



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

УДК 616.993.616-012.55

КЛЮЧЕВЫЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА БРУЦЕЛЛЁЗА В ВЫБОРЕ СТРАТЕГИИ ЛЕЧЕНИЯ И КОНСТРУИРОВАНИЯ ВАКЦИН

¹Игнатов П.Е. <https://orcid.org/0009-0001-4553-6744>

²Маматкулов И.Х. <https://orcid.org/0009-0008-9567-2913>

³Тлеуниязов Ш.К. bibinor@list.ru

¹IGN-International, город Лос-Анджелес, США

²Узбекский химико-фармацевтический научно-исследовательский институт, город Ташкент, ул. Дурмон йўли, 40.

³Научно-исследовательский институт военной медицины Военно-медицинской академии Вооружённых сил Республики Узбекистан (E-mail: bibinor@list.ru)

✓ Резюме

В данной работе приведен обзор некоторых аспектов пато- и иммуногенеза бруцеллёза. Особое внимание уделено вопросам формирования бруцеллёзных вакуолей, фаго-лизосомальному слиянию и стрессу ER. Исходя из стадий и особенностей патогенных реакций при бруцеллёзе рассмотрены наиболее оптимальные терапевтические препараты и мероприятия.

Ключевые слова: Имнамак, массовые абортты, инфицирующая доза, эндемичные очаги, гиалуронидаза, нейраминидаза, лечение, фagasома, вакуоль, адсорбция, адгезия, апоптоз, фагоцитоз, липополисахарид, рецепторы.

BRUSSELYOZNI DAVOLASH STRATEGIYASINI TANLASHDA VA VAKSINALARNI ISHLAB CHIQISHDA PATOGENEZINING ASOSIY ASPEKTLARI

¹Игнатов П.Е. <https://orcid.org/0009-0001-4553-6744>

²Маматкулов И.Х. <https://orcid.org/0009-0008-9567-2913>

³Тлеуниязов Ш.К. bibinor@list.ru

¹IGN-International, Los-Anjeles, AQSh

²O‘zbekiston kimyo va farmatsevtika ilmiy-tadqiqot instituti, Toshkent, ko‘ch. Do‘rmon yo‘li, 40 uy.

³O‘zbekiston Respublikasi Qurolli Kuchlari Harbiy tibbiyot akademiyasi Harbiy tibbiyot ilmiy tadqiqot instituti (E-mail: bibinor@list.ru)

✓ Rezyume

Ushbu maqolada brutsellozning pato- va immunogenezining ba'zi jihatlari haqida umumiy ma'lumot berilgan. Brutsellyoz vakuolalarining shakllanishiga, fag-lizosomal sintez va ER stressiga alohida e'tibor beriladi. Brutsellyozda patogen reaksiyalarning bosqichlari va xususiyatlaridan kelib chiqib, eng maqbul davolovchi dorilar va choralari ko'rib chiqiladi.

Kalit so'zlar: Imnamak, massiv abortlar, infisirlangan doza, endemik o'choq, gialuronidaza, neyraminidaza, davolash, fagasoma, vakuola, adsorbtsiya, adgeziya, apoptoz, fagotsitoz, lipopolisaxarid, retseptorlar.

KEY ASPECTS OF BRUCELLOSIS PATHOGENESIS IN THE CHOICE OF THE TREATMENT STRATEGY AND VACCINE DEVELOPMENT

¹Ignatov P.E. <https://orcid.org/0009-0001-4553-6744>

²Mamatkulov I.Kh. <https://orcid.org/0009-0008-9567-2913>

³Tleuniyazov Sh.K. bibinor@list.ru

¹IGN-International, Los Angeles, USA

²Uzbek Chemical and Pharmaceutical Research Institute, Tashkent, st. Durmon, 40.

³Scientific Research Institute of Military Medicine of the Military Medical Academy of the Armed Forces of the Republic of Uzbekistan (E-mail: bibinor@list.ru)

✓ **Resume**

This paper provides an overview of some aspects of the patho- and immunogenesis of brucellosis. Particular attention is paid to the formation of brucellosis vacuoles, phage-lysosomal fusion and ER stress. Based on the stages and characteristics of pathogenic reactions in brucellosis, the most optimal therapeutic drugs and measures are considered.

Key words: *mnamak, mass aborts, infitsiruyuschaya doza, endemichnye ochagi, gialuronidaza, neyraminidaza, lechenie, fagasoma, vakuol, adsorbtsiya, adgeziya, apoptoz, fagotsitoz, lipopolisaxarid, retseptors.*

Актуальность

Бруцеллёз довольно древняя и широко распространённая в мире болезнь млекопитающих, борьба с которой весьма ограничена. Характерно, что в промышленно развитых странах бруцеллёз не столь актуален, тогда как в развивающихся регионах Южной Америки, Африки, Ближнего Востока и Средней Азии возбудитель может формировать устойчивые эндемичные очаги. В силу перечисленных причин, изучению этого заболевания и особенно его пато- и иммуногенезу уделяется существенное внимание в современной науке.

Факторы патогенности. В настоящий момент известно, что, попадая на слизистые оболочки хозяина бруцеллы проникают через эндотелиальный (и эпителиальный) барьер используя как межклеточные пространства, так и чрезулечный транспорт. Проникая в подслизистый слой, они сталкиваются с “профессиональными” фагоцитирующими клетками - макрофагами и дендритными клетками [5]. Адсорбируясь на их поверхности, возбудитель подвергается атаке продуктами “респираторного взрыва” и дальнейшему фагоцитозу. Одновременно рецепторы TLRs начинают распознавать PAMP и сигнализировать об этом в ядро клетки.

Однако, бруцеллы достаточно легко нейтрализуют токсические продукты “респираторного взрыва” своими супероксиддисмутазами и каталазой. Внутри фагосомы в клеточной стенке бруцелл активируется двухкомпонентная BvrR/BvrS система. Она запускает процессы экспрессии VirB и других генов, детерминирующих продукцию белков T4SS и эффекторных молекул [2]. Через систему секреции T4SS, как через шприц, эффекторные белки перемещаются в цитоплазму фагоцита, где оказывают свое патогенное действие.

В результате блокируются сигналы от TLRs, поскольку эффекторные белки с TIR -доменами (BtpB и Btp1/BtpA) конкурируют с активированными цитозольными доменами TLRs за адаптерные молекулы TIRAP, MyD88 и другие [3,4]. Активация врождённой иммунной системы ингибируется, и возбудитель быстро (в течении нескольких часов) перемещается в ER. Здесь бруцеллы повреждают мембраны этой сети, включая их части в состав собственной репликативной вакуоли rBCV. Таким образом она маскируется от дальнейшего слияния с лизосомами, содержащими дефензины, разнообразные ферменты, пернитриты, галогены и другие бактерицидные компоненты, способные убить возбудитель. Следует заметить, что нарушение фаго-лизосомального слияния, вероятно является одним из важнейших механизмов патогенности бруцелл. В нём могут также быть задействованы осморегулирующие периплазматические циклические b-1-2 гликаны бруцелл [3], а также эффекторные нуклеопротеиды, изменяющие индекс циклических нуклеотидов - ц.АМФ/ц.ГМФ. Таким образом, основная стратегия бруцелл на первом этапе патогенеза - это скрытное проникновение внутрь клетки, с минимальной активацией систем врождённого иммунитета.

Эффекторные белки бруцелл (VseC, например) способны долго поддерживать состояние стресса ER, за счет выбивания шаперонов из его белков и ингибиции клеточных систем репарации (2). Одновременно эффекторные молекулы возбудителя инициируют несколько механизмов, которые не позволяют инфицированной клетке включать механизмы апоптоза. Даже киллинг таких клеток лимфоцитами может быть затруднён. В результате клетки хозяина, с одной стороны, не способны в полной мере выполнять свои функции из-за большого количества дефективных (не свёрнутых) белков, а с другой - и не способны погибнуть через апоптоз. Это формирует ниши для размножения и длительной персистенции возбудителя. Интересно, что обработка инфицированных клеток таурурсодержащей кислотой, являющейся фармакологическим, универсальным шапероном для многих белков, значительно улучшает процессы UPR и ингибирует внутриклеточную репликацию бруцелл.

Данное соединение предлагается как перспективный кандидат для разработки терапевтических препаратов.

Острая фаза инфекционного процесса. Большинство вышеописанных реакций происходит уже в самом начале инфекционного процесса, когда клинические симптомы болезни ещё не проявляются. То есть во время инкубационного периода. Развивающийся в последствии острый период, характеризуется выраженным лихорадочным состоянием и сопровождается многообразной и хорошо описанной в литературе клинической манифестацией.

Важнейшую роль в её патогенезе играет липополисахарид (LPS) или эндотоксин бруцелл. В целом, его структура идентична, вернее похожа на структуру LPS других энтеробактерий и состоит из наружной О-полисахаридной цепи, липида А и связывающих их КОРа. Однако LPS бруцелл имеет ряд существенных отличий, определяющих изменённый характер иммунного ответа на него.

В составе липида А преобладают высокомолекулярные жирные кислоты. Такие удлиненные жирные кислоты приводят, как правило, к слабой активации TLRs. Поэтому врождённый иммунный ответ на LPS бруцелл где-то в 10 раз слабее, чем на LPS других энтеробактерий. Считается, что это очень помогает бруцеллам на ранних этапах инвазии, когда, не возбуждая ответных реакций иммунитета они формируют свои репликативные rBCV. Полисахаридные цепи LPS - это основные детерминанты, к которым синтезируются антитела улавливаемые бруцеллёзными коммерческими диагностикумами. С развитием инфекционного процесса и накоплением бактериальной массы возбудителя, в организме накапливается и LPS. Поскольку это всё-таки сильный антиген, то запускаются все механизмы характерные для иммунобиологической реакции организма на LPS, включая эффекты лихорадки, продукции супероксида и оксида азота, массивного выброса провоспалительных цитокинов (IL-1b, IL-6, IL-8, TNFa) и др. Система комплемента, при этом, вначале сильно активируется, но затем истощается, что имеет свои негативные последствия.

Ответ системы приобретённого иммунитета, в это время сводится, прежде всего, к продукции специфических антител (в основном к О-полисахариду LPS). Полагают, что в силу особенностей его липида А, продуцируется повышенное количество IgE. В немалой степени этому способствует не снижающаяся продукция IL-10 и IL-13 и их совместное воздействие на Th-2. Аллергии 1, 2 и 3 типов развиваются довольно рано и широко представлены в манифестации клинической картины острой фазы.

Следует отметить, что диспропорция в количестве синтезируемых антител и количестве связанного возбудителя или его LPS, приводит к формированию нерастворимых комплексов, циркулирующих в крови. В условиях дефицита компонентов комплемента (C3, например), осложняется их адсорбция и дальнейшая утилизация фагоцитами.

Терапевтические мероприятия в острой фазе. Исходя из патогенеза острой фазы терапевтические мероприятия должны включать:

1. Для снижения количества возбудителя, несущего LPS показаны различные варианты антимикробной терапии и наиболее популярна здесь антибиотикотерапия. Проблема, однако в том, что возбудитель довольно успешно скрывается от действия антибиотиков за мембранами фагоцитов и своих BCV. Но, так как в острой фазе значительная часть возбудителя может располагаться внеклеточно и быстро размножаться, антибиотикотерапия в это время бывает довольно успешна. Анализ различных схем антибиотикотерапии бруцеллёза посвящено огромное количество работ.

2. Для снижения количества циркулирующих иммунных комплексов и свободного LPS, удаления токсических продуктов воспаления и восстановления буферных свойств крови показаны различные методы инфузионной и детоксицирующей терапии.

3. Противовоспалительные средства и методы, включая НПВС, кортикостероиды, блокаторы провоспалительных цитокинов, иммуномодуляторы и другие препараты, обладающие противовоспалительным и антиоксидантным действием. Так, например, применение нами в окотный период у овец (т.е именно в острой фазе) кормового противовоспалительного иммуномодулятора «Имнамак», позволило практически прекратить у них аборт бруцеллёзного происхождения [1].

4. Для нейтрализации аллергических реакций немедленного типа необходимы противогистаминные препараты, средства блокирующие секреторную дегрануляцию, а также

иные антиаллергические средства и методики. Однако разнообразные методы иммунологической десенсибилизации в этот период вряд ли будут эффективны. Гораздо успешнее их можно использовать при хроническом течении.

5. Отдельно можно отметить проблему применения гипериммунных лечебных сывороток, полученных от переболевших пациентов. В частности, имеются сообщения о некотором положительном терапевтическом эффекте при их применении в острой фазе. Однако, титр бруцеллезных анти-LPS антител в них, совершенно не коррелирует с терапевтическим эффектом, и по-видимому, связан с какими-то иными, возможно неспецифическими компонентами. В настоящее время такая терапия практически нигде не применяется.

6. Хотелось бы отметить, что за более чем тысячелетнюю историю лечения бруцеллёза в народной медицине накопилось немало средств и методов ее лечения, основанных как на научных, так и на эмпирических наблюдениях. И в частности это различные методы фитотерапии, которые все даже трудно перечислить.

В частности, показано, что ряд очищенных сапонинов из ЖеньШень способны снижать адгезию бруцелл на клетках мишенях, ограничивают полимеризацию F-актина и ингибируют проникновение бруцелл в клетки. Более того, усиливая взаимодействие BCV и LAMP-1 они стимулируют фаго-лизосомальное слияние внутри фагоцитов.

Существуют и другие методы лечения острых форм бруцеллёза различными экстрактами трав и приготовленными из них фитопрепаратами.

Развитие ГЗТ и формирование гранулемы. Гиперчувствительность замедленного или 4 типа начинает проявляться уже в конце острой фазы (25–40 день). Её инициируют макрофаги и дендритные клетки, презентующие процессированные антигены бруцелл сенсibilизированным Th1 клеткам, секретируя при этом, активирующий их IL-12. В ответ Th1 секретируют IFN γ , усиливающий киллерную активность фагоцитов и их трансформацию. Под его влиянием макрофаги увеличиваются в размерах, превращаясь в эпителиоидные, а затем и в гигантские клетки, обладающие очень высокой киллерной активностью.

Однако, в условиях незавершённого фагоцитоза, это приводит к образованию интересной надклеточной структуры, получившей название гранулёмы. Здесь организм хозяина пытается как бы за счёт клеточного барьера отгородиться от паразитирующего возбудителя. В центре бруцеллезной гранулёмы обычно располагаются макрофаги, гигантские и эпителиоидные клетки, привлекающие к себе Th1. Ближе к периферии - плазматические клетки и В-лимфоциты, CD-8 Т-лимфоциты, TNK и NK- клетки. Совсем на периферии гранулёмы находятся фибробласты, которые при стимуляции их TGF β начинают обильно продуцировать фибрин.

При интенсивном развитии бруцеллезного инфекционного процесса белок бруцелл FltC связывается с рецептором NLRC-4, формируя в фагоцитах множественные инфламмосомы. Активизация инфламмосомами внутриклеточной каспазы-1 ведет к развитию пироптоза, гибели клеток и накоплению в центре бруцеллезной гранулёмы значительной некротической массы [2]. При этом индукция механизмов срыва толерантности иммунокомпетентных клеток, является основной причиной множественных аутоиммунных проявлений в клинике бруцеллеза.

Хронизация процесса. При длительной персистенции антигенов бруцелл в организме, в нем происходит угасание воспалительных реакций. Макрофаги и дендритные клетки, особенно незрелые, увеличивают выработку IL-10, TGF β и IL-13. При этом усиливается дифференцировка Treg (FoxP3+) в направлении клеток супрессирующих проективный ответ. Появляется всё больше лимфоцитов экспрессирующих CTLA-4, PD-1, а также макрофагов, лимфоцитов и дендритных клеток с ослабленной функциональной активностью (клеточная анергия). Снижаются титры циркулирующих антител, а значительно позднее и реакции ГЗТ.

В гранулёмах накапливаются M2 макрофаги, которые усиливают выработку TGF β , активируют фибробласты и усиливают выработку фибрина. Формируется некое равновесие защитных сил и факторов патогенности, которое получило название микробоносительства. В случае снижения резистентности (стрессы, переохлаждения и т.д.) барьеры гранулёмы прорываются, и возбудитель вновь попадает в кровоток. Именно это обуславливает, в основном, ремиттирующий характер инфекционного процесса.

Терапевтические мероприятия хронической стадии. Основные мероприятия на этой стадии сводятся к десенсибилизации организма, поддержке функции различных органов и тканей, и самое главное, к стимуляции и поддержке противобруцеллёзных, адаптивных реакций организма. Они могут включать:

1. Активацию и поддержку киллерных реакций фагоцитов, включая применение препаратов IFN γ , различных интерфероногенов и иммуномодуляторов. Позитивный опыт применения у больных хроническим бруцеллёзом разработанного нами иммуномодулятора «Иммун-5», показал весьма неплохие результаты [4].

Отдельно стоит вопрос применения терапевтических вакцин при бруцеллёзе. Мы считаем это направление достаточно перспективным, хотя в настоящее время и не видим достойных кандидатов среди зарегистрированных вакцин.

2. Десенсибилизирующая терапия могла бы включать как терапевтические вакцины, так и различные, конструкции из антигенов бруцелл. В целях неспецифической десенсибилизации могут быть использованы различные нутриенты, препараты Омега-3 жирных кислот, кальция, витаминов группы В (В3) и др. Разнообразные противоаллергические препараты здесь могут быть также полезны в качестве симптоматической терапии

3. Необходима поддержка аутофагии клеток и общей резистентности организма, а также различные оздоровительные методики.

4. Возможно использование фибринолитиков и антиоксидантов.

Антибиотикотерапия в это время весьма малоэффективна и целесообразна только во время рецидивов.

Заключение

Представленный материал свидетельствует о сложном, многогранном и до конца пока непонятном пато- и иммуногенезе бруцеллёза. В процессе эволюции бруцеллы выработали многофакторный, адаптационный, патогенный механизм, позволяющий им быстро проникать и выживать внутри фагоцитов и иных клеток. Выявление ключевых аспектов этого процесса и эффективная его нейтрализация - являются важнейшей задачей современной инфекционной микробиологии.

В целом, работы по изучению пато- и иммуногенеза “профессиональных” внутриклеточных паразитов (микобактерий, бруцелл и др.) хоть и далеки от завершения, однако уже сейчас проливают свет на многие принципиальные аспекты в лечении этих заболеваний.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Kosimov O.Sh., Mamatkulov I.Kh., Ignatov P.E., Fedorov A.I. Protective and preventive efficiency of «Imnamak» in brucellosis. //European Science Review «East West» Association for Advanced Studies and Higher Education Gmb H. Viena. 2016;1-2:78-80.
2. P. Figueiredo et. all., Pathogenesis and immunobiology of brucellosis //Am.J. Pathol. 2015;185(6);1505-1507.
3. Glowaka et. all., Virulence Factors, Pathogenesis and Treatment //Pol.J.Micr. 2018;30;67(2):151-161.
4. Kosimov O.Sh., Mamatkulov I.Kh., Ignatov P.E., Fedorov A.I. Immunological effectiveness of "Immune-5" in various forms brucellosis. //European Science Review «East West» Association for Advanced Studies and Higher Education Gmb H. Viena. 2016;1-2:80-83.

Поступила 20.08.2023

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

УДК 582.282.232:616.594.171.2:614.4

МИКСТ-ИНФЕКЦИИ: РОЛЬ ГРИБОВ РОДА CANDIDA В ПРОЯВЛЕНИИ ФАКТОРОВ ПЕРСИСТЕНЦИИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ НОЗОКОМИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ

¹Шаталова Елена Васильевна <https://orcid.org/0009-0000-0396-8605>

²Облокулов Абдурашид Рахимович <https://orcid.org/0000-0002-8807-3081>

¹ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 305041, г. Курск, ул. Карла Маркса 3, тел.: 8-920716-14-94, E-mail: mikrobel@yandex.ru

²Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино, Узбекистан, г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

На уровне популяций (один из новых и достоверных методов) изучено влияние грибов рода Candida albicans на выраженность персистентного потенциала клинически значимых возбудителей нозокомиальных инфекций в условиях ассоциаций Кандида-бактериальной этиологии. Установлено, что степень проявления антилактоферриновой активности и адгезивных свойств основных возбудителей нозокомиальных инфекций в условиях ассоциации с грибами рода C.albicans неодинакова и зависит от таксономического положения последних. Это влияет на длительность циркуляции возбудителей, а, следовательно, - и эпидемиологию нозокомиальных инфекций.

Ключевые слова: смешанные инфекции, факторы персистенции, гетерогенность.

MIKS-INFEKSIYALAR: KANDIDA OILASIGA MANSUB ZAMBURUG'LARNING NAZOKOMIAL INFEKSIYALAR QO'ZG'ATUVCHILARI PERSISTENSIYASIDAGI OMIL SIFATIDAGI ROLI

¹Shatalova Elena Vasilevna <https://orcid.org/0009-0000-0396-8605>

²Oblokulov Abdurashid Raximovich <https://orcid.org/0000-0002-8807-3081>

¹ФГБОУ ВО «Kursk davlat tibbiyot universiteti» Rossiya Sogliqni saqlash vazirligi, Rossiya, 305041, Kursk sh., Karl Marks kochasi 3-uy, тел.: 8-920716-14-94, E-mail: mikrobel@yandex.ru

²Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, Ozbekiston, Buxoro sh. Navoiy kochasi 1 - uy Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Rezyume

Populyatsiya darajasida (yangi va ishonchli usullardan biri) Candida albicans jinsi zamburug'larining Candida-bakterial etiologiyasi assotsiatsiyasi sharoitida kasalxona ichi infeksiyalarning klinik jihatdan ahamiyatli patogenlarining doimiy potensialining og'irligiga ta'siri o'rganildi. Antilaktoferrin faolligining namoyon bo'lish darajasi va nozokomial infeksiyalarning asosiy patogenlarining C.albicans jinsi zamburug'lari bilan bog'liqligi bir xil emasligi va ularning taksonomik holatiga bog'liqligi aniqlandi. Bu patogenlar aylanishining davomiyligiga va, natijada, nozokomial infeksiyalarning epidemiologiyasiga ta'sir qiladi.

Kalit so'zlar: aralash infeksiyalar, persistentlik omillari, geterogenlik.

MIXED INFECTIONS: THE ROLE OF CANDIDA FUNGI IN THE MANIFESTATION OF PERSISTENCE FACTORS OF CAUSATIVE AGENTS OF NOSOCOMIAL INFECTIONS

¹Shatalova Elena Vasilyevna <https://orcid.org/0009-0000-0396-8605>

²Oblokulov Abdurashid Rakhimovich <https://orcid.org/0000-0002-8807-3081>

¹Department of Microbiology, Virology, Immunology, Kursk State Medical University, Russia, 305041, Kursk, 3 Karl Marx St. тел.: 8-920716-14-94, E-mail: mikrobel@yandex.ru

²Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina Uzbekistan Bukhara, A.Navoi st. 1 Tel:+998(65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Resume**

*At the population level (one of the new and reliable methods), the influence of fungi of the genus *Candida albicans* on the severity of the persistent potential of clinically significant causative agents of nosocomial infections under conditions of *Candida*–bacterial etiology associations was studied. It was found that the degree of manifestation of the anti-lactoferrin activity and adhesive properties of the main causative agents of nosocomial infections in association with fungi of the genus *C. albicans* varies and depends on the taxonomic position of the latter. This affects the duration of the circulation of pathogens, and, consequently, the epidemiology of nosocomial infections.*

Key words: mixed infections, persistence factors, heterogeneity.

Актуальность

Несмотря на современные успехи практического здравоохранения, обилие новых препаратов с антимикробным действием, проблема нозокомиальных инфекций (НИ) продолжает сохранять актуальность и все большую медицинскую значимость для здравоохранения всего мира [3,6].

Национальная концепция от 6 ноября 2011г. применяет глобализированное определение случая внутрибольничной, НИ инфекции – ИСМП - Health care-associated infections (HAIs). Это соответствует терминоведению ВОЗ и унификации отечественных документов с международными критериями, а также позволяет проводить сопоставление между показателями заболеваемости не только в разных стационарах, но регионах и странах. Между тем, во многих регионах мира дилемма ИСМП все же наиболее актуальна для стационаров с применением терминов «нозокомиальная» или «ятрогенная» инфекции [5].

Актуальность НИ в основном обусловлена широким спектром условно-патогенных возбудителей, циркулирующих в условиях стационаров, а, во-вторых, такие инфекции, как известно, характерны для определенного контингента – больных с супрессированной иммунной системой, которые находятся в тех же стационарах.

Этиологические аспекты НИ (особенно смешанной этиологии) характеризуются наличием широкого спектра возбудителей, разнообразной лекарственной устойчивостью и отличием своей вариацией как между географическими регионами, так и между отдельными ЛПУ, с тенденцией повышения удельного веса микробных ассоциаций, в которых преобладают грибы рода *Candida* spp. [4,6]. Можно предположить, что наличие разных таксономических представителей в ассоциациях возбудителей микст-инфекций может существенно влиять на повышение патогенного и персистентного потенциала ассоциантов, изменение клинической картины заболевания, диагностику, течение и исход гнойно-воспалительного процесса.

Проблема последних в настоящий момент практически не изучена, не разработаны параметры микробиологического мониторинга и борьбы с эпидемиологической точки зрения, что требует комплексного подхода к данной проблеме обсуждения.

Цель настоящего исследования – изучить на популяционном уровне влияние грибов рода *Candida* на выраженность факторов персистенции (антилактоферриновая активность- АЛФА и адгезивные свойства) наиболее значимых возбудителей нозокомиальных инфекций смешанной Кандида-бактериальной этиологии.

Материал и методы

В работе изучены клинически значимые штаммы возбудителей НИ (*Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* и *Pseudomonas aeruginosa*), выделенные от больных с гнойно-воспалительными осложнениями как в монокультуре, так и из различных ассоциаций с грибами рода *Candida* spp. Выделение и идентификацию микроорганизмов проводили по общепринятым схемам, используя тест-системы фирмы Lachema (Чехия). Антилактоферриновую активность (АЛФА) микроорганизмов изучали по методике И.В. Вальшевой и соавт. [2] с использованием лактоферрина из коровьего молока фирмы "Fluca" (Швейцария) с применением твердофазного иммуноферментного метода с использованием реагентов ЗАО "Вектор-БЕСТ", город Новосибирск. Способность изучаемых микроорганизмов к адгезии определяли с помощью экспресс-метода по В.И. Брилис и соавт. [1]. Структуру популяций микроорганизмов изучали на элективных питательных средах путем посева 0,1 мл суточной бульонной культуры с последующим получением 100 изолированных колоний каждого штамма. Полученные

культуры из изолированных колоний условно считали клонами, которые и были объектом для изучения.

Все полученные данные подвергнуты статистической обработке с определением критерия Стьюдента с помощью пакета прикладных программ "Microsoft Office XP".

Результат и обсуждения

Анализ изучения частоты выделения различных возбудителей из патологического материала от больных отделений многопрофильных стационаров за период 2020-2022гг. свидетельствует о преобладании стафилококков, однако, при этом серьезную проблему представляют и полирезистентные штаммы грамотрицательных факультативных микроорганизмов. В настоящее время наряду с такими возбудителями НИ, как *Pseudomonas aeruginosa*, *E.coli*, *Klebsiella* spp., *Proteus* spp., которые считаются «классическими», отмечается возрастание этиологической роли микроорганизмов, ранее часто упоминаемых как «оппортунистическая» микрофлора - *Acinetobacter* spp., *Serratia* spp., *Enterobacter* spp. и др. с нарастающей тенденцией грибов рода *Candida* spp.. Однако, следует отметить увеличение удельного веса бактериальных ассоциаций, в которых отмечается тенденция в смене возбудителей на грибково-бактериальные микобиоценозы (с преобладанием грибов рода *Candida* spp.). Наши наблюдения достоверно показали, что последние формируют наиболее устойчивые ассоциации. В течение всего периода наблюдения доминирующим видом в ассоциации среди грибов был *Candida albicans* – 32,9%, что вызывает особое беспокойство у врачей разных специальностей [4].

Нами были изучены 228 штаммов, из них: 40 штаммов *E. coli* (17,5%), из них 6,6% выделены в монокультуре и 10,9% - из ассоциации; *Staphylococcus aureus* - 46 штаммов (20,2%): 7,9% и 12,3% соответственно; 52 штамма *Pseudomonas aeruginosa* (22,8%), из которых 8,7% и 14,1% были выделены в монокультуре и из ассоциаций соответственно; 90 штаммов *Candida albicans* (39,5%): 6,6% - монокультура и 32,9% - из ассоциаций - табл.1.

Таблица 1

Этиологическая структура клинически значимых возбудителей нозокомиальных инфекций

Возбудители	Выделенные		Итого
	в монокультуре	из ассоциации	
<i>E.coli</i>	15/6,6	25/10,9	40/17,5
<i>St.aureus</i>	18/7,9	28/12,3	46/20,2
<i>Ps.aeruginosa</i>	20/8,7	32/14,1	52/22,8
<i>C.albicans</i>	15/6,6	75/32,9	90/39,5
Итого	68/29,8	160/70,2	228/100,0

Примечание: числитель – абсолютное число; знаменатель - %

Известно, что длительное выживание возбудителя в организме хозяина, формирование высоковирулентных штаммов обеспечивают различные механизмы персистенции последних. Логично было предположить, что выраженность факторов персистенции у возбудителей НИ, выделяющихся от больных в различных ассоциациях с грибами рода *Candida* spp., между которыми устанавливаются особые варианты взаимоотношений, может проявляться в неодинаковой степени.

Проведенные нами исследования выявили, что по возрастанию степени выраженности АЛФА и проявлению адгезивной активности в условиях ассоциации с грибами рода *C. albicans*, изученные ассоциации располагаются в следующей последовательности: *C.albicans*+*E.coli* → *C.albicans*+*St.aureus* → *C.albicans*+*P.aeruginosa*. Учитывая эти обстоятельства, можно полагать, что такой последовательности расположения по проявлению АЛФА и адгезивной активности изучаемых микроорганизмов, очевидно, предшествует разнохарактерное влияние грибов рода *C.albicans* на состояние клонально-популяционной структуры бактерий-ассоциантов.

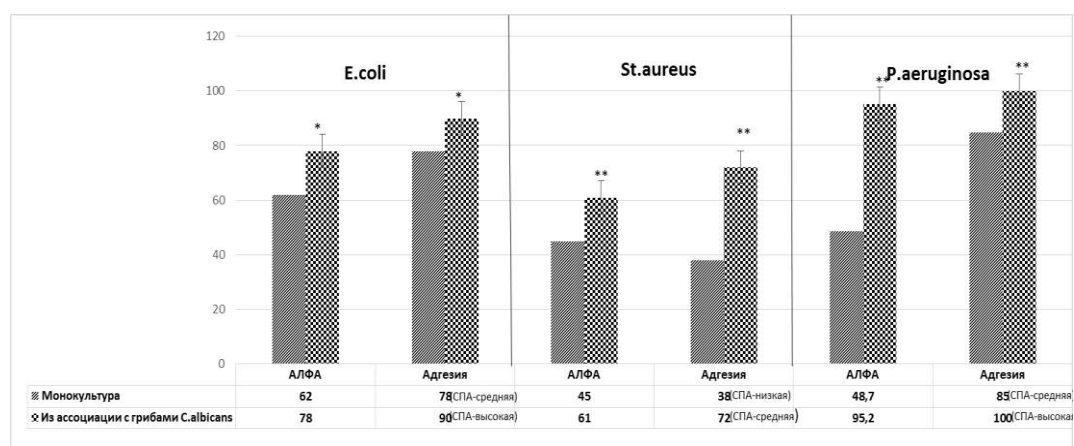
Клонально-популяционный подход к изучению механизмов взаимодействия возбудителей как в ассоциации между собой, так и с макроорганизмом, является одним из новых и современных направлений в клинической микробиологии, который позволяет получить более объективные данные об инфекционном и эпидемическом процессе при НИ.

Нами подвергнуто анализу по 100 клонов каждого штамма, выделенных как в монокультуре, так и в ассоциации с грибами. Выявлено, что популяции монокультур *E.coli*, *St.aureus* и *P.aeruginosa* - возбудителей гнойно-септических процессов, состоят из особей, которые отличаются как по проявлению АЛФА, так и по среднему показателю адгезии (СПА), т.е. являются гетерогенными.

Однако, при изучении популяций, полученных от *E.coli* и *St.aureus*, выделенных из ассоциации с грибами рода *C.albicans*, установлено достоверное ($P<0,05$ и $P<0,01$ соответственно) повышение числа клонов по признакам персистенции относительно популяций монокультур. Причем, популяции *St.aureus* претерпевали более существенные изменения ($P<0,01$) по сравнению с популяцией монокультур. В популяциях таких культур с достоверной разницей ($P<0,01$) наблюдалось увеличение клонов АЛФА и адгезивно-активных: $61,0 \pm 1,6$ и $72,0 \pm 0,5$ соответственно (Рис.1). Причем, следует отметить, что степень интенсивности адгезии полученных клонов повышалась с низкой ($1,7 \pm 0,4$ – у монокультур) до средней ($2,2 \pm 0,6$ у культур из ассоциаций).

Особого внимания заслуживают данные по изучению проявления признаков персистенции на формирование структуры популяций *P.aeruginosa* в условиях ассоциации с грибами рода *C.albicans*. Популяции псевдомонад, выделенные из ассоциации с грибами, были однородными по проявлению адгезивных свойств с высокой степенью интенсивности (100% против $85,0 \pm 0,9$ в монокультуре со средним показателем адгезии). Статистически достоверно ($P<0,01$) увеличивалось и количество клонов с высокой выраженностью АЛФА-активности - $95,2\% \pm 0,27$ относительно популяций монокультур *P.aeruginosa* – $48,7 \pm 0,61$ (Рис.1).

Рис.1 Распределение клонов по проявлению АЛФА и адгезивной активности в популяциях *E.coli*, *St.aureus* и *P.aeruginosa*



Примечание: распределение по уровню АЛФА и адгезивно-активных особей (в % из 100 колоний): * - достоверность различий с данными монокультуры ($P < 0,05$);

** - достоверность различий с данными монокультуры ($P < 0,01$).

Приобретение однородности популяций *P.aeruginosa*, выделенных из ассоциативных пар, по проявлению адгезивных свойств с высокой степени СПА и усилению экспрессии АЛФА-активных клонов в популяциях свидетельствует о селективном отборе, происходящем внутри популяции симбионтов, обладающих способностью к длительному сосуществованию и переживанию в любой эконше. Кроме того, полученные результаты дают основание предположить, что такому увеличению экспрессии факторов персистенции бактерий-ассоциатов способствует присутствие грибов и продуктов их метаболизма.

Впервые полученные нами данные по влиянию грибов рода *C.albicans* на механизм изменения популяционной структуры по выраженности факторов, способствующих персистентному потенциалу значимых возбудителей НИ, имеют весомую значимость и являются подтверждением широкого распространения в условиях стационаров условно-патогенных микроорганизмов с признаками "госпитальных", формирующие устойчивые микобиоценозы.

Выводы

Влияние грибов рода *C.albicans* на выраженность факторов, способствующих персистенции значимых возбудителей НИ, неодинакова и зависит от таксономической принадлежности последних. По возрастанию степени выраженности проявления АЛФА и адгезивной активности изученные бактерии-ассоцианты располагаются в следующей последовательности: *E.coli* → *St.aureus* → *P.aeruginosa*.

Анализ выраженности персистентного потенциала (как и других факторов патогенности) бактерий-ассоциантов на уровне их клонально-популяционной структуры имеет принципиальное значение и служит показателем длительной персистенции в организме человека участников данных симбиозов, создавая очаги хронических инфекций у иммунокомпрометированных больных, отсюда – формирование устойчивых штаммов с признаками «госпитальных». Это, в свою очередь, влияет на длительность циркуляции возбудителей, а, следовательно, - и эпидемиологию нозокомиальных инфекций.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Бриллис В.И., Брилене Т.А., Ленцнер Х.П., Ленцтнер А.А. Методика изучения адгезивного процесса микроорганизмов // Лаб. Дело. 1986;4:210-212.
2. Вальшева И.В., Вальшев А.В., Карташова Л.В. и др. Новый метод определения антилактоферриновой активности микроорганизмов // Журн. микробиол., эпидемиол., иммунол. 2003;4:64-67.
3. Иванова М.В., Миндлина А.Я., Полибин Р.В., Ушанова А.В. Эпидемиологические особенности внутриутробных и внутрибольничных инфекций новорожденных в Российской Федерации // Инфекция и иммунитет. 2019;9(1):193-202.
4. Марковская А.А., Леванова Л.А. Совершенствование методов профилактики бактериально-грибковых оппортунистических инфекций ротоглотки у детей с ВИЧ-инфекцией // Проблемы медицинской микологии. 2015;17(2):107-108.
5. Онищенко Г.Г. Заболеваемость внутрибольничными инфекциями в Российской Федерации // Гигиена и санитария. 2008;3:4-6.
6. Шаталова Е.В. Смешанные инфекции: механизм формирования госпитальных штаммов в условиях ассоциации с грибами рода Кандида: монография / Е.В.Шаталова. - Краснодар: Издательский Дом – Юг, 2016;86.

Поступила 20.08.2023

УДК 616.12-008

ОБОСТРЕНИЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ ИНФЕКЦИИ COVID-19 РОЛЬ В ОЦЕНКЕ СТЕПЕНИ

Мамедова Хокума Гасанбала <https://orcid.org/0009-0009-7239-6888>

Азербайджанский медицинский университет, кафедра инфекционных болезней, Баку
Самед Вургун, 167, Баку, Насими, AZ1022 · Телефон: (+994 12) 597-37-06, Email:
admin@amu.edu.az.

✓ Резюме

COVID-19 — это инфекционное заболевание, вызванное инфекцией SARS-CoV-2. Для своевременной и точной оценки распространения, течения и тяжести инфекции используется множество методов. Во-первых, метод диагностики с помощью ОТ-ПЦР только по мазкам из носоглотки или ротоглотки иногда дает ложные результаты, поэтому применяют другие методы обследования. Исследования последних лет показали, что важную роль в оценке прогноза заболевания играют биохимические показатели анализов периферической крови, в том числе воспалительные параметры (СРБ, ЭКС, ПКТ и др.).

В данном исследовании мы статистическим методом проанализировали показатели С-реактивного белка, ферритина и ПКТ в группе пациентов с осложнениями и узнали, насколько они важны в оценке течения заболевания.

В ходе исследования были сравнительно изучены параметры воспаления в образцах крови, взятых через определенные промежутки времени у 212 пациентов с диагнозом Covid-19, разделенных на возрастную и гендерную категории. В результате подчеркнута важность таких показателей, как прокальцитонин, С-реактивный белок и ферритин в оценке степени осложнений.

Ключевые слова: Covid-19, ферритин, СРБ, ПКТ, СОЭ

COVID-19 INFEKSIYASIDA YALLIG'LANISH KO'RSATKICHLARINING QO'ZISH DARAJASIDA BAHOLANISHI

Mamedova Xokuma Gasanbala <https://orcid.org/0009-0009-7239-6888>

Ozarbayjon tibbiyot universiteti, yuqumli kasalliklar kafedrası, Boku
Samad Vurgun, 167, Boku, Nasimi, AZ1022 · Telefon: (+994 12) 597-37-06, Email:
admin@amu.edu.az.

✓ Rezyume

COVID-19 bu SARS-CoV-2 keltirib chiqaradigan yuqumli kasallik. Hozirgi zamonda infeksiyaning tarqalishini, kechishini va og'irligini o'z vaqtida va to'g'ri baholash uchun ko'plab usullardan foydalaniladi. Birinchidan, faqat burun-halqum yoki og'iz-halqumdan olingan surtmalar orqali PSR yordamida diagnostika usuli ba'zida noto'g'ri natijalar beradi, shuning uchun boshqa tekshirish usullari qo'llaniladi. So'nggi tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, kasallikning prognozini baholashda periferik qon testlarining biokimyoviy ko'rsatkichlari, shu jumladan yallig'lanish ko'rsatkichlari (**CRP**, **ECS**, ПКТ va boshqalar) muhim rol o'ynaydi.

Ushbu tadqiqotda biz asoratlari bo'lgan bir guruh bemorlarda C-reaktiv oqsil, feritin va ПКТ parametrlarini statistik tahlil qildik va ular kasallikning borishini baholashda qanchalik muhimligini aniqladik.

Tadqiqotda COVID-19 tashxisi qo'yilgan 212 bemordan muntazam ravishda olingan qon namunalari yallig'lanish ko'rsatkichlari yosh va jins toifalariga bo'lingan. Natijada, asoratlari darajasini baholashda prokalsitonin, C-reaktiv oqsil va feritin kabi ko'rsatkichlarning ahamiyati ta'kidlandi.

Kalit so'zlar: COVID-19, feritin, C-reaktiv oqsil, ПКТ, ECHT

EXACERBATION OF INFLAMMATORY INDICATORS IN INFECTION COVID-19 ROLE IN DEGREE ASSESSMENT

Mammadova Hokuma Hasanbala <https://orcid.org/0009-0009-7239-6888>

Azerbaijan Medical University, Department of Infectious Diseases, Baku Samad Vurgun,
167, Baku, Nasimi, AZ1022 • Phone: (+994 12) 597-37-06, Email: admin@amu.edu.az.

✓ Resume

COVID-19 is an infectious disease caused by SARS-CoV-2 infection. Many methods are used to assess the spread, course, and severity of infection in a timely and accurate manner. Firstly, the diagnostic method using RT-PCR using only swabs from the nasopharynx or oropharynx sometimes gives false results, so other examination methods are used. Recent studies have shown that an important role in assessing the prognosis of the disease is played by biochemical parameters of peripheral blood tests, including inflammatory parameters (CRP, ESR, PCT, etc.).

In this study, we statistically analyzed the parameters of C-reactive protein, ferritin and PCT in a group of patients with complications and found out how important they are in assessing the course of the disease.

The study compared inflammation parameters in blood samples taken at regular intervals from 212 patients diagnosed with Covid-19, divided into age and gender categories. As a result, the importance of such indicators as procalcitonin, C-reactive protein and ferritin in assessing the degree of complications was emphasized.

Keywords: Covid-19, ferritin, CRP, PCT, ESR

Актуальность

В связи с коронавирусной болезнью 2019 года (COVID-19) процесс, который глубоко затронул весь мир с точки зрения индивидуального и общественного здоровья, социальных и экономических аспектов, длился почти два года и был объявлен Всемирной организацией здравоохранения пандемией. Организация. Более 250 миллионов человек были инфицированы, более 5 миллионов человек умерли [1,2]. Инфекция Covid-19 может сопровождаться дисфункцией многих органов и систем и проявляться различными симптомами.

Хотя многие исследования показали, что заболевание COVID-19 протекает бессимптомно, также сообщалось, что заболевание может быть связано с тяжелой дыхательной недостаточностью, которая, как считается, связана с воспалением [4, 5, 6]. Кроме того, Чалмерс и соавт. [7] указали, что наиболее важной причиной смерти от коронавируса является интенсивное и безудержное высвобождение воспалительных цитокинов. Тем не менее, работа по определению и лечению структуры взаимосвязи между заболеванием COVID-19 и гипервоспалением продолжается [8]. Кроме того, в некоторых исследованиях подчеркивается, что COVID-19 может быть проявлением более широких воспалительных состояний, таких как вторичный гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз (sHLH), который может характеризоваться синдромом высвобождения цитокинов [8, 9, 10, 11]. Предыдущие исследования показали, что у большинства госпитализированных пациентов с острым респираторным синдромом, вызванным коронавирусом-2 (SARS-CoV-2), наблюдаются аномальные воспалительные параметры в крови, такие как С-реактивный белок (СРБ), скорость оседания эритроцитов (СОЭ), ферритин, прокальцитонин (ПКТ) и так далее. обнаружено.

Прокальцитонин (ПКТ) является биомаркером, который может указывать на риск бактериальной инфекции при использовании в сочетании с другими лабораторными результатами и клиническими оценками. Также уточнено, что ПКТ также важна в течении и лечении коронавирусной инфекции. Этот воспалительный параметр может идентифицировать бактериальную инфекцию, и, таким образом, после анализа этого анализа можно решить, что инфицированным пациентам необходимо использовать антибиотики.

С-реактивный белок (CRP), белок острой фазы, впервые описанный Tillet и Francis, синтезируется печенью в ответ на интерлейкин-6 (IL-6) и является широко используемым биомаркером воспаления. Повышенные концентрации СРБ важны для диагностики сердечно-

сосудистых заболеваний и воспалительных ревматических заболеваний, таких как острая почечная недостаточность (ОПН), ревматоидный артрит и подагра у хирургических больных. В связи с тяжелым заболеванием у пациентов с пневмонией, вызванной гриппом H1N1, и в нескольких недавних исследованиях сообщалось о связи между более высокими концентрациями СРБ и большей тяжестью заболевания при инфекции COVID-19 [2,3,4].

Среди лабораторных тестов, используемых для оценки реакции острой фазы, отражающей воспалительное состояние, специфичным считается скорость оседания эритроцитов (СОЭ). Известно, что на него влияют многие другие физиологические и патофизиологические состояния, что сужает его применение до нескольких конкретных клинических состояний [7]. Тем не менее, вне зависимости от клинической ситуации, ЭГС по-прежнему постоянно используется при рутинном лабораторном обследовании пациента [8]. Поэтому важно оценить полезность ЭКС, чтобы различать тяжелые и нетяжелые случаи COVID-19.

Особенно одной из важнейших особенностей этих синдромов является гиперферритинемия [8]. Известный как основной внутриклеточный запасной белок железа, ферритин является положительным реагентом острой фазы, уровень которого повышен при многих воспалительных состояниях [12], [13]. Кроме того, было установлено, что очень высокие уровни ферритина могут приводить к таким заболеваниям, как синдром активации макрофагов и септический шок [8,13]. Точно так же во многих исследованиях показана важность иммуномодулирующего действия ферритина в процессах гибели и воспаления [8,12,13,14]. Кроме того, во многих исследованиях сообщается, что ферритин как сигнальная молекула может быть прямым медиатором иммунной системы, и подчеркивается его отличительная черта при синдромах гиперферритинемии [7,12,15,16].

Сообщалось, что повышенные уровни ферритина, прокальцитонина и ИЛ-6 являются предикторами плохого прогноза и риска смертности от COVID-19 [11,12,18]. Усилия по лечению COVID-19 включают тестирование различных противовоспалительных биологических агентов для подавления этого сильного иммунного ответа [12,19,20]. Гипервоспаление, процесс коагуляции, полиорганная недостаточность, которые играют роль в этиопатогенезе COVID-19, и биомаркеры, связанные с этими состояниями, такие как СРБ, D-димер, ЛДГ и альбумин, полезны для прогнозирования исхода COVID-19.

В частности, полезность ферритина и D-димера и эффективных пороговых значений для прогнозирования смертности от COVID-19 еще полностью не установлена [7,12]. Таким образом, прогностическая роль уровня ферритина как воспалительного фактора в неконтролируемом цитокиновом шторме у пациентов с COVID-19 с риском неблагоприятного исхода нуждается в дальнейшем подтверждении [7,11]. Кроме того, мы обнаружили, что существует ограниченное количество исследований влияния ферритина на прогнозирование смертности от COVID-19, и эти исследования включали ранние стадии эпидемии. Кроме того, статистическая мощность прогностических значений пороговых значений ферритина, используемых для выявления пациентов в критическом состоянии в предыдущих исследованиях, была относительно ниже, чем в этом исследовании.

В данном исследовании были рассчитаны важные критические уровни других иммунологических параметров, особенно сывороточного ферритина, влияющих на смертность от COVID-19, и интерпретирована их значимость для выявления пациентов с обострениями и без них, и для мониторинга неблагоприятного прогноза заболевания. Мы считаем, что это исследование поможет выявить тяжело инфицированных пациентов с COVID-19 с высокой вероятностью смерти и внесет важный вклад в выявление неблагоприятного прогноза заболевания.

Цель исследования: статистическим методом проанализировать показатели С-реактивного белка, ферритина и ПКТ в группе пациентов с осложнениями и анализировать, насколько они важны в оценке течения заболевания.

Материал и методы

Данные, использованные в этом исследовании, включали данные 212 пациентов, госпитализированных и получавших лечение от COVID-19 в Клиническом медицинском центре в период с августа по декабрь 2021 года. Из исследования исключались пациенты в возрасте до 18 лет и беременные женщины, у которых не был диагностирован COVID-19 в указанные сроки. В нашей больнице с помощью ОТ-ПЦР диагностировали COVID-19 только у пациентов с SARS-CoV-2, обнаруженных в мазках из носоглотки или ротоглотки. Учитывались возрастные и половые

характеристики выявленных больных COVID-19. Записи иммунологических тестов, а также клиническое течение и новая тяжесть этих пациентов были изучены от поступления до выписки. Данные пациентов были разделены на две группы: без осложнений ($n = 110$) и с осложнениями от COVID-19 ($n = 102$). Мы включили данные о сопутствующих заболеваниях большинства пациентов, включенных в наше исследование. Гипертония, диабет и почечная недостаточность исследовались как сопутствующие заболевания.

Категориальные переменные были выражены в частоте и процентах, представлены медианы и квартильные значения непрерывных переменных. При сравнении непрерывных переменных нормально распределенные переменные анализировали с помощью независимого выборочного t -критерия, а ненормально распределенные переменные анализировали с помощью U -критерия Манна-Уитни. Категориальные переменные были проанализированы с использованием теста χ^2 . Пакетные программы SPSS (версия 20.0, SPSS Inc, Чикаго) использовались для статистического анализа данных. $p < 0,05$ считали статистически значимым.

Результат и обсуждение

Демографические характеристики пациентов, умерших или выживших от COVID-19, и иммунологические показатели крови всех пациентов при поступлении в стационар представлены в таблице 1. 212 (43,6%) участников этого исследования были мужчинами и 117 (56,4%) женщинами. Средний возраст больных без осложнений 55,00 лет, а средний возраст больных с осложнениями 76,00 лет.

При детальном анализе таблицы 1 С-реактивный белок СРБ (67,5 х мг/л против 101,2), ферритин (539,3 х мкг/л против 805,7), прокальцитонин (0,13 х мкг/л против 0,73), показатели скорости оседания эритроцитов (26,2 против 31,6 х мм/ч) были выше, чем у неосложненных больных. Также при оценке гендерных показателей мы наблюдаем, что количество осложнений выше у женщин по сравнению с мужчинами (53,9%). При сравнении возрастных групп больше пациентов с диагнозом Covid-19 с осложнениями приходится на возрастную группу пациентов старше 65 лет, что может быть связано с наличием большего количества сопутствующих заболеваний. Сравнительное исследование с критерием хи-квадрат Пирсона показало $P < 0,05$, что в результате является статистически значимым.

Выявление факторов риска и пороговых значений для тяжелых и критических пациентов с COVID-19 имеет важное значение для раннего и быстрого клинического вмешательства. Однако определение тяжелого инфекционного статуса пациентов с COVID-19 с использованием различных диагностических тестов и результатов визуализации требует больших затрат и времени. Кроме того, во время процедуры могут возникнуть различные осложнения. В этой ситуации здоровье пациента может подвергаться большому риску, а медицинский персонал может испытывать большую нагрузку, могут возникать трагические ситуации

Таблица №1

		Несложный	Обострение	
Пол				*p
Мужчина n (%)		48 (43,6)	47 (46,1)	<0.001
Женщина n (%)		62 (56,4)	55 (53,9)	
		Медиана	Медиана	**p
Возраст		55.00 (30.00)	76.00 (14.00)	<0.001
Параметры	Референс			
СРБ (mg/L)	0–5	67,5 (57,6)	101,2 (83,2)	<0.001
ферритин (µg/L)	22–322	539,3(332,1)	805,7 (552,8)	<0.001
прокальцитонин (µg/L)	<0.15	0.13 (0.08)	0,73 (0.10)	<0.001

Примечание: статистическая достоверность разницы между группировочными показателями:

Таблица №2

	Несложный					Обострение						
	n	M	Me	Q1	Q3	n	M	Me	Q1	Q3	P _t	P _u
Возраст	110	55	57	46	66	102	60	61	53	69	0,032*	0,031*
Дни	110	10	9	7	11	102	14	13	10	17	<0,001*	<0,001*
СОЭ	81	26,2	25,0	11,0	35,0	101	31,6	29,0	20,0	42,0	<0,05	<0,001*
СОЭ 2	39	23,9	25,0	12,0	32,0	81	30,1	28,0	15,0	44,0	<0,05	0,080
СОЭ 3	10	19,1	12,0	6,0	30,0	63	32,7	32,0	22,0	44,0	0,019*	<0,001*
РСТ	72	0,13	0,08	0,05	0,14	82	0,73	0,10	0,06	0,34	<0,05	0,010*
РСТ2	5	0,10	0,06	0,05	0,11	61	0,86	0,11	0,07	0,21	<0,05	0,142
РСТ3	1	0,08	0,08	0,08	0,08	31	0,52	0,12	0,07	0,23	<0,05	0,551
СРБ	101	67,5	57,6	11,3	96,3	101	101,2	83,2	26,0	158,4	0,002*	<0,001*
СРБ2	36	54,3	33,9	9,8	67,1	94	80,0	57,5	25,0	115,5	<0,05	<0,001*
СРБ3	8	20,1	3,2	0,7	24,5	74	56,0	24,3	6,4	68,9	<0,05	<0,001*
Ферритин	76	539,3	332,1	159,1	660,7	90	805,7	552,8	303,0	782,2	<0,05	<0,001*
ферритин 2	22	600,6	405,6	172,3	632,1	66	742,5	508,8	318,9	744,0	<0,05	0,248
ферритин 3	3	590,2	530,1	440,4	800,2	39	517,7	360,7	169,1	603,6	<0,05	0,231

СРБ: С-реактивный белок; СОЭ: скорость оседания эритроцитов; **Значения *p*, указывающие на различия параметров, указывают на результат *U*-критерия Манна-Уитни. Значение **p*, указывающее на гендерную разницу, указывает на результат теста хи-квадрат. *p* < 0,05 считалось значимым.

В этом исследовании характеристики, влияющие на смертность тяжело инфицированных пациентов с COVID-19, и их уровни критической значимости изучались только на основе иммунологических/воспалительных значений, измеренных при поступлении в больницу. Было обнаружено, что СРБ, прокальцитонин и особенно ферритин сыворотки являются наиболее важными характеристиками, влияющими на смертность от COVID-19. Общий уровень точности 99,0% был обнаружен в классификации интерпретируемых кластеров COVID-19, созданных только с этими тремя функциями.

Заключение

В этом исследовании 94% пациентов, умерших от COVID-19, имели уровни ферритина от 360,7 мкг/л до 742,5 мкг/л, что позволяет предположить, что этот диапазон значений ферритина имеет решающее значение для осложнений от COVID-19. Кроме того, у пациентов с СРБ выше 11,9 частота осложнений была выше, чем у остальных. Более того, у пациентов с уровнем прокальцитонина выше 1,01 мкг/л смертность составила 2,8%. На основании этих результатов можно сделать вывод, что повышенные уровни СРБ, прокальцитонина и особенно ферритина значительно увеличивают смертность от COVID-19.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. C. Zhou, Y. Chen, Y. Ji, et al., Increased serum levels of hepcidin and ferritin are associated with severity of COVID-19, Med. Sci. Mon. Int. Med. J. Exp.
2. Tillett WS, Francis T. Serological reactions in pneumonia with a non-protein somatic fraction of Pneumococcus. //J Exp Med 1930;52:561–571.
3. Morley JJ, Kushner I. Serum C-reactive protein levels in disease. Ann N Y Acad Sci 1982;389:406–418.
4. Murashima M, Nishimoto M, Kokubu M, Hamano T, Matsui M, Eriguchi M, Samejima KI, Akai Y, Tsuruya K. Inflammation as a predictor of acute kidney injury and mediator of higher mortality after acute kidney injury in non-cardiac surgery. Sci Rep 2019;9:20260.
5. Cheng L, Li H, Li L, Liu C, Yan S, Chen H, Li Y. Ferritin in the coronavirus disease 2019 (COVID-19): A systematic review and meta-analysis. //J Clin Lab Anal. 2020 Oct;34(10):e23618. doi: 10.1002/jcla.23618.
6. Huang I, Pranata R, Lim MA, Oehadian A, Alisjahbana B. C-reactive protein, procalcitonin, D-dimer, and ferritin in severe coronavirus disease-2019: a meta-analysis. Ther Adv Respir Dis. 2020 Jan-Dec;14:1753466620937175. doi:10.1177/1753466620937175..
7. Bozkurt FT, Tercan M, Patmano G, Bingol Tanrıverdi T, Demir HA, Yurekli UF. Can Ferritin Levels Predict the Severity of Illness in Patients With COVID-19 Cureus. 2021 Jan;13(1):1–8.

8. Ariza R, Messah AD, Sinaga F, Wahyudi A, Pratama SA, Annisa I. Korelasi Gambaran Radiografi Toraks dengan Karakteristik Klinis Pasien Terkonfirmasi Covid-19. *Arter J Ilmu Kesehat.* 2021;2(1):15–22.
9. Rajanna AH, Krishnegowda R, Govindaiah RM. To Correlate Serum Ferritin Levels with Clinical Outcome in Covid-19 Patients. *Asian J Med Sci.* 2021;12(5):25–29.
10. Kemenkes RI. COVID-19 INDONESIA Per 16 Mei 2021. INFEKSI EMERGING Media Inf Resmi Terkini Penyakit Infeksi Satuan Satgas Penanganan COVID-19. Analisa Data COVID-19 Indonesia
11. Kangdra WY. Karakteristik Klinis Dan Faktor Komorbid Pada Pasien Dalam Pengawasan (PDP) Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) di RS Mitra Medika
12. Zhang B, Zhou X, Qiu Y, Song Y, Feng F, Feng J, Song Q, Jia Q, Wang J. . Clinical characteristics of 82 cases of death from COVID-19. *PLoS One.* 2020;15(7):1–13.
13. Wang W, Knovich MA, Coffman LG, Torti FM, Torti S V. Serum ferritin: Past, present, and future. *Biochim Biophys Acta.* 2020;1800(8):760–76
14. C. Ros'ario, G. Zandman-Goddard, E.G. Meyron-Holtz, et al., The Hyperferritinemic Syndrome: macrophage activation syndrome, Still's disease, septic shock and catastrophic antiphospholipid syndrome, *BMC Med.* 1 (2013)185.
15. S. Colafrancesco, C. Alessandri, F. Conti, et al., COVID-19 gone bad: a new character in the spectrum of the hyperferritinemic syndrome *Autoimmun. Rev.* 1
16. G. Lippi, M. Plebani, B.M. Henry, Thrombocytopenia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infections: a metaanalysis, *Clin. Chim. Acta* 506 (2020) 145-148.
17. F. Zhou, T. Yu, R. Du, et al., Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study, *Lancet* 395 (10229) (2020) 1054–1062.
18. G. Dimopoulos, Q. de Mast, N. Markou, et al., Favorable Anakinra responses in severe COVID-19 patients with secondary hemophagocytic lymphohistiocytosis, *Cell Host Microbe* 28 (2020) 117–123.
19. X. Xu, M. Han, T. Li, et al., Effective treatment of severe COVID-19 patients with tocilizumab, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2020;117(20):10970–10975.

Поступила 20.08.2023

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

УДК 616.36-002: 616-08-039.76 + 616.16-002

УСПЕШНАЯ ПРОТИВОВИРУСНАЯ ТЕРАПИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ HGV-ИНФЕКЦИИ У ПАЦИЕНТА С КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМОЙ КРИОФИБРИНОГЕМИЕЙ

(описание клинического случая)

^{1,2}Сулейманова С.С. <https://orcid.org/0000-0002-2822-8686>

¹Сулима Д.Л. <https://orcid.org/0000-0002-3735-5783>

²Рассохин В.В. <https://orcid.org/0000-0002-1159-0101>

³Лапин С.В. <https://orcid.org/000-0002-4998-3699>

¹ООО ЛКСЦ «Эксклюзив» (медицинская клиника ЭКСКЛЮЗИВ) / Специализированное отделение инновационной гепатологии; Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул.

Кораблестроителей, д. 33, корп. 2.

²ФБУН «СПб НИИЭиМ им. Пастера» / Лаборатория иммунологии и вирусологии ВИЧ-инфекции; Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Мира, д. 14.

³ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова» / Лаборатория диагностики аутоиммунных заболеваний; Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8

✓ Резюме

Введение. Ранее в Российской Федерации не было публикаций о хронической HGV-инфекции, сочетающейся с криофибриногемией.

Описание клинического случая. Авторами описан случай криофибриногемии, клинически проявлявшейся микротромбозом сосудов сетчатки глаз у пациента с HCV-HGV-коинфекцией, сохранявшейся после успешной эрадикации HCV. После проведенной off-label use терапии PegIFN- α -2a и исчезновения РНК HGV из плазмы крови и PBMCs у пациента наблюдалось клинко-лабораторное улучшение.

Обсуждение/вывод. Впервые в России описан клинический случай сочетания хронической вирусемии РНК HGV и криофибриногемии, и был проведен успешный курс противовирусной терапии с помощью PegIFN- α -2a.

Ключевые слова: криофибриногемия, описание клинического случая, препараты прямого противовирусного действия, GBV-C, HCV-HGV-коинфекция, HPgV-2, PegIFN- α -2a

SUCCESSFUL ANTIVIRAL THERAPY FOR CHRONIC HGV- INFECTION IN A PATIENT WITH CLINICALLY SIGNIFICANT CRYOFIBRINOGENEMIA

(description of a clinical case)

^{1,2}Suleimanova S.S. <https://orcid.org/0000-0002-2822-8686>

¹Sulima D.L. <https://orcid.org/0000-0002-3735-5783>

²Rassokhin V.V. <https://orcid.org/0000-0002-1159-0101>

³Lapin S.V. <https://orcid.org/000-0002-4998-3699>

¹ LLC MCDC "Exclusive"(Medical Clinic EXCLUSIVE) / Specialized Department of Innovative Hepatology; Russian Federation, St. Petersburg, st. Shipbuilders, 33, bldg. 2.

² FBIS "STP RIEAM named after Pasteur"/ Laboratory of immunology and virology of HIV-infection; Russian Federation, St. Petersburg, st. Mira, 14.

³ FSBEIHE "TFTPSMU named after acad. I.P. Pavlov"/ Laboratory for diagnosis of autoimmune diseases; Russian Federation, St. Petersburg, st. Leo Tolstoy, h. 6-8

✓ Resume

Introduction. Previously, there were no publications in the Russian Federation about chronic HGV-infection combined with cryofibrinogenemia.

Case report. The authors described a case of cryofibrinogenemia, clinically manifested by retinal vascular microtrombosis in a patient with HCV-HGV coinfection that persist after successful HCV

eradication. After the off-label use PegIFN- α -2a therapy and the disappearance of HGV RNA from plasma and PBMCs, the patient showed clinical and laboratory improvement.

Discussion/conclusion. For the first time in Russia, a clinical case of a combination of chronic HGV RNA viremia and cryofibrinogenemia has been described and a successful course of antiviral therapy with PegIFN- α -2a has been conducted.

Keywords: case report, cryofibrinogenemia, direct-acting antiviral agents, GBV-C, HCV/HGV coinfection, HPgV-2, PegIFN- α -2a

HGV INFEKTSIYASI VA KRIOFIBRINOGENEMIYA ANIQLANGAN BEMORLARDA O'TKAZILGAN MUVAFFAQIYATLI ANTIVIRUSLI TERAPIYA (klinik holatlarning tavsifi)

^{1,2}Sulaymonov S.S. <https://orcid.org/0000-0002-2822-8686>

¹ Sulima D.L. <https://orcid.org/0000-0002-3735-5783>

² Rasoxin V.V. <https://orcid.org/0000-0002-1159-0101>

³ Lapin S.V. <https://orcid.org/0000-0002-4998-3699>

¹MChJ "Eksklyuziv" (Eksklyuziv tibbiy klinikasi) / innovatsiyaon gepatologiyaning ixtisoslashtirilgan bo'limi; Rossiya Federatsiyasi, Sankt-Peterburg, Korablestroiteley ko'chasi 33-uy, 2-korpus.

²"Paster nomidagi SPEMITI; Rossiya Federatsiyasi, Sankt-Peterburg, Mir ko'chasi 17-uy.

³Akademik I. P. Pavlov nomidagi BSPDTU / autoimmun kasalliklar diagnostikasi laboratoriyasi; Rossiya Federatsiyasi, Sankt-Peterburg, Lev Tolstoy ko'chasi 6-8-uy.

✓ Rezyume

Kirish. *Ilgari Rossiya Federatsiyasida kriofibrinogenemiya bilan birlashtirilgan surunkali HCV infektsiyasi haqida hech qanday nashr yo'q edi.*

Klinik holatning tavsifi. *Mualliflar HCV muvaffaqiyatli eradikatsiyasidan keyin saqlanib qolgan HCV-HGV-koinfektsiyasi bo'lgan bemorda retinal tomir mikrotrombozlarining klinik jihatdan namoyon bo'lgan kriofibrinogenemiya holatini tasvirlab berishdi. PegIFN-CT-2a off-label use terapiyasidan so'ng va qon plazmasi va PBMCs dan HGV RNK yo'qolganidan so'ng, bemorda klinik-laboratoriya yaxshilanishi kuzatildi.*

Muhokama / xulosa. *Rossiyada birinchi marta surunkali HGV RNK viremiyasi va kriofibrinogenemiya kombinatsiyasining klinik holati tasvirlangan va PegIFN-y-2a yordamida antiviral terapiyaning muvaffaqiyatli kursi o'tkazilgan.*

Kalit so'zlar: *kriofibrinogenemiya, klinik holatning tavsifi, to'g'ridan-to'g'ri antiviral ta'sir ko'rsatadigan dorilar, GBV-C, HCV-HGV-birgalikda infektsiya, HPgV-2, PegIFN-ov-2a*

Актуальность

Хроническая HGV – инфекция считается в основном бессимптомной и случайно обнаруживается у ВГС- и ВИЧ-инфицированных пациентов [1,2]. По причине отсутствия клинически значимых проявлений, связанных с HGV, в настоящее время не существует стандартов лечения таких пациентов. Имеются немногочисленные публикации, указывающие на возможную ассоциацию HPgV-2 с криоглобулинемией и неходжскинской лимфомой [3,4]. Ранее в РФ не было публикаций о хронической вiremии РНК HGV, сочетавшейся с криофибриногенемией.

Описание клинического случая

В 2020 г. в специализированное отделение инновационной гепатологии обратился мужчина 39 лет с целью лечения хронической HCV-инфекции. На момент обращения пациент предъявлял жалобы на покраснение глаз, проявлявшееся на холоде, прогрессирующую усталость и слабость. Ухудшение самочувствия и нарастание вышеуказанных жалоб отмечал в течение последних 2-х лет. Из анамнеза известно, что anti-HCV случайно выявлены в 2009 г. при плановом обследовании, противовирусного лечения по этому поводу никогда не получал.

Пациент обследован в клинике перед началом курса DAAT/1, по результатам комплексного обследования был выставлен следующий диагноз:

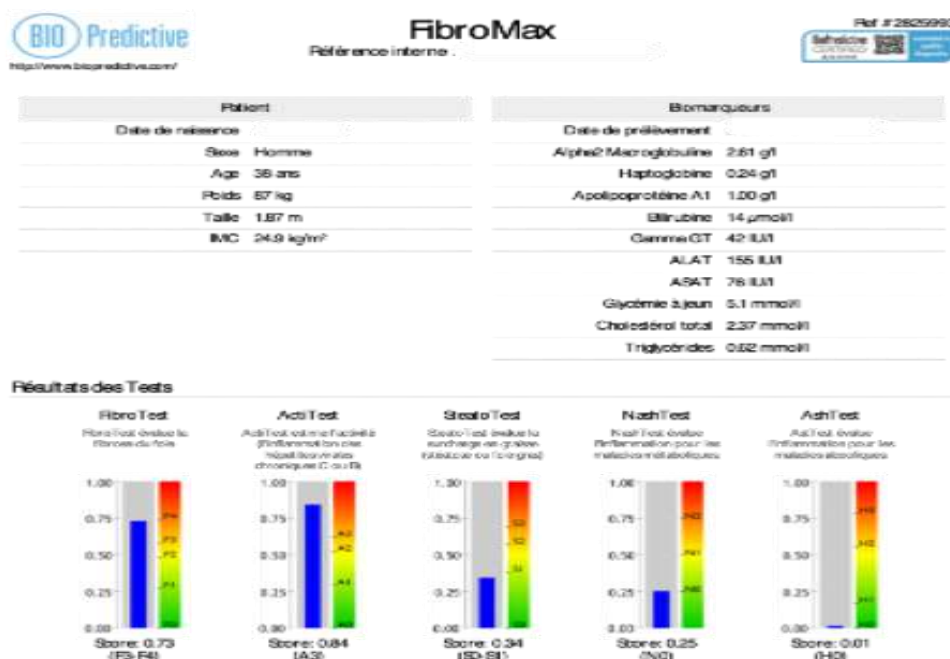
Основной: Хроническая HCV-инфекция 3a генотипа, хроническая виремия РНК HCV, сверхвысокая вирусная нагрузка 6.500.000 МЕ/мл, HCV-ассоциированный хронический стеатогепатит (F3-F4 стадия фиброза / 0,73 у.е. по FibroTest).

Сопутствующий:

1) Хроническая бессимптомная HGV-инфекция, хроническая виремия РНК HGV, впервые выявленная;

2) Вторичная (?) высокая криофибриногенемия (КК = 20%); офтальмопатия, предположительно связанная с микротромбозом сосудов сетчатки глаз на фоне криофибриногенемии.

Пациенту был проведен курс DAAT/1 в режиме GLE/PIB в течение 12 недель. Спустя 24 недели после завершения курса DAAT/1 у пациента был констатирован полный плазменно-клеточный устойчивый вирусологический ответ, т.е. отсутствие РНК ВГС в плазме крови с чувствительностью метода в 10 МЕ/мл и отсутствие отрицательной цепи РНК ВГС в периферических мононуклеарах PBMCs; также был зарегистрирован биохимический ответ с нормализацией печеночных трансаминаз, а также регресс фиброза печени до F2 [рис.1]. Обращали на себя внимание сохранявшийся флюктуирующий уровень криофибриногенемии – КК 11% на момент УВО12, 5% на момент УВО18 [рис.2], а также сохранявшиеся жалобы больного на покраснение глаз на холоде, общую слабость [рис.3]. Несмотря на достижение эрадикации HCV с помощью ПППД, у больного все еще имела место персистенция РНК HGV в плазме крови и иммунных клетках PBMCs [рис.4].



Patient	Biomarqueurs
Date de naissance	Date de prélèvement
Sexe Homme	Alpha2 Macroglobuline 2.84 g/l
Age 38 ans	Haptoglobine 0.26 g/l
Poids 84 kg	Apolipoprotéine A1 1.39 g/l
Taille 1.83 m	Bilirubine 1.11 µmol/l
IMC 25.1 kg/m ²	Gamma Gt 20 IU/l
	ALAT 14 IU/l
	ASAT 14 IU/l
	Glycémie à jeun 4.6 mmol/l
	Cholestérol total 4.54 mmol/l
	Triglycérides 0.90 mmol/l

Résultats des Tests

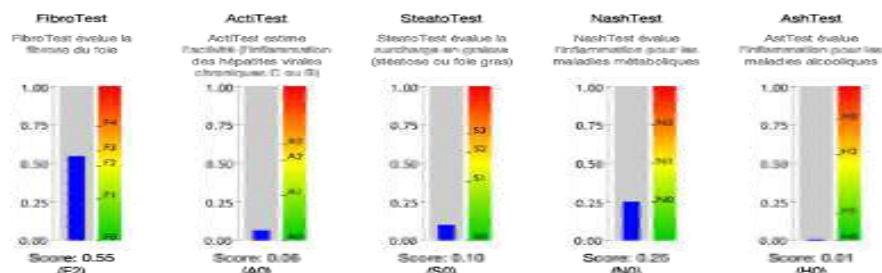


Рис. 1. Динамика фиброзных изменений в печени на момент начала первичной безинтерфероновой терапии (первый график) и после достижения УВО12 (второй график) – фиброз оценен с помощью неинвазивного метода FibroTest

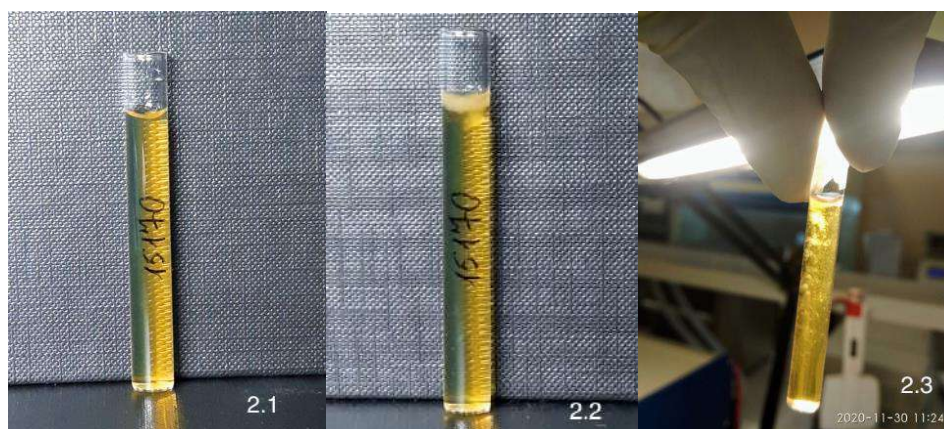


Рис. 2 (клинические фотографии). Процесс образования криофибриногена: на рис 2.1 – плазма крови при температуре +42 градуса по Цельсию; рис. 2.2 – та же пробирка, охлажденная ниже +37 градусов по Цельсию – на поверхности виден хлопьевидный осадок; на рис. 2.3 показано образование криофибриногена – хлопья всплывают на поверхность, в отличие от криоглобулинов, осадок при которых выпадает на дно пробирки





Рис. 3 (клинические фотографии). Сосуды склер пациента при нахождении в теплом помещении (рис. 3.1) и после выхода на улицу в мороз при -5 градусов по Цельсию – видна выраженная инъекция сосудов склер (рис. 3.2, 3.3)

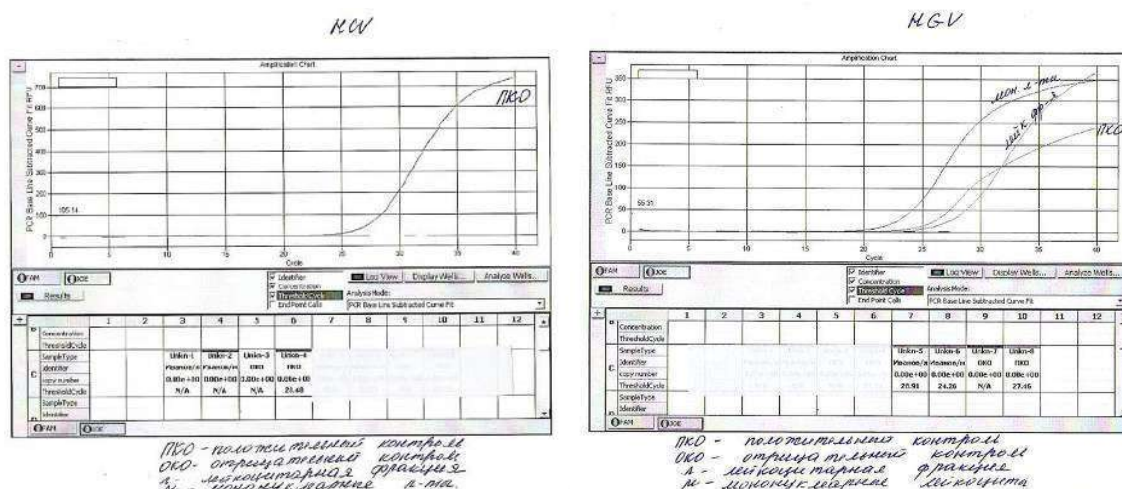


Рис. 4. PCR-RT иммунных клеток крови PBMCs на предмет РНК HCV и HGV (к моменту оценки УВО12 после DAAT/1) – на первом графике изображено отсутствие РНК HCV, на втором – наличие отрицательной цепи РНК HGV, свидетельствующей об активной репликации вируса в мононуклеарной фракции и тотальном лейкоцитарном пуле

Принимая во внимание тот факт, что у пациента имела место клинически значимая идиопатическая криопатия (исключены синдром и болезнь Шегрена, больной неоднократно консультирован офтальмологом и ревматологом), предположен ее вторичный характер по отношению к хронической лимфотропной HGV-инфекции. Мультидисциплинарный консилиум с согласия больного принял решение о проведении off-label use терапии PegIFN- α -2a в течение 12 недель с или без добавления Ribavirine в зависимости от достижения вирусологического ответа после 4-х недель терапии. Спустя 2 недели от старта лечения, т.е. после 2-х инъекций препарата – наблюдался плазменный вирусологический ответ, спустя 12 недель после окончания лечения была достигнута полная эрадикация вируса с санацией иммунных клеток крови. Клинически у пациента регрессировала офтальмопатия, иммунологически в крови фиксировались лишь следовые концентрации криофибриногена (КК = 2-3%).

Результат и обсуждение

Пегивирин человека (HGV/GBV-C/HPgV-2) – это РНК – вирус, филогенетически родственный вирусу гепатита С, тропный к гепатоцитам и иммунным клеткам, который часто встречается в качестве коинфекции у ВГС- и ВИЧ-инфицированных пациентов [1,2]. Впервые о данном вирусе заговорили в 1966 г., когда британский хирург Дж. Баркер перенес гепатит неуточненной этиологии и в крови которого была впервые обнаружена РНК вируса, позднее названного HGV. Однако последующие исследования показали, что несмотря на репликативную активность вируса внутри гепатоцитов, он не является причиной

идиопатического гепатита и не связан с риском развития гепатоцеллюлярной карциномы, как предполагалось изначально [5,6]. До недавнего времени вирус считали безобидным, и не вызывающим каких-либо заболеваний. Более того, выделялась его протективная роль у ЛЖВ, у которых в случае коинфекции наблюдалось более медленное прогрессирование иммунодефицита [7,8]. Вышеперечисленное, в частности, отражалось в том, как называли HGV в научных статьях - «вирус-пассажир», «сиротский вирус», «случайный турист?» или «вирус хорошего мальчика» [6,9,10]. Лимфотропизм HGV и его связь с различными внепеченочными состояниями, а именно с доброкачественной лимфопрлиферацией в виде криоглобулинемии впервые отмечена в 2000 г. [11]. Спустя десяток лет интерес к нему вернулся, когда в 2018 г. появились первые публикации о возможной роли вируса в качестве триггера для развития неходжскинской В-клеточной лимфомы, а в 2020 г. опубликован системный обзор и метаанализ, доказывающий причинно-следственную связь между хронической вирусемией РНК HGV и риском развития НХЛ [3,4]. В нашем случае у пациента, прицельно обследованного на предмет криопатии перед курсом DAAT/1 – в отсутствие криоглобулинов обнаружена криофибриногенемия (КФ), приносящая больному дискомфорт, и снижавшая качество жизни. В отсутствие иных причин, авторы предположили наличие возможной причинно-следственной связи между многолетней антигенной стимуляцией лимфоцитов персистирующим в них HGV, и развитием вторичной КФ. Стоит отметить, что криофибриногенемия является достаточно редким и труднодиагностируемым феноменом, однако доказано, что наличие КФ в плазме может утяжелять течение криоглобулинемического васкулита и часто приводит к развитию ишемии вследствие окклюзии мелких сосудов [12,13]. Поскольку в России не разработано протокола лечения HGV-инфекции, авторы проанализировали имеющиеся немногочисленные публикации на эту тему, где было сказано об эффективности монотерапии ИФН – альфа или его сочетания с Рибавирином, которая может достигать 60% [14,15]. Пациенту был успешно проведен курс неспецифической ПБТ в режиме PegIFN- α -2a в течение 12 недель без каких-либо серьезных нежелательных явлений.

Выводы

Впервые в России off-label use был проведен успешный курс противовирусной терапии хронической HGV-инфекции с помощью PegIFN- α -2a в течение 12 недель с полной эрадикацией вируса из организма и регрессом клинических проявлений криопатии.

Высказано предположение о наличии причинно-следственной связи между многолетней хронической вирусемией РНК HGV и развитием клинически значимой криофибриногенемии с рецидивирующей офтальмопатией.

Несмотря на филогенетическое сходство генома вирусов HCV и HGV терапия пангенотипными препаратами прямого противовирусного действия не оказала никакого влияния на репликативную активность HGV.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. H. Hofer, I. Aydin, S. Neumueller- Guber et al. Prevalence and clinical significance of GB virus type C/hepatitis G virus coinfection in patients with chronic hepatitis C undergoing antiviral therapy // Journal of Viral Hepatitis. 2010;18(7):513–517. doi:10.1111/j.1365-2893.2010.01340.x.
2. Mark D.Berzsenyi, D. Scott Bowden, Stuart K.Roberts. GB virus C: Insights into co-infection // Journal of Clinical Virology. 2005;33(4):257-266. doi: 10.1016/j.jcv.2005.04.002.
3. Zhengwei Wan, Junwei Liu, Fengyu Hu et al. Evidence that the second human pegivirus (HPgV-2) is primarily a lymphotropic virus and can replicate independent of HCV replication // Emerg Microbes Infect. 2020;9(1):485–495. doi: 10.1080/22221751.2020.1730247.
4. Angelo Fama, Melissa C Larson, Brian K Link et al. Human Pegivirus Infection and Lymphoma Risk: A Systematic Review and Meta-analysis // Clin Infect Dis. 2020;71(5):1221-1228. doi: 10.1093/cid/ciz940.
5. X Fan, Y Xu, H Solomon et al. Is hepatitis G/GB virus-C virus hepatotropic? Detection of hepatitis G/GB virus-C viral RNA in liver and serum // J Med Virol. 1999;58(2):160–4 . PMID: 10335864.

6. Reshetnyak V., Karlovich T., Ilchenko L. Hepatitis G virus // *World J Gastroenterol.* 2008; 14(30):4725–4734. doi: 10.3748/wjg.14.4725.
7. H. L. Tillmann, M. P. Manns, C. Claes et al. GB virus C infection and quality of life in HIV-positive patients // *AIDS Care.* 2010;16(6):736-743. doi: 10.1080/09540120412331269576.
8. Sarah L. George, Dino Varmaz, John E. Tavis. The GB Virus C (GBV-C) NS3 Serine Protease Inhibits HIV-1 Replication in a CD4+ T Lymphocyte Cell Line without Decreasing HIV Receptor Expression // *PLoS ONE.* 2012;7(1). doi: 10.1371/journal.pone.0030653.
9. Nirjal Bhattarai, Jack T Stapleton. GB virus C: the good boy virus? // *Trends Microbiol.* 2012;20(3):124-30. doi: 10.1016/j.tim.2012.01.004.
10. K Abe. GB virus-C/hepatitis G virus // *Jpn J Infect Dis.* 2001 Apr;54(2):55-63. PMID: 11427742
11. T J Tucker, H E Smuts, C Eedes et al. Evidence that the GBV-C/hepatitis G virus is primarily a lymphotropic virus // *J Med Virol.* 2000;61(1):52–8. PMID: 12749244.
12. David Saadoun, Ismail Elalamy, Pascale Ghillani-Dalbin et al. Cryofibrinogenemia: New insights into clinical and pathogenic features // *Am J Med.* 2009 Dec; 122(12):1128-35. doi: 10.1016/j.amjmed.2009.03.040.
13. Martin Michaud, Guillaume Moulis, Benedicte Puissant et al. Cryofibrinogenemia: a marker of severity of cryoglobulinemic vasculitis // *Am J Med.* Aug 2015;128(8):916-21. doi: 10.1016/j.amjmed.2015.03.009.
14. L M Jarvis, H Bell, P Simmonds et al. The effect of treatment with alpha-interferon on hepatitis G/GBV-C viraemia // *Scand J Gastroenterol.* Feb1998;33(2):195-200. doi: 10.1080/00365529850166941.
15. Lau JY, et al. Effect of interferon-alpha and ribavirin therapy on serum GB virus C/hepatitis G virus (GBV-C/HGV) RNA levels in patients chronically infected with hepatitis C virus and GBV-C/HGV // *J Infect Dis.* 1997;176(2):421-6. doi: 10.1086/514059.

Поступила 20.08.2023

УДК 616.36-002.14 -036.12:578.891

ХАРАКТЕРИСТИКА ФИБРОЗОБРАЗОВАНИЯ И ЕЕ СВЯЗЬ С УРОВНЕМ ПРО- И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ У БОЛЬНЫХ С ХГС

¹Облокулова З.И. <https://orcid.org/0009-0006-7945-9077>

²Жалилова А.С. <https://orcid.org/0009-0004-6234-4631>

¹Нарзиев И.И. ilhom.1963@mail.ru

¹Бухарская областная инфекционная больница, Узбекистан, г. Бухара, ул. Гиждуванская 89.
Тел: +998 (65) 228-50-54 e-mail: bux.infection@inbox.ru

²Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино, Узбекистан, г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Для решения поставленных задач обследованы 120 пациентов с хроническими вирусными гепатитами, из них 52 больных С с внепеченочными проявлениями и 68 больных ХГС без внепеченочных проявлений в возрасте до 70 лет.

Результаты исследования показали, что у больных ХГС с криоглобулинемией с увеличением стадии фиброза содержание ИЛ-10 имел тенденцию постепенного увеличения, а содержание ИЛ-18 постепенно начал достоверно снижаться.

Ключевые слова: хронический гепатит С, внепеченочные проявления, криоглобулин, интерлейкин, фиброз, эластография.

SVG BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA FIBROZLANISH XUSUSIYATLARI VA UNING PRO- VA YALLIG'LANISHGA QARSHI SITOKINLAR DARAJASI BILAN BOG'LIQLIGI

¹Obloqulova Z.I. <https://orcid.org/0009-0006-7945-9077>

²Jalilova A.S. <https://orcid.org/0009-0004-6234-4631>

¹Narziev I.I. ilhom.1963@mail.ru

¹Buxoro viloyat yuqumli kasalliklar shifoxonasi, O'zbekiston, Buxoro, G'ijduvonko'chasi, 89-uy.
Tel: +998 (65) 228-50-54 e-mail: bux.infection@inbox.ru

²Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, Ozbekiston, Buxoro sh. Navoiy kochasi 1 - uy Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Rezyume

Vazifalarni yechish maqsadida surunkali virusli gepatit bilan kasallangan 70 yoshgacha bo'lgan 120 nafar bemor, jumladan jigardan tashqari o'rinishlar namoyon bo'lgan 52 bemor va jigardan tashqari ko'rinishlar namoyon bo'lmagan 68 bemor tekshirildi.

Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, krioglobulinemiya bilan SVG bo'lgan bemorlarda fibrozlanish bosqichining oshishi bilan IL-10 tarkibi asta-sekin o'sib bordi va IL-18 tarkibi asta-sekin sezilarli darajada kamaya boradi.

Kalit so'zlar: surunkali gepatit C, jigardan tashqari ko'rinishlar, krioglobulin, interleykin, fibroz, elastografiya.

CHARACTERISTICS OF FIBROUS FORMATION AND ITS RELATIONSHIP WITH THE LEVEL OF PRO- AND ANTI-INFLAMMATORY CYTOKINES IN PATIENTS WITH CHCV

¹Oblokulova Z.I. <https://orcid.org/0009-0006-7945-9077>

²Jalilova A.S. <https://orcid.org/0009-0004-6234-4631>

¹Narziev I.I. ilhom.1963@mail.ru

¹Bukhara Regional Infectious Diseases Hospital, Uzbekistan, Bukhara, st. Gijduvani 89. Tel: +998 (65) 228-50-54 e-mail: bux.infection@inbox.ru

² Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina Uzbekistan Bukhara, A.Navoi st. 1 Tel:+998(65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Resume**

To solve the tasks set, 120 patients with chronic viral hepatitis were examined, including 52 patients with C with extrahepatic manifestations and 68 patients with CHCV without extrahepatic manifestations under the age of 70 years.

The results of the study showed that in CHCV patients with cryoglobulinemia, with an increase in the stage of fibrosis, the content of IL-10 tended to gradually increase and the content of IL-18 gradually began to significantly decrease.

Key words: *chronic hepatitis C, extrahepatic manifestations, cryoglobulin, interleukin, fibrosis, elastography.*

Актуальность

В вирусные гепатиты до настоящего времени остаются одной из самых актуальных проблем мирового здравоохранения, занимая 7-е место среди причин летальности от всех заболеваний. По последним оценкам ВОЗ, во всем мире хроническим гепатитом С страдают примерно 58 миллионов человек, при этом ежегодно происходит около 1,5 миллиона новых случаев инфицирования. По имеющимся оценкам, хроническим гепатитом С страдают 3,2 миллиона детей и подростков [1]. По данным EASL, ГЦК, составляющая 70–90% случаев первичного рака печени, стоит на 5-м месте среди причин рака в Европе: 1–13 новых случаев и 1–10 смертей на 100 тыс. жителей в год. ГЦК после возникновения ЦП, связанного с инфицированием вирусным гепатитом С (HCV), развивается со скоростью до 8% в год (в среднем 1–4%) [2]. Кроме этого, ГЦК может возникать на ранних стадиях фиброза или даже без него [3].

Среди хронических заболеваний печени вирусный гепатит стоит на первом месте, составляя 40–60% от общего числа больных хроническим гепатитом. В настоящее время в мире насчитывается более 175 млн. человек инфицированных вирусом гепатита С. Значимость данной патологии обусловлена высоким уровнем заболеваемости, ростом числа вирусоносителей, изменением возрастной структуры инфицированных с преобладанием лиц молодого возраста и увеличением процента внепеченочных проявлений [4,5].

У больных ХГС с внепеченочными проявлениями диагностическое значение имеет эластометрия печени, которая может быть использована как неинвазивная диагностика фиброза печени. Эластометрия печени позволяет сопоставить их диагностическую точность с результатами морфологического исследования ткани печени, это является очень важным критерием на всех этапах развития. Оценка активности гепатита ограничивает терапевтическую возможность лечения, а использование эластометрии только как самостоятельного метода наблюдения за развитием фиброза печени [6,7,8].

Кратковременность и неинвазивный характер исследования, проводимого при традиционном ультразвуковом исследовании печени, позволяет использовать эластометрию в качестве ориентира для скринингового исследования фиброза печени и оценки его динамики у больных внепеченочным вирусным гепатитом С в широкой клинической практике [9,10, 11].

Особое место в литературе отведено иммунологическим аспектам данной патологии, где приведены материалы по оценке иммуно-цитокинового статусов больных ХГС с внепеченочными проявлениями. Приведена информация о роли IL-10 и IL-18 в развитии гепатита С. Но до сих пор остается мало изученным вопросы гуморального иммунитета и оценки особенности изменений концентрации цитокинов в зависимости от внепеченочных проявлений у больных ХГС, а также взаимосвязь стадий фиброза печени с содержанием цитокином. В связи с этим исследования, посвященные данной проблеме, не потеряли своей актуальности и востребованности в теоретической и практической медицине.

Цель исследования: изучить характеристики фиброзообразования и ее связь с уровнем про- и противовоспалительных цитокинов у больных с ХГС.

Материал и методы

Обследованы 120 пациентов с хроническими вирусными гепатитами, из них 52 больных С с внепеченочными проявлениями (основная группа) и 68 больных хронических вирусных гепатитов С без внепеченочных проявлений (группа сравнения) в возрасте до 70 лет, кроме того, исследованы 25 здоровых лиц (контрольная группа).

Диагноз ХГС у больных устанавливался на основании эпидемиологического анамнеза, клинических данных и лабораторно-инструментальной диагностики.

Гематологические параметры изучали с помощью автоматического гематологического анализатора BC-20S Mindray (Китай). Биохимические параметры анализа крови: общий билирубин, аспартатаминотрансфераза (АСТ), аланинаминотрансфераза (АЛТ), общий белок, альбумин, глюкоза (GLU), мочевины, креатинин определяли с помощью автоматического биохимического анализатора MINDRAY BC-30 (Китай).

Для нашей научной работы качественный, количественный анализ на вирус гепатита С (РНК вируса) и генотипирование вируса методом ПЦР диагностика определено спомощью DTlite 4 (РФ).

Концентрацию провоспалительного ИЛ-18, противовоспалительного ИЛ-10 в сыворотке крови определяли методом твердофазного ИФА с использованием тест-систем АО «Вектор-Бест» (Новосибирск, Россия), в соответствии с рекомендациями производителя.

Эластографию печени проводили с помощью французского устройства Fibroscan ECHOSENS 430 (Франция). Эластометрия - это современный метод оценки и диагностики фиброза печени при хроническом гепатите С. Также установлено, что, в отличие от более поздних стадий фиброза (F-3, F-4 для МЕТАВИРА), диагностическая значимость метода снижается на низких стадиях фиброза (F-1, F-2 для МЕТАВИРА).

Результаты переходной эластографии выражаются в килопаскалях (кПа) и представляют собой в среднем десять измерений в диапазоне от 2,5 до 75 кПа. Нормальные значения не более 5,5 кПа.

Результат и обсуждения

По результатам эластографии печени обследованных больных распределение фиброзных процессов больных хроническом гепатитом С показывает, что в первой группе больных (основная группа, n=52) фиброзные процессы составили:

F0 - 9,62±4,09% (n=5), F1 - 30,77±6,40% (n=16), F2 - 32,69±6,50% (n=17), F3 - 19,23±5,47% (n=10), F4 - 7,69±3,69% (n=4) случаев (табл. 1).

Таблица 1.

Распределение фиброзных процессов у больных ХГС в сравнительном отношении

Стадии фиброза	с КГ, n=52		без КГ, n=68	
	абс	%	абс	%
F0	5	9,62±4,09	13	19,12±4,77* ↑
F1	16	30,77±6,40	23	33,82±5,74 ↔
F2	17	32,69±6,50	23	33,82±5,74 ↔
F3	10	19,23±5,47	8	11,76±3,91 ↔
F4	4	7,69±3,69	1	1,47±1,46* ↓

Примечание: * - признак достоверности между параметрами с и без криоглобулинемии; ↑, ↓ - направленность изменений; ↔ - достоверность отсутствует; КГ – криоглобулинемия.

У пациентов второй группы (группа сравнения, n=68) фиброзные процессы составили: F0 - 19,12±4,77% (n=13), F1 - 33,82±5,74% (n=23), F2 - 33,82±5,74% (n=23), F3 - 11,76±3,91% (n=8), F4 - 1,47±1,46% (n=1) случаев.

Сравнение приведенных параметров в табл. 4.2 показали, что показатели F0 были достоверно больше у больных хроническом гепатитом С без криоглобулинемией (группа сравнения) - соответственно 9,62±4,09% против 19,12±4,77% (P<0,05), кроме того, параметры F4 были достоверно ниже в группе сравнения - соответственно 7,69±3,69% против 1,47±1,46% (P<0,05).

Если в первом случае разница между сравниваемыми группами по фиброзным поражениям F0-F1 стадии была равна, в 1,31 раз в пользу группы сравнения (P<0,05). То во втором случае

фиброзные поражения F2-F3 стадии данная разница достигла в 1,13 раза, но пользу уже основной группе.

Данные факты указывают, что фиброскопическая картина у пациентов первой группы достоверно хуже, чем у пациентов второй группы. Если считать, что между сравниваемыми группами есть только один признак (наличие криоглобулинемии) то становится ясным, что наличие криоглобулинов в крови больных с ХГС является осложняющим течением данной патологии у больных, а также ускоряет процесс фиброобразования в печени.

Таким образом, установлено что среди больных первой группы чаще встречаются внепеченочные проявления, связанные с криоглобулинемией, кроме того у этих больных чаще встречаются более высокие стадии фиброза печени, что дает основание полагать, что наличие криоглобулинов в крови пациентов являются отягощающим фактором течения и исхода ХГС у обследованных больных.

Далее нами были приведены сравнительные параметры результатов исследования по выявляемости фиброзных процессов и эластометрических показателей, обнаруживаемых при эластометрии печени с уровнем цитокинов в сыворотке больных ХГС с внепеченочными проявлениями.

Для этого все результаты по выявляемости фиброзных процессов сравнивали с показателями цитокинов сыворотки крови в динамике образования фиброзного процесса. Полученные результаты привели отдельно по ИЛ-10 и ИЛ-18, так как предназначение этих цитокинов были разными.

Сравнительные параметры ИЛ-10 и наличия фиброзного процесса приведены в табл. 2 в сравнительном аспекте у больных ХГС с и без криоглобулинемией.

Таблица 2.

Распределение фиброзных процессов у больных ХГС в сравнительном отношении

Стадии фиброза	с КГ, n=52		без КГ, n=68	
	Фиброзный процесс	ИЛ-10 (норма 18,61±1,02 пг/мл)	Фиброзный процесс	ИЛ-10 (норма 18,61±1,02 пг/мл)
	abc / %		abc / %	
F0	5/9,62	9,42±0,99	13/19,12	6,29±0,84
F1	16/30,77	10,04±0,83	23/33,82	6,19±0,96
F2	17/32,69	10,76±0,91	23/33,82	6,85±0,73
F3	10/19,23	12,11±0,78	8/11,76	7,32±0,91
F4	4/7,69	15,24±0,87	1/1,47	7,53±0,90

Примечание: * - признак достоверности между параметрами с и без криоглобулинемии; ↑, ↓ - направленность изменений; ↔ - достоверность отсутствует; КГ – криоглобулинемия.

Как видно из табл. 2 при стадии фиброза F0 (здоровая печень) содержание ИЛ-10 (9,42±0,99 пг/мл) оставался ниже значений контроля (18,61±1,02 пг/мл), такое достоверно сниженное состояние характерно для данного противовоспалительного цитокина, так как признаки явного воспаления отсутствовали. Такое сниженное состояние определяли и у больных без криоглобулинемии (6,29±0,84 пг/мл). Видно достоверное отличие между сравниваемыми группами (P<0,05).

С увеличением стадии фиброза содержание ИЛ-10 у больных с криоглобулинемией постепенно начал увеличиваться. У больных со стадией фиброза F1 и F2 содержание ИЛ-10 в сыворотке крови повысился соответственно до 10,04±0,83 пг/мл и 10,76±0,91 пг/мл, хотя результаты достоверно не отличались от данных лиц со стадией фиброза F0 (P>0,05), но тенденция увеличения видна. Данный факт указывает на взаимосвязь между содержанием цитокинов в сыворотке крови и стадией фиброза у больных. Далее с увеличением стадии фиброза тенденция повышения противовоспалительного цитокина ИЛ-10 сохранилась, так при стадии фиброза F3 и F4 содержание данного цитокина составила соответственно 12,11±0,78

пг/мл и $15,24 \pm 0,87$ пг/мл, что достоверно на 1,29 и 1,62 раза больше первоначально полученных цифр при стадии фиброза F0 ($P < 0,05$).

Несколько иную картину мы получали при сравнительном изучении полученных результатов по динамике изменений содержания цитокинов в зависимости от стадии фиброза у больных без криоглобулинемией. Если при стадии фиброза F0 ИЛ-10 составил $6,29 \pm 0,84$ пг/мл, то с увеличением стадии фиброза содержание ИЛ-10 изменился незначительно ($P > 0,05$), даже при стадии фиброза F4 увеличение содержания данного цитокина было незначительным ($7,53 \pm 0,90$ пг/мл), достоверно не отличаясь от предыдущих показателей ($P > 0,05$).

Таким образом, сравнительное изучение содержания ИЛ-10 в зависимости от стадии фиброза у больных с ХГС с и без криоглобулинемией показали, что у больных ХГС с криоглобулинемией с увеличением стадии фиброза содержание ИЛ-10 имел тенденцию постепенного увеличения, но при F1 и F2 содержание данного цитокина не отличался от данных лиц со стадией фиброза F0 ($P > 0,05$). Далее с увеличением стадии фиброза тенденция повышения ИЛ-10 сохранилась, при стадии фиброза F3 и F4 содержание данного цитокина было на 1,29 и 1,62 раза достоверно больше первоначально полученных цифр при стадии фиброза F0.

Идентичные исследования были проведены и с провоспалительным цитокином ИЛ-18, где также была сравнительно изучена взаимосвязь между увеличением стадии фиброза и содержанием ИЛ-18 в сыворотке крови больных ХГС с и без криоглобулинемией. Полученные результаты приведены в табл. 3.

Установлено, что исходное содержание ИЛ-18 было выше нормативных значений ($68,02 \pm 2,36$ пг/мл) у обеих сравниваемых групп – соответственно $204,46 \pm 16,64$ пг/мл у больных с и $164,68 \pm 12,20$ пг/мл без криоглобулинемией ($P < 0,001$). Но с увеличением стадии фиброза у больных с криоглобулинемией содержание ИЛ-18 постепенно начал снижаться – с $204,46 \pm 16,64$ пг/мл при стадии фиброза F0 до $134,23 \pm 14,76$ пг/мл при стадии фиброза F4 ($P < 0,001$).

Таблица 3.

Распределение фиброзных процессов у больных ХГС в сравнительном отношении

Стадии фиброза	с КГ, n=52		без КГ, n=68	
	Фиброзный процесс	ИЛ-18 (норма $68,02 \pm 2,36$ пг/мл)	Фиброзный процесс	ИЛ-18 (норма $68,02 \pm 2,36$ пг/мл)
	abc / %		abc / %	
F0	5/9,62	$204,46 \pm 16,64$	13/19,12	$164,68 \pm 12,20$
F1	16/30,77	$186,71 \pm 12,33$	23/33,82	$158,17 \pm 10,38$
F2	17/32,69	$169,94 \pm 13,52$	23/33,82	$151,32 \pm 10,07$
F3	10/19,23	$161,59 \pm 15,04$	8/11,76	$153,94 \pm 11,84$
F4	4/7,69	$134,23 \pm 14,76$	1/1,47	$149,87 \pm 12,12$

Примечание: * - признак достоверности между параметрами с и без криоглобулинемией; ↑, ↓ - направленность изменений; ↔ - достоверность отсутствует; КГЭ – криоглобулинемия.

Иные результаты были получены у больных ХГС без криоглобулинемии, где содержание цитокина ИЛ-18 было снижено незначительно и недостоверно в зависимости от стадии фиброза ($P > 0,05$).

Выводы

По завершению исследования мы пришли к следующим выводам: у больных ХГС с криоглобулинемией с увеличением стадии фиброза содержание ИЛ-10 имел тенденцию постепенного увеличения, с увеличением стадии фиброза тенденция повышения ИЛ-10 сохранилась, при стадии фиброза F3 и F4 содержание данного цитокина было на 1,29 и 1,62 раза достоверно больше первоначально полученных цифр при стадии фиброза F0;

с увеличением стадии фиброза у больных с криоглобулинемией содержание ИЛ-18 постепенно начал достоверно снижаться. Иные результаты были получены у больных ХГС без криоглобулинемии, где содержание цитокина ИЛ-18 было снижено незначительно и недостоверно в зависимости от стадии фиброза.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Global hepatitis report, 2022: World Health Organization. (Электронный ресурс). URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c#> (дата обращения: 05.08.2023).
2. El-Serag H.B. Epidemiology of viral hepatitis and hepatocellular carcinoma // Gastroenterology. 2012;14(2):1264-1273.
3. Mittal S., El-Serag H.B., Sada Y.H. et al. Hepatocellular Carcinoma in the Absence of Cirrhosis in United States Veterans is Associated With Nonalcoholic Fatty Liver Disease // Clin Gastroenterol Hepatol. 2016;14:124-131.
4. Облокулова З.И., Нуралиев Н.А. Клинико-диагностическая характеристика фиброзообразования печени у больных с хроническим вирусным гепатитом с внепеченочными проявлениями // Тиббиётда янги кун. – Ташкент. 2022;10(48):343-347.
5. Oblokulov A.A., Oblokulov A.R., Ergashov M.M. Clinical and laboratory criteria for spontaneous bacterial peritonitis in liver cirrhosis of viral etiology. Central Asian journal of medical and natural sciences may-jun 2022;3(3):172-177. ISSN: 2660-4159.
6. Волкова Н., Ярмухамедова Н. Значимость динамики уровня сывороточного маркера фиброза печени WFA+-M2bp у пациентов с хроническим гепатитом В // Журнал гепатогастроэнтерологических исследований. 2020;1(1):16-19.
7. Кулебина Е.А., Сурков А. Н., Усольцева О. В. Неинвазивная диагностика фиброза печени: возможности инструментальных методик на современном этапе //РМЖ. Медицинское обозрение. 2020;4(5):297-301.
8. Пирогова И. Ю., Пышкин С. А. Диагностика фиброза печени: инвазивные и неинвазивные методы //Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2011;102(3):10-15.
9. Игнатова Т.М. HCV-инфекция и смешанная криоглобулинемия //Клиническая медицина. 2005;83(6):37-43.
10. Чеснокова Л.В. Содержание про воспалительных цитокинов в зависимости от стадии фиброза печени у больных с метаболическим синдромом и неалкогольной жировой болезнью //Клиническая медицина. 2013;91(12):30-35.
11. Абдуллоев М.З., Облокулов А.Р. (2023) Анализ результатов исследования по определению цитокинов у больных хронического гепатита С в зависимости от наличия криоглобулинемии //«Новый день в медицине» Ташкент. 2023;7(57):265-269.

Поступила 20.08.2023

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

УЎК 616.981.42 : 615.451.16 : 577.1- 08

СУРУНКАЛИ БРУЦЕЛЛЕЗНИ ДАВОЛАШДА МЕТАБОЛИК ЁНДАШУВЛАР ВА АНТИОКСИДАНТ ТЕРАПИЯ

Фарманова М.А. Email: farmanovamaxtoob@gmail.com

Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Бухоро ш.,
А.Навоий кўчаси. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Назоратимиз остидаги 17-74 ёшда бўлган 85 нафар беморлар олинган. Барча беморларда стандарт умумклиник, серологик, биокимёвий ва статистик усуллардан фойдаланилди. Клиник шакллари бўйича беморлар қуйидагича тақсимланган: бирламчи сурункали бруцеллёз – 22 та ва иккиламчи сурункали бруцеллёз – 63 та. Тадқиқотда қатнашган беморларнинг 62,3%да субкомпенсация босқичи кузатишган бўлса, 37,7%да – декомпенсация босқичи аниқланди.

Калит сўзлар: Сурункали бруцеллёз, клиника, таъхисот, антиоксидант терапия.

АНТИОКСИДАНТНАЯ ТЕРАПИЯ И МЕТОБОЛИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ХРОНИЧЕСКОГО БРУЦЕЛЛЕЗА

Фарманова М.А. Email: farmanovamaxtoob@gmail.com

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино, Узбекистан,
г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Под нашим наблюдением находились 85 пациентов в возрасте от 17 до 74 лет. У всех пациентов применяли стандартные общие, серологические, биохимические и статистические методы. Больные по клиническим формам распределились следующим образом: первичный хронический бруцеллез - 22 и вторичный хронический бруцеллез - 63. Фаза субкомпенсации наблюдалась у 62,3% обследованных больных, фаза декомпенсации выявлена у 37,7%.

Ключевые слова: Хронический бруцеллез, клиника, диагностика, ПОЛ.

ANTIOXIDANT THERAPY AND METOBOLIC APPROACHES TO THE TREATMENT OF CHRONIC BRUCELLOSIS

Farmanova M.A. Email: farmanovamaxtoob@gmail.com

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina Uzbekistan Bukhara, A.Navoi st. 1
Tel:+998(65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

We observed 85 patients aged 17 to 74 years. All patients used standard general, serological, biochemical and statistical methods. Patients according to clinical forms were distributed as follows: primary chronic brucellosis - 22 and secondary chronic brucellosis - 63. The subcompensation phase was observed in 62.3% of the examined patients, the decompensation phase was detected in 37.7%.

Keywords: Chronic brucellosis, clinic, diagnosis, LPO.

Долзарблиги

ЖССТ маълумотларига кўра, ҳар йили бруцеллез билан касалланиш 500 млн ташкил қилади. М. Avijgan ва ҳаммуаллифлар фикрига кўра бруцеллез билан касалланганлар сони 10-25 маротаба рўйхатга олинганларга қараганда кўпдир [1]. Академик Г.Г. Онищенконинг фикрига кўра 100 минг аҳоли орасида бруцеллезнинг энг кенг тарқалиши Непал, Бирлашган Араб Амирликлари, Иордания, Миср, Туркияда кузатилган [3]. Россия ҳудудида бруцеллезнинг эпидемиологик ҳолати турғун эмас ва касалланиш 100 минг аҳоли сонига 0,2-0,7ни ташкил этади [7]. Ҳамдўстлик мамлакатлардан Қирғизистон [10], Грузия, Озарбайжон [3], Қозоғистон [5], Ўзбекистон [3], Тожикистон [2] ва Туркменистонда бруцеллез билан касалланиш юқори кўрсаткичларда бўлиб, 25 та юқори касалланиш мамлакатлар қаторига киради [7]. Ўзбекистонда 100 минг аҳолига нисбатан бруцеллез билан касалланиш даражаси 1,8 дан 2,8 гачадир [6,4].

Олимларнинг фикрича клиник, лаборатор ва функционал текширувлар аъзо ва тўқималардаги ўзгаришлар ва кўп ўчоқли фиброзланишлар, ҳамда лимфатик тугунларни катталаниши бруцеллаларни аъзо ва тўқималарга бевосита тарқалиши билан боғлиқ бўлиб полиорган етишмовчиликка олиб келади [8].

Турли хил инфекцион омиллар организмда эркин радикалли жараёнларни фаоллаштиради. Сурункали бруцеллезда ривожланадиган полиорган етишмовчилик кўп жиҳатдан гемодинамик бузилишлар, липидларни перекисли оксидланишни жадаллаштириши билан боғлиқ [9]. Бу эса даво муолажаларини такомиллаштиришни талаб қилади. Бугунги кунда мамлакатимизда аҳолини маҳаллий хом ашёлари асосида олинган арзон ва юқори сифатли дори-дармон ва импорт ўрнини босувчи дори воситалар билан таъминлашга қаратилган кенг кўламли чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. Бу борада, маҳаллий хом ашёлар асосида фаоллиги чет эл аналогларидан қолишмайдиган янги дори воситаларини яратиш ҳисобига аҳолини арзон фармацевтика маҳсулотларига бўлган эҳтиёжини қондириш муҳим аҳамиятга эга. Ўзбекистонда ишлаб чиқарилган, таркиби фруктозо-1,6-дифосфатнинг натрийли тузи, аргинин гидрохлорид, қахрабо кислотаси мавжуд [11,12]. Бу препарат метаболик корректор ҳисобланади. Аммо унинг антиоксидант хусусияти тўлиқ ўрганилмаган, айниқса сурункали фаол инфекцияларда. Уларни ўрганиш даво муолажаларини такомиллаштириш имконини беради.

Мақсад: Сурункали бруцеллез билан касалланган беморларда метаболик ёндашув ва даволаш самарадорлигини баҳолаш.

Материал ва усуллар

Тадқиқот объекти сифатида Бухоро вилоят юкумли касалликлар шифохонасида даволанган, вилоят эндемик ўчоқларида яшовчи 17-74 ёшда бўлган 85 нафар беморлар олинган. Улардан 64 (75,3%) эркак ва 21 (24,7%) аёл. ЖССТ таснифига асосан беморларни ёши бўйича тақсимланиши касалланишни асосан навқирон ёшга хослигини кўрсатди (78,5%). Беморларнинг ўртача ёши $36,18 \pm 1,99$ йилни ташкил қилди.

Халқаро касалликлар таснифи (МКБ-10) бўйича А23 коди берилган А23.0. *Brucella melitensis* (майда шохли ҳайвонлардан) ва А23.1. *Brucella abortus* (йирик шохли ҳайвонлардан) юққан бруцеллез ҳисобланади. Сурункали бруцеллез ташхисини қўйишда К.Д. Жалилов томонидан тўлдирилган клиник таснифидан фойдаланилган. Бу таснифга кўра бирламчи сурункали бруцеллез (БСБ) ва иккиламчи сурункали бруцеллезга (ИСБ) бўлинди. Шифохонага келган ҳар бир бемор клиник текширишдан, объектив кўрувдан ўтиб, клиник-эпидемиологик анамнез ва лаборатория текширувлари натижаларига қараб ташхис қўйилган. Беморларда Хеддельсон ва Райт агглютинация реакциялари қўлланилди. Беморларда бўғимлардаги яллиғланиш фаоллигини DAS-28 бўйича, умумий яллиғланиш даражасини эса қон зардобиди С-реактив оксил иммунофермент усулида аниқладик. Хусусий текширувларга қон зардобиди малондиальдегид (МДА) миқдорини А.И. Андреева усулида, каталаза фаоллигини М.Ю. Коралик усулида ва умумий антиоксидант ҳолати (УАФ) спектрофотометрик усулида аниқланди. Барча олинган рақамларга статистик ишлов берилди.

Натижа ва таҳлиллар

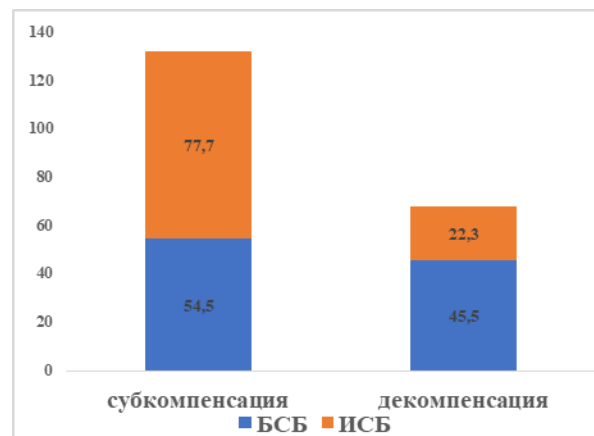
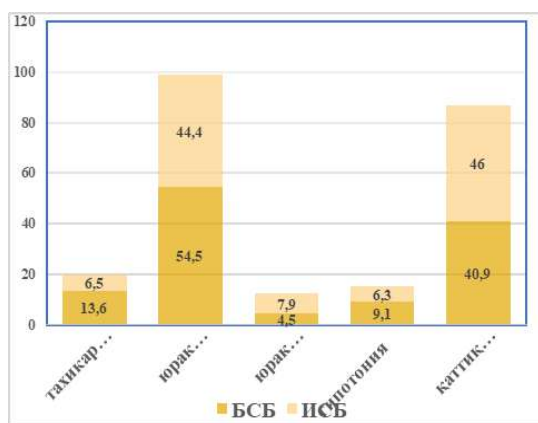
Клиник шакллари бўйича беморлар қуйидагича тақсимланган: бирламчи сурункали бруцеллез – 22 та (25,8%) ва иккиламчи сурункали бруцеллез – 63 та (74,2%). Бу иккала шаклда

жинслар орасидаги фарқлар аниқланмади. БСБда асосан навқирон ёшга хос бўлди.

БСБ гуруҳининг барчасида касаллик давомийлиги 1 йилгача бўлган бўлса, ИСБ беморларнинг аксарият қисмида касалликнинг давомийлиги 2–3 йил бўлди (54,1%), 1 йилгача (19,5%) ва 4–5 йил (1,2%). 53 (62,3%) беморларда касалликнинг субкомпенсация босқичи, 32 (37,7%) беморларда эса декомпенсация босқичи кузатилган. Беморлар асосан иситмалаш, ҳолсизлик, бош оғриғи, иштаҳани пасайиши, қалтираш, терлаш ва шу каби кўринишларга шикоят қилдилар. Аммо уларнинг учраши бирламчи ва иккиламчи сурункали бруцеллёзда турлича бўлди. Жумладан, агар БСБ бўлган беморларда ҳолсизлик, қалтираш, терлаш, иситмалаш, бош оғриғи, уйқунинг бузилиши, иштаҳанинг пасайиши, терининг рангпарлиги ва намланиб туриши хос бўлса, ИСБда кўпинча ҳолсизлик, иситмалаш, терлаш, бош оғриғи, лимфа тугунларининг катталаниши кузатилди.

Шуни айтиш керакки, ҳаракат тизими шикастланиш кўпроқ ИСБ хос бўлиб, энг кўп шикастланишлар тизза бўғимида кузатилди, ваҳоланки кафт-болдир бўғимларининг шикастланиши кўпроқ БСБ аниқланди. DAS-28 бўйича бирламчи ва иккиламчи сурункали бруцеллёзда $3,95 \pm 0,13$ ва $4,23 \pm 0,12$ баллини ташкил этган бўлса, умумий беморларда $4,2 \pm 0,1$ баллини ташкил этди. Уларни фаоллик даражасига кўра тақсимланиши қуйидагича бўлди: БСБда юқори фаоллик 9,1% беморларда кузатилган бўлса, ўртача фаоллик 68,2% ва паст фаоллик 22,7% ҳолатларда аниқланди. ИСБ бўлган беморларда юқори фаоллик 11,1% беморларда кузатилган бўлса, ўртача фаоллик 71,4% ва паст фаоллик 17,4% ҳолатларда аниқланди. Шу билан бирга беморларда ошқозон-ичак тракти шикастланишлари аниқланиб, асосан иштаҳани пасайиши, тил қараш билан қопланиши ва гепатомегалия кузатилди. Юрак қон-томир тизими ва нафас аъзоларини шикастланиши асосан юрак тонларини бўғиқ ва қаттиқ нафас бўлиши билан тафсифланиб бирламчи ва иккиламчи бруцеллёзда кузатилди (1-а расм).

Тадқиқотда қатнашган беморларнинг 62,3%да субкомпенсация босқичи кузатилган бўлса, 37,7%да – декомпенсация босқичи аниқланди. Декомпенсация босқичи асосан БСБ хос бўлди (1-б расм).



1- расм. Сурункали бруцеллёзнинг шаклига кўра юрак ва нафас тизимларининг касалланиши (а) ва оғирлик даражаси (б).

Аксарият беморларнинг периферик қонида лейкопения, нейтропения, лимфоцитоз ва ЭЧТнинг ошганлиги аниқланган. 94,7% беморларда Хеддльсон реакцияси мусбат бўлди, Райт реакцияси юқори титрларни кўрсатди.

Яллиғланиш жараёнлари жадаллигини аниқлаш мақсадида биз беморларнинг қон зардобиди С-реактив оксил (СРО) миқдорини аниқладик. Ўтказилган тадқиқотлар унинг миқдорини кескин $0,76 \pm 0,04$ мг/млдан $38,14 \pm 2,37$ мг/млгача ($P < 0,001$) ортганини кўрдик. Унинг миқдори БСБ ва ИСБ гуруҳларида $36,12 \pm 2,41$ ва $39,78 \pm 2,19$ мг/млгача ортиши кузатилди. Шуни айтиш жоизки, бугунги кунда томир эндотелийсини шикастланишида ўткир фаза оксиллари ролига эътибор қаратилмоқда. Уларнинг орасида СРО аҳамиятли бўлиб турли хил яллиғланиш ва некротик жараёнларда унинг миқдори кескин ортади.

Адабиётларда келтирилган маълумотларга кўра, СРО миқдорини 50 мг/лдан юқори бўлса тизимли васкулит ривожланишидан далолат беради. Шунинг учун биз қон плазмасида СРБ

микдорини градациялашга ҳаракат қилдик: мўтадил - 10-25 мг/л, ўртача 26-49 мг/л ва 50 мг/л юқори бўлса оғир даража деб ҳисобладик. Ўтказилган тадқиқотлар БСБда юқори фаоллик 9,1% беморларда кузатилган бўлса, ўртача фаоллик 90,9% ҳолатларда аниқланди. ИСБ бўлган беморларда юқори фаоллик 11,1% беморларда кузатилган бўлса, ўртача фаоллик 88,1% ҳолатларда аниқланди. Яъни ИСБда касалликнинг фаоллиги бўлди.

Шунингдек, биз беморларнинг қон зардобиди липид перикис оксидланиш (ЛПО) жараёнларини МДА микдори билан баҳоладик. Ўтказилган тадқиқотлар бруцеллёз билан касалланган беморларда МДА микдори 1,82 маротаба ($P<0,001$) ортиши аниқланди. Агар БСБда бу кўрсаткич 1,73 маротаба ($P<0,001$) ортган бўлса, ИСБда унинг ортиши 1,87 ($P<0,001$) маротаба кўтарилди. Шунини айтиш жоизки, касалликнинг субкомпенсация босқичида МДА микдори меъёрий кўрсаткичларга нисбатан 1,74 ($P<0,001$) ортган бўлса, декомпенсация босқичида 2,37 ($P<0,001$) маротаба ортиши кузатилди.

Маъмумки, эркин оксидланишни меъёрий баллансини таъминлашда антиоксидант ҳимоя тизими муҳим рол ўйнайди. Ҳозирги вақтда қон зардобининг антиоксидант тизимини баҳолашда умумий антиоксидант фаоллик ва каталаза ферменти фаоллиги аниқланади. Сурункали бруцеллёз бўлган беморларнинг қон зардобиди умумий антиоксидант фаоллигини аниқлаш бу кўрсаткични пасайиб боришини кўрсатди. Жумладан, БСБда бу кўрсаткич 1,9 ($P<0,001$) маротаба пасайган бўлса, ИСБ - 1,46 ($P<0,01$) маротада пасайди. Касалликнинг субкомпенсация даврида қон зардобининг умумий антиоксидант фаоллиги 1,46 ($P<0,01$) маротада пасайган бўлса, декомпенсация даврида 2,08 ($P<0,001$) маротаба пасайди. Қон зардобиди каталаза фаоллигини аниқлаш, беморларда бу кўрсаткични камайишини кўрсатди.

Олинган натижаларга асосланиб, биз сурункали бруцеллёз (СБ) даволашни такомиллаштиришга ҳаракат қилдик ва бунинг учун республикада ишлаб чиқарилаётган фосфаргин сукцинат дори воситасини қўлладик. Бу препарат антигипоксанти ва антиоксидант хусусиятга эга. Ўтказилган тадқиқотлар, СБ даволашда қўлланиладиган анъанавий давога нисбатан самарадорлиги юқори бўлди. Жумладан, анъанавий даво муолажаларини ўтказиш қон зардобиди МДА микдорини статистик ишонарли 1,29 ($P<0,05$) маротаба пасайтирди. Аммо бу кўрсаткич меъёрий кўрсаткичларда 1,35 ($P<0,05$) маротаба юқориликча сақланиб қолди. Қон зардобиди УАФ ва каталаза фаоллиги 1,16 ($P<0,05$) ва 1,28 ($P<0,05$) маротаба оширган бўлсада назорат гуруҳи кўрсаткичлардан 1,45 ($P<0,05$) ва 1,9 ($P<0,01$) маротаба пастлигича сақланиб қолди. Бу эса антиоксидант тизимининг компенсатор механизмиди 1,5 ($P<0,05$) фаоллаштирсада, назорат гуруҳи кўрсаткичларидан 1,68 ($P<0,01$) маротаба пастлигича сақланиб қолди.

2- жадвал

Сурункали бруцеллёз даволашда метаболик ёндашувда ЛПО ва антиоксидант тизими фаоллигига таъсири, $M\pm m$

Кўрсаткичлар	Назорат гуруҳи, 20	Анъанавий даво, 39		Анъанавий даво+ФАС, 46	
		даводан олдин	даводан сўнг	даводан олдин	даводан сўнг
МДА, нмоль/мл	2,82±0,12	4,93±0,23*	3,81±0,26* ^а	5,18±0,33*	3,01±0,27 ^{а,б}
Умумий антиоксидант фаоллик, ммоль/л	1,58±0,08	1,09±0,06*	1,27±0,05* ^а	0,94±0,03*	1,36±0,04 ^а
Каталаза фаоллиги, ME10 ⁴ /мл	5,89±0,3	3,10±0,21*	3,98±0,11* ^а	2,96±0,11*	4,83±0,12* ^{а,б}
УАФ/МДА, нисбий бирлик	0,561±0,021	0,221±0,010*	0,333±0,03* ^а	0,181±0,02*	0,452±0,04* ^{а,б}

Эслатма: * - назорат ва сурункали бруцеллёз беморлар кўрсаткичлари орасида фарқлар статистик ишонарли ($P<0,05$); а - даводан олдинги кўрсаткичларига нисбатан статистик ишонарли ($P<0,05$), б - 1чи ва 2чи гуруҳлар орасидаги фарқлар ишонарли ($P<0,05$).

Сурункали бруцеллезни даволашда таклиф этилаётган даво муолажаларини ўтказиш қон зардобиди МДА микдорини 1,7 ($P<0,01$) маротаба пасайтирди (2-жадвалга қаранг). Бу анъанавий даво олган беморлар гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан 1,26 ($P<0,05$) маротаба паст бўлсада, назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан юқори бўлишига мойиллик кузатилди. Қон зардобининг УАФги 2- гуруҳ беморларда даволашдан сўнг 1,44 ($P<0,05$) маротаба ортди. Бу кўрсаткич 1чи ва назорат гуруҳлар кўрсаткичларидан статистик ишонарли фарқланмади. Каталаза фаоллиги таклиф этилаётган даводан сўнг 1,63 ($P<0,01$) маротаба ортиши кузатилди. Бу 1 чи гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан 1,21 ($P<0,05$) маротаба юқори бўлсада, назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан 1,22 ($P<0,05$) маротаба пастлигича сақланиб қолди. Бундай ўзгаришлар қон зардобининг компенсатор механизмларини ортишига олиб келди. Ҳақиқатан ҳам, бу кўрсаткич таклиф этилаётган даводан сўнг 2,49 ($P<0,001$) маротаба кўтарилди, 1 чи гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан 1,36 ($P<0,05$) маротаба юқори бўлди, аммо меъёрий кўрсаткичлардан 1,24 ($P<0,05$) маротаба пастлигича сақланиб қолди. Демак, сурункали бруцеллез даволашда анъанавий ва айниқса, таклиф этилаётган даво муолажалари антиоксидант тизим фаоллигини ошириб ЛПО жараёнларини сусайтирар экан.

Шуни айтиш жоизки, СБни даволаш СРО микдорини статистик ишонарли пасайтирди. Жумладан, 1- гуруҳ беморларда унинг микдори даводан сўнг 2,79 ($P<0,001$) пасайтирсада, назорат гуруҳи кўрсаткичларидан 17,3 ($P<0,001$) маротаба юқорилигича сақланиб қолди ва бу беморлар организмда яллиғланиш жараёнлари сақланиб қолганлигидан далолат беради. 2-гуруҳ беморларда 4,75 ($P<0,001$) маротаба пасайди. Бу кўрсаткич 1-гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан 1,57 ($P<0,01$) паст бўлди, аммо меъёрий кўрсаткичлардан 11,02 ($P<0,001$) маротаба юқорилигича сақланиб қолди. Бу эса яллиғланиш ўчоқлари сақланиб қолганлигидан далолат беради.

Демак, СБ бруцеллезни даволаш қон зардобиди ўткир фаза оксиллари микдорини камайтирсада, тўлиқ меъёрлашишига олиб келмайди. Бу эса яллиғланиш ўчоқларини сақланиб қолишидан далолат беради. Анъанавий давога нисбатан таклиф этилаётган даво муолажаси самаралироқ СРО микдорини қон зардобиди пасайтирди.

Анъанавий даводан сўнг DAS-28 кўрсаткичи $4,4\pm 0,1$ балдан $2,7\pm 0,1$ баллгача пасайган бўлса, метаболик ёндашувдан кейин $4,0\pm 0,1$ баллдан $1,08\pm 0,04$ баллгача камайди. Анъанавий даводан сўнг DAS-28 бўйича бўғимларни шикастланиш даражаси пасайди: беморларда юқори фаоллик кузатилмади, ўртача фаоллик 10,2 % беморларда аниқланган бўлса, паст фаоллик ва ремиссия 46,2 ва 43,6% ҳолатларда кузатилди. Анъанавий давога нисбатан таклиф этилаётган даво муолажасида 4,3% паст фаоллик ва 95,6% - ремиссияга ўтиш кузатилди. Бу эса таклиф этилаётган даво муолажаларини самарадорлигини кўрсатади.

Хулоса

Сурункали бруцеллез МДА микдорини ортиши, антиоксидант ҳимоя тизимини сусайиши ва антиоксидант тизими компенсатор имкониятларини пасайиши билан кечиб, уларнинг ўзгариши касалликнинг оғирлигига боғлиқ. Сурункали бруцеллезда ўткир яллиғланиш оксилнинг микдори кескин ортади. Сурункали бруцеллезни даволаш муолажаларига антиоксидант препарат киритилиши анъанавий давога нисбатан антиоксидант тизими имкониятларини оширади ва ёғларни пероксидли оксидланишини сусайтиради. Метаболик ёндашувнинг сурункали бруцеллезни даво муолажаларига киритилиши клиник белгиларни эрта бартараф этилишига олиб келади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Avijgan M., Rostamnezhad M., Jahanbani-Ardakani H. Clinical and serological approach to patients with brucellosis: A common diagnostic dilemma and a worldwide perspective // Microbial Pathogenesis. 2019;125-130.
2. Демченко В.Г., Сафонова А.Д., Рудакова Н.В. и Ерениева С.И. Современные гигиенические, эпидемиологические и клинические аспекты бруцеллеза // Коллективная монография. - Москва: Тесса, 2014.
3. Kasymbekov J., Imanseitov J., Ballif J. Brucella melitensis isolates from Naryn Oblast, Kyrgyzstan / Dis.- 2013;7:204.

4. Касымов О.Ш. Ўзбекистондаги бруцеллёз ўчоқларида ажратилган қўзғотувчиларнинг микробиологик, генетик таҳлили ва касалликнинг эпидемиологик мониторингини такомиллаштириш /Автореф. дисс., Тошкент, 2017;59.
5. Онищенко Г.Г., Куличенко А.Н. Бруцеллёз. Современное состояние проблемы // - Ставрополь: Губерния, 2019;336.
6. Расулов С.А., Мирзоев Д.М., Давлатов Х.О., Ахматбекова С.Ш. Динамика заболеваемости бруцеллёзом мелкого рогатого скота и людей в районах Республики Таджикистан с высокими показателями инфицированности // Российский ветеринарный журнал, 2016;1:50-54.
7. Саркисян Н.С., Пономаренко Д.Г., Логвиненко О.В., Ракитина Е.Л., Костюченко М.В., Куличенко А.Н. Интенсивность специфической сенсибилизации и иммунный статус у больных бруцеллезом // Медицинская иммунология, 2016;4:365-372.
8. Фарманова М.А., «Эффективность Фосфаргина Сукцината При Хроническом Бруцеллезе», // CAJMNS , июнь 2022;3(3):701-704.
9. Ниязова Т.А., Облокулов А.Р., Магзумов Х.Б., Тохтамуродов Х.Д., Бобожонов Ш.Ж.Резидуал бруцеллёзни даволаш самарадорлигини ошириш // Тиббиётда янги кун. 2020;2(30):473-476.
10. Shevtsov A., Syzdykov M., Kuznetsov A, et al. Antimicrobial susceptibility of *Brucella melitensis* in Kazakhstan // Antimicrob Resist Infect Control. 2017;6:130.
11. Халилов Р.А., Джафарова А.М., Астаева М.Д. Оценка состояния прооксидантно-антиоксидантной системы крови и некоторых морфофункциональных параметров эритроцитов у больных хроническим бруцеллезом // The Journal of scientific articles “Health and Education Millennium”, 2016;9:77-80.
12. Фарманова М.А., Зайниддинова М. (2021) Клинико-эпидемиологические аспекты хронического бруцеллеза // Central Asian journal of Medical and Natural Sciences 2021;70-75.

Қабул қилинган сана 20.08.2023

УЎК 616. 995. 1 - 053.2 - 036 : 612. 017. 1

ГИМЕНОЛЕПИДОЗ БИЛАН ЗАРАРЛАНГАН БОЛАЛАРДА ИММУНРЕАКТИВЛИК ҲОЛАТИ

Ҳамидова Наргиза Қосимовна <https://orcid.org/0000-0002-0298-5670>

Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Бухоро ш.,
А.Навоий кўчаси. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Бугунги кунда, гименолепидоз билан касалланган бемор болаларда ушбу касалликни ташиш, даволаш ва профилактикасини такомиллаштириш бўйича илмий тадқиқотлар ўтказилиши, ушбу муаммага илмий асосланган ҳолатда ёндошиши мақсадида дунё олимлари томонидан ушбу касалликларнинг тарқалиши, учраш интенсивлиги бўйича маълумотларни, касаллик келиб чиқишига имкон яратувчи ва келтириб чиқарувчи хавф омилларини, шунингдек, болаларда гименолепидознинг замонавий таъхис, даво ва профилактикасини ўрганиб, иммун тизимида бўладиган ўзгаришларни талқин ва таҳлил қилиш мақсадга мувофиқдир.

Калит сўзлар: гименолепидоз, болалар, хавф омиллари, иммун тизим, касаллик.

СОСТОЯНИЕ ИММУННОЙ РЕАКТИВНОСТИ У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ ГИМЕНОЛЕПИДОЗОМ

Ҳамидова Наргиза Қосимовна <https://orcid.org/0000-0002-0298-5670>

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино, Узбекистан,
г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

На сегодняшний день, чтобы провести научные исследования по совершенствованию диагностики, лечения и профилактики этого заболевания у детей с гименолепидозом, необходимо подойти к этой проблеме научно обоснованно, учеными мира собраны данные о распространенности и интенсивности этих заболеваний, а также факторы риска, способствующие и обуславливающие возникновение заболевания, а также изучение современных методов диагностики, лечения и профилактики гименолепидоза у детей целесообразно интерпретировать и анализировать изменения в иммунной системе.

Ключевые слова: гименолепидоз, дети, факторы риска, иммунная система, заболевание.

STATE OF IMMUNE REACTIVITY IN CHILDREN WITH HYMENOLEPIDOSIS

Khamidova Nargiza Kosimovna. <https://orcid.org/0000-0002-0298-5670>

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina Uzbekistan Bukhara, A.Navoi st. 1
Tel:+998(65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

To date, in order to conduct scientific research to improve the diagnosis, treatment and prevention of this disease in children with hymenolepiasis, it is necessary to approach this problem scientifically, scientists around the world have collected data on the prevalence and intensity of these diseases, as well as risk factors that contribute to and cause the occurrence diseases, as well as the study of modern methods of diagnosis, treatment and prevention of hymenolepiasis in children, it is advisable to interpret and analyze changes in the immune system.

Key words: hymenolepidosis, children, risk factors, immune system, disease.

Долзарблги

Жахон миқёсида болаларда гельминтозлар гуруҳига кирувчи гименолепидозларнинг ривожланишидаги индивидуал фарқларнинг иммунологик асослари ва унинг натижалари ушбу касалликнинг патогенезида цитокинларнинг аҳамияти, химоя реакциясининг шаклланиши бўйича илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда [1,3,11]. Имунокомпетент хужайралар, хусусан В-лимфоцитларга инфекциянинг ўзига хос таъсири, унинг иммуносупрессияни кўзгатиши ва гименолепидоз билан касаллангандан кейин одам организмида узоқ вақт сақланиб туриши, хужайраларнинг функционал хусусиятларини ўрганишнинг мақсадга мувофиқлигини белгилайди [2,5,8]. Шу мунособат билан лейкоцитлар айниқса, лимфоцитларнинг цитокинемий кўрсаткичлари, юқумли жараённинг фаоллиги, оғирлик даражаси ва оқибати учун сезгир мезон эканлигини таъкидлаш ўринлидир [4,6,7]. Т-ва В-лимфоцитларнинг фаоллигини аниқлаш, қонда цитокин ҳолатини баҳолаш билан хужайравий рецепторларнинг (CD4+, CD8+, CD16+, CD38+, CD95+, CD25+/-) гименолепидоз касаллигида ифодаланиши эрта ёшдаги болаларда ўтказилмаган [9,10].

Тадқиқот мақсади болаларда гименолепидоз касаллигининг клиник- иммунологик хусусиятларини аниқлаш ҳамда шу асосда даволашнинг оқилона схемаларини ишлаб чиқишдан иборат бўлган.

Материал ва методлар

Илмий иш Бухоро вилоят болалар юқумли касалликлар шифохонаси клиник базасида ва иммунологик таҳлиллар Ўзбекистон Республикаси Фанлар академияси иммунология ва инсон геномикаси цитокинлар бўлимида олиб борилди.

Иммунитет тизимининг барча компонентларини, бошқача қилиб айтганда, меъёрий ва патологик шароитда иммунитет ҳолатини ўрганиш, Ўзбекистон Республикаси Фанлар академияси иммунология институти ва инсон геноми иммунология ва репродукция лабораторияси базасида олиб борилган. Замонавий иммунологик усуллардан фойдаланиб, эрта ва кечки босқичларда лимфоцитлар дифференцировкасининг (CD) асосий кластерларига моноклонал антитаначалардан фойдаланган ҳолда иммун тизимининг хужайравий ва гуморал компонентларини таҳлил қилиш амалга оширилди: моноклонал антитела юқори усулдаги РФ соғлиқни сақлаш вазирлиги ва Ўзбекистон Республикаси Фанлар академияси иммунология институти ва инсон геномикаси тавсияларига мувофиқ, РОК усулини модификациялашда қўлланилган.

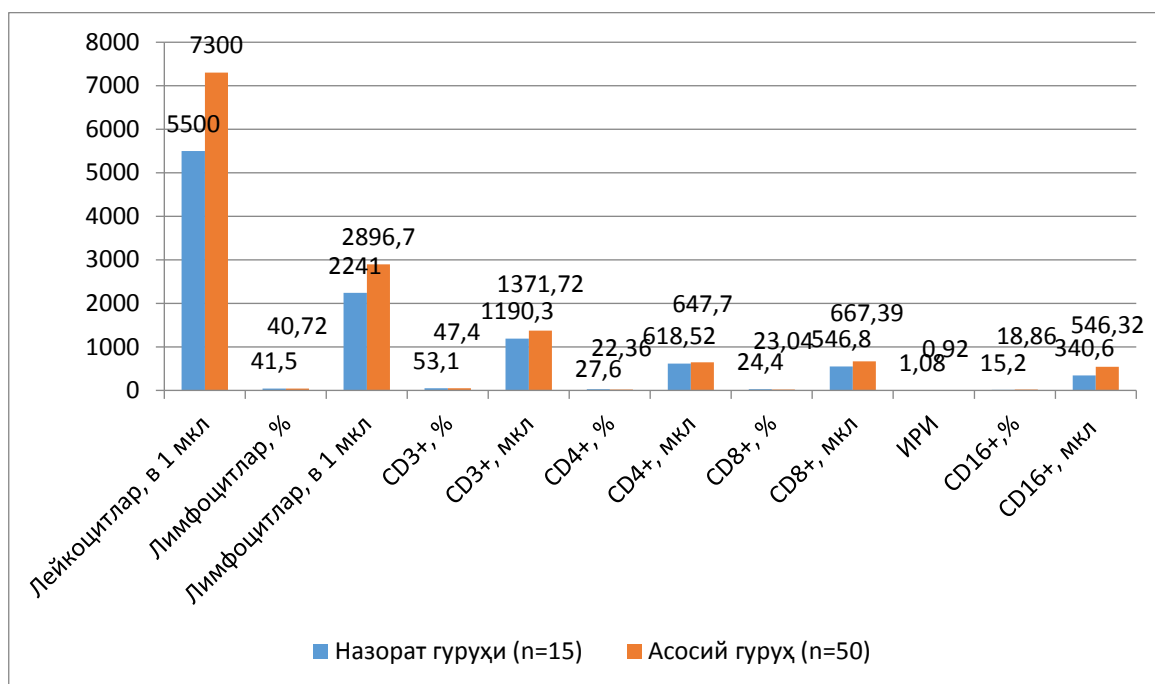
Натижа ва таҳлиллар

2019–2022 йиллар давомида гименолепидоз касаллиги билан зарарланган 3 ёшдан 18 ёшгача бўлган 114 нафар болаларни ташхислаш ва даволаши таҳлил қилиниб, назорат гуруҳи учун 40 нафар гименолепидоз билан зарарланган бола текширилди. Барча назоратга олинган бемор болалар клиник ва лаборатор, биокимёвий, иммунологик тадқиқотларни ўз ичига олган кенг давомли текширувдан ўтказилди. Бу борада уларнинг шикоятлари, ўтказилган ва йўлдош касалликлар, преморбидли кўриниш, касалликнинг келиб чиқиш сабаблари, касалликнинг давомийлиги, эрта даволаш чора-тадбирлар самарасига эътибор қаратилди.

Бола организмнинг иммунологик реактивлигини динамикада ўрганиш учун 47 нафар бола ушбу тадқиқотга жалб қилиниб, шулардан 22 нафар гименолепидоз билан зарарланган болалар анъанавий даволанганлар бўлса, 25 нафар гименолепидоз билан зарарланган болалар анъанавий ва иммуностимуляцион терапия қабул қилган болаларни ташкил этди.

Периферик қондаги лейкоцитларнинг нисбий миқдори пасайишга мойил бўлган, лекин ҳаққоний фарқланмаган. Яллиғланиш бўлган болаларда лейкоцитлар сони ошганлиги кузатилгани туфайли лимфоцитларнинг абсолют қиймати назорат гуруҳига нисбатан ҳаққоний юқорироқ бўлган.

Иммунитет Т-хужайравий бўғинининг таҳлили натижалари шуни кўрсатдики, асосий гуруҳ болаларида CD3+ лимфоцитларнинг нисбий миқдори назорат гуруҳи қийматларидан пастроқ бўлган. Масалан, назорат гуруҳида CD3+ қиймати $53,10 \pm 2,47\%$ ни ташкил этган, асосий гуруҳ болаларида эса ушбу кўрсаткич ўртача $47,40 \pm 1,05\%$ ни ташкил этган, бу ҳаққоний фарқ қилган эди. Болаларнинг асосий гуруҳида Т-лимфоцитларнинг мутлақ қийматлари ўзаро ҳаққоний фарқланмаган.



1-расм. Иммуניתетнинг Т-хужайра тизими кўрсаткичлари (M±m)

В-лимфоцитлар даражасини таҳлил қилиш бемор болаларнинг асосий гуруҳида CD20+ хужайралар маркери билан лимфоцитлар сонининг камайиш тенденциясини кўрсатди. Биз сезиларли фарқларни топмадик. Шубҳасиз, бу CD20+хужайранинг В-лимфоцитлар етуклигининг белгиси бўлиб, яллиғланиш жараёнларида, айниқса болаларда лимфоцитларнинг етуклигининг бузилиши кузатилади, иммунокомпетент хужайралар ўзининг етилиши ва ўз вазифаларини бажариш қобилиятини йўқотади. Олинган маълумотлар 1-жадвалга келтирилган.

Иммуניתетнинг гуморал тизимини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, бемор болаларнинг асосий гуруҳида кўпинча турли хил этиологиясининг яллиғланиш жараёнларида кузатиладиган иммуноглобулинларнинг барча асосий синфларида ўсиш тенденцияси мавжуд. Бироқ, биз сезиларли фарқларни топмадик.

1-жадвал

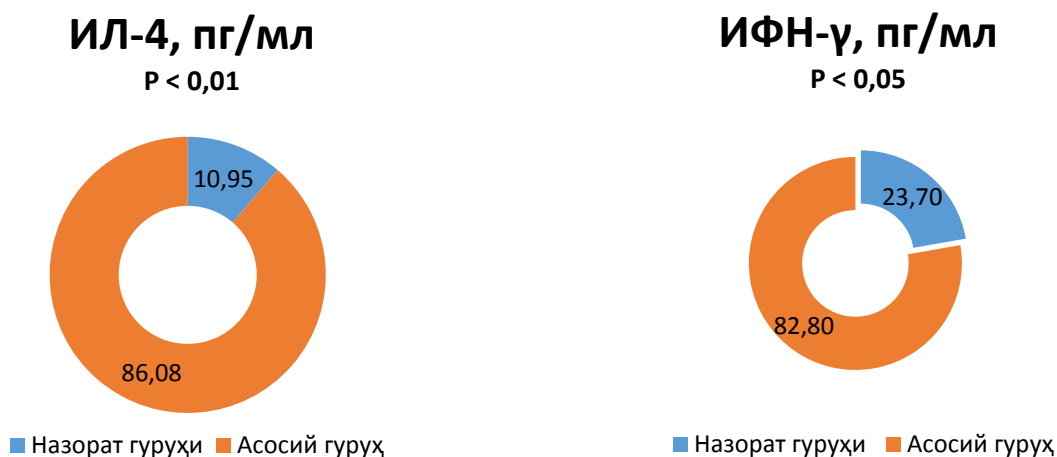
В-лимфоцитлар ва гуморал иммун тизими кўрсаткичлари, (M±m)

Иммунологик параметрлар	Назорат гуруҳи (n=15)	Асосий гуруҳ (n=50)	P
CD20+, %	25,5±0,06	22,14±0,008	<0,001
CD20+, мкл	571,3±0,05	641,32±0,003	<0,001
IgG	0,93±0,005	1,01±0,004	<0,001
IgA	0,84±0,006	1,26±0,002	<0,001
IgM	1,05±0,008	1,11±0,007	<0,001

Аммо, эҳтимол, бу нафақат қон зардобдаги иммуноглобулинлар даражасининг ўзгариши, балки иммуноглобулинлар синтезининг йўналиши ва босқичини баҳолаш, бу В-хужайраларнинг иммуноглобулинларнинг бир синфининг синтезидан бошқасига ўтишини кўрсатади.

Биз кучли ифодаланган гиенолепидоз билан зарарланган болаларда яллиғланиш олди ва яллиғланишга қарши цитокинларнинг турини ўргандик. Олинган натижаларнинг таҳлили назорат гуруҳи ва асосий гуруҳ болаларидаги қийматлар ўртасидаги ҳаққоний фарқларни аниқлади. Масалан, соғлом болаларда ИФН-γ даражаси $23,70 \pm 5,38$ пг/мл ни ташкил этди, бунда асосий гуруҳ болаларида ушбу кўрсаткич $82,80 \pm 25,07$ пг/мл ни ташкил этган. Шундай қилиб, асосий гуруҳдаги болаларда ИФН-γ даражаси 3,5 баравар ошган, бу эса яллиғланиш жараёнининг кучлилигидан далолат берган.

2-расм. Болаларда яллиғланиш олди ва яллиғланишга қарши цитокинлар ҳолати



Нazorат гуруҳи болаларида ИФН-γ даражасини ўрганганда у $10,95 \pm 3,65$ пг/мл ни ташкил этди, асосий гуруҳ болаларида эса у $86,08 \pm 25,72$ пг/мл ни ташкил этди. Бунда яллиғланишга қарши цитокин IL-10 нинг даражаси 7,9 баравар ошган эди.

Цитокин профили ҳолатидаги қиёсий таҳлил шуни кўрсатдики, ИФН-γ /IL-4 (яллиғланиш олди/яллиғланишга қарши цитокинлар ёки Tx1/Tx2) нисбати соғлом болалар гуруҳида 2,2 қийматни ташкил этди. Асосий гуруҳдаги каби кучли яллиғланиш жараёни мавжуд бўлганда ушбу кўрсаткич 0,96 га тенг бўлган. Афтидан, биз асосий регулятор цитокинлар ҳолатидаги кучли ифодаланган дисбалансни кузатдик, у ўткир яллиғланиш ҳолатларининг асосий регуляторлари бўлган яллиғланишга қарши цитокинларнинг кескин ортиши ва яллиғланиш олди цитокинларнинг камайишида ифодаланган.

Шундай қилиб, гиенолепидоз билан зарарланган бемор болаларда асосий касалликнинг кечиш оғирлигига қараб клиник белгиларнинг ривожланиб бориши ҳамда касаллик авж олган босқичда бу клиник белгиларнинг кучайиб бориши билан характерланади. Гиенолепидоз касаллигида касалликнинг клиник кечиш даражаси ва касалликнинг клиник кўринишларида организмдаги иммун тизимининг ҳужайравий, гуморал тизими кўрсаткичларининг камайиши ва ўткир яллиғланиш ҳолатларининг асосий регуляторлари бўлган яллиғланишга қарши цитокинларнинг кескин ортиши ва яллиғланиш олди цитокинларнинг камайиши билан ифодаланган.

Хулоса

Шундай қилиб, гиенолепидоз билан зарарланган болаларда иммун тизимининг Т-бўғинида, гуморал омилларида ва цитокин кўрсаткичлари ҳолатида ишонарли дисбаланс кузатилди, ушбу бемор болаларда касаллик клиник белгиларининг зўрайиб бориши иммун тизимидаги ўзгаришлар билан тўғри пропорционал эканлиги исботлаб берилди.

Гиенолепидоз кузатилган беморлар иммун ва цитокин статусларини баҳолаш асосида қонда CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD16⁺-лимфоцитлар, ИРИ, қон зардобиди IL-4 ҳамда ИФН-γ ларни аниқлаш каби параметрлар иммунодиагностиканинг муқобил мезонлари сифатида тавсия этилди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Parasites - Hymenolepiasis (also known as Hymenolepis nana infection). Centers for Disease Control and Prevention. Available at <http://www.cdc.gov/parasites/hymenolepis/biology.html>. Accessed: December 21, 2020.
2. Облокулов А.Р., Ниязов Г.Э., Облокулов А.А., Нарзиев Б.И. (1999) Особенности течения лямблиоза у взрослых // Инфекция, иммунитет и фармакология. 1999;151-156.
3. Mirzoyeva M.R., Khamidova N.K. Clinical and epidemiological characteristic of hymenolepidosis in children // Academia may. 2020;1:3-6.
4. Константинова Т.Н. Гименолелидоз у детей и подростков // Медицинская помощь. - 2005;5:43-48.
5. Тажиев Б.М., Даминова М.Н. Гименолелидоз у детей // Международная научно-практическая конференция «Современные технологии диагностики, лечения, профилактики инфекционных и паразитарных заболеваний». 8-9 апреля 2019 г. Бухара. 2019;238-239.
6. Ojha SC, Jaide C, Jinawath N, Rotjanapan P, Baral P. Geohelminths// Public health significance. // J Infect Dev Ctries. 2014;8(1):5-16.
7. Heyneman D. Cestodes. In: Baron S, editor. Medical Microbiology. 4th ed. Galveston: University of Texas Medical Branch at Galveston 1996 [cited 2019 Nov 22]. Available from: <https://bit.ly/2XFf3CU>
8. Нарзуллаев Н.У., Ҳамидова Н.Қ., Мирзоева М.Р. Клинико-эпидемиологическая характеристика гименилипедоза у детей // Новый день в медицине. 2020;2(30):441-443.
9. Khamidova N.K. Clinical and immunological study of the effect of different types of therapy on the course of allergic rhinitis in children with hymenolepiasis // Annals of the Romanian Society for Cell Biology 2021;3(30):1900-1908.
10. Oblokulov A.R., Khamidova N.K., Aslonova M.R. Clinical and epidemiological aspects of hymenolepidosis and teniarinchosis in pediatrics // Europe's Journal of Psychology (EJOP), 2021;7(11):224-229.
11. Мирзоева М.Р., Тойчиева А.Х., Осипова С.О. Уровень витамина Д и общего сывороточного Ig E у больных гипопигментозами с паразитозами и свободных // Журнал инфектологии. 2017;9(3):37-40.

Қабул қилинган сана 20.08.2023

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

УДК 616.995.122-07

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ФАЦИОЛЕЗУ В КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ

Раимкулов К.М. <http://orcid.org/0000-0002-9832-2248>

Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева,
г. Бишкек, Кыргызская Республика тел: +996772424266. E-mail: kursanbek@mail.ru.

✓ Резюме

В статье приведены данные о распространенности фациолеза на территории Кыргызской Республики (КР). Цель исследования изучить распространенности фациолеза среди населения КР. Методы исследования - эпидемиологический ретроспективный анализ, описательно-аналитическая и статистическая. Выводы: в КР фациолез (0,1⁰/0000) относится в группу редких гельминтозов и основными факторами риска заражения фациолеза - питье некипячёной воды (OR 3,2 95% ДИ 2,8-3,6) и купание в открытых водоемах (OR 3,0 95% ДИ 1,7-3,8).

Ключевые слова: фациолеза, распространенность, редкие гельминты, ретроспективный, описательно-аналитический, статистический анализ.

EPIDEMIOLOGICAL SITUATION ON FACIOLOSIS IN THE KYRGYZ REPUBLIC

Raimkulov K.M. <http://orcid.org/0000-0002-9832-2248>

Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaeva, Bishkek, and Kyrgyz Republic.
Tel: +996772424266. E-mail: kursanbek@mail.ru.

✓ Resume

The article presents data on the prevalence of fasciolosis on the territory of the Kyrgyz Republic (KR). The purpose of the study is to study the prevalence of fasciolosis among the population of the Kyrgyz Republic. Research methods - epidemiological retrospective analysis, descriptive-analytical and statistical. Conclusions: in the KR, fascioliasis (0.10/0000) belongs to the group of rare helminthiases and the main risk factors for infection with fascioliasis are drinking unboiled water (OR 3.2 95% CI 2.8-3.6) and swimming in open water (OR 3.0 95% CI 1.7-3.8).

Keywords: fasciolosis, prevalence, rare helminths, retrospective, descriptive-analytical, statistical analysis.

QIRG'IZISTON RESPUBLIKASIDA FASSIOLEZ BO'YICHA EPIDEMIOLOGIK VAZIYAT

Raimkulov K. M. [ORCID ID: http://orcid.org/0000-0002-9832-2248](http://orcid.org/0000-0002-9832-2248)

I. K. Oxunboyeva nomidagi Qirg'iziston davlat tibbiyot akademiyasi, Bishkek shahri, Qirg'iziston Respublikasi Tel: +996772424266. Email: kursanbek@mail.ru

✓ Rezyume

Maqolada qirg'iz Respublikasi (kr) hududida fasiolezning tarqalishi to'g'risidagi ma'lumotlar keltirilgan. Tadqiqotning maqsadi kr aholisi orasida faziolezning tarqalishini o'rganishdir. Tadqiqot usullari-epidemiologik retrospektiv tahlil, tavsiflovchi-analitik va statistik. Xulosa: krda faziolez (0,10 / 0000) kam uchraydigan gelmintozlar guruhiga kiradi va fasiolez infeksiyasining asosiy xavf omillari - qaynatilmagan suv ichish (OR 3,2 95% CI 2,8-3,6) va ochiq suv havzalarida cho'milish (OR 3,0 95% CI 1,7-3,8).

Kalit so'zlar: fasiolez, tarqalish, noyob gelmintlar, retrospektiv, tavsiflovchi-analitik, statistik tahlil.

Актуальность

Проблема паразитарных заболеваний всегда была актуальной в силу особенностей диагностики и клинических проявлений, специфики эпидемиологического надзора, а также произошедших негативных изменений в организации паразитологической службы на современном этапе. Эти заболевания остаются одними из наиболее массовых болезней человека [1].

Фасциолез – один из распространенных видов гельминтозов и является зоонозным биогельминтозом из группы трематодозов с фекально-оральным механизмом передачи возбудителя [2]. Чаще болезнь поражает домашний скот, реже инвазия встречается у людей. Характеризуются поражением гепатобилиарной системы. В мире насчитывается от 2,4 до 17 млн. человек больных фасциолезом. Из трематод, относящихся к семейству *Fasciolidae* Railliet, наиболее распространены два вида фасциол: *Fasciola hepatica* Linne (печеночная двуустка) и *Fasciola gigantica* Cobbold (фасциола гигантская) крупные трематоды, размерами (20-30)×(8-12) мм и (33-76)×(5-12) мм соответственно. Биологию фасциол изучил немецкий ученый Лейкарт. У человека фасциолез в 1760 году описал знаменитый натуралист Петр Симон Паллас. Известны случаи массовых инвазий среди населения [3]. Самая известная из них зафиксирована в Иране, когда заражению подверглись более 10 тысяч человек [4, 5, 6].

Заболевания человека фасциолезом после употребления в пищу водной жерухи в свое время были зарегистрированы: во Франции, Греции, Испании, в Аргентине, Кубе, в Мексике, в Венесуэле, Норвегии, в Чили, Великобритании, в Австралии [7, 8, 9, 6].

Начиная с 1950 года, фасциолез человека был выявлен в 61 стране. Во Вьетнаме до 1997 года зарегистрировано 500 случаев заболевания. На данный момент заболевание периодически фиксируется в странах Африки, Южной Америки, Средней Азии. В Европе наиболее неблагоприятными по фасциолезу человека странами признаны Франция, Португалия, Испания, Великобритания [10]. В СССР информация о данном заболевании у человека впервые опубликована в 1924 году. Тогда описаны два случая фасциоза, подтвержденные после вскрытия женщины 50 лет и мужчины 72 лет [10]. В России фасциолез у животных встречается повсеместно, что связано с возрастающей заболеваемостью среди скота и широким распространением моллюсков. Отдельные вспышки заболевания иногда возникают в Средней Азии и Закавказье [11].

Учитывая отсутствие адекватных данных о локальном географическом распространении этих заболеваний, мы поставили задачу изучить заболеваемость среди населения КР.

Поэтому целью нашего исследования - изучить распространенности фасциоза среди населения КР.

Материал и методы

Материалами исследования служили результаты эпидемиологического анализа, данные государственной статистики, отчеты ЛПО и районные, городские ЦПЗиГСЭН, Департамента профилактики заболевания и государственного санитарно-эпидемиологического надзора Министерства Здравоохранения КР с 2000 г. по 2020 г. Всего было проанализировано более 98 отчетов санитарно-эпидемиологической службы КР. Методы исследования: эпидемиологический ретроспективный анализ, описательно-аналитическая и статистическая значимость отношения шансов были рассчитаны с использованием www.medcalc.org/calc/odds_ratio.php. Значение p-было рассчитано, как в [12], стр. 542.

Результат и обсуждение

Несмотря на большие различия, паразитологи могут согласиться с тем, что полностью искоренить распространение паразитарных заболеваний невозможно.

По распространенности за этими заболеваниями следуют грипп и ОРВИ. В последнее десятилетие доля больных инфекционными заболеваниями в КР составила 84%. Сейчас он снизился до 74% [13]. Несмотря на высокие достижения медицины, речь все же идет о росте зараженности населения гельминтозами. В нашей стране инвазированные дети составляют 80% от общего числа [14].

В Кыргызской Республике фасциолез выявляется ежегодно в пределах 0,3 на 100 тысяч населения (2010г.) и 0,1 - в 2019 г. Однако показатели инвазированности населения на 100

тысяч населения и показатели пораженности на 1000 обследованных свидетельствует об их различии. Показатели инвазированности варьировал от 0,2⁰/₀₀₀₀ до 0,3⁰/₀₀₀₀ за 2010-2014 гг. кроме 2012 г. Показатель пораженности за весь период наблюдения был стабилен варьируя в пределах от 0,01 до 0,02 и только в 2019 году вырос до 0,03 на 1000 обследованных.

Показатели пораженности на 1000 обследованных лиц по областям республики имели размах от 0,01 (Иссык-Кульская, Жалал-Абадская области и г. Бишкек) до 0,12 в Таласской области. В среднем по республике выявляемость фасциолеза среди 1000 обследованных составила - 0,02, а выше этого показателя имели Таласская, Баткенская и Ошская области. По остальным административным территориям эти показатели были одинаковы - 0,01. Показатели инвазированности на 100 тысяч населения по 0,50 и 0,49 имели Баткенская и Таласская области соответственно. По остальным административным территориям они варьировали от 0,01 в Чуйской области до 0,10 в г. Бишкек и Жалал-Абадской области.

Удельный вес лиц 18-ти летнего возраста и старше составил - 56%, а доля детей 0-14 лет 44%. Инвазия выявлялась даже у детей до года (3%) и годовалого возраста (4%). Наиболее инвазированными фасциолезом оказались дети от 5 до 14 лет доля которых составила 70%, удельный вес детей 2-4 летнего возраста - 22%. Данные распределения инвазированности среди возрастной группы 0-14 и 18 лет и старше достоверных различий не имеют. В Таласской и Жалал-Абадской областях инвазированность детей от 0- до 14 лет достоверно больше, чем у лиц 18 лет и старше (0,88 против 0,31, 0,19 против 0,06 соответственно ($p < 0,01$)). По остальным областям различия в инвазированности рассматриваемых возрастных групп нет.

По республике в возрастных группах 1 год и 2-4 года инвазированность достоверно выше, чем у детей 0-12 месяцев и 5-14 лет ($p < 0,01$). В Ошской области инвазированность детей 1 года и 0-12 месяцев достоверно выше инвазированности детей 5-14 лет и 2-4 года (0,58 и 0,26 против 0,04 и 0,19).

В Баткенской области инвазированность детей 2-4 лет достоверно выше инвазированности в возрастных группах 0-12 месяцев ($p < 0,01$) 1 год и 5-14 лет (1,11 против 0,0, 0,66 и 0,40).

В Таласской области инвазированность детей 1 года и 2-4 лет достоверно выше инвазированности детей 0-12 месяцев и 5-14 лет (1,38 и 1,46 против 0,0 и 0,73 соответственно) По остальным административным территориям достоверных различий в инвазированности рассматриваемых возрастных групп нет (рис. 1).

В распределении фасциолеза по полу достоверно выше инвазированность мужчин- 65,3% против 34,7 % женщин ($p < 0,01$).

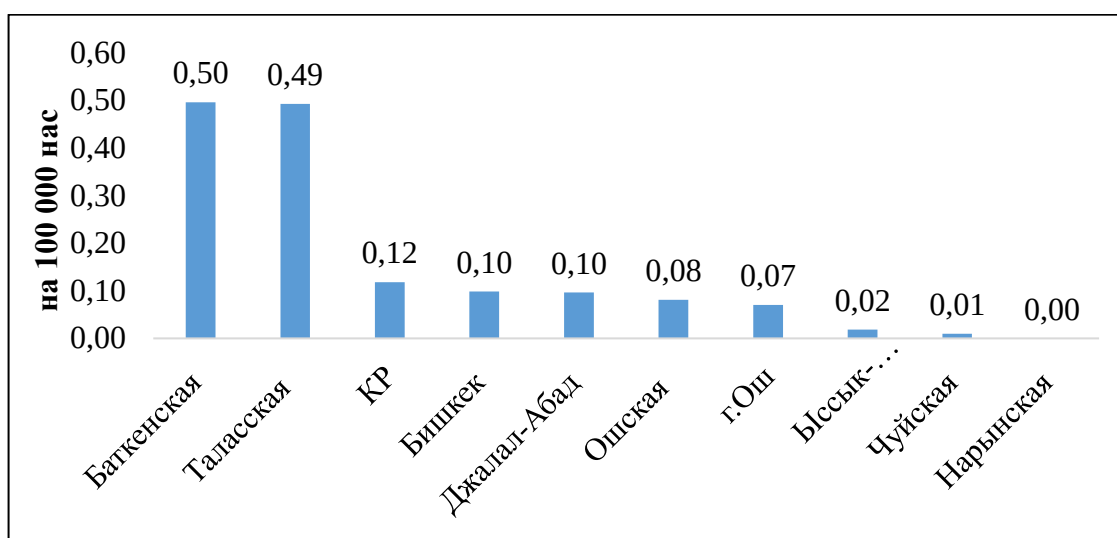


Рисунок 1. Интенсивные показатели инвазированности населения по областям республики

Относительный риск возможного заражения фасциолезом зависела от назначения и источника воды. Лабораторный анализ воды как фактора заражения фасциолезом свидетельствует о высоком относительном риске употребления некипячёной воды ОР-3,2 с ДИ

2,8 – 3,6 и купания в открытых водоемах – 3,0 с ДИ 1,7- 3,3. Использование воды из открытых водоемов для хозяйственных нужд имел относительный риск возможного заражения – 1,5 с ДИ 1,2-1,8, а привычка мытья рук имела скорее защитный характер относительного риска заражения фасциолезом (OR-1 с ДИ 0,7-1,1).

Выводы

1. В КР фасциолез ($0,1^{10}_{0000}$) относится в группу редких гельминтозов.
2. Основными факторами риска заражения фасциолеза - питье некипячёной воды (OR 3,2 95% ДИ 2,8-3,6) и купание в открытых водоемах (OR 3,0 95% ДИ 1,7-3,8).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Мамбет, К. Г. Анализ распространенности паразитарных заболеваний и микстинвазий у детей в Кыргызской республике / К.Г. Мамбет, К.М. Раимкулов, О.Т. Куттубаев // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 2023;1:24-32. – DOI 10.33092/0025-8326mp2023.1.24-32. – EDN QENPEZ.
2. Молчанов И.А., Сорокина Н.П., Анхель Фабиан, Горохов В.В. Фасциолез как серьезный зооантропоноз // Ветеринарная патология. 2004;4:97-102.
3. Горохов В.В., Успенский А.В., Скира В.Н., Малышева Н.С., Самофалова Н.А., Горохова Е.В., Пешков Р.А., Вагин Н.А. Эпизоотическая ситуация по основным гельминтозам сельскохозяйственных животных // Ученые записки. Электронный научный журнал Курского государственного университета. 2013;2:34-37.
4. Daryani A., Alaei Z. R. Prevalence of Liver Fluke Infections in Slaughtered Animals in Ardabil Province, Northwestern Iran // J. Anim. Vet. Adv. 2006;5(5):408-411.
5. Rokni Mohammad B., Massoud Jafar, O'Neill Sandra M., Parkinson Michael, Dalton John P. Diagnosis of human fasciolosis in the Gilan province of Northern Iran: application of cathepsin L-ELISA. Diagnost Microbiol Infect Dis. 2002;44(2):175-179.
6. Salahi-Moghaddam Abdoreza, Mahvi Amir-Hosein, Mowlavi Gholamreza, Hoseini-Chegini Asadolah, Massoud Jafar. Parasitological study on Lymnaea palustris and its ecological survey by GIS in Mazandaran province. // Modares J Med Sci Pathobiol. 2009;11:65-71.
7. Ashrafi Keyhan, Valero Maria Adela, Massoud Jafar, Sobhani Abdolrasoul, SolaymaniMohammadi Shahram, Conde Patricia, et al. Plant-borne human contamination by fascioliasis. // Am J Tropical Med Hygiene. 2006;75(2):295-302.
8. Keiser J., Morson G. Fasciola hepatica: Tegumental alterations in adult flukes following in vitro in vivo administration of artesunate and artemether // Experimental Parasitol. 2008;118:228–237.
9. Periago M.V., Valero M.A., El Sayed M., Ashrafi K., El Wakeel A., Mohamed M.Y., et al. First phenotypic description of Fasciola hepatica Fasciolagigantica intermediate forms from the human endemic area of the Nile Delta, Egypt. // Infec Gene Evolut. 2008;8(1):51-58.
10. Сергиев В.П. Регистрируемая и истинная распространенность паразитарных болезней // Медицинская паразитология. 2003;2:3-5.
11. Горохов В.В., Молчанов И.А., Майшева М.А., Горохова Е.В. Эпизоотическая ситуация по фасциолезу в России // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 2011;6:55-59.
12. Sheskin DJ. Handbook of parametric and nonparametric statistical procedures. 3rd edn. Boca Raton: Chapman Hall/CRC; 2004;1193.
13. Мамбет К.Г. Паразитарные болезни Кыргызстана / К.Г. Мамбет, К.М. Раимкулов, Ж.М. Усубалиева, В.С. Тойгомбаева // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 2022;1:20-30. – DOI 10.33092/0025-8326mp2022.1.20-30. – EDN GZJXWV.
14. Раимкулов К.М. Эпидемиологический анализ распространенности паразитарных заболеваний в Кыргызской Республике (1960-2011 гг.) /К.М. Раимкулов, О.Т. Куттубаев, В.С. Тойгонбаева, Г. Мамбет кызы, Г.М. Ханбутаева //Вестник КГМА. 2014;2(4):30.

Поступила 20.08.2023

УДК 616.36-003.826

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВЗАИМОСВЯЗИ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ COVID-19 С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ

¹Облокулов А.Р. <https://orcid.org/0000-0002-8807-3081>

¹Холов У.А. <https://orcid.org/0009-0001-9486-6870>

¹Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино, Узбекистан, г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

²Бухарская областная инфекционная больница, Узбекистан, г. Бухара, ул. Гиждуванская 89. Тел: +998 (65) 228-50-54 e-mail: bux.infection@inbox.ru

✓ Резюме

В данной статье обобщены литературные и собственные данные о роли изучения связи неалкогольной жировой болезни печени с тяжелой степенью COVID-19.

Определение взаимосвязи неалкогольной жировой болезни печени с тяжелой степенью COVID-19 в раннем периоде развития данного вирусного заболевания может помочь провести своевременную комплексную консервативную степень-связанную терапию, чтобы улучшить метаболизм углеводного и липидного обмена с последующим улучшением общего состояния пациента на восстановительном этапе клинического улучшения.

Ключевые слова: COVID-19, печень, аспаратамиотрансфераза, гликированный гемоглобин, аланинаминотрансфераза

ALKOGOLSIZ YOG'LI JIGAR KASALLIGI BILAN COVID-19 KECHISH OG'IRLIGINING O'ZARO BOG'LIQLIGINI ANIQLASH

¹Oblokulov A.R. <https://orcid.org/0000-0002-8807-3081>

²Xolov O'.A. <https://orcid.org/0009-0001-9486-6870>

¹Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, Ozbekiston, Buxoro sh. Navoiy kochasi 1 - uy Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

²Buxoro viloyat yuqumli kasalliklar shifoxonasi, O'zbekiston, Buxoro, G'ijduvonko'chasi, 89-uy. Тел: +998 (65) 228-50-54 e-mail: bux.infection@inbox.ru

✓ Rezyume

Ushbu maqolada alkogolsiz yog'li jigar kasalligi va og'ir COVID-19 o'rtasidagi bog'liqlikni o'rganishning roli haqidagi adabiy va o'z ma'lumotlari umumlashtirilgan.

Ushbu virusli kasallikning rivojlanishining dastlabki davrida alkogolsiz yog'li jigar kasalligining og'ir covid-19 darajasi bilan o'zaro bog'liqligini aniqlash uglevod va lipid metabolizmini yaxshilash uchun o'z vaqtida kompleks konservativ darajani-tegishli terapiyani amalga oshirishga yordam beradi, so'ngra klinik yaxshilanishning tiklanish bosqichida bemorning umumiy holatini yaxshilaydi.

Kalit so'zlar: COVID-19, jigar, aspartat aminotransferaza, glikatlangan gemoglobin, alaninaminotransferaza

DETERMINATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN THE SEVERITY OF COVID-19 AND NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE

¹Oblukulov A.R. <https://orcid.org/0000-0002-8807-3081>

²Kholov V.A. <https://orcid.org/0009-0001-9486-6870>

¹Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina Uzbekistan Bukhara, A.Navoi st. 1 Тел:+998(65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

²Bukhara Regional Infectious Diseases Hospital, Uzbekistan, Bukhara, st. Gijduvani 89. Тел: +998 (65) 228-50-54 e-mail: bux.infection@inbox.ru

✓ **Resume**

This guideline summarizes literature and our own data on the role of studying the association of non-alcoholic fatty liver disease with severe COVID-19.

Determining the relationship of non-alcoholic fatty liver disease with severe COVID-19 in the early period of the development of this viral disease can help to conduct timely complex conservative degree-related therapy in order to improve the metabolism of carbohydrate and lipid metabolism, followed by an improvement in the patient's general condition at the recovery stage of clinical improvement.

Key words: COVID-19, liver, aspartate aminotransferase, glycated hemoglobin, alanine aminotransferase

Актуальность

Коронавирусная болезнь 2019 (COVID-19) и ассоциированные с ним осложнения периферических органов, в результате нередко выраженного системного иммунного и цитокинового ответа организма, по сей день признаны Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) глобальной пандемией, представляющее собой беспрецедентную, серьезную, а также нерешенную медико-социальную и экономическую проблему здравоохранения [1,2].

Одним из важнейших направлений развития современной медицины является разработка способов диагностики и прогнозирования степени тяжести общего состояния при COVID-19 на основе применения современного диагностического алгоритма с учетом наличия неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП). Особенность этих исследований на современном этапе заключается, с одной стороны, в углубленном изучении связи НАЖБП с тяжестью клинического течения COVID-19 и в анализе связи НАЖБП с продолжительностью восстановительного периода после полного курса лечения на основе анализа лабораторных показателей функции печени и метаболического синдрома [3].

В настоящее время при диагностике и лечении COVID-19 существуют ряд одобренных глобальных и национальных стратегии и сертифицированных вакцин, однако прогнозирование клинического течения COVID-19 с учетом наличия НАЖБП у пациентов данной категории с определением течение-ассоциированной лечебной стратегии в раннем периоде вирусного заболевания по сей день остаётся нерешенным вопросом современной медицины. Предварительные данные свидетельствуют о том, что ожирение, как и другие компоненты метаболического синдрома, могут усугублять течение COVID-19, в основном респираторные проявления и осложнения заболевания [4,5]. НАЖБП, являясь печеночным проявлением метаболического синдрома представляет собой спектр таких заболеваний как гепатоцеллюлярный стеатоз, стеатогепатит и фиброза, также необратимый цирроз печени [6]. Распространенность НАЖБП быстро растет параллельно с резким ростом ожирения, сахарного диабета и быстро становится наиболее распространенной причиной заболеваний печени в западных странах [7]. Недавно сообщалось о прямой связи НАЖБП с возникновением инфекции, в том числе с более тяжелыми инфекциями, такими как внебольничная пневмония [8, 9]. Тем не менее, мало известно о том, что пациенты с НАЖБП также более склонны к более тяжелому течению заболевания COVID-19. По данным литературы, нарушение функции печени встречается нередко у больных с тяжелой степенью COVID-19, у которых выявлены повышение показателей аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ) в 16–53% случаев [10]. Помимо умеренного повышения показателей АСТ и АЛТ, дисфункция печени при COVID-19 сопровождается умеренным повышением концентрации общего билирубина в крови [11,12]. Предполагается, что механизмы разрушения клеток печени при COVID-19 опосредуются непосредственным гепатотоксическим влиянием вируса, нарушением иммунного баланса и полиорганном повреждением, ассоциированными с выраженным цитокиновым системной реакцией. Известно, что в большинство случаев значительное возрастание количества провоспалительных маркеров в крови объясняется индукцией гуморальной, а также клеточной иммунной системы. Развитие полиорганной недостаточности на фоне тяжелого течения COVID-19 ассоциировано с молниеносным развитием цитокинового шторма [9, 4, 13].

Кроме вышесказанного, приводятся данные о лекарственных повреждениях печени [14]. Данный тип повреждения печени, индуцированный медикаментозным лечением при COVID-19 также способствует количественному росту биомаркеров дисфункции печени на фоне медикаментозного лечения, однако у некоторых больных с COVID-19 исходно до лекарственного лечения определяется повышение биомаркеров [15], что подчеркивает важность изучения взаимосвязи исходных первичных заболеваний печени со степенью повреждения печени у пациентов с COVID-19. Эпидемиологические исследования по изучению исходных первичных заболеваний печени демонстрирует такие частые хронические заболевания печени, как хронический вирусный гепатит, цирроз, ожирение печени, неалкогольная болезнь печени, встречаемость которых у пациентов с COVID-19 варьируется от 2 до 11% [16,17].

Таким образом, нарушение функции печени, ассоциированная с COVID-19, по большому счету может характеризоваться как исход повреждения печени посредством системного воспалительного ответа и полиорганной недостаточностью, медикаментозной терапии. Тем не менее, мало имеются данных по изучению исходного наличия преморбидного жирового гепатоза путем определения плотности печени с помощью компьютерной томографии (КТ). При этом изменение плотности согласно данным КТ легких имеет важное клиническое значение, так как имеет прямую корреляцию с течением вирусного заболевания, что представляет интерес для изучения динамики при или после медикаментозного лечения. Однако НАЖБП не часто исключается при госпитализации пациентов данной категории из-за частого бессимптомного течения и не применения современных КТ исследований [18].

Целью нашего исследования было изучить ассоциации сочетания неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) и метаболических нарушений с тяжестью течения новой коронавирусной инфекции.

Материал и методы

В данное ретроспективное исследование включены 105 пациента с COVID-19 типа и сопутствующей патологией - неалкогольной жировой болезнью печени в возрасте от 28 до 75 лет. При госпитализации всем пациентам была проведена КТ печени.

Критерием исключения были пациенты с вторичными причинами НАЖБП (алкогольная болезнь печени, лекарственное поражение печени, аутоиммунный гепатит, вирусный гепатит, холестатическое заболевание печени и метаболическое/генетическое заболевание печени).

Положительный результат образцов ротоглотки и носовых мазков на COVID-19 определяли, как положительный результат ПЦР-анализа с обратной транскриптазой в режиме реального времени.

Тяжесть течения COVID-19 оценивали в соответствии с клиническим протоколом по диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции, утвержденным Министерством здравоохранения республики Узбекистан от 2022 года (временная версия 9).

Исследуемая популяция была разделена на две группы: в первую группу вошли 50 (31%) пациентов с COVID-9, у которых установлен НАЖБП, а во вторую - контрольную группу, вошли 55 (69%) пациента с COVID-9 без наличия НАЖБП.

У всех пациентов были изучены данные по общей характеристики и выполнены следующие лабораторные методы: демографические данные (возраст, пол, ИМТ), наличие сопутствующих заболеваний (сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца, застойная сердечная недостаточность, хроническая почечная недостаточность, курение); лабораторные анализы: уровень АЛТ, АСТ, щелочной фосфатазы, гамма-глутамилтрансферазы, общего билирубина, амилазы и С-реактивного белка (СРБ) в крови.

Результат и обсуждения

В период с сентября 2020 года по декабрь 2022 года пролечены 678 пациентов с COVID-19, из которых 105 пациента были включены в данное ретроспективное исследование с учетом критериев включения.

Средний возраст пациентов составил $58,2 \pm 14,4$ лет. Для устранения систематических погрешностей проведена стратификация исследуемых на две группы по наличию НАЖБП:

первая группа – 50 (31%) пациентов с COVID-9; вторая группа – 55 (69%) пациента с COVID-9 без наличия НАЖБП. Средний индекс массы тела составил $27,2 \pm 2,8$ кг/м².

В группе НАЖБП у 31 пациента (56,3%) диагноз НАЖБП был поставлен с помощью компьютерной томографии, выполненной во время госпитализации в соответствии с новым определением метаболически ассоциированной жировой болезни печени и в остальных 24 случаях (43,7%) – данный диагноз был поставлен по данным анамнеза.

По данным исходных характеристик пациентов, пациенты с НАЖБП были статистически больше страдали ожирением ($p=0,015$), артериальной гипертензией ($p=0,028$), сахарным диабетом 2 типа ($p=0,03$), метаболическим синдромом ($p=0,015$) с более высоким уровнем гликированного гемоглобина ($p=0,036$), ферментов функции печени в сыворотке крови, а также с частой дислипидемией и более низким количеством лимфоцитов ($p=0,036$) по сравнению с группой без НАЖБП. Кроме того, у пациентов с НАЖБП был установлен более частое тяжелое течение COVID-19 по сравнению с пациентами без НАЖБП (34,5% против 18,0%; $p=0,001$, соответственно). Исходные характеристики исследуемых групп представлены в (табл. 1).

Таблица 1

Общая клиническая характеристика пациентов, n (%) или сред $\pm$ СО

Показатели	Общее количество ($n=105$)	Группа с НАЖБП ($n=55$)	Группа без НАЖБП ($n=50$)	p
Возраст, лет	$58,2 \pm 14,4$	$61,1 \pm 11,1$	$62,4 \pm 11,7$	0,270
Женский пол, (%)	68 (64,7)	38 (69,1)	30 (60,0)	0,048
Индекс массы тела	$27,2 \pm 2,8$	$30,6 \pm 2,64$	$25,9 \pm 4,8$	0,015
Артериальная гипертензия, (%)	58 (55,2)	36 (65,4)	22 (44,0)	0,028
Сахарный диабет, (%)	35 (33,3)	$29,27 \pm 4,13$	$31,37 \pm 5,04$	0,03
Метаболический синдром, (%)	25 (23,8)	25 (45,4)	12 (24,0)	0,015
Курение, (%)	19 (18,1)	15 (27,7)	11 (22,0)	0,047
СРБ, мг/л	$2,3 \pm 1,9$	$5,1 \pm 1,3$	$2,7 \pm 1,1$	0,025
HbA1c, %	$6,2 \pm 0,8$	$7,0 \pm 0,9$	$6,4 \pm 0,3$	0,036
Триглицериды, ммоль/л	$1,8 \pm 5,4$	$2,1 \pm 0,2$	$1,68 \pm 0,4$	0,031
ЛПНП, ммоль/л	$1,3 \pm 0,5$	$1,4 \pm 0,2$	$1,1 \pm 0,3$	0,045
ЛПВП, ммоль/л	$0,8 \pm 0,1$	$0,4 \pm 0,1$	$0,8 \pm 0,2$	0,024
АСТ, ед/л	$128,4 \pm 21,4$	$158,5 \pm 18,8$	$132,4 \pm 28,6$	0,038
АЛТ, ед/л	$132,7 \pm 19,3$	$153,7 \pm 19,7$	$138,3 \pm 21,2$	0,025
Лимфопения, %	17 (16,2)	11 (20,0)	6 (12,0)	0,036
Тяжелое течение COVID-19	28 (26,6)	19 (34,5)	9 (18,0)	0,001

Примечание: НАЖБП – неалкогольная жировая болезнь печени; СРБ – с-реактивный белок; HbA1c – гликированный гемоглобин; ЛПНП – липопротеиды низкой плотности; ЛПВП – липопротеиды высокой плотности; АСТ – аспаратаминоминотрансфераза; АЛТ – аланинаминотрансфераза; COVID-19 – коронавирусная болезнь-19.

В нашей исследуемой когорте было 77 пациентов (73,3%) с нетяжелым течением COVID-19 и 28 (26,7%) пациентов с тяжелым течением данного вирусного заболевания. Пациенты с тяжелой формой COVID-19 больше страдали ожирением ($ИМТ > 30$ кг/м²) 89,3% против 42,8% ($p=0,031$); чаще являются активными курильщиками 64,3% против 14,3% ($p=0,001$), соответственно. Они также демонстрировали более высокие концентрации СРБ $4,8 \pm 1,4$ мг/л против $1,3 \pm 1,2$ мг/л ($p=0,002$), более высокие уровни АСТ $143,3 \pm 16,7$ ед/л против $82,3 \pm 22,1$ ед/л ($p < 0,001$), АЛТ $98,2 \pm 18,4$ ед/л против $69,5 \pm 21,2$ ед/л ($p < 0,001$), ГГТ $158,6 \pm 48,7$ ед/л против $110,6 \pm 44,6$ ед/л ($p=0,005$) и более низкое количество лимфоцитов $1,2 \pm 0,8 \cdot 10^9$ /л против $1,5 \pm 0,9 \cdot 10^9$ /л ($p=0,004$) (табл. 2).

Сравнительная клиническая характеристика пациентов в зависимости от наличия тяжелой степени COVID-19, n (%) или сред±СО

Показатели	Тяжелая степень COVID-19 (n=37)	Нетяжелая степень COVID-19 (n=68)	p
Возраст, лет	59,8±12,4	60,2±10,4	0,340
Ожирение (ИМТ >30 kg/m ²), %	25 (89,3)	33 (42,8)	0,031
Артериальная гипертензия, (%)	24 (85,7)	39 (50,6)	0,004
Сахарный диабет, (%)	29,27±4,13	31,37±5,04	0,03
Метаболический синдром, (%)	19 (67,8)	15 (19,5)	0,005
Активное курение, (%)	18 (64,3)	11 (14,3)	0,001
СРБ, мг/л	4,8±1,4	1,3±1,2	0,002
НbA1c, %	7,2±0,8	6,2±0,7	0,048
АСТ, ед/л	143,3±16,7	82,3±22,1	0,001
АЛТ, ед/л	98,2±18,4	69,5±21,2	0,002
ГГТ, ед/л	158,6±48,7	110,6±44,6	0,005
Лимфоциты *10 ⁹ /л	1,2±0,8	1,5±0,9	0,004

Примечание: COVID-19 – коронавирусная болезнь-19; СРБ – с-реактивный белок; НbA1c – гликированный гемоглобин; АСТ – аспаратаминоминотрансфераза; АЛТ – аланинаминотрансфераза; ГГТ – гамма-глутамилтранспептидаза

Исходя из данных множественной логистической регрессии с целью изучения взаимосвязи между НАЖБП и степени тяжести COVID-19, пациенты с НАЖБП с большей вероятностью имели тяжелое течение заболевания COVID-19 [отношение шансов (ОШ) 4,13 (1,85-14,85; 95% доверительный интервал (ДИ)), p=0,002].

Заключение

В заключение, пациенты с НАЖБП имеют повышенный риск прогрессии тяжелого течения COVID-19 у обоих полов, особенно у женщин; НАЖБП, ожирение, гипертония и метаболический синдром были в значительной степени связаны с тяжелым течением COVID-19. Потенциальную роль компонентов НАЖБП и метаболического синдрома в развитии тяжелого течения COVID-19 еще предстоит выяснить в ходе больших проспективных исследований в ближайшем будущем.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Lloyd-Jones G, Molayem S, Pontes CC, et al. The COVID-19 Pathway: A Proposed Oral-Vascular-Pulmonary Route of SARS-CoV-2 Infection and the Importance of Oral Healthcare Measures. J Oral Med and Dent Res. 2021;2(1):1-25.
2. World Health Organization – Weekly operational update on COVID-19 - 8 February 2022. Available at: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---8-february-2022>.
3. Husenova Z.Z, Oblokulov A.R. (2021). Clinical and epidemiological characteristics of patients with severe form of COVID-19. //Central Asian Journal of Medical and Natural Science, 2021;2(3):282-285.
4. Gao F, Zheng KI, Wang XB, et al. Obesity is a risk factor for greater COVID-19 severity. Diabetes Care 2020;43:e72–e74.
5. Abdurashid Rahimovich Oblokulov, Zilola Zohirovna Husenova, Maksudjon Muzaffarovich Ergashev. (2021). Procalcitonin as an Indicator of Antibacterial Therapy in Covid-19. Annals of the Romanian Society for Cell Biology, 2021;25(3):5220–5224.
6. Younossi ZM, Blissett D, Blissett R, et al. The economic and clinical burden of nonalcoholic fatty liver disease in the United States and Europe. Hepatology. 2016;64:1577–1586.
7. Ahmed M. Non-alcoholic fatty liver disease in 2015. World J Hepatol 2015; 7(11): 1450-1459.

8. Nseir WB, Mograbi JM, Amara AE, et al.. Non-alcoholic fatty liver disease and 30-day all-cause mortality in adult patients with community-acquired pneumonia. //QJM. 2019;112:95–99.
9. Lee CH, Choi SH, Chung GE, Park B, Kwak MS. Nonalcoholic fatty liver disease is associated with decreased lung function. //Liver Int. 2018;38:2091–2100.
10. Пинчук Т.В., Орлова Н.В., Суранова Т.Г., Бонкало Т.И. Механизмы поражения печени COVID-19. Медицинский алфавит. Коморбидные состояния 2020;19(1):39-45.
11. Малявин А.Г., Адашева Т.В., Бабак С.Л. и др. Медицинская реабилитация больных, перенесших COVID-19 инфекцию. Методические рекомендации. 2020;5:1-48.
12. Jothimani D, Venugopal R, Abedin MF, Kaliamoorthy I, Rela M. COVID-19 and the liver. J Hepatol. Nov 2020;73(5):1231-1240.
13. Карасева Александра Александровна, Евдокимова Наталья Евгеньевна, Худякова Алена Дмитриевна и др. "Неалкогольная жировая болезнь печени и метаболические нарушения печени при новой коронавирусной инфекции" //Сибирский научный медицинский журнал, 2021;41(6):68-75.
14. Cheong J. et al. Gastrointestinal and liver manifestations of COVID-19. // Saudi journal of gastroenterology: official journal of the Saudi Gastroenterology Association. 2020;26(5):226-232.
15. Левитова Д.Г., Грачева С.А., Самойлов А.С. и др. Вопросы безопасности лекарственной терапии COVID-19. Архивъ внутренней медицины. 2020;10(3):165-187.
16. Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Зольникова О.Ю. и др. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) и система органов пищеварения. //Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2020;30(3):7–13.
17. Oblokulov A.R., Niyozov G.E. (2020). Clinical and epidemiological characteristics of patients with COVID-19 // International Journal of Pharmaceutical Research, 2020;12(4)3749-3752.
18. Винокуров А.С., Никифорова М.В., Оганесян А.А., и др. COVID-19. Поражение печени — особенности визуализации и возможные причины // Медицинская визуализация. 2020;24(3):26–36.

Поступила 20.08.2023

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

УДК 616.36-002.2 - 003.826 - 06

СУРУНКАЛИ ВИРУСЛИ ГЕПАТИТ С ДА СТЕАТОЗНИНГ ГЕПАТОЦИТЛАР ЗАРАРЛАНИШИДАГИ ЎРНИ

Бакиева Ш Р. Email: Shokhistabakieva@mail.ru

Хикматуллаева А.С. Email: dr.aziza75@gmail.com

Абдукадилова М.А. Email: dr.abdukadirova1950@gmail.com

Ибадуллаева Н.С. Email: dr.nargizis@gmail.com

Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология, юқумли ва паразитар касалликлар илмий-амалий тиббиёт марказининг Вирусология илмий-тадқиқот институти, Ўзбекистон, Тошкент ш., Янги шаҳар кўчаси 7А, 998 (71) 234-18-62, rivuzb@gmail.com

✓ Резюме

Жаҳон Соғлиқни Сақлаш Ташкилотининг 2022 йилдаги маълумотига кўра, жаҳонда ҳар йили 1,5 миллиондан ортиқ вирусли гепатит С билан касалланишнинг янги ҳолатлари аниқланиб, касалликнинг оқибатида ҳар йили 290 000 га яқин киши вафот этади. Ҳозирда дунё бўйлаб сурункали вирусли гепатит С билан тахминан 58 миллиондан ортиқ одам касалланган. Сурункали вирусли гепатит С билан касалланган беморларда жигар стеатозининг тарқалиши 35% дан 81% гача ва жигар фиброзининг ривожланиши билан боғлиқ. Шарҳ маҳаллий ва хорижий муаллифларнинг маълумотларига асосланади. Мақолада жигар стеатози, патогенези ва сурункали гепатит С нинг кечишига таъсири ҳақида фикрлар келтирилган.

Калит сўзлар: сурункали вирусли гепатит С, жигар стеатози, жигар фибрози

THE ROLE OF STEATOSIS IN HEPATOCYTE DAMAGE IN CHRONIC VIRAL HEPATITIS C

Bakieva Sh.R., Email: Shokhistabakieva@mail.ru

Khikmatullaeva A.S. Email: dr.aziza75@gmail.com

Abdukadirova M.A. Email: dr.abdukadirova1950@gmail.com

Ibadullaeva N.S. Email: dr.nargizis@gmail.com

The Research Institute of Virology of the Republican specialized scientific practical medical center of epidemiology, microbiology, infectious and parasitic diseases, Uzbekistan, Tashkent, st. Yangishahar, 7A, 998 (71) 234-18-62, rivuzb@gmail.com

✓ Resume

According to the World Health Organization in 2022, more than 1.5 million new cases of the hepatitis C are detected annually in the world, about 290,000 people die annually from complications of this disease. Worldwide, about 58 million people are infected with chronic viral hepatitis C. The prevalence of hepatic steatosis in patients with chronic viral hepatitis C ranges from 35 to 81% and is associated with the progression of liver fibrosis. The review is based on the data of domestic and foreign authors. The article presents ideas about liver steatosis, pathogenesis and its impact on the course of chronic hepatitis C.

Key words: chronic viral hepatitis C, hepatic steatosis, liver fibrosis

РОЛЬ СТЕАТОЗА В ПОРАЖЕНИИ ГЕПАТОЦИТОВ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВИРУСНОМ ГЕПАТИТЕ С

Бакиева Ш Р. Email: Shokhistabakieva@mail.ru

Хикматуллаева А.С. Email: dr.aziza75@gmail.com

Абдукадилова М.А. Email: dr.abdukadirova1950@gmail.com

Ибадуллаева Н.С. Email: dr.nargizis@gmail.com

✓ **Резюме**

По данным Всемирной организации здравоохранения в 2022 году, в мире ежегодно выявляется более 1,5 млн новых случаев заболевания, около 290 000 человек ежегодно умирают от осложнений гепатита С. Во всем мире около 58 миллионов человек инфицированы хроническим вирусным гепатитом С. Распространённость стеатоза печени у больных хроническим вирусным гепатитом С колеблется от 35 до 81% и сопряжена с прогрессированием фиброза печени. Обзор основан на данных отечественных и зарубежных авторов. В статье изложены представления о стеатозе печени, патогенез и влияние его на течение хронического гепатита С.

Ключевые слова: хронический вирусный гепатит С, стеатозы печени, фиброз печени.

Долзарблғи

С театоз – бу жигарнинг ёғ босиши бўлиб, соғлом жигарда липидлар унинг умумий вазнининг 5% ни ташкил қилади [24]. Жигарда ёғнинг ҳаддан ташқари кўплиги липид пероксидациясининг кучайишига ва антиоксидант мудофаа тизимининг сусайишига сабаб бўлади. Сўнгги йилларда оксидланишнинг эркин радикаллари ва ҳимоя антирадикал тизимлар фаоллиги ўртасидаги номутаносиблик натижасида гиперлипидпероксидланиш кўплаб патологик жараёнларда универсал зарарланиш механизми ҳисобланади. Эркин радикаллар липидларни, мембраналарнинг оксил компонентларини, рецепторларни йўқ қилишга олиб келади, нуклеин кислоталарнинг структуравий ташкил этилишининг бузилишига олиб келади [31].

Жигар стеатози ривожланишининг кўплаб сабаблари мавжуд. Бирламчи стеатоз асосан семириш, гиперлипидемия, диабетнинг иккинчи тури асосида пайдо бўлади [31,29]. Иккиламчи ёғли гепатоз ривожланишининг сабаби баъзи дори воситалари гуруҳларини истеъмол қилиш (стероид гормонлари, антиаритмик ва антибактериал дорилар, цитостатик, стероид бўлмаган яллиғланишга қарши дорилар), ошқозон-ичак йўлининг сурункали яллиғланиш касалликлари, вирусли гепатит С билан касалланиш, вазнининг кескин пасайиши, парентерал овқатланиш, ҳомиладорлик давридаги гипоксия, Уилсон-Коновалов касаллиги, липопропротеинемия, наслий жигар стеатози, гликоген бирикмаси касаллиги бўлиши мумкин [29,30].

Сурункали вирусли гепатит С билан касалланган беморларда жигар стеатозининг сабабларини тушуниш ва унга таъсир этиш усулларини ишлаб чиқиш учун стеатознинг икки шаклини ажратиш керак: метаболик ва HCV инфекцияси таъсирида [10]. Тадқиқотларга кўра, метаболик стеатоз эҳтимоли HCV инфекцияси билан бевосита боғлиқ эмас, аммо, ушбу турдаги стеатоз ва сурункали вирусли гепатит С нинг комбинацияси фибрознинг тезроқ ривожланиши билан боғлиқ бўлиши мумкин [10]. Шу муносабат билан жигар касаллиги билан касалланганларни, айниқса, HCV инфекцияси аниқланган беморларни ёғли гепатоз ривожланишининг олдини олиш учун вақти-вақти билан клиник текширувдан ўтказилиши керак [9].

Баъзи муаллифларнинг фикрича, сурункали вирусли гепатит С билан касалланган беморларда жигар стеатозининг тарқалиши 35% дан 81% гачани ташкил этиб, бу популяцияга нисбатан 2,5 баробар юқори ва жигар фиброзининг ривожланиши ва вирусга қарши терапиянинг самарасизлиги билан боғлиқ [27]. Сурункали вирусли гепатит С нинг ёғли жигар касаллиги билан боғлиқлигини тасодиф билан изохлаб бўлмайди. Сурункали вирусли гепатит С касаллигида жигар стеатозининг метаболик генезли ва HCV инфекцияси чақирган (яъни вирус генезли) икки хил шакли кузатилади. Метаболик жигар стеатози вируснинг барча генотипларида пайдо бўлиб, вирус қўзғатган жигар фиброзининг тезроқ ривожланишига ёрдам беради [18]. HCV 1-генотида жигар стеатози асосан метаболик бузилишлар ва инсулинга резистентлик билан боғлиқ [6]. Гарчи Gondeau С. ва бошқалар (2015) сурункали вирусли гепатит С нинг бошқа генотиплари билан касалланган беморларда инсулинга резистентлик ва 2-тур қандли диабетнинг жигар стеатози билан ўзаро боғлиқлигини аниқланган бўлсаларда [13], HCV билан қўзғатилган жигар стеатози гепатит С вирусининг бевосита цитопатик таъсирига боғлиқ ва HCV 3-генотида кўпроқ хосдир [17]. HCV инфекцияси 3-генотипининг фонида қонда β-аполипопротеин (ЗЮЛП компоненти) даражасининг пасайиши

кузатилади, бу эса, жигар стеатозининг оғирлиги билан боғлиқ [20], бундан ташқари, HCV инфекцияси липид ва липопротеин метаболизмининг бузилиши билан боғлиқ бўлиб, бу эса жигар стеатози, гипобеталипопротеинемия ва гипохолестеролемиянинг ривожланишига олиб келади [23]. Хусусан, HCV инфекцияси кўплаб метаболит бузилишлар билан боғлиқ бўлиб, улар биргаликда гепатит С билан боғлиқ дисметаболик синдром (ГСБДС) деб номланади [21].

Вирус (шу жумладан, генотип, HCV РНКси ва ген мутациялари) ва инсон хусусиятлари (тана вазни индекси (ТВИ), 2-тур қандли диабет (ҚД-2) ва спиртли ичимликларни истеъмол қилиш) жигар стеатози ривожланиши хавфига таъсир қилади [21]. ГСБДС нинг HCV ҳаёт циклига таъсири ҳақида кам маълумотлар мавжуд. Аммо, юқорида муҳокама қилинганидек, ГСБДС нинг хусусий таркибий қисмлари ВГС нинг кўпайиши ва ривожланишини кучайтириши тўғрисидаги фикрлар кўпроқ муҳокама қилинмоқда [1].

Сурункали вирусли гепатит С билан касалланган беморларда аниқланган стеатознинг яна бир шакли бу бевосита ВГС томонидан келиб чиққан ёғли инфильтрациядир [17]. Жигар ҳужайраларига HCV инфекцияси таъсирининг аниқ механизми тўлиқ тушунилмаган бўлса-да, вируснинг бевосита цитопатик таъсирининг ягона йўли сифатида вирус келтириб чиқарадиган стеатознинг ўрни тан олинган [17]. Кўпгина тадқиқотчиларнинг фикрига кўра, стеатоз касаллигининг цирроз босқичига ўтишини тезлаштирадиган ва вирусга қарши терапия муваффақияти эҳтимolini камайтирадиган омиллардан биридир [17; 26].

Сўнгги йилларда стеатознинг жигар фиброзининг оғирлиги билан боғлиқлиги исботланган [17]. Кўплаб изланишларга кўра, фибрознинг ривожланиш даражаси ва касаллик натижалари HCV 3-генотиби билан боғлиқ. Шунини таъкидлаш керакки, HCV 3-генотиби билан касалланган беморларда фибрознинг ривожланиш тезлиги HCV 1, 2 ва 4 генотиплари билан касалланган беморларга қараганда анча юқори [18]. Бундан ташқари, бир нечта генотиплар билан биргаликдаги ко-инфекция моно-инфекция билан солиштирилганда касаллигининг прогнозини ёмонлаштириши мумкин [22]. HCV инфекцияси бўлган беморлар когнитив дисфункция, заифлик ва руҳий тушкунлик ривожланишига кўпроқ мойил бўлади [14].

Стеатоз ривожланишининг яна бир механизми вируснинг липид метаболизмига аралашishi, липогенезнинг кучайishi ва митохондриял ёғ кислотасининг емирилишини тўхтатиш, деб тахмин қилинади [17]. Вируснинг кўпайishi β-липопротеинлар (паст ва жуда паст зичликдаги липопротеинлар) билан ҳосил қилган комплексга боғлиқ бўлиб [8], HCV нинг гепатоцитлар ичига кириши учун паст зичли липопротеинларга (ПЗЛП) таъсирланадиган ҳужайра рецепторлари ҳисобланади. Вирус сабабли ривожланган стеатознинг механизми вирус таркибида гепатоцитларда липид алмашинувининг бузилишига масъул бўлган "стеатоген" оксилларнинг мавжудлиги билан боғлиқ [5]. HCV core оксилни ишлаб чиқариш орқали жуда паст зичликдаги триглицеридлар ва липопротеинлар синтези [5] ва секрециясида иштирок этувчи микросомал триглицеридларни ташувчи оксил (МТТР) нинг фаоллигини пасайтиради, инсулинга резистентликни келтириб чиқаради ва жигардан ёғларни чиқаришда иштирок этадиган аполипопротеинларнинг синтезини пасайтиради, бу эса уларнинг гепатоцитларда тўпланишига ва гепатоцитлардаги ёғли ўзгаришларнинг ривожланишига ёки ёмонлашишига, шунингдек атеросклерознинг ривожланишига олиб келади [15]. HCV core-оксилли липид метаболизмига алоқадор бошқа генларга ҳам таъсир қилади ва бу ҳам стеатоз ривожланишига олиб келади. HCV core-оксилли стимуляцияси натижасида келиб чиққан оксидатив стресс ва липид пероксидацияси ҳам жигарда ёғ тўпланишига сабаб бўлади. Бундан ташқари, HCV core-оксилли ёғ кислоталарининг β-оксидланишининг бошқа яна бир ферменти бўлган ацетил CoA оксидазасининг фаоллигига ҳам таъсир қилади [15]. Шундай қилиб, HCV core-оксиллининг ишлаб чиқарилиши ёғ кислотаси метаболизми билан боғлиқ генларнинг экспрессиясини пасайтириш орқали жигарда липидларнинг тўпланишига туртки бўлади. HCV 3-генотиби ва жигар стеатози ўртасидаги яқин боғлиқлик, эҳтимол (HCV инфекциясининг РНК си шаклланиши пайтида) гепатоцитлар цитоплазмасининг липид комплекси билан вирус нуклеокапсиди оксилни боғлайдиган куч учун жавобгар бўлган HCV геноми таркибидаги нуклеотидлар кетма-кетлигидаги фарқлар билан боғлиқдир [7]. Эҳтимол, бу фарқлар ҳужайранинг ичида ёғ тўпланишига олиб келадиган ва вируснинг фаол кўпайишига ёрдам берадиган 3-генотипда янада мустақкам алоқани ҳосил қилиши мумкин [7].

Жигарда эркин ёғ кислоталарининг тўпланиши ҳужайра мембраналарининг ўтказувчанлигини бузилишига олиб келиб, бу тўқималарни инсулинга нисбатан чидамлилигини оширишга, шунингдек гипогликемияни юзага келишига сабаб бўлади [19]. HCV вирусининг 3-генотиби ҳужайра ичидаги инсулин сигнал каскадига тўғридан-тўғри таъсири натижасида инсулинга резистентлик ва диабет хавфини оширади [7; 19]. Бундай вазиятда нафақат юрак-қон томир касалликлари хавфлари ошади,

балки даволаш натижасида турғун вирусологик жавоб (ТВЖ) га эришиш имкони ҳам пасаяди [27]. HCV 3-генотипи тўғридан-тўғри стеатозни келтириб чиқаради, шу билан бирга HCVнинг бошқа генотиплари билан касалланган беморларда стеатоз ривожланишида асосий ролни инсулинга резистентлик ўйнайди [7]. Шундай қилиб, сурункали вирусли гепатит С билан касалланган беморларда ёғли гепатознинг мавжуд бўлган иккита шакли, яъни метаболик ва вирус қўзғатувчи турлари фибрознинг ривожланишини сезиларли даражада ошириши ва охир оқибат жигар циррозига олиб келиши мумкин.

Сурункали вирусли гепатит С билан касалланган беморларни даволаш стратегиясини ишлаб чиқиш учун стеатоз тоифасини билиш керак. Метаболик стеатознинг мавжудлиги вазн йўқотиш ва инсулинга чидамлилиكنинг таъсирига қарши курашишни талаб қилса, HCV билан боғлиқ бўлган стеатозда бўлса юқоридаги кўрсатмалардан ташқари вирусга қарши белгиланган терапия ҳам буюрилади.

Ҳозирга қадар қуйидаги савол мунозарали бўлиб қолмоқда: инсулинга резистентлик (ИР) HCV репликациясининг жадаллигига боғлиқми ёки аксинча, гиперинсулинемия вируснинг кўпайишини кучайтирадими? Экспериментал тадқиқот орқали A.El-Zayadi ва бошқалар (2012) гиперинсулинемиянинг мавжудлиги HCV репликациясининг ортишига олиб келиши мумкинлигини кўрсатишди [11]. Гепатит С вируси, жигарда вирус зарраларининг мавжудлиги инсулинга чидамлилик ривожланишининг бошланиши бўлиб ҳисобланади. Вируснинг оксиллари ҳамда host хужайранинг мослашувчан механизмлари гепатоцитлардаги инсулиннинг сигнал йўлларига ҳалақит бериши мумкин. Бундан ташқари, жигарда сурункали яллиғланиш реакцияси жигар ва тизимли ИР ни келтириб чиқарадиган цитокинларнинг индукцияси орқали билвосита ИР ни келтириб чиқариши мумкин [11]. Сўнгги йилларда шу патогенетик механизм учун етарли далиллар тақдим этилди. Сурункали вирусли гепатит С да инсулинга чидамлиликни рағбатлантирадиган молекуляр жараёнлар инсулин сигнал йўлларига боғлиқ. HCV инфекцияси турли хил механизмларни, масалан, цитокин сигнали йўлларининг супрессорларининг экспрессиясини, даун-бошқаруви, гамма-пероксисома пролиферациясини фаоллаштирувчи γ -рецепторларини (PPAR γ), TNF- α секрециясини кучайтиради ва сут эмизувчилардаги рапамицин (mTOR)/S6K1 йўли занжирининг фаоллаштириши ёрдамида инсулин сигнал йўлларининг дисфункцияси воситаси бўлиб хизмат қилади [16]. Сурункали вирусли гепатит С билан касалланган беморларнинг жигарида, шунингдек, трансген сичқонларда ва in vitro шароитда хужайра культурасида инсулин рецепторлари (IRS-1 ва IRS-2) экспрессиясининг пасайиши кузатилган [2]. HCV 1-генотипида ИР инсулин рецепторлари субстрати (IRS) -1 ва -2 ҳамда цитокин сигнал-3 (SOC-3) супрессорлари функцияларининг ўзгариши натижасида ривожланади, 2-генотипда эса ИР стероид боғловчи сигнал оксиди ва фосфатидилинозитол-3-киназа йўллари билан боғлиқ [2]. Шундай қилиб, ушбу тадқиқотда сурункали вирусли гепатит С билан касалланган беморларда касаллиكنинг дастлабки босқичларида ва метаболик хавф бўлмаса, стеатоз ва жигар фиброзининг ривожланиши ўртасидаги алоқани аниқлаб олиш керак. Бундан ташқари, терапевтик тактикани танлаш учун стеатоз барча HCV генотипларига хосми ёки барибир айнан бирор генотипга хосми деган саволнинг ечимини топиш керак.

Бир гуруҳ олимлар томонидан ўтказилган тадқиқотларда [4] TNF- α нинг: 1) инсулин рецепторларига ва адипоцитлардаги инсулин рецепторлари-1 (IRS-1) субстратига тирозин фосфорланишининг қўзғалишини тўхтатиши; 2) липолизни рағбатлантириб ва бу орқали қондаги ЭЁК микдорини ошириб, натижада жигар ва мушакларда инсулинга чидамлилиكنинг ривожланишига олиб келиши; 3) жигарда глюкоза синтезининг ошишига олиб келадиган жигарнинг инсулинга чидамлилиги учун восита бўлиб хизмат қилиши; 4) IRS-1, глюкоза-4 ташувчи оксилни (GLUT-4), пероксисома пролиферациясини фаоллаштирувчи α -рецепторларни (PPAR- α) ва адипоцитларда адипонектинни синтезини тўхтатиши; 5) ошқозон ости беги β -хужайраларига бевосита ёки билвосита токсик таъсир кўрсатиши; 6) лептин секрециясини рағбатлантириб, митохондрия фаолиятини ва генларнинг экспрессиясини бошқариши аниқланган. Мазкур тадқиқотлар натижаси HCV 1-генотип билан касалланган беморларда инсулинга чидамлилик лептин, ферритин, эрувчи TNF- α 1-рецепторлари билан узвий алоқани кўрсатди [4,25]. TNF- α экспрессияси семизлик ва инсулинга чидамлилик даражаси билан боғлиқлиги сабабли, TNF- α сурункали вирусли гепатит С билан касалланган беморларда инсулинга чидамлилиكنинг ривожланишида муҳим ўрин тутиши мумкин. Инсулин рецепторлари-1 ва инсулин рецепторлари-2 субстратидаги TNF- α серин ва треониннинг фосфорилланишининг пасайиши оксилларнинг инсулин рецепторлари билан ўзаро таъсирини мураккаблаштиради, натижада керакли бўлган тирозин фосфорилланиши кузатилмайди. Тирозин фосфорилланишининг бузилиши натижасида IRS-1 ва

IRS-2 нинг кейинги молекулалар занжирига, хусусан фосфатидилинозитол 3-киназага (PI3K) таъсир қилиш қобилияти пасаяди, бу эса инсулин сигналининг узатилишини бузади [4; 25].

Шундай қилиб, С вирусли гепатитда адипокинлар, эхтимол, вирусли инфекция билан стеатоз ва метаболлик касалликлар ўртасидаги боғлиқликни англатади, аммо ИР нинг патогенезида сурункали вирусли гепатит С билан касалланган беморларда жигар фиброзининг ривожланишида лептиннинг ўрни батафсилроқ ўрганишни талаб қилади.

Д витамини плеотроп функцияларга эга муҳим физиологик регулятор ҳисобланади. Кальций-фосфор метаболизмини тартибга солишда асосий ролга қўшимча равишда, Д витамини хужайраларнинг ўсишини, асаб-мушакларнинг ўтказувчанлигини, иммун жавобни ва яллиғланишни бошқаради. Кальцидиол деб номланувчи биринчи тури жигарда фаоллаштирилиб, Д витамини 25-гидроксивитамин D (25(OH)D) га ўзгартирилади. Жигарнинг сурункали касалликларида гидроксилланиш жараёнлари издан чиқади ва Д витаминидан 25(OH)D витаминининг ҳосил бўлиши бузилади. Яллиғланишга қарши ва антифибротик таъсир туфайли, шунингдек, интерферонлар билан синергик таъсир туфайли, 25(OH)D витамини in-vitro ҳолатда HCV РНК репликациясини ингибирлайди, бу орқали вирусга қарши терапия натижаларига ижобий таъсир кўрсатиши мумкин [3]. Тадқиқотлар 25(OH)D нинг паст даражалари вирусга қарши терапияга турғун вирусологик жавобнинг кузатилмаганлиги билан боғлиқ бўлганлигини кўрсатди [28]. 25(OH)D етишмовчилиги фонида сурункали вирусли гепатит С билан касалланган беморларда жигар фиброзининг тезроқ ривожланиши кузатилганлиги аниқланди [12]. 25(OH)D витамини даражасининг фиброз билан салбий корреляцияси мавжуд бўлиб, аммо сурункали вирусли гепатит С да 25(OH) D витамини метаболизмида фиброзни асосий омил сифатида тушунишнинг ўзи қифоя эмас [12].

Хулоса

Сурункали вирусли гепатит С билан касалланган беморларда 25(OH) D витаминининг ўрни ва сурункали вирусли гепатит С билан касалланган беморларда фибрознинг ривожланиши тўғрисидаги тадқиқотчиларнинг қарама-қарши маълумотларини ҳисобга олган ҳолда, сурункали гепатитли беморларда Д витамини даражасининг инсулинга резистентлик ва семизлик шаклланишига таъсири деярли ўрганилмаган бўлиб, сурункали вирусли гепатит С билан касалланган беморларда фибрознинг ривожланишида, инсулинга резистентликнинг шаклланиши ва метаболлик бузилишларда Д витаминининг ролини аниқлаш мақсадга мувофиқдир.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Aghemo A., Prati G.M., Rumi M.G., Soffredini R., D'Ambrosio R., et al. Sustained virological response prevents the development of insulin resistance in patients with chronic hepatitis C // *Hepatology*. 2012;56:1681-1687.
2. Babon J.J., Varghese L.N., Nicola N.A. Inhibition of IL-6 family cytokines by SOCS3 // *Semin Immunol.* - Feb 2014;26(1):13-19.
3. Bashir F., Khan Z.U., Seetani N.K., Sheikh Z. Pattern Of Dyslipidaemia And Its Association With Hypovitaminosis D In Type 2 Diabetes Mellitus // *J Ayub Med Coll Abbottabad.* - Oct-Dec 2017;29(4):604-609.
4. Blachier M., Leleu H., Peck-Radosavljevic M., Valla D.C., et al. The burden of liver disease in Europe: a review of available epidemiological data // *J Hepatol.* – 2013;58:593-608.
5. Bose S.K., Shrivastava S., Meyer K., Ray R.B., Ray R. Hepatitis C virus activates the mTOR/S6K1 signaling pathway in inhibiting IRS-1 function for insulin resistance // *J Virol.* – 2012;86:6315-6322.
6. Bose S.K., Ray R. Hepatitis C virus infection and insulin resistance // *World J Diabetes*. 2014;15/5(1):52-58.
7. Chan A., Patel K., Naggie S. Genotype 3 Infection – The Last Stand of Hepatitis C Virus // *Drugs.* - Feb 2017;77(2):131-144.
8. Daniel J.F., Felmler D.J., Hafirassou M.L., Lefevre M., Baumert T.F., et al. Hepatitis C Virus, Cholesterol and Lipoproteins — Impact for the Viral Life Cycle and Pathogenesis of Liver Disease // *Viruses*. 2013;5:1292-1324.
9. EASL-EASD-EASO. Clinical Practice Guidelines for the Management of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease // *Obes Facts*. 2016;9:65-90.
10. Ekstedt M., Franzen L.E., Mathiesen U.L., Kechagias S. Low clinical relevance of the nonalcoholic fatty liver disease activity score (NAS) in predicting fibrosis progression // *Scand J. Gastroenterol*. 2012;47:108-115.

11. El-Zayadi A.R., Anis M. Hepatitis C virus induced insulin resistance impairs response to anti viral therapy // *World J. Gastroenterol.* - 21 Jan, 2012;18(3):212-224.
12. García-Álvarez M., Pineda-Tenor D., Jiménez-Sousa M.A., Fernández-Rodríguez A., et al. Relationship of vitamin D status with advanced liver fibrosis and response to hepatitis C virus therapy: A meta-analysis // *Hepatology.* 2014;60(5):1541-1550.
13. Gondeau C., Pageaux G.P., Larrey D. Hepatitis C virus infection: Are there still specific problems with genotype 3? // *World J Gastroenterol.* - Nov 2015;14(21(42):12101-12113.
14. Guidelines for the screening, care and treatment of persons with hepatitis C infection // *World Health Organization.* 2014;122.
15. Hejrati A., Nurzadeh M., Roham M. Association of coronavirus pathogenicity with the level of antioxidants and immune system // *J. Family Med Prim Care.* - Feb 2021;10(2):609-614.
16. Hsieh M.J., Lan K.P., Liu H.Y., Zhang X.Z., Lin Y.F., et al. Hepatitis C virus E2 protein involve in insulin resistance through an impairment of Akt/PKB and GSK3 β signaling in hepatocytes // *BMC Gastroenterol.* - Jun 21, 2012;12:74.
17. Irimia E., Mogoantă L., Predescu I.O., Efrem I.C., Stănescu C., et al. Liver steatosis associated with chronic hepatitis C // *Rom J. Morphol Embryol.* 2014;55:351-356.
18. Kanwal F., Kramer J.R., Ilyas J., Duan Z., El-Serag H.B. HCV genotype 3 is associated with an increased risk of cirrhosis and hepatocellular cancer in a national sample of U.S. Veterans with HCV // *Hepatology.* 2014;60(1):98-105.
19. Kim S., Choi J., Kim M. Insulin resistance, inflammation, and nonalcoholic fatty liver disease in non-obese adults without metabolic syndrome components // *Hepatol Int.* - Jun 2013;7(2):586-591.
20. Kralj D., Jukic L.V., Stojavljevic S., Duvnjak M., et al. Hepatitis C Virus, Insulin Resistance, and Steatosis // *Journal of Clinical and Translational Hepatology.* 2016;4:66-75.
21. Lonardo A., Adinolfi L.E., Restivo L., Ballestri S., et al. Pathogenesis and significance of hepatitis C virus steatosis: An update on survival strategy of a successful pathogen // *World J. Gastroenterol.* - June 21, 2014;20(23):7089-7103.
22. Meier J.J., Bonadonna R.C. Role of Reduced β -Cell Mass Versus Impaired β -Cell Function in the Pathogenesis of Type 2 Diabetes // *Diabetes Care.* 2013;36(2):113-119.
23. Nasr P., Ignatova S., Kechagias S., Ekstedt M. Natural History of Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Prospective Follow-Up Study With Serial Biopsies // *Hepatology Communications.* 2018;2(2):199-210.
24. Ristić-Medić D., Takić M., Vučić V., Kandić D., et al. Abnormalities in the serum phospholipids fatty acid profile in patients with alcoholic liver cirrhosis – a pilot study// *J. Clin Biochem Nutr.* - Jul 2013;53(1):49-54.
25. Thompson A.J. Genetic factors and hepatitis C virus infection // *Gastroenterology.* 2012;142(6):1335-1339.
26. Tseng K.C., Chou J.L., Huang H.B., Tseng C.W., et al. SOCS-1 promoter methylation and treatment response in chronic hepatitis C patients receiving pegylated-interferon/ribavirin // *J. Clin Immunol.* - Aug 2013;33(6):1110-1116.
27. Ya-Chiou L., Chen Yi-H., Ke T., et al. The effect of increased oxidative stress and ferritin in reducing the effectiveness of therapy in chronic hepatitis C patients// *Clinical Biochemistry.* - 2012;45(16–17):1389-1393.
28. Плешева А.В., Пигарова Е.А., Дзеранова Л.К. Витамин D и метаболизм: факты, мифы и предубеждения // *Ожирение и метаболизм.* 2012;2:33-42.
29. Подымова С.Д. Современный взгляд на патогенез и проблему лечения неалкогольной жировой болезни печени // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2016;5:74-82.
30. Сидоренко Д.В., Назаров В.Д., Лапин С.В., Эмануэль В.Л. Роль молекулярно-генетических факторов в патогенезе и диагностике неалкогольной жировой болезни печени (обзор литературы и собственные данные) // *Медицинский алфавит. - Серия «Современная лаборатория».* – 2020;1/5(419):13-19.
31. Сучкова Е.В. Неалкогольная жировая болезнь печени: клинические и лабораторно-инструментальные особенности функции печени и желчевыводящих путей, эффективность комбинированной терапии /Автореф. Дис. Док. Мед. Наук: 14.00.05. - Ижевск, 2017;43.

Поступила 20.08.2023

UDK 616.37-003.4-06-038.

APPENDEKTOMIYADAN KEYINGI JAROXAT VA QORIN BO'SHLIG'I ASORATLARINI O'RGANISH

Z.Z.To'xtamurod <https://orcid.org/0000-0002-5724-1548>

M.N.Agzamova <https://orcid.org/0000-0003-0857-5362>

X.M.Jafarov <https://orcid.org/0000-0001-7453-1523>

F.M.Ismailov <https://orcid.org/0000-0002-3536-3595>

Q.A.Dehqonov <https://orcid.org/0000-0002-1748-6612>

Toshkent pediatriya tibbiyot instituti, O'zbekiston 100140, Toshkent, ko'chasi. Bog'ishamol, 223,
tel: 8 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

✓ Rezyume

Operasiyadan keyingi asoratlar doim shoshilinch jarrohlikning dolzarb muammosi bo'lib kelgan. Appendektomiya (AE)dan keyingi asoratlar 5 dan 9% gacha, boshqa mualliflarda 10%(4), 14%(12), 17,7%(3) tashkil qiladi. Tadqiqot maqsadi: AEdan keyingi jaroxat va qorin bo'shlig'i asoratlarini o'rganish. Material va usullar: Shoshilinch jarrohlik bo'limida 5 yil ichida jami 8145 bemor davolangan, 4561(56%) tasi operatsiya qilingan va hirurgik faollik 56%, yotoq kuni 5,2, operatsiyadan keyingi o'lim darajasi 244(3%) tashkil qilgan. Ushbu 8145 bemordan 2851 tasi (35%) o'tkir appendisit bilan davolangan. Ular 18 yoshdan 63 yoshgacha bo'lgan 1789 erkak va 1062 ayol edi. Xulosa: 1. AEdan keyingi turli asoratlar 1,6%ni, operatsiyadan keyingi o'lim darajasi 0,1%ni tashkil qilgan. 2. AEdan keyingi asoratlarning sabablari bemorning kech murojat qilishi va natijada kechiktirilgan va travmatik aralashuvlar bo'lib, bu asoratlar appendiksning destruksiya darajasiga bevosita bog'liqdir. 3. An'anaviy AEdan keyingi asoratlar tarkibidagi qorin bo'shlig'i asoratlari qaranganda yara asoratlari soni jihatidan 3,2 marta ustunlik qiladi.

Kalit so'zlar: Appendektomiya, jaroxat va qorin bo'shlig'i asoratlari, operatsiyadan keyingi o'lim darajasi.

ИЗУЧЕНИЕ РАНЕВЫХ И БРЮШНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ АППЕНДЕКТОМИИ

Тухтамурод З.З. <https://orcid.org/0000-0002-5724-1548>

Агзамова М.Н. <https://orcid.org/0000-0003-0857-5362>

Жафаров Х.М. <https://orcid.org/0000-0001-7453-1523>

Исмаилов Ф.М. <https://orcid.org/0000-0002-3536-3595>

Дехконов К.А. <https://orcid.org/0000-0002-1748-6612>

Ташкентский педиатрический медицинский институт, 100140, Узбекистан Ташкент, ул.
Богишамол, 223, тел: 8 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

✓ Резюме

Послеоперационные осложнения всегда были актуальной проблемой неотложной хирургии. Осложнения после аппендэктомии (АЭ) составляют от 5 до 9%, по данным других авторов - 10%(4), 14%(12), 17,7%(3). Цель исследования: изучить раневые и внутрибрюшные осложнения после АЭ. Материалы и методы: за 5 лет в отделении неотложной хирургии пролечено 8145 больных, оперировано 4561 (56%), хирургическая активность составила 56%, койко-дни - 5,2, послеоперационная летальность - 244 (3%). Из этих 8145 пациентов 2851 (35%) лечились по поводу острого аппендицита. Это были 1789 мужчин и 1062 женщины в возрасте от 18 до 63 лет. Заключение: 1. Различные осложнения после АЭ составили 1,6%, послеоперационная летальность - 0,1%. 2.

Причинами осложнений после АЭ являются позднее обращение больного и, как следствие, отсроченные и травматичные вмешательства, причем эти осложнения напрямую связаны со степенью разрушения аппендикса. 3. При традиционных АЭ раневые осложнения встречаются в 3,2 раза чаще, чем внутрибрюшные.

Ключевые слова: Аппендэктомия, травмы и абдоминальные осложнения, послеоперационная летальность.

STUDY OF INJURY AND ABDOMINAL COMPLICATIONS AFTER APPENDECTOMY

Z.Z.To'xtamurod <https://orcid.org/0000-0002-5724-1548>

M.N.Agzamova <https://orcid.org/0000-0003-0857-5362>

X.M.Jafarov <https://orcid.org/0000-0001-7453-1523>

F.M.Ismailov <https://orcid.org/0000-0002-3536-3595>

Q.A.Dehqonov <https://orcid.org/0000-0002-1748-6612>

Tashkent Pediatric Medical Institute, Uzbekistan 100140, Tashkent, 223 Bogishamol St, tel: 8 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

✓ Resume

Postoperative complications have always been an urgent problem in emergency surgery. Complications after appendectomy (AE) range from 5 to 9%, according to other authors - 10% (4), 14% (12), 17.7% (3). The purpose of the study: to study injuries and intra-abdominal complications after AE. Materials and methods: for 5 years, 8145 patients were treated in the emergency surgery department, 4561 (56%) were operated on, surgical activity was 56%, bed days - 5.2, postoperative mortality - 244 (3%). Of these 8145 patients, 2851 (35%) were treated for acute appendicitis. These were 1789 men and 1062 women aged 18 to 63. Conclusion: 1. Various complications after AE amounted to 1.6%, postoperative mortality - 0.1%. 2. The causes of complications after AE are the late presentation of the patient and, as a result, delayed and traumatic interventions, and these complications are directly related to the degree of destruction of the appendix. 3. In traditional post-AE complications, wound complications occur 3.2 times more often than intra-abdominal ones.

Key words: Appendectomy, injury and abdominal complications, postoperative mortality.

Dolzarbligi

Ma'lumki, rejali jarrohlikka nisbatan o'tkir kasalliklardagi aralashuv asoratlarni rivojlanish xavfini beqiyos yuqori qilib ular 1,9%[10] dan 63%[4,9] gacha yetishi mumkin. Operatsiyadan keyingi asoratlar doim shoshilinch jarrohlikning dolzarb muammosi bo'lib kelgan, ko'pincha nafaqat tibbiy, balki ijtimoiy muammo bo'lib ham qoladi.

Qorin bo'shlig'i a'zolarining urgent xirurgiyasida ko'pincha appendektomiya (AE) eng ko'p amalga oshiriladi, chunki u dunyodagi eng keng tarqalgan jarrohlik muolajalaridan biridir va tabiiyki, undan keyingi asoratlar ham uchrab turadi. Ushbu kasallik insoniyatga qadim zamonlardan beri ma'lum bo'lgan, shuning uchun bugungi kunda yallig'langan chuvalchangsimon o'simtani olib tashlash jarayoniga oqilona yondashuv ishlab chiqilgan. Ammo vaqti-vaqti bilan (taxminan yuzdan o'nta holatda) asoratlar paydo bo'ladi, ularning sabablari noto'g'ri yoki kech tashxis qo'yish tufayli jarrohlik aralashuvini kechiktirilishi, organinizmning reaktivligining xususiyatlari va boshqa kutilmagan omillarga bog'liqdir [1,2].

Asoratlar kelib chiqishida boshqa omillar ham sabab bo'lishi mumkin. Ular orasida muhim va hal qiluvchisi - o'simtaning destruksiya darajasi va jarrohlik operatsiya paytida qorin bo'shlig'ida va yumshoq to'qimalarda aerob va anaerob bakteriyalarni tarqalishidir. Keyingi operatsiyadan so'ngi asoratlarning paydo bo'lishida muhim rol o'ynaydigan omil bu o'simta joylashuvining anatomik atipizmi. Ko'pincha bu asoratlar kichik kesma qilinib yallig'langan o'simtani olib tashlashda sezilarli texnik qiyinchiliklar natijasida to'qimalarning shikastlanishidan kelib chiqadi [1,4,5].

Operatsiyadan keyingi asoratlar erta (yara infeksiyasi, qorin bo'shlig'i xo'ppozlari, operatsiyadan keyingi ichak parezi) va kechgiga (ichak oqmasi, qorin chandiqlari) bo'linadi. AEning kam uchraydigan asoratlariga shuningdek "stump appendicitis" – cho'ltog' appendisit kirib alohida o'rin egallaydi.

Ma'lumki, o'tkir appendisit turli xil klinik niqoblar ostida o'tadi va ayni shu ko'pincha tashxis qo'yishda qiyinchiliklarga va 15-25% [6] hollarda diagnostik xatolarga olib keladi. Laparoskopik usullarning kiritilishiga qaramay, operatsiyadan keyingi asoratlar soni kamaymaydi. An'anaviy appendektomiyalarning operatsiyadan keyingi asoratlari bu asosan operatsion jaroxatining asoratlari, laparoskopik appendektomiyalarda esa qorin bo'shlig'i asoratlari ustunlik qiladi [5].

AEdan keyingi asoratlar 5 dan 9% gacha, boshqa mualliflarda 10%[4], 14%[12], 17,7%[3] tashkil qiladi. Operatsiyadan keyingi jaroxatni yiringlashi 18-20%ni tashkil qiladi, infiltrat esa 6-10% bemorlarda uchraydi. Adabiyotlarga ko'ra, o'lim darajasi 0,1–0,3%ni [3,7-9] tashkil qiladi. So'nggi 20 yil ichida bu ko'rsatkich 0,05-0,11% darajasida saqlanib qolgan va ba'zi joylarda u 0,3-1% [1,2,5,11]ga etib boradi.

Tadqiqot maqsadi: AEdan keyingi jaroxat va qorin bo'shlig'i asoratlarini o'rganish.

Material va usullar

Shoshilinch jarrohlik bo'limining 2018 yildan 2022 gacha AE o'tkazgan bemorlarning kasallik tarihi o'rganildi. Besh yil ichida ushbu bo'limda jami 8145 bemor davolangan, 4561(56%) tasi operatsiya qilingan va hirurgik faollik 56%, yotoq kuni 5.2, operatsiyadan keyingi o'lim darajasi 244(3%) tashkil qilgan. Ushbu 8145 bemordan 2851 tasi (35%) o'tkir appendisit bilan davolangan. Ular 18 yoshdan 63 yoshgacha bo'lgan 1789 erkak va 1062 ayol edi.

Natija va natijalar

AEdan keyingi asoratlar 46 bemorda qayd qilingan (1,6%). Ulardan jarohat asoratlari 35(76%) bemorda kuzatilgan, bu AEdan keyingi bemorlarning umumiy sonining 1,2% ni tashkil qilgan. Qorin bo'shlig'i tomonidan bo'lgan asoratlar 11(0,39%) bemorda kuzatilgan. Operatsion jarohatidan kelib chiqadigan asoratlar 35(1,2%) bemorda bo'lib, ular asosan o'simtani destruksiya darajasi bilan bog'liq edi. O'tkir kataral appendisitda yara yiringlashi kuzatilmagan bo'lsa, destruktiv morfologik shakllarda 25(0,9%) bemorda yara yiringlashi kuzatilgan. Bundan tashqari, jaroxat atrofidagi yallig'lanish infiltratsiyasi, gematomalar va qon ketishlar ham kuzatilgan - bu to'qimalarning haddan tashqari shikastlanishi natijasidir, ayniqsa, bemorda teri osti yog' qavati rivojlangan bo'lsa kuzatilgan. Ushbu jaroxat tomonidan bo'lgan asoratlarni oldini olish juda muhim vazifadir. Biz ishonamizki, bu maqsadda jaroxat keng bo'lishi, xarakat va manipulyasiyalar kam shikast etkazishi lozim.

Operatsiyadan keyingi davrda jaroxatning mahalliy asoratlarini o'rganish o'tkazildi. Operatsiyadan keyingi erta davrda yara jarayonining asoratsiz kechishi 2817(98,8%) bemorda kuzatilgan. Bu bemorlarda yaralarni asoratsiz birlamchi bitishi ko'p omillarga bog'liq, jumladan aseptika va antiseptika usullarini puxta qo'llanishining samaradorligi, to'qimalarga ehtiyotkorlik bilan munosabatda bo'lish bilan izohlanadi. Yiringlash 25(0,9%) bemorda qayd etilgan va u 3-5 kunda rivojlangan. O'z vaqtida kompleks davolash amalga oshirildi: mahalliy va umumiy (infektsiyaning qo'zg'atuvchisi va antibiotiklarga sezuvchanligiga qarab tanlash bilan antibakterial vositalarning kombinatsiyasini tayinlash, qo'shimcha drenajlash, teri choklarini olib tashlash). Shu erda ta'kidlash kerakki, ushbu 25 bemordan 18(0,6%) tasida o'simta retrosekal joylashgan, 21(0,7%) tasida har hil darajada semizlik qayd qilingan, 20(0,7%) tasida operatsiya kechasi yosh hirurklar tomonidan bajarilgan. Bemorlarning 10(0,35%) tasi hastalik boshlanganidan 24 soatdan so'ng murojat etgan. Hamma 25 holatlarda o'simta destruktiv shaklida bo'lgan.

4(0,14%) bemorda AEdan keyingi jarohat seromasi aniqlangan. Operatsiyadan keyingi yara infiltrati 3(0,1%) bemorda kuzatildi. Konservativ terapiya va fizioterapiya fonida infiltratlarning sekin so'rilib regressiyasi kuzatildi, bemorlarning kasalxonada bo'lish davrida ulardan absess shakllanishi holatlari kuzatilmadi.

1(0,04%) klinik kuzatuvda operatsiyadan keyingi yarada gematoma paydo bo'lgan (teri osti yog'ida chegaralangan, o'sish tendentsiyasiz). Gematamani nay bilan drenajlash, so'ngra bog'lam almashtirish paytida oqishni nazorat qilish, uni 7 kunga yo'q qilishga olib keldi, operatsiyadan keyingi davr silliq o'tgan. 2(0,07%) bemorda operatsiyadan keyingi davrning 5-kuniga kelib teri osti yog' qobig'ining chekka nekrozi hosil bo'lgan, kengligi 2 sm gacha. Nekroz maydonini kesib tashlab, so'ngra ikkilamchi choklar qo'yildi.

1 yil davomida uzoq muddatli natijalar 35(100%) bemorda tadqiqot so'rovnomasi asosida (telefon orqali) o'rganildi. Operatsiyadan keyingi kechki davrda asoratlar ligatura oqmalari, surunkali seroma, operatsiyadan keyingi yaraning infiltrati bilan ifodalangan. 1(0,04%) bemorda ligatura oqmasi qayd

etilgan. 1(0,04%) - operatsiyadan keyingi erta davrdagi seroma surunkali shakliga rivojlangan. Operatsiyadan keyingi yaraning infiltrati 1(0,04%) holatda qayd etilgan.

Shunday qilib, operatsiyadan keyingi davrda yara asoratlari bemorlarning 1,2 foizida kuzatilgan, bu adabiyot ma'lumotlariga mos keladi [5,11,12].

Ikkinchi etapda AEdan keyingi davrda qorin bo'shlig'i tomonidan rivojlangan asoratlarni o'rganish o'tkazildi. Ma'lumki, bemorning hayoti uchun jarohat asoratlaridan ko'proq qorin bo'shlig'i organlarining asoratlari xavfliroq xisoblanadi. Ularning rivojlanishida operatsiyadan keyingi davrda asosan rivojlanadigan mahalliy va diffuz peritonit alohida rol o'ynaydi. Ushbu asorat bilan 8(0,3%) bemor bor edi, ulardan 4(0,14%) nafari diffuz peritonit bilan yotqizilgan va operatsiyadan keyingi davrda xam u davom etgan. Bu bemorlarning barchasi tibbiy yordam uchun kasallik boshlanganidan 2-6 kun o'tgach kech murojaat qilishgan. 11(0,4%) bemorning 3(0,1%) nafarida operatsiyadan keyin mahalliy cheklangan peritonit davom etgan. O'tkazilgan intensiv detoksikasion terapiya va ichakni stimulyatsiyasi bemorlarning tuzalishiga olib keldi. Qolgan 1(0,04%) bemorda davom etuvchi tarqalgan peritonit tufayli relaparotomiya o'tkazilgan, qorin bo'shlig'i sanasiyasi va drenajlash bajarilgan va bu bemor tuzalib ketgan.

Ichak parezi va endotoksemiya bilan kechadigan peritonitni diagnostikasi va davolash bemorning umumiy og'ir ahvoli fonida juda qiyin masaladir. Operatsiyadan keyingi davrning noqulay kechishi va peritonitning rivojlanishi bemorlarning dastlabki og'ir ahvoli, jarrohlik aralashuvlar paytida yo'l qo'yilgan texnik va taktik xatolar bilan bog'liqdir. Shuningdek, yana sabablardan - to'qima travmatizatsiyasi, qorin bo'shlig'ini reviziyasini qiyinchilik tug'dirishi, kichik kesma, qorin bo'shlig'ini ifloslanish darajasini noto'g'ri baholash tufayli noto'liq sanasiya va drenajlashni aytib o'tish mumkin. Ba'zi hollarda operatsiyadan keyingi davrning klinik ko'rinishini sust bo'lsa peritonitni bartaraf qilish tufayli relaparotomiya to'g'risida qaror qabul qilish juda qiyin bo'ldi. Bunday hollarda erta relaparotomiya foydasiga qaror qabul qilish tavsiya etiladi. Davom etayotgan tarqov peritonitli bemorga appendektomiyadan so'ng 2-4 kun ichida erta relaparotomiya, qorin bo'shlig'ini to'liq sanasiyasi va naylash o'tkazildi.

AEdan keyingi barcha bemorlarning 3(0,1%) nafari vafot etdi, ammo har birida o'lim sababi qo'shimcha kasalliklar bo'lib bu holatlarni og'irlashtirdi. Shunda, tireotoksik kriz bilan bitta bemor boshqarilmaydigan taxikardiya va qorincha fibrilatsiyasi bilan kardiomyopatiya tufayli vafot etdi. Rivojlanib ketgan peritonit bilan keyingi ikki (0,07%) bemor (kech kelish tufayli) o'tkir miokard infarkti va mezenterik trombozidan operatsiyadan so'ng vafot etdi.

Qorin bo'shlig'i asoratlari orasida o'simta tutqichidan qon ketishi – 1(0,04%) bemor, erta chandiqlik ichak tutilishi - 2(0,07%) bemorda kuzatildi. Shunday qilib, an'anaviy appendektomiyadan keyingi asoratlar tarkibida qorin bo'shlig'iga qaraganda yara asoratlari son jihatidan ustunlik qilishi aniqlandi va bu adabiyot ma'lumotlariga ham mos keladi [5]. Qorin bo'shlig'idagi asoratlarga shubha qilingan bemorlar shoshilinch ultratovush tekshiruvidan o'tkazildi, shundan so'ng davolash taktikasi masalasi hal qilindi. O'simta tutqichidan qon ketganda, operatsion yaradan choklarni olib qoringa kirib qon ketishni to'xtatish orqali relaparotomiya amalga oshirildi, erta chandiqlik ichak tutilishini bo'lsa - pastki o'rta laparotomiya va bitishmalarni kesib chiqish amalga oshirildi.

Shunday qilib, AEdan keyingi asoratlar muqarrardir va ko'plab omillarga bog'liq bo'lib, ular orasida bemorning shifohonaga kech murojat etishi tufayli jarayon o'tkazib yuborilishi katta ahamiyatga ega. 46 asoratlangan bemorlarning 10(0,35%) tasi hastalik boshlanganidan 24 soatdan so'ng murojat etgan. Adabiyot ma'lumotlarga ko'ra bunday holatda asoratlar 20-24%, o'lim darajasi esa kech hospitalizatsiyada umumiy o'lim darajasidan 7 marta ko'proqdir [9].

Xulosa

1. AEdan keyingi turli asoratlar 1,6%ni, operatsiyadan keyingi o'lim darajasi 0,1%ni tashkil qilgan.
2. AEdan keyingi asoratlarning sabablari bemorning kech murojat qilishi va natijada kechiktirilgan va travmatik aralashuvlar bo'lib, bu asoratlar appendiksning destruktsiya darajasiga bevosita bog'liqdir.
3. An'anaviy AEdan keyingi asoratlar tarkibidagi qorin bo'shlig'i asoratlarga qaraganda yara asoratlari soni jihatidan 3,2 marta ustunlik qiladi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Долимов К.С., Ильхамов Ф.А., Шахизиров Б.Ш., Абдумаджидов А.Ш., Тухтамурадов З.З. “Осложнения после аппендэктомий”. //Хирургия Узбекистана, 2012;4(56):20-21.
2. Долимов К.С., Тухтамурадов З.З., Абдумажидов А.Ш., Ильхамов Ф.О. Анализ послеоперационных осложнений после аппендэктомий. //«Ўзбекистон врачлар ассоциациясининг бюллетени», 2012;9:90-92.
3. Ермолов А.С., Смоляр А. Н., Шляховский И.А., Храменков М.Г. 20 лет неотложной хирургии органов брюшной полости в Москве. Хирургия им. Н.И. Пирогова 2014;5:7-16.
4. Жебровский В.В. Осложнения в хирургии живота. Рук-во для врачей. /М. Мединформ агентство 2006;448.
5. Кукош М.В. Пути снижения летальности при остром аппендиците // Нижегородский медицинский журнал. 2006;6:71-76.
6. Новосельцев А.Е., Блинова Н.И., Нестеренкова Е.А., Вакулин Г.В. Проблемы дифференциальной диагностики с заболеваниями гениталий у женщин с симптомами острого аппендицита. Всероссийский форум «Пироговская хирургическая неделя». //Приложение к научно-практическому журналу «Вестник Санкт-Петербургского Университета» серия II. Медицина 2010;427.
7. Руководство по неотложной хирургии органов брюшной полости / Под редакцией В.С. Савельева. /М.: Триада-Х, 2005;640.
8. To'xtamurod Z.Z., Agzamova M.N., Ismoilov F.M., Akramova M. Yu., Usarov A.M. Jarrohlik bemorlarning olim sabablari. //«Тиббиётда янги кун» 2020;4(32):208-211.
9. Тимербулатов В.М., Тимербулатов М.В. К дискуссии о лечебной тактике при остром аппендиците. //Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2014;(4):20-22.
10. Хаджибаев А.М. и др. Послеоперационные внутрибрюшные осложнения в ургентной хирургии. //ВЭМ 2012;1:5-10.
11. Faiz O., Clark J., Brown T., et al. Traditional and laparoscopic appendectomy in adults: outcomes in English NHS hospitals between 1996 and 2006 // Ann. Surg. 2008;248(5):800-806.
12. Howell J.M., Eddy O.L., Lukens T.W., Thiessen M.E., Weingart S.D., Decker W.W. Clinical policy: Critical issues in the evaluation and management of emergency department patients with suspected appendicitis. //Ann Emerg Med 2010;55(1):71-116.

Qabul qilingan sana 20.08.2023

Received: 20.07.2023, Accepted: 05.08.2023, Published: 10.08.2023.

УДК 611.01.611.91-611.92

**КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНОЕ ОБОСНОВАНИЕ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ
МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ПАРОДОНТИТА (обзор литературы)**

Хабибова Н.Н. <https://orcid.org/0000-0002-0900-3828>

Абасия С.Р. <https://orcid.org/0000-0007-0910-4829>

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан,
г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Резюме**

Хронический генерализованный пародонтит приводит к многочисленным негативным воздействиям, особенно нарушению функции связок, удерживающих зуб. Одной из причин развития данного патологического процесса связано с изменением микроциркуляции, что в дальнейшем приводит к развитию патологических процессов в около зубных тканях. По мнению ряда авторов, в развитии и течение ряда патологических процессов важную роль играет активация процесса перекисного окисления липидов (ПОЛ).

Ключевые слова: Хронический генерализованный пародонтит, остеопластических материалов, открытый кюретаж.

**ПЕРИОДОНТИТНИ ДАВОЛАШ УСУЛЛАРИНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШНИНГ
КЛИНИК ВА ЛАБОРАТОРИЯ АСОСЛАРИ (Адабиётлар шарҳи)**

Хабибова Н.Н. <https://orcid.org/0000-0002-0900-3828>

Абасия С.Р. <https://orcid.org/0000-0007-0910-4829>

Абу али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Бухоро ш.,
А.Навоий кўчаси. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Резюме**

Сурункали умумий периодонтит кўплаб салбий таъсирларга олиб келади, айниқса тишини ушлаб турадиган лигаментлар функциясининг бузилиши. Ушбу патологик жараённинг ривожланишининг сабабларидан бири микроциркуляциянинг ўзгариши билан боғлиқ бўлиб, бу паротид тўқималарида патологик жараёнларнинг ривожланишига олиб келади. Бир қатор муаллифларнинг фикрига кўра, lipid пероксидланиш жараёнининг (ПОЛ) фаоллашиши бир қатор патологик жараёнларнинг ривожланиши ва ривожланишида муҳим рол ўйнайди.

Калит сўзлар: сурункали умумий периодонтит, остеопластик материаллар, очиқ кюретаж.

**CLINICAL AND LABORATORY SUBSTANTIATION OF IMPROVEMENT OF
PERIODONTITIS TREATMENT METHODS (List of references)**

Khabibova N.N. <https://orcid.org/0000-0002-0900-3828>

Abasnia S.R. <https://orcid.org/0000-0007-0910-4829>

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina Uzbekistan Bukhara, A.Navoi st. 1 Tel:
+998(65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Resume**

Chronic generalized periodontitis leads to numerous negative effects, especially disruption of the function of the ligaments that hold the tooth. One of the reasons for the development of this pathological process is associated with changes in microcirculation, which further leads to the development of pathological processes in the parotid tissues. According to a number of authors, the activation of the process of lipid peroxidation (POL) plays an important role in the development and course of a number of pathological processes.

Key words: Chronic generalized periodontitis, osteoplastic materials, open curettage.

Долзарблиги

Сурункали умумий периодонтит кенг тарқалган инсон касаллиги. Яллиғланишли periodontal касалликлар билан касалланиш, турли муаллифларнинг фикрига кўра, ёш гуруҳига қараб 98-100% га етади. Сўнгги йилларда жағ суяклариди деструктив жараёнлар билан оғриган, малакали стоматологик ёрдамга муҳтож беморлар сонининг барқарор ўсиши кузатишмоқда. Мурожаат қилган беморларнинг аксарияти кенг қамровли даволанишга муҳтож бўлиб, унда асосий рол алвеоляр суякка ва охир-оқибат тишларнинг морфофункционал фаоллигини тиклашга, шунингдек перидонтал ҳолатнинг узок муддатли барқарорлигини таъминлашга қаратилган. Ҳозирги вақтда янги жарроҳлик усулларини фаол излаш ишлари олиб борилмоқда. Шу билан бирга, энг жадал ишланмалар иккита асосий йўналишда амалга оширилмоқда. Бир томондан, қайтарилмас ўзгарган инфекцияланган periodontal тўқималарни янада тубдан олиб ташлаш имкониятлари ўрганилмоқда, бошқа томондан, турли материалларни трансплантация қилиш усуллари изланмоқда[1,2,3,4]

Йўқотилган суяк тузилмаларини тиклаш учун устувор рол остеопластик материалларнинг кенг арсеналига берилади: автоген, аллоген, ксеноген ва аллопластик. Улардан бири органик қисмдан-коллаген ва қорамол терисининг табиий биополимеридан ва ноорганик қисмдан — биологик мос ва биологик фаол гидроксиапатитдан иборат қайта тикланадиган material колапол (КП - 2). Унинг periodontal жарроҳликда қўлланилиши унинг функционал ва тизимли равишда етарли суяк аппарати шаклланишига ҳисса қўшиши билан боғлиқ. Бошлаш масаласи ва периодонталда ресторатив жараёнларни тузатиш. Қондан олинган ўсиш омиллари шикастланган тўқималарнинг янгилинишини тезлаштириши мумкин, бу замонавий адабиётларда етарлича батафсил тавсифланган. Уларнинг остеогенетик фаоллигининг таъкидланган намоён бўлишининг шартларидан бири коллагенга фиксация қилишдир. Колапол (КП-2) ва ўсиш омилларини ўз ичига олган автотромбоконцентратдан биргаликда фойдаланиш изоляция қилинган тадқиқотларда кўриб чиқилади ва усулни морфологик асослаш ва узок муддатли натижаларни баҳолашсиз фақат клиник жиҳатларга тегишли. Тромбоцитлар патологиясида автотромбоконцентратдан фойдаланиш самарасиз, чунки тромбоцитлар камроқ фаоллашганда ўсиш омилларининг зарур концентрациясини олиш мумкин эмас $200 \times 10^9 / \text{л}$, бу тромбоцитлар боғланишини тузатиш муаммосини жарроҳлик даволашдан олдин шошилишч қилади [5,6].

Периодонтологиянинг муҳим муваффақияти перидантал касалликларни комплекс даволашда жарроҳлик йўналиши. Аммо жарроҳлик даволашни periodontal тўқималарда метаболик жараёнлар ва микроциркуляцияни нормаллаштиришдан кейин амалга ошириш тавсия этилади, бу ҳар доим ҳам амалга оширилмайди. Периодонтологиянинг муваффақиятига қарамай, периодонтитни даволаш мезони сифатида суякларни қайта тиклаш муаммоси очик қолмоқда. Суякларни мақсадли қайта тиклашнинг замонавий усуллари ва материаллари бўйича нашрларнинг таҳлили шуни кўрсатдики, суяк тузилишини тиклаш учун энг кўп ишлатиладиган material ҳозирги вақтда синтетик гидроксилапатитга асосланган препаратлардир [7,8,9]

Гидроксилапатитга асосланган препаратларнинг морфологик тадқиқотлари шуни кўрсатдики, суяк нуқсонларини даволаш жараёни суяк тўқималарининг янгилинишининг умумий қонунларига бўйсунди, суяк нуқсонларида юмшоқ тўқималарнинг фаол шаклланиши ва унинг асосида суяк каллусининг шаклланиши қайд этилган. Бироқ, гидроксилапатитнинг кенг оммалашишига қарамай, уни қўллашнинг узок муддатли натижалари етарлича ўрганилмаган. Сўнгги пайтларда periodontal регенерация ва имплантология учун полипептид ўсиш омилларидан фойдаланиш олимларнинг эътиборини тортди. Ушбу ўсиш омилларининг бир қисми тромбоцитларда, шу жумладан тромбоцитларнинг ўсиш омили, ўзгарувчан ўсиш омили бета ва инсулинга ўхшаш ўсиш омили 1. Шу асосда отолог тромбоцитларга бой плазма (ОТП) олиш техникаси ишлаб чиқилган. Баъзи муаллифларнинг фикрига кўра, ОТП ўз ичига олган дорилар суяк тўқималарининг миқдорининг эрта ва маҳаллий ўсишига таъсир қилади, аммо бошқалар буни тасдиқламайдилар, ОТП юқори концентрациядаги ўсиш омилларини ўз ичига олади ва жароҳатни даволашни рағбатлантиришга қодир. Тромбоцитлар periodontal тўқималарни комплекс даволашда ишлатилиши мумкин бўлган ушбу омиллар учун восита вазифасини бажаради. Келажакда ОТП дан клиник фойдаланиш учун маълум бир даврда керакли ҳудудда ўсиш омилларининг назорат остида чиқарилиши муҳим аҳамиятга эга эканлиги маълум бўлди. Энг яхши material ОТП ва кўп сонли мезенхимал илдиз хужайраларини ўз ичига олган илиумдан олинган отолог суякдан иборат комбинация бўлиб чиқди. Ушбу комбинациянинг афзаллиги шундаки, суяк тўқимасида насл хужайраларидан остеобластларнинг шаклланиши ва функциясига таъсир қилувчи суяк морфогенетик оксил мавжуд, бу омил ОТПДА деярли йўқ, аммо бундай композицияни олиш қўшимча травма билан мураккаблашади. Шунинг учун стоматология ва патологик физиологиянинг долзарб муаммоси суяк

тўқималарига асосланган, морфогенетик суяк оксилени ўз ичига олган, янги суяк ҳосил бўлиши билан таққосланган тезликда резорбцияланган ва таркибида ўсиш омиллари бўлган комплекс ҳосил қилиши мумкин бўлган биологик мос материални излашдир. Бундай остеопластик material учун номзодлардан бири Био-Ген Putty (қискартирилган БГП-01 - суяк ўрнини босувчи коллаген ўз ичига олган от пастаси, Вютек, Италия). Material таркибида mineral суяк асоси ва material микдорига қараб резорбция даражаси 6-12 ой бўлган коллаген мавжуд. Биоген масун ва ОТП комплексини яратиш periodontal жарроҳлик пайтида суяк нуқсонига қатламларга жойлаштирилган pasta шаклида мумкин [10,11,12,13]

Хулоса

Жарроҳлик даволашда остеотроп препаратларни қўллаш унинг самарадорлигини сезиларли даражада оширади. Суяк пайвандлаш учун ишлатиладиган материаллар ассортиментининг кенглигига қарамай, уларнинг ҳеч бири замонавий периодонтологиянинг барча талабларига жавоб бермайди, бу эса янги материалларни фаол излаш ва мавжуд материалларни такомиллаштириш зарурлигини белгилайди. Ушбу йўналишда кўплаб тадқиқотлар ўтказилди, унда трансплантация учун "Олтин standart" бўлган автоструктура, аллоген ва ксеноген суяк, шунингдек синтетик керамика материаллари қўлланилади. Сурункали умумий периодонтит кўплаб салбий таъсирларга олиб келади, айниқса тишни ушлаб турадиган лигаментлар функциясининг бузилиши. Ушбу патологик жараённинг ривожланишининг сабабларидан бири микросиркуляциянинг ўзгариши билан боғлиқ бўлиб, бу паротид тўқималарида патологик жараёнларнинг ривожланишига олиб келади. Бир қатор муаллифларнинг фикрига кўра, lipid пероксидланиш жараёнининг (ПОЛ) фаоллашиши бир қатор патологик жараёнларнинг ривожланиши ва ривожланишида муҳим рол ўйнайди. Бу соҳадаги тадқиқотларни ривожлантириш замонавий стоматология толзарб муаммоларидан бири бўлиб қолмоқда.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Khabibova N. N. Changes in biochemical and immunological indicators mixed saliva of patients with chronic recurrent aphthous stomatitis // European journal of pharmaceutical and medical research. 2018; (5)11:143-145.
2. Khabibova N. N. Studying of biochemical and cytokine markers of inflammation in the oral liquid and blood in patients with cras //european research: innovation in science, education and technology. 2019;39-41.
3. Nasullaevna H. N. Characteristic features of free-radical processes and antioxidant protection in the oral cavity during chronic recurrent aphthous stomatitis // European science review. 2018;9-10(2):191-193.
4. Nasulloeyeva K. N. Local humoral factors of the immune protection in patients with cras // International scientific review. 2019;1(41):39-41.
5. Абдуллаев Ш.Ю. Шомуродов К.Э. Динамика белков острой фазы воспаления при одонтогенной флегмоне челюстно-лицевой области // Инфекция, иммунитет и фармакология. – Ташкент, 2010;3-4:106-109.
6. Безрукова А.П. с соавт., 2014; Грудянов А.И., 2010; Дунызина Т.М., 2011; Зуев В.П., 2014; Григорьян А.С., 2013; Федоровская Л.Н., Григорьян А.С. с соавт., 2013; Иорданишвили А.К., 2014; Орехова Л.Ю., 2014. // Журнал теоретической и практической медицины. – 2014;8:120-122.
7. Белокрыцкая Г.Ф., 2010; Булкина Н.В., 2010; Ведяева А.П., 2011; Сохов С.Т., 2011; Моргунова В.М., 2013. // Современные проблемы науки и образования: электронный научный журнал. - 2011. - № 6. - URL: www.scienceeducation.ru/101-5095 (дата обращения: 18.01.2012).
8. Шомуродов К.Э. Особенности баланса цитокинов в десневой жидкости при одонтогенной флегмоне челюстно-лицевой области. // Врач-аспирант 2010.
9. Лемецкая Т.Н., 2010; Барер Г.М., Овчинникова И.А. и соавт., 2011; Аболмасов Н.Н., 2012; Цепов Л.М. и соавт., 2010; // Вестник новых медицинских технологий. 2012;2:449-451.
10. Мусаев У.Ю., Ризаев Ж.А., Шомуродов К.Э. Новые взгляды на проблему стигм дизэмбриогенеза зубочелюстной и лицевой системы с позиции их формирования в инвалидизации населения // Среднеазиатский научно- практический журнал "Stomatologiya" 2017;3(68):9-12.
11. Орехова Л.Ю. с соавт., 2015; Ковальчук Л.В. с соавт., 2016; Мельничук Г.М., 2016; Вавилова Т.П., 2019. // Саратовский научно-медицинский журнал. 2016;2:388-392.
12. Хабибова Н. Клинико-биохимические особенности течения псевдоаллергических вариантов хронического рецидивирующего афтозного стоматита // Журнал проблемы биологии и медицины. 2018;4(104):221-223.
13. Хабилов Н., Хабибова Н. Роль адгезивных молекул в развитии афтозного стоматита // Stomatologiya. 2019;1/3(76):32-36.

Қабул қилинган сана 20.07.2023

УДК 615.322

СВОЙСТВА МАСЛА ГРАНАТОВЫХ КОСТОЧЕК И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА РЕПРОДУКТИВНУЮ СИСТЕМУ МУЖЧИН (Обзор литературы)

Ёдгоров И.Ф. <https://orcid.org/0009-0005-6626-3860>

Тешиев Ш.Ж. <https://orcid.org/0009-0002-1996-4275>

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан,
г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Резюме**

В данной статье приводится анализ фармакологических, таких как противовоспалительных, антиоксидантных, противораковых, кардиопротекторных свойств масла гранатовых косточек в зарубежной научной литературе. Отдельно рассматривается его влияние на репродуктивную систему мужчин.

Ключевые слова: масло косточек граната, семенники, антиоксидантные свойства

АНОР ДАНАГИ ЁГИНИНГ ХУСУСИЯТЛАРИ ВА УНИНГ ЭРКАКЛАРНИНГ РЕПРОДУКТИВ ТИЗИМИГА ТАЪСИРИ (Адабиётлар таҳлили)

Ёдгоров И.Ф. <https://orcid.org/my-orcid?orcid=0009-0005-6626-3860>

Тешиев Ш.Ж. <https://orcid.org/my-orcid?orcid=0009-0002-1996-4275>

Абу али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Бухоро ш.,
А.Навоий кўчаси. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Резюме**

Ушбу мақолада анор данаги ёгининг фармакологик жумладан, яллиғланишга қарши, антиоксидант, саратонга қарши, кардиопротектив каби хусусиятларининг хорижий илмий адабиётлардаги таҳлили келтирилган. Унинг эркакларнинг репродуктив тизимида таъсири алоҳида қўриб чиқилган.

Калит сўзлар: анор данаги ёғи, мойлар, антиоксидант хусусиятлари

PROPERTIES OF POMEGRANATE SEED OIL AND ITS EFFECT ON THE MALE REPRODUCTIVE SYSTEM (Literature review)

Yodgorov I.F. <https://orcid.org/my-orcid?orcid=0009-0005-6626-3860>

Teshaev Sh.Zh. <https://orcid.org/my-orcid?orcid=0009-0002-1996-4275>

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi.
1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Resume**

This article provides an analysis of the pharmacological, such as anti-inflammatory, antioxidant, anti-cancer, cardioprotective properties of pomegranate seed oil in foreign scientific literature. Its influence on the reproductive system of men is considered separately.

Keywords: pomegranate seed oil, testicles, antioxidant properties

Актуальность

З а последние десятилетия мы стали свидетелями растущего интереса к пищевым продуктам, содержащим растительные масла. Эти масла могут быть получены либо путем экстракции, либо механическим прессованием различных частей растений (например, семян, плодов и костянок). Фармацевтические компании неустанно ищут уникальные и эффективные

натуральные ингредиенты. За огромным успехом арганового масла последовали открытия других интересных растительных масел, например, гранатового масла, содержащих несколько биоактивных веществ.

Многочисленные исследования показали, масло гранатовых косточек обладает противовоспалительными [24], антиоксидантными [46], противораковыми [1,22,], кардиопротекторными [26] защитными свойствами.

Кроме того, он стал более известен благодаря своим важным фармакологическим свойствам, включая антипролиферативное, апоптотическое [34], местное антимикробное действие, ингибирование проникновения ВИЧ и гипополипидемическое действие [32, 38, 40].

Поэтому в настоящее время масло гранатовых косточек привлекает все больший интерес благодаря благотворному воздействию на здоровье человека [3], хотя гранат, научно известный как *Punica granatum*, и его масло использовались в фитотерапии различными народами с древних времен, особенно на Ближнем Востоке [37].

Гранатовое масло, получаемое из косточек граната экологически чистым способом (экстракция холодным прессом и сверхкритическими жидкостями) с минимальным воздействием на окружающую среду, в основном состоит из пуниевой кислоты, но также является источником многих других важных классов биологически активных соединений, таких как токоферолы и фитостеролы [11,35,44].

Zielińska A et al. (2022), проанализировали состав всех жирных кислот с полезными свойствами, содержащихся в масле из косточек граната, с помощью газовой хроматографии с пламенно-ионизационным детектированием в сочетании с инфракрасной спектроскопией с преобразованием Фурье. Масло из косточек граната в основном состоит из 9,11,13-октадиотриеновой кислоты (18:3), что соответствует 73 % от общего количества жирных кислот. Этим-же методом было идентифицировано девять компонентов, содержание которых варьировалось от 0,58 до 73,19%. По результатам спектроскопии обнаружили, что пуниевая кислота уникальна для гранатового масла [49].

Благодаря содержанию в нем конъюгированных линоленовых кислот его возможно применять в профилактике многих заболеваний. В связи с этим гранатовое масло было охарактеризовано с точки зрения содержания жирных кислот, токоферолов и фитостеролов, а также антиоксидантной способности. После оценки профиля безопасности способность гранатового масла модулировать метаболизм, связанный с ожирением, была оценена с помощью адиполиза и количественного определения секреции адипокинов в дифференцированных адипоцитах 3T3-L1 и анализа накопления липидов в печени в гепатоцитах Hep G2. Иммуномодулирующую активность оценивали в клетках Caco-2 путем количественного определения провоспалительных цитокинов IL-6, IL-8 и TNF-α. Его химический состав был ответственен за его способность уменьшать накопление липидов в клетках гепатоцитов G2 и дифференцированных адипоцитах 3T3-L1. Короче говоря, гранатовое масло демонстрирует большой потенциал для разработки функциональных продуктов питания и нутрицевтиков, направленных на борьбу с ожирением [25]. Более того, способность модулировать иммунный ответ делает масло косточек граната отличным источником биологически активных молекул для улучшения клинического состояния при метаболическом синдроме [35].

Этот потенциал подтверждается исследованиями на людях и животных с использованием небольшой дозы этого биологически активного масла. Клиническое исследование с участием 52 пациентов с ожирением продемонстрировало снижение биомаркеров воспаления при ежедневном приеме 1 г [19].

Другие полезные эффекты, такие как уменьшение накопления липидов и улучшение периферической чувствительности к инсулину, наблюдались в исследованиях на животных с использованием 1% грантового масла в рационе мышей [5, 45].

Полезные продукты граната составляют до 50% от общей массы плодов и могут быть устойчивым источником фенольных соединений, каротиноидов и конъюгированных жирных кислот [15].

Установлено, что экстракт граната богат витамином С и полифенольными соединениями, такими как эллагин, пуникалагин, антоцианы и галловая кислота [32, 34]. Использование такой концентрации витаминов демонстрирует что они улучшают качество спермы, и это показывает,

что диметоат-индуцированное повреждение сперматозоидов можно уменьшить приемом витаминов, которых достаточно в гранатовом масле [8].

Существует множество противоречивых сообщений о влиянии масла гранатовых косточек на мужскую фертильность и очень мало сообщений об их фармакологических эффектах [2,10,39]. Исследование, проведенное Никсерештом и соавт. (2015), показало, что гранатовое масло оказывает положительное влияние на способность самцов крыс к оплодотворению. Они выявили, что кормление самцов крыс этим маслом в течение примерно 48 дней может улучшить способность спермы к оплодотворению. Не было выявлено аномальных результатов в параметрах печеночных тестов (АЛТ и АСТ) после введения масла косточек граната, что свидетельствует о том, что это масло не оказывает токсического действия на животных. Эти эффекты могут быть полезны при бесплодии [27, 31].

Кроме того, многие исследователи задокументировали, что гранат и его экстракты обладают выраженной антиоксидантной активностью и эффектом улавливания свободных радикалов [10]. Активные формы кислорода (АФК), которые относятся к классу свободных радикалов, являются высокореактивными окислителями. Выработка АФК в различных тканях, таких как яичко, является обычным явлением; однако аномальное увеличение ее синтеза может стимулировать повреждение ДНК и окисление многих клеток [39]. Более того, адекватное потребление молекул антиоксидантов оказалось весьма эффективным в профилактике и/или лечении мужского бесплодия [9, 13, 41].

Исследование на крысиной модели перекручивания-деторсии яичек показало, что гранатовый сок может повышать концентрацию сперматозоидов и снижать индексы окислительного стресса, такие как малоновый диальдегид [6] и уменьшает повреждение тестикулярного аппарата [7].

Ученые выявили, что у крыс, получавших гранатовое масло, наблюдалось повышение активности каталазы, сопровождавшееся увеличением концентрации сперматозоидов. В группе, получавшей масло, подвижность сперматозоидов также была повышена, что сопровождалось снижением аномального количества сперматозоидов. В этих группах наблюдалось незначительное влияние на уровень тестостерона, ингибина-В, ФСГ и ЛГ по сравнению с контрольной группой. Эти результаты показывают, что введение масла косточек граната может изменять характеристики сперматозоидов и антиоксидантную активность взрослых самцов крыс линии Вистар [36].

Экстракты граната оказывают положительно терапевтическое воздействие при простатитах – [21]. Также экспериментальные исследования показали, что экстракты семян *Punica granatum*, вводимые перорально, улучшали доброкачественную гиперплазию предстательной железы у крыс, уменьшая размер и вес простаты, индекс простаты и уровни простатического специфического антигена – [4, 18, 28].

Также он улучшают внутрикавернозное кровообращение, эректильную функцию [16, 20, 29], защищают эректильную ткань от оксидативного повреждения – [48].

Исследование показало, что гранат индуцирует заметную релаксацию кавернозного тела человека посредством стимуляции нейронной азотной окисной синтазы минуя NO и фосфодиэстеразы (PDE)-5A – [17, 30].

Экспериментальные исследования на животных показали, что экстракт граната защищает сперматозоиды от губительного действия химических препаратов – [23] и улучшают качество спермы, увеличивают ее количество – [42].

Экспериментальные исследования показали, что прием 300 мг/кг/сут стандартизированного 40% -ного экстракта эллагиновой кислоты *P. granatum* L., в течение 14 дней увеличивало диаметр семенных канальцев и толщину эпителия у крыс-альбиносов Wistar, подвергшихся воздействию тепла – [43].

Масло семян граната могут улучшить подвижность и жизнеспособность сперматозоидов животных после замораживания-оттаивания и поддерживать компетентность в развитии – [47].

Рандомизированные контролируемые клинические исследования показали, что прием в течение трех месяцев содержащих экстракт фруктов граната (стандартизированный в отношении пуникалагина А + В, пуникалина и эллагиновой кислоты) и лиофилизированного корневища большого галангала (стандартизированный в отношении 1 'S-1' -ацетоксикавиколацетата) увеличил среднее общее количество подвижных сперматозоидов на 62% у мужчин с гипоспермией – [12].

Несмотря на солидный объем фактических данных, свидетельствующих о влиянии питательных веществ и молекул антиоксидантов на репродуктивный потенциал мужчин, существует мало знаний о потенциальных механизмах, участвующих в изменении качества спермы [14].

Заключение

Исходя из вышеприведенного обзора можно сделать вывод, что масла гранатовых косточек имеет огромный потенциал для лечения и предупреждения разного вида патологии. Из-за сильного антиоксидантного действия оно положительно влияет на все структуры организма, где, явно выражаются изменения, связанные с окислительным стрессом. А это в первую очередь органы репродуктивной системы. Поэтому нужно проводить дальнейшие экспериментальные и клинические исследования для подтверждения имеющихся данных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Afaq F, Saleem M, Krueger CG, Reed JD, Mukhtar H. Anthocyanin- and hydrolyzable tannin-rich pomegranate fruit extract modulates MAPK and NF- κ B pathways and inhibits skin tumorigenesis in CD-1 mice. *Int J Cancer* 2005;113:423-433.
2. Aitken RJ, Smith TB, Lord T, Kuczera L, Koppers AJ, Naumovski N, et al. On methods for the detection of reactive oxygen species generation by humanspermatozoa: analysis of the cellular responses to catechol oestrogen, lipid aldehyde, menadione and arachidonic acid. *Andrology* 2013;1(2):192-205.
3. Ali S.A., Parveen N., Ali A.S. Links between the Prophet Muhammad (PBUH) recommended foods and disease management: A review in the light of modern superfoods. //Int. Health Sci.-IJHS 2018;12:59.
4. Ammar A.E., Esmat A., Hassona M.D., Tadros M.G., Abdel-Naim A.B., Guns E.S. The effect of pomegranate fruit extract on testosterone-induced BPH in rats. //Prostate., May 2015;75(7):679-692. doi: 10.1002/pros.22951.
5. Arao K.; Wang Y.; Inoue N.; Hirata J.; Cha J.; Nagao K.; Yanagita T. Dietary effect of pomegranate seed oil rich in 9cis, 11trans,13cis conjugated linolenic acid on lipid metabolism in obese, hyperlipidemic OLETF Rats. *Lipids Health Dis.* 2004;7:24.
6. Atilgan D, Parlaktas B, Uluocak N, Gencten Y, Erdemir F, Ozyurt H, et al. Pomegranate juice reduces oxidative injury and improves sperm concentration in a rat model of testicular torsion-detorsion. //Exp Ther Med. 2014;8(2):478-82.
7. Beigi Boroujeni M., Shahrokhi S.S., Birjandi M., Abbaszadeh A., Beyranvand F., Hamoleh S., Zandbaf Z., Gholami M. Effects of pomegranate peel extract on histopathology, testosterone levels and sperm of testicular torsion-detorsion induced in adult Wistar rats. //J. Complement. Integr. Med. 2017, Jul 22, 14(4), /j/jcim.2017.14.issue-4/jcim-2017-0009/jcim-2017-0009.xml. doi: 10.1515/jcim-2017-0009.
8. Ben Abdallah F, Fetoui H, Zribi N, Fakfakh F, Ammar-Keskes L. Antioxidant supplementations invitro improve rat sperm parameters and enhance antioxidant enzyme activities against dimethoate-induced sperm damages. *Andrologia.* 2012;44(s1):272-79.
9. De Cosmi, V.; Parazzini, F.; Agostoni, C.; Noli, S.; Cipriani, S.; La Vecchia, I.; Ferrari, S.; Esposito, G.; Bravi, F.; Ricci, E. Antioxidant vitamins and carotenoids intake and the association with poor semen quality: A cross-sectional analysis of men referring to an Italian fertility clinic. //Front Nutr. 2021;8:737-077.
10. de Nigris F, Williams-Ignarro S, Lerman LO, Crimi E, Botti C, Mansueto G, et al. Beneficial effects of pomegranate juice on oxidation-sensitive genes and endothelial nitric oxide synthase activity at sites of perturbed shear stress. //Proc Natl Acad Sci USA 2005;102:4896-4901.
11. de O. Silva, L.; Ranquine, L.G.; Monteiro, M.; Torres, A.G. Pomegranate (*Punica granatum* L.) seed oil enriched with conjugated linolenic acid (cLnA), phenolic compounds and tocopherols: Improved extraction of a specialty oil by supercritical CO₂. //J. Supercrit. Fluids 2019;147:126-137.
12. Fedder M.D., Jakobsen H.B., Giversen I., Christensen L.P., Parner E.T., Fedder J. An extract of pomegranate fruit and galangal rhizome increases the numbers of motile sperm: a prospective, randomised, controlled, double-blinded trial. //PLoS One. Oct 2 2014;9(9):e108532. doi: 10.1371/journal.pone.0108532.

13. Ferramosca A.; Lorenzetti S.; Di Giacomo M.; Lunetti P.; Murrieri F.; Capobianco L.; Dolce V.; Coppola L.; Zara V. Modulation of human sperm mitochondrial respiration efficiency by plant polyphenols. //Antioxidants 2021;10:217.
14. Ferramosca A., Zara V. Diet and Male Fertility: The Impact of Nutrients and Antioxidants on Sperm Energetic Metabolism. //Int. J. Mol. Sci. 2022;23:25-42. <https://doi.org/10.3390/ijms23052542>
15. Fidelis M., De Moura C., Kabbas T., Pap N., Mattila P., Mäkinen S., Putnik P., Kovačević, D.B., Tian Y., Yang B. et al. Fruit seeds as sources of bioactive compounds: Sustainable production of high value-added ingredients from by-products within circular economy. //Molecules 2019;24:38-54.
16. Forest C.P., Padma-Nathan H., Liker H.R. Efficacy and safety of pomegranate juice on improvement of erectile dysfunction in male patients with mild to moderate erectile dysfunction: a randomized, placebo-controlled, double-blind, crossover study - //Int. J. Impot. Res. Nov-Dec. 2007;19(6):564-567.
17. Gur S., Rezk B.M., Abd Elmageed Z.Y., Kadowitz P.J., Sikka S.C., Hellstrom W.J.G. Characterisation of pomegranate juice effects on human corpus cavernosum. //Andrologia. Oct. 2017;49(8). doi: 10.1111/and.12712
18. Jarrard D., Filon M., Huang W., Havighurst T., DeShong K., Kim K., Konety B.R., Saltzstein D., Mukhtar H., Wollmer B., Suen C., House M.G., Parnes H.L., Bailey H.H. A phase II randomized placebo-controlled trial of pomegranate fruit extract in men with localized prostate cancer undergoing active surveillance. // Prostate. Jan. 2021;81(1):41-49. doi: 10.1002/pros.24076
19. Khajebishak Y.; Payahoo L.; Hamishehkar H.; Alivand M.; Alipour M.; Solhi M.; Alipour B. Effect of pomegranate seed oil on the expression of PPAR- γ and pro-inflammatory biomarkers in obese type 2 diabetic patients. //Nutr. Food Sci. 2019;49:854-865.
20. Kroeger N., Belldgrun A.S., Pantuck A.J. Pomegranate Extracts in the Management of Men's Urologic Health: Scientific Rationale and Preclinical and Clinical Data. //Evid. Based Complement. Alternat. Med. 2013, 2013:701434. doi: 10.1155/2013/701434
21. Kuang N.Z., He Y., Xu Z.Z., Bao L., He R.R., Kurihara H. [Effect of pomegranate peel extracts on experimental prostatitis rats] - //Zhong Yao Cai Feb. 2009;32(2):235-239.
22. Lacatusu I.; Badea N.; Badea G.; Oprea O.; Mihaila M.A.; Kaya D.A.; Stana R.; Meghea A. Lipid nanocarriers based on natural oils with high activity against oxygen free radicals and tumor cell proliferation. //Mater. Sci. Eng. 2015;56:88-94.
23. Leiva K.P., Rubio J., Peralta F., Gonzales G.F. Effect of Punica granatum (pomegranate) on sperm production in male rats treated with lead acetate - //Toxicol. Mech. Methods. Jul. 2011;21(6):495-502.
24. Lu, L.Y.; Liu, Y.; Zhang, Z.F.; Gou, X.J.; Jiang, J.H.; Zhang, J.Z.; Yao, Q. Pomegranate seed oil exerts synergistic effects with trans-resveratrol in a self-nanoemulsifying drug delivery system. Biol. Pharm. Bull. 2015;38:1658-1662.
25. Machado, M.; Costa, E.M.; Silva, S.; Rodriguez-Alcalá, L.M.; Gomes, A.M.; Pintado, M. Pomegranate Oil's Potential as an Anti-Obesity Ingredient. //Molecules 2022;27:49-58. <https://doi.org/10.3390/molecules27154958>
26. Mollazadeh H.; Sadeghnia H.R.; Hoseini A.; Farzadnia M.; Boroushaki M.T. Effects of pomegranate seed oil on oxidative stress markers, serum biochemical parameters and pathological findings in kidney and heart of streptozotocin-induced diabetic rats. //Renal Failure 2016;38:1256-1266.
27. Nikseresht M, Fallahzadeh AR, Toori MA, Mahmoudi R. Effects of Pomegranate Seed Oil on the Fertilization Potency of Rat's Sperm. //J Clin Diagn Res. 2015;9: FF01-4. PMID: 26816914 DOI: 10.7860/JCDR/2015/12576.6853
28. Obisike U.A., Nwachuku E.O., Boisa N. Anti-tumour Potential of Punica granatum (Pomegranate) Seed in Testosterone-induced Benign Prostate Hyperplastic Wistar Albino Rats. //Asian Journal of Research and Reports in Urology 2021;4(4):143-156.
29. Onal E., Yilmaz D., Kaya E., Bastaskın T., Bayatlı N., Gur S. Pomegranate juice causes a partial improvement through lowering oxidative stress for erectile dysfunction in streptozotocin-diabetic rat. //Int. J. Impot. Res. Nov. 2016;28(6):234-240. doi: 10.1038/ijir.2016.34.
30. Oztekin C.V., Gur S., Abdulkadir N.A., Kartal M., Karabakan M., Akdemir A.O., Gökkaya C.S., Cetinkaya M. Analysis of pomegranate juice components in rat corpora cavernosal relaxation. //Int. J. Impot. Res. Mar-Apr. 2014;26(2):45-50. doi: 10.1038/ijir.2013.33

31. Rao F., Tian H., Li W., Hung H., Sun F. Potential role of punicalagin against oxidative stress induced testicular damage. //Asian. J. Androl. Jul-Aug. 2016;18(4):627-632. doi: 10.4103/1008-682X.168792
32. Rosenblat M, Volkova N, Aviram M. Pomegranate juice (PJ) consumption antioxidative properties on mouse macrophages, but not PJ beneficial effects on macrophage cholesterol and triglyceride metabolism, are mediated via PJ-induced stimulation of macrophage PON2. //Atherosclerosis 2010;212(1): 86-92.
33. Rosenblat M, Volkova N, Aviram M. Pomegranate phytosterol (β -sitosterol) and polyphenolic antioxidant (punicalagin) addition to statin, significantly protected against macrophage foam cells formation. //Atherosclerosis 2013;226(1):110-117.
34. Seeram NP, Adams LS, Henning SM. In vitro antiproliferative, apoptotic and antioxidant activities of punicalagin, ellagic acid and a total pomegranate tannin extract are enhanced in combination with other polyphenols as found in pomegranate juice. //J NutrBiochem 2005;16:360-367.
35. Shabbir M.A., Khan M.R., Saeed M., Pasha I., Khalil A.A. Punicic acid: A striking health substance to combat metabolic syndromes in humans. //Lipids Health Dis. 2017;16:99.
36. Sherif W. Mansour, Sibghatullah Sangi, Sree Harsha⁴, Mueen A. Khaleel, A. R. N. Ibrahim. Sensibility of male rats fertility against olive oil, Nigella sativa oil and pomegranate extract. //Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine 2013;3(7):563-568.
37. Siegfried NL, Hughes G. Herbal medicine, randomised controlled trials and global core competencies. //S Afr Med J 2012;102(12):912- 913.
38. Stowe CB. The effects of pomegranate juice consumption on blood pressure and cardiovascular health. //Complement Ther Clin Pract 2011;17(2):113-115.
39. Strzerek R, Koziorowska-Gilun M, Stawiszynska M. Cryopreservation of canine semen: the effect of two extender variants on the quality and antioxidant properties of spermatozoa. //Pol J Vet Sci 2012;15(4):721-726.
40. Su X, Sangster MY, D'Souza DH. Time-dependent effects of pomegranate juice and pomegranate polyphenols on foodborne viral reduction. //Foodborne Pathog Dis 2011;8(11):1177-1183.
41. Talebi S.; Arab A.; Sorraya N. The association between dietary antioxidants and semen parameters: A cross-sectional study among Iranian infertile men. //Biol. Trace Element Res. 2021;1-8.
42. Türk G., Sönmez M., Aydin M., Yüce A., Gür S., Yüksel M., Aksu E.H., Aksoy H. Effects of pomegranate juice consumption on sperm quality, spermatogenic cell density, antioxidant activity and testosterone level in male rats - //Clin. Nutr. Apr. 2008;27(2):289-296.
43. Utomo B., Daningtia N.R., Yuliani G.A., Yuniarti W.M. Effects of a standardized 40% ellagic acid pomegranate (*Punica granatum* L.) extract on seminiferous tubule histopathology, diameter, and epithelium thickness in albino Wistar rats after heat exposure. //Vet. World. Aug. 2019;12(8):1261-1265. doi: 10.14202/vetworld.2019.1261-1265
44. Verardo V.; Garcia-salas P.; Baldi E.; Segura-carretero A.; Fernandez-gutierrez A.; Fiorenza M. Pomegranate seeds as a source of nutraceutical oil naturally rich in bioactive lipids. FRIN 2014;65:445-452.
45. Vroegrijk I.O.C.M.; van Diepen J.A.; van den Berg S.; Westbroek I.; Keizer H.; Gambelli L.; Hontecillas R.; Bassaganya-Riera J.; Zondag G.C.M.; Romijn J.A.; et al. Pomegranate seed oil, a rich source of punicic acid, prevents diet-induced obesity and insulin resistance in mice. Food Chem. Toxicol. 2011;49:1426-1430.
46. Wall-Medrano A.; De la Rosa L.A.; Vazquez-Flores A.A.; Mercado-Mercado G.; Gonzalez-Arellanes R.; Lopez-Diaz J.A.; González-Córdova A.F.; GonzálezAguilar G.A.; Vallejo-Cordoba B.; Molina-Corral F.J. Lipidomic and antioxidant response to grape seed, corn and coconut oils in healthy wistar rats. Nutrients 2017;9:82.
47. Zarepourfard H., Riasi A., Frouzanfar M., Hajian M., Nasr Esfahani M.H. Pomegranate seed in diet, affects sperm parameters of cloned goats following freezing-thawing. //Theriogenology. Feb. 2019;125:203-209. doi: 10.1016/j.theriogenology.2018.10.030
48. Zhang Q., Radisavljevic Z.M., Siroky M.B., Azadzo K.M. Dietary antioxidants improve arteriogenic erectile dysfunction - //Int. J. Androl. Jun. 2011;34(3):225-235.
49. Zielińska A.; Wójcicki K.; Klensporf-Pawlik D.; Marzec M.; Lucarini M.; Durazzo A.; Fonseca J.; Santini A.; Nowak I.; Souto E.B. Cold-Pressed Pomegranate Seed Oil: Study of Punicic Acid Properties by Coupling of GC/FID and FTIR. Molecules 2022;27:58-63. <https://doi.org/10.3390/molecules27185863>.

Поступила 20.08.2023

UDC 616.233-002-053.2(574.54)

CLINICAL AND FUNCTIONAL FEATURES OF BRONCHOPULMONARY DISEASES IN CHILDREN USING CLINICAL SCALES

¹Alieva N.R. <https://orcid.org/0000-0002-8227-005X>

²Sharipova I.S. <https://orcid.org/0009-0002-4664-1586>

¹Tashkent Pediatric Medical Institute, 100140, Uzbekistan Tashkent, st.

Bogishamol, 223, tel: 8 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

²Urgench branch of the Tashkent Medical Academy Uzbekistan, Khorezm region,

Urgench city, Al - Khorezmi street No. 28 Tel: +998 (62) 224-84-84

E-mail: info@urgfiltma.

✓ Resume

The relevance of the problem of diseases of the bronchopulmonary system in children early age is beyond doubt. Given the age criteria in children early age, the set of methods for assessing the functional state of the respiratory organs is quite scarce and is often based only on the clinical picture in combination with anamnestic data. Assessment by the method of clinical scales makes it possible to determine the severity of BOS, includes the assessment of the severity of the main symptoms in points, which are widely used in many countries of the world.

Key words: broncho-obstructive syndrome, children, respiratory system, respiratory failure

КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ БРОНХОЛЕГОЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КЛИНИЧЕСКИХ ШКАЛ

¹Алиева Н.Р. <https://orcid.org/0000-0002-8227-005X>

²Шарипова И.С. <https://orcid.org/0009-0002-4664-1586>

¹Ташкентский педиатрический медицинский институт, 100140, Узбекистан Ташкент, ул.

Богишамол, 223, тел: 8 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

²Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии Узбекистан, Хорезмская область,

город Ургенч, улица Ал-Хорезми №28 Тел: +998 (62) 224-84-84

E-mail: info@urgfiltma.uz

✓ Резюме

Актуальность проблемы заболеваний бронхолегочной системы у детей раннего возраста не вызывает сомнений. Учитывая возрастные критерии у детей раннего возраста набор методов оценки функционального состояния органов дыхания достаточно скуден и зачастую базируется лишь на клинической картине в сочетании с анамнестическими данными. Оценка методом клинических шкал дает возможность определения степени тяжести БОС, включает оценивания выраженности основных симптомов в баллах, масштабно применяемых во многих странах мира.

Ключевые слова: бронхообструктив синдром, дети, дыхательная система, дыхательная недостаточность

KLINIK SHKALALARDAN FOYDALANGAN HOLDA BOLALARDA BRONXO`PKA KASALLIKLARINING KLINIK-FUNKSIONAL XUSUSIYATLARI

¹Alieva N.R. <https://orcid.org/0000-0002-8227-005X>

²Sharipova I.S. <https://orcid.org/0009-0002-4664-1586>

¹Toshkent pediatriya tibbiyot instituti, 100140, O'zbekiston Toshkent, ko'ch.

Bog'ishamol, 223, tel: 8 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

²O'zbekiston Toshkent tibbiyot akademiyasi Urganch filiali, Xorazm viloyati,

Urganch shahri, Al - Xorazmiy ko'chasi 28-uy Tel: +998 (62) 224-84-84

E-mail: info@urgfiltma.uz

✓ **Rezyume**

Erta yoshli bolalarda bronxo`pka tizimi kasalliklari muammosining dolzarbligi shubhasizdir. Erta yoshli bolalarda yosh mezonlarini hisobga olgan holda, nafas olish organlarining funktsional holatini baholash usullari to'plami juda kam va ko'pincha anamnestik ma'lumotlar bilan birgalikda klinik ko'rinishga asoslanadi. Klinik shkalalar usuli bilan baholash bronxo-obstruktiv sindromning og'irligini aniqlash imkonini beradi, shu jumladan dunyoning ko'plab mamlakatlarida keng qo'llaniladi.

Kalit so'zlar: bronxo-obstruktiv sindrom, bolalar, nafas olish tizimi, nafas yetishmovchiligi

Актуальность

Актуальность проблемы заболеваний бронхолегочной системы у детей раннего возраста не вызывает сомнений. Влияние внешних факторов на функциональное состояние внешнего дыхания обусловлено изменением климатических условий и загрязнённого воздуха. Вероятность оценки функции внешнего дыхания у детей с рождения и до 3 лет является актуальной и сложной задачей для педиатров, пульмонологов и для врачей общей практики [1–7]. Не смотря на совершенствование технологий в медицине, врачи многих специальностей не всегда имеют возможность проведения у маленьких пациентов той или иной процедуры особенно, где необходимо использование высокоточных неинвазивных методов оценки внешнего дыхания. Учитывая возрастные критерии у детей раннего возраста набор методов оценки функционального состояния органов дыхания достаточно скуден и зачастую базируется лишь на клинической картине в сочетании с анамнестическими данными. При заболеваниях сопровождающиеся бронхообструктивным синдромом (БОС) у детей раннего возраста врачи не имеют возможности проведения некоторых функционально-инструментальных методов, что требует дополнительного времени изучения течения, тяжести БОС. Оценка методом клинических шкал дает возможность определения степени тяжести БОС, включает оценивания выраженности основных симптомов в баллах, масштабно применяемых во многих странах мира [9]. В свою очередь применение различных шкал по балльной системе не требует дополнительного оборудования. Большое значение играет фактор практического применения балльных инструментов [5-7].

Один из простых методов оценки функционального состояния дыхательной системы у детей раннего возраста при заболеваниях бронхолегочной системы был разработан в начале 2000 года в Канаде обществом педиатров Pediatric Respiratory Assessment Measure (PRAM), что быстро получила признание специалистов [11-13]. Шкала входит в стандарт неотложной помощи детям в Канаде [11]. Дыхательная функция оценивается по следующим критериям: наличие хрипов, участие вспомогательной мускулатуры, сатурация кислорода, ослабленное дыхание, где ставится от 0-3 баллов и чем выше количество баллов тем риск соответствует тяжести БОС и является показанием к лечению в отделении интенсивной терапии. Если сумма баллов ниже 3, то нет необходимости к госпитализации и бронхолитической терапии [10,13].

В педиатрической практике немало важную роль играет Шкала Респираторных Нарушений (RDAI), разработанная в 1987 году под автором D.I. Lowena. Это шкала используется у детей до 2 лет, где важно изменение двух параметров: выраженность сухих свистящих хрипов и участие вспомогательной мускулатуры.

RACS - шкала измерений дыхательной функции, как инструмент мониторинга при БОС и применяется после проведения исследования функции дыхания по шкале RDAI. Шкала RACS используются для сравнительной оценки результатов проведения бронхолитической терапии больному ребенку, в свою очередь если сумма баллов отрицательная, то это информирует нас о стабилизации дыхательных нарушений у ребенка [8,9,11].

Цель исследования: Оценка методом клинических шкал дает возможность определения степени тяжести БОС, включает оценивания выраженности основных симптомов в баллах, масштабно применяемых во многих странах мира.

Материал и методы

Нами были обследованы 168 детей раннего возраста, проживающих в Хорезмской области с заболеваниями органов дыхания и 60 детей контрольной группы такого возраста города Ташкент. Для обследования детей применялись следующие методы: изучение клинико-

анамнестических данных, оценка внешних малых аномалий развития, опроса родителей, анализ данных первичных медицинских документов. На нашем исследовании использовали шкалу респираторных нарушений (RDAI), которое содержит 2 параметра: наличие хрипов и участие вспомогательной мускулатуры и оценивается от 0-4 баллов.

Стандартная версия Pulmonare Index Score (PIS) содержит четыре показателя: ЧД, хрипы, удлиненный выдох, участие вспомогательных мышц в акте дыхания. Статистическую обработку полученных результатов проводили с применением прикладных программ для статистической обработки данных Statistica® версии 6.0. Достоверность различий между сравниваемыми группами оценивали по критериям Стьюдента. Различия между сравниваемых величин признавали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результат и обсуждения

По данным нашего исследования частота встречаемости бронхолегочной патологии у детей раннего возраста среди мальчиков составил 112 пациентов -67,5% а девочек 56 -32,5 % из общего количества детей. При изучении бронхолегочной патологии у детей раннего возраста составила; рецидивирующий обструктивный бронхит у детей до 1 года жизни 12,4%, острый обструктивный бронхит 29,5% и острая пневмония наблюдалась 64,9%, что совпадает литературными данными. У детей от 1 до 2-х лет острый обструктивный бронхит 26,9%, рецидивирующий обструктивный бронхит 14,6%, и острая пневмония 58,5%, по нашим исследованиям от 2 до 3-х лет чаще встречался рецидивирующий обструктивный бронхит 43,6%. При анализе клинической картины заболеваний бронхолегочной системы в наших исследованиях отличались у детей различных возрастных групп. Основными жалобами детей 1 года жизни были повышение температуры тела t 38-39, что составило 85%, а также кашель 100% и слабость 35%. При этом у 45 детей 2-3 лет затяжной кашель который длится 4 недели и выше, с выделением мокроты составил 34,6%. У пациентов 1 года жизни цианоз носогубного треугольника при физической нагрузке (при плаче, при кормлении) наблюдался 30% случаев. При изучении данных раздувание крыльев носа и участие вспомогательной мускулатуры встречался 24,6% случаев, учащенное дыхание наблюдалось 57,6% случаев.

У детей всех возрастных групп наиболее часто встречался смешанная форма одышки что составлял 26,3%, также экспираторная одышка-22,7%, инспираторная одышка 7%. В свою очередь у детей до 1 года жизни экспираторная одышка встречается в 17,4% случаев, что говорит о течении обструктивного синдрома при пневмониях, смешанная форма одышки в 11,0%, и инспираторная одышка встречался в 22,2% случаях. В свою очередь у детей от 2 до 3 лет часто встречался смешанная форма одышки 10,0%. Дыхательная недостаточность 1-2 степени наблюдалась у 96% больных, недостаточность 3 степени у 4% больных. При аускультации у 100% детей выслушивается жёсткое дыхание, у 53(40,7%) детей выслушивается влажные хрипы. Сухие свистящие хрипы выслушивались у 77(59,2%) детей, из них 73(43,9%) дети с обструктивным бронхитом, а также 22(28,6%) детей с пневмонией обструктивным синдромом.

При изучении. уровня сатурации кислорода у всех возрастных групп было равно в среднем $96,13 \pm 0,24$. Самый низкий уровень сатурации кислорода $SpO_2 = 92-93$ показал у 4,5% детей первого года жизни, которые были переведены в отделение ОРИТ. У 28,3% детей имели сатурация кислорода $SpO_2 = 94-95$, а остальные дети имели $SpO_2 = 96-98$. Один из жизненно важных показателей у детей наряду частотой дыхания и сердечных сокращений, температурой тела и артериальным давлением-сатурация кислорода SpO_2 -степень насыщения крови кислородом. На сегодняшний день не существует единого мнения о пределе насыщения крови кислородом, рекомендаций при госпитализации и проведении кислородотерапии. разные. По литературным данным Британский национальный институт здоровья и клинического совершенствования предлагает немедленной госпитализации детей $SaO_2 < 92\%$, а педиатры Американской академии педиатрии и общество педиатров Канады считают правильным применение кислородотерапии при показателях SaO_2 ниже 90% [11].

В национальном клиническом руководстве по педиатрии, стандарты, диагностики и лечения предложенным Министерством Здравоохранения Республики Узбекистан обновлённый 2021 г рекомендуется госпитализация детей показателях SaO_2 ниже 95% [1].

Важно отметить что, для оценки функции внешнего дыхания у детей до 3 лет могут применяться клинические инструменты, посвященные объективной оценке определения тяжести

БОС с помощью балльных клинических шкал, . В нашем исследовании мы применили клинические шкалы по балльной системе таких как: исследования функции дыхания по шкале RDAI, PIS, СШО (сатурационно-шкальная оксигенация). У детей проведенное исследование по шкале RDAI показало следующие результаты- 1 степень БОС составило 39,1% которое соответствовала сатурация кислорода в крови SpO2 95%, а 2- степень БОС у детей встречался 6 % и SpO2 ниже 95%. При анализе по шкале PIS было 1- степень БОС-10,8%, 2 - степень БОС-31,3% (диаграмма №1).

СШО составил 1- степень БОС-35,5%, 2 – степень БОС 1,2%. Показатель СШО - состоит из оксигенации кислорода в крови и RDAI. Параметры СШО и RDAI у детей в -1 степени БОС показали близкие соответствие (35,5% и 39,1%). По анализу проведенных наших исследований SpO2, RDAI, PIS, СШО у пациентов раннего возраста разной степенью тяжести бронхиальной обструкции была создана корреляционная таблица (таблица №1).

Диаграмма №1

Показатели клинических шкал у детей раннего возраста

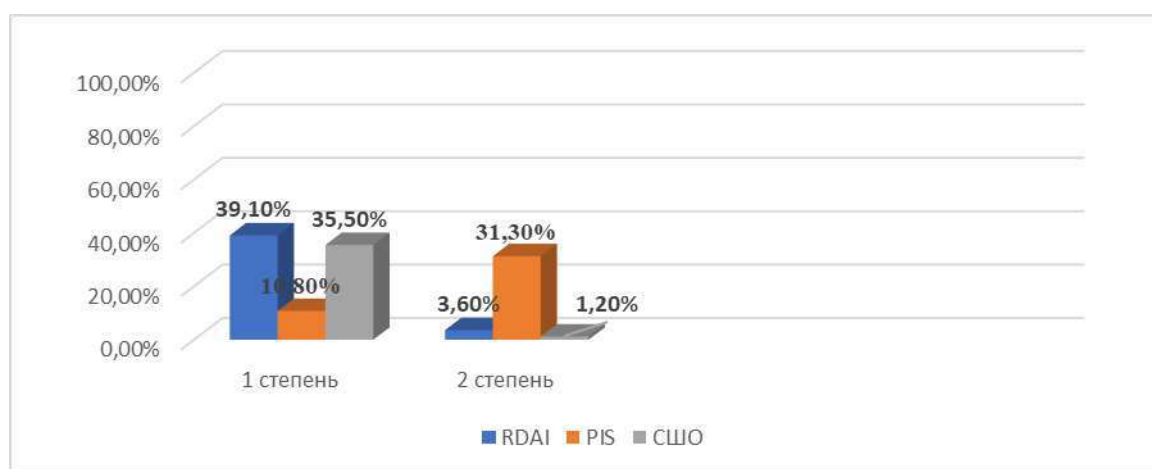


Таблица №1

Корреляционная связь между показателями клинических инструментов шкал

	SpO2	RDAI	PIS	СШО
SpO2	1,0	-0,2	-0,5	-0,8
RDAI	-0,2	1,0	0,3	0,7
PIS	-0,5	0,3	1,0	0,5
СШО	-0,8	0,7	0,5	1,0

От полученных данных корреляционной связи в нашем исследовании мы определили высокую силу взаимосвязи. У пациентов раннего возраста региона Приаралья при патологиях бронхолегочной системы с бронхиальной обструкцией I и II степенью что показывает сопоставимость критериев возникновения бронхообструкции.

Таким образом, применение клинических инструментов шкал SpO2, RDAI, PIS, СШО у детей раннего возраста позволили раннее диагностирование и определение степени тяжести БОС.

Вывод

Оценка функции внешнего дыхания у детей до 3 лет с помощью клинических инструментов шкал, состояние ребёнка оценивается по балльной системе легко и не требует лишней времени

для диагностики. Результаты наших исследований показали, что с помощью шкал неинвазивным путем можно сделать своевременную диагностику и определить степень тяжести БОС при бронхолегочных заболеваниях у детей раннего возраста.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Клиническое руководство по педиатрии, стандарты, диагностики и лечения /МинЗдрав Узбекистана декабрь 2021; 6-16.
2. Дьякова С.Э., Орлова Е.А., Ключина Ю.Б., Кудинова Т.В. Современные методы оценки функционального состояния бронхолегочной системы у детей (Часть 1. Методики, основанные на изучении спокойного (нефорсированного) дыхания у детей). //Медицинский алфавит. 2022;(20):52-60.
3. Иванова Н.А. Рецидивирующая обструкция бронхов и бронхиальная астма у детей первых пяти лет жизни. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2016; 61 (5):64-69.
4. Зайцева О.В. Бронхообструктивный синдром у детей. //Педиатрия. Журнал им. Г.Н.Сперанского. 2005;84(4):94-104.
5. Лим М.В. Совершенствование диагностики и тактики лечения бронхообструктивного синдрома у детей раннего возраста. /Автореф. 2019. Ташкент, С.-24.
6. Лукина О.Ф. Современные методы исследования функции легких у детей. //Лечащий врач 2003;33:32-34.
7. Шавази Н.М., Лим М.В., Лим В.И, Шулешко М., Алланазаров А. Критерии эффективности бронхообструктивного синдрома при острых бронхиолитах у детей //Проблемы биологии и медицины. Материалы научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы клинко-лабораторной и функциональной диагностики с клинической патофизиологией». – Самарканд. 2015;4(85):154.
8. Шавази Н.М., Лим М.В. Совершенствование диагностики бронхообструктивного синдрома у детей раннего возраста //Методические рекомендации. -Ташкент. -2017;28.
9. Цыпленкова С.Э., Мизерницкий Ю.Л. Современные возможности функциональной диагностики внешнего дыхания у детей. //Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2015;60(5):14-20.
10. Chalut D.S., Ducharme F.M., Davis G.M. et al The Preschool Respiratory Assessment Measure (PRAM): A responsive index of acute asthma severity. //The Journal of Pediatrics. 2000;137(6):762-768.
11. Ortiz-Alvarez O., Mikrogianakis A. Managing the paediatric patient with an acute asthma exacerbation. Canadian Paediatric Society, Acute Care Committee. //Paediatr Child Health. 2012;17(5):251-262.
12. Ducharme F.M., Chalut D., Plotnick L. et al. The Pediatric Respiratory Assessment Measure: A Valid Clinical Score for Assessing Acute Asthma Severity from Toddlers to Teenagers. //The Journal of Pediatrics. 2008;152(4):476-480.

Поступила 20.08.2023

УДК 616.345-031.14-006-077-045

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ДЕТСКОЙ НЕХОДЖКИНСКОЙ ЛИМФОМЫ, ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ

Султонова Л.Дж. <https://orcid/0000-0003-3569-6688>

Хамдамов Б.З. <https://orcid/0009-0008-6914-9862>

Адизов И.Ш. <https://orcid.org/0009-0009-0825-0534>

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино, Узбекистан

✓ Резюме

Неходжкинские лимфомы (у специалистов принято для болезни сокращение НХЛ) - это рак лимфатической системы. Этот вид лимфом относится к злокачественным лимфомам. Термин „злокачественная лимфома“ дословно обозначает „злокачественное увеличение лимфатических узлов“. Специалисты объединяют в этом термине большую группу онкологических заболеваний. Все они начинаются в клетках лимфатической системы и их основной симптом - увеличение лимфатических узлов (то есть лимфома).

Ключевые слова: лимфома, неходжкин, симптомы, лечение.

БОЛАЛАРДА НЕХОДЖКИН ЛИМФОМАЛАРНИНГ КЛИНИК-ИММУНОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ ДАВОЛАШНИ ОПТИМАЛЛАШТИРИШ

Султонова Л.Дж. <https://orcid/0000-0003-3569-6688>

Хамдамов Б.З. <https://orcid/0009-0008-6914-9862>

Адизов И.Ш. <https://orcid.org/0009-0009-0825-0534>

Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро Давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон

✓ Резюме

Ходжин бўлмаган лимфомалар (мутахассислар касаллик учун НХЛ қисқартмасидан фойдаланадилар) лимфа тизимининг саратонидир. Ушбу турдаги лимфома малигн лимфомаларга ишора қилади. "Малигн лимфома" атамаси сўзма-сўз "лимфа тугунларининг малигн кенгайиши" деган маънони англатади. "Мутахассислар ушбу муддатда онкологик касалликларнинг катта гуруҳини бирлаштиради. Уларнинг барчаси лимфа тизимининг ҳужайраларидан бошланади ва уларнинг асосий белгиси лимфа тугунларининг кенгайиши (яъни лимфома).

Калит сўзлар: лимфома, Ходжин касаллиги, белгилари, даволаш.

CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL CHARACTERISTICS OF NON-HODGKIN'S LYMPHOMAS IN CHILDREN, OPTIMIZATION OF TREATMENT

Sultonova L.Dj. <https://orcid/0000-0003-3569-6688>

Hamdamov B.Z. <https://orcid/0009-0008-6914-9862>

Adizov I.Sh. <https://orcid.org/0009-0009-0825-0534>

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino, Uzbekistan

✓ Resume

Non-Hodgkin's lymphomas (specialists use the abbreviation NHL for the disease) is a cancer of the lymphatic system. This type of lymphoma refers to malignant lymphomas. The term "malignant lymphoma" literally means "malignant enlargement of the lymph nodes." Specialists combine in this term a large group of oncological diseases. They all start in the cells of the lymphatic system and their main symptom is an enlargement of the lymph nodes (that is, lymphoma).

Key words: lymphoma, Hodgkin's disease, symptoms, treatment.

Актуальность

Лимфомы Неходжкина (NXL) представляют собой гетерогенную группу опухолей, отличающихся иммунофенологическими, цитологическими и клиническими характеристиками, занимая третье место в структуре детских онкологических заболеваний после лейкозов и опухолей центральной нервной системы. На NXL приходится 7,4% всех злокачественных опухолей в детской популяции, и, по данным ряда авторов, число случаев в последние годы растёт [5]. Но, несмотря на относительно хороший прогноз лечения nxl у детей, основной проблемой в этой группе пациентов является улучшение показателей лечения без увеличения доли осложнений химической терапии [1,7]. Лечение осложнений злокачественных опухолей химиотерапией является одной из актуальных проблем детской онкологии. На общее число детей, страдающих NXL в нашей стране, приходится огромное количество первично выявленных случаев с 2015 по 2022 год. Эта категория является основными причинами летальных исходов у больных детей, помимо пропущенных случаев заболевания, тяжёлых инфекционных осложнений, развившихся после химиотерапии, развития энтеральной недостаточности, миелотоксического синдрома, что приводит к нарушению режима лечения и, как следствие, быстрому развитию и раннему рецидиву опухоли [3,9].

Неходжкинская лимфома встречается чаще лимфогранулематоза (лимфомы Ходжкина). Болезнь выявляют во всех возрастных группах, однако чаще у людей старшего возраста. На 100 тыс. населения регистрируется 1-7 случаев патологии. По статистическим данным, около 4% новых онкологических диагнозов приходится на НХЛ.

Заболевание развивается в условиях воздействия на организм онкогенных факторов или в случае подавления естественных механизмов антионкогенной защиты. Данные процессы ведут к нарушениям клеточного цикла лимфоцитов, в результате чего изменяется их морфология, свойства и функции. Атипичные клетки оседают в лимфатической системе, бесконтрольно делятся, формируя опухоли. Злокачественные клетки разносятся по организму вместе с лимфой и кровью, что сопровождается образованием метастазов.

Лимфомы, произрастающие в лимфатической ткани, называют нодальными. При локализации опухоли в других органах — экстранодальными. Ориентируясь на структуру, выделяют фолликулярные и диффузные лимфомы. В зависимости от скорости прогрессирования, опухоли могут быть индолентными (вялое развитие), агрессивными и высокоагрессивными.

Неходжкинские лимфомы появляются, когда начинают мутировать, то есть злокачественно изменяться, лимфоциты. Лимфоциты - это группа белых клеток крови, в основном они находятся в крови и в лимфатической ткани. В нашем организме везде есть лимфатическая ткань, поэтому неходжкинские лимфомы могут вырастать в любом месте. Чаще всего этот вид лимфом вырастет в лимфоузлах [лимфатические узлы]. Но они также могут появляться в других лимфоидных тканях и в лимфоидных органах (это могут быть, например, селезёнка, тимус [вилочковая железа], миндалины и лимфатические (пейеровы) бляшки тонкого кишечника). [3,17].

В редких случаях НХЛ остаются в одном определённом месте организма. Чаще всего неходжкинские лимфомы покидают то место, где они выросли, и расходятся по другим органам и тканям. Например, они могут уйти в костный мозг, в печень и в центральную нервную систему [ЦНС]. Именно поэтому специалисты называют лимфомы - точно также, как и лейкозы - системными злокачественными заболеваниями. То есть эти болезни поражают весь организм, а не одну его структуру. По многим качествам неходжкинские лимфомы имеют много общего с острыми лимфобластными лейкозами (ОЛЛ).

У детей и подростков почти все НХЛ имеют высокую степень злокачественности (в медицине используется термин „высокомалигнизированные НХЛ“). Это значит, что они очень быстро расходятся по всему организму. Из-за этого появляются, новые тяжёлые заболевания. Если неходжкинские лимфомы не лечить, то болезнь смертельна. НХЛ низкой степени злокачественности часто бывают у взрослых (низкая степень злокачественности означает, что опухоль медленно растёт в организме). Но у детей и подростков эта форма рака почти не встречается.

В Германии по данным детского ракового регистра (Deutsches Kinderkrebsregister, работает в г. Майнц) неходжкинскими лимфомами ежегодно заболевает около 145 детей и подростков в возрасте до 18 лет (новые случаи). Из всех видов рака у детей и подростков НХЛ составляют

примерно около 6,4%. Также сюда относятся лейкозы из зрелых В-клеток (лимфомы Бёркита), которые лечат точно также, как и НХЛ. Таких пациентов около 0,5%, то есть примерно 10-11 новых случаев в год. [5,15].

НХЛ могут появиться в любом возрасте. Но чаще болеют дети старше четырёх лет. У детей младше трёх лет болезнь бывает крайне редко. Мальчики болеют примерно в два раза чаще, чем девочки. Но соотношение заболеваемости у мужского и женского пола очень сильно может отличаться в зависимости от того, какой конкретной формой неходжкинских лимфом заболел ребёнок.

В Республике Узбекистан наблюдается рост заболеваемости этим заболеванием у детей со злокачественными опухолями, у которых в 80% случаев было обнаружено лимфоидное происхождение. Из-за ограниченных экономических ресурсов и невозможности проведения иммуногистохимических исследований в Республике Узбекистан до 2018 года варианты В- и Т-клеток были выявлены не у всех детей с NHL. Это, несомненно, привело к эмпирическому назначению выбранной схемы химиотерапии и неудовлетворительным результатам лечения. [3,14].

В настоящее время, несмотря на успехи в лечении NHL медикаментозными препаратами в развитых странах, число их осложнений растёт, среди которых ведущими являются энтеральные осложнения. Согласно литературным данным, энтеральные осложнения при тяжелой инфекции NHL являются основной причиной летальных исходов и сокращения сроков пребывания в стационаре у существующих детей [6,18].

Прогнозирование NHL, а также его диагностика, профилактика, коррекция и поиск возможностей лечения осложнений химиотерапии являются чрезвычайно актуальным, но недостаточно изученным вопросом в детской онкологии. Своевременное проведение дополнительной терапии позволяет снизить частоту и тяжесть инфекций у данной категории пациентов, снизить летальность, улучшить качество жизни детей в период лечения, снизить затраты на лечение, сократить сроки госпитализации, сэкономить затраты на проведение химиотерапии и повысить ее эффективность.

Заключение

Таким образом, приведенные выше данные послужили основой для проведения данной научной работы, и в условиях Республики Узбекистан NHL указывает на необходимость поиска новых методов и подходов к диагностике, лечению и профилактике инфекционных и энтеральных осложнений химической терапии у имеющих детей. В ходе нашего исследования мы решили давать биологически активные добавки детям, чтобы они не имели таких негативных последствий.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Azimova S. Genetic features of the development of chronic hepatitis C //Theoretical aspects in the formation of pedagogical sciences. – 2023;2(2):128-129.
2. Azimova S. Genetic features of the development of chronic hepatitis C //Theoretical aspects in the formation of pedagogical sciences. 2023;2(2):128-129.
3. Burkhardt B, Klapper W, Woessmann W: Non-Hodgkin-Lymphome. in: Niemeyer C, Eggert A (Hrsg.): Pädiatrische Hämatologie und Onkologie. Springer-Verlag GmbH Deutschland, 2. vollständig überarbeitete Auflage 2018;324 [ISBN: 978-3-662-43685-1]
4. Burkhardt B, Wössmann W: Non-Hodgkin-Lymphome. S1-Leitlinie 025/013: Non-Hodgkin-Lymphome im Kindes- und Jugendalter 2017 [URI: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/025-013l_S1_Non-Hodgkin-Lymphome_NHL_2017-05-abgelaufen.pdf]
5. Erdmann F, Kaatsch P, Grabow D, Spix C: German Childhood Cancer Registry - Annual Report 2019 (1980-2018). Institute of Medical Biostatistics, Epidemiology and Informatics (IMBEI) at the University Medical Center of the Johannes Gutenberg University Mainz 2020 [URI: https://www.kinderkrebsregister.de/typo3temp/secure_downloads/42507/0/1c5976c2ab8af5b6b388149df7182582a4cd6a39/Buch_DKKR_Jahresbericht_2019_komplett.pdf]

6. Ezoza F. Development and insurance of foreign economic activity in the republic of Uzbekistan with the help of foreign Investments //American Journal Of Social Sciences And Humanity Research. 2023;3(7):33-44.
7. Ferris Tortajada J, Garcia Castell J, Berbel Tornero O, Clar Gimeno S: Risk factors for non-Hodgkin's lymphomas. An Esp Pediatr 2001;55:230 [PMID: 11676898]
8. Karimov K., Azimova S., Iriskulov B. Immunogenetic Aspects Of Pathogenesis Of Chronic Hcv-Infection //European Medical, Health and Pharmaceutical Journal. 2012;4.
9. Le Deley MC, Reiter A, Williams D, Delsol G, Oschlies I, McCarthy K, Zimmermann M, Brugieres L, European Intergroup for Childhood Non-Hodgkin Lymphoma: Prognostic factors in childhood anaplastic large cell lymphoma: results of a large European intergroup study. Blood 2008;111:1560 [PMID: 17957029]
10. Murphy SB: Classification, staging and end results of treatment of childhood non-Hodgkins-lymphomas: dissimilarities from lymphomas in adults. Semin Oncol 1980;7:332 [PMID: 7414342]
11. Reiter A, Schrappe M, Ludwig W, Tiemann M, Parwaresch R, Zimmermann M, Schirg E, Henze G, Schellong G, Gadner H, Riehm H: Intensive ALL-type therapy without local radiotherapy provides a 90% event-free survival for children with T-cell lymphoblastic lymphoma. Blood 2000;95:416 [PMID: 10627444]
12. Reiter A: Non-Hodgkin Lymphoma in Children and Adolescents. Klinische Padiatrie 2013;225(S 01):S87-S93 [PMID: 23700066]
13. Rosolen A, Perkins SL, Pinkerton CR, Guillerman RP, Sandlund JT, Patte C, Reiter A, Cairo MS: Revised International Pediatric Non-Hodgkin Lymphoma Staging System. //Journal of clinical oncology 2015;33:2112 [PMID: 25940716]
14. Salzburg J, Burkhardt B, Zimmermann M, Wachowski O, Woessmann W, Oschlies I, Klapper W, Wacker HH, Ludwig WD, Niggli F, Mann G, Gadner H, Riehm H, Schrappe M, Reiter A: Prevalence, clinical pattern, and outcome of CNS involvement in childhood and adolescent non-Hodgkin's lymphoma differ by non-Hodgkin's lymphoma subtype: a Berlin-Frankfurt-Münster Group Report. //Journal of clinical oncology 2007;25:3915 [PMID: 17761975]
15. Stanulla M, Erdmann F, Kratz CP: Risikofaktoren für Krebserkrankungen im Kindes- und Jugendalter. Monatsschrift Kinderheilkunde 169, 30-38 2021 [DOI: 10.1007/s00112-020-01083-8]
16. Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, Thiele J, Vardiman JW (Eds): WHO Classification of Tumours of the Haematopoietic and Lymphoid Tissues. Lyon, France: IARC Press 2008;109.
17. Thorer H, Zimmermann M, Makarova O, Oschlies I, Klapper W, Lang P, von Stackelberg A, Fleischhack G, Worch J, Jürgens H, Woessmann W, Reiter A, Burkhardt B: Primary central nervous system lymphoma in children and adolescents: low relapse rate after treatment according to Non-Hodgkin-Lymphoma Berlin-Frankfurt-Münster protocols for systemic lymphoma. Haematologica 2014, [PMID: 25107886]
18. Каримов Х. Я., Азимова С. Б., Бобоев К. Т. Анализ генотипических вариантов полиморфизма гена CYP2C9 в узбекской популяции //Міжнародний медичний журнал. 2012;18(4):106-109.

Поступила 20.08.2023

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

УДК 611.341: 546.226-092.9

ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК ПРИВОДИТ К НАРУШЕНИЮ УПЛОТНИТЕЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ЭПИТЕЛИЯ ЖЕЛУДКА И ТОНКОГО КИШЕЧНИКА

Абдулхакимов Шерзод Алишер угли <https://orcid.org/0009-0002-3340-9112>

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан,
г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Сохранность туглоплотных соединений (ТПС), которые запечатывают промежутки между эпителиальными клетками пищеварительного тракта, имеет важное значение для предотвращения проникновения микробных токсинов, антигенов и других вредных продуктов в подэпителиальные ткани и внутреннюю среду организма. Нарушение эпителиального барьера кишечника, которое позволяет поглощать эти продукты, приводит к локальному и системному воспалению. Мы недавно обнаружили уменьшение ключевых белковых компонентов туглоплотных соединений эпителия толстого кишечника у животных с хронической болезнью почек (ХБП). Посмертные исследования показали наличие воспаления во всем пищеварительном тракте у уремических людей. Это наблюдение подразумевает, что уремия может вызвать нарушение эпителиального барьера во всех отделах пищеварительного тракта, включая желудок, тощую кишку и подвздошную кишку. Настоящее исследование было предпринято с целью исследования этой возможности.

Ключевые слова: Гастрит · Энтероколит · Воспаление · Недоедание · Терминальная стадия хронической почечной недостаточности · Уремия

CHRONIC KIDNEY DISEASE LEADS TO DISRUPTION OF TIGHT JUNCTIONS IN THE GASTRIC AND SMALL INTESTINAL EPITHELIUM

Abdulkhakimov Sherzod Alisher ugli <https://orcid.org/0009-0002-3340-9112>

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina Uzbekistan Bukhara, A.Navoi st. 1
Tel: +998(65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

Maintaining the integrity of tight junctions (TJs), which act as a barrier between the cells of the gastrointestinal lining, is crucial for preventing the infiltration of microbial toxins, antigens, and harmful substances into the underlying tissues and the internal environment. The capacity to absorb these substances underscores the significance of an intact intestinal epithelial barrier; its compromise can result in both local and systemic inflammation. Recently, we identified a decrease in essential protein components of colonic epithelial TJs in animals affected by chronic kidney disease (CKD). Autopsy investigations have unveiled a consistent presence of inflammation throughout the gastrointestinal tract in individuals with uremia. This evidence implies that the disruption of the epithelial barrier across all segments of the gastrointestinal tract, encompassing the stomach, jejunum, and ileum, might be induced by uremia. The current research was initiated to delve into this potential phenomenon.

Key words: Gastritis · Enterocolitis · Inflammation · Malnutrition · End-stage renal disease · Uremia

BUYRAKLARNING SURUNKALI KASALLIGI ME'DA VA INGICHKA ICHAK EPITELIYINING MUHIM BO'G'INLARINI BIZILISHIGA OLIB KELADI

Abdulkhakimov Sherzod Alisher ugli <https://orcid.org/0009-0002-3340-9112>

Abu ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti O'zbekiston, Buxoro sh., A.Navoiy k. 1
Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Rezyume**

Ovqat hazm qilish traktining epiteliy hujayralari orasidagi bo'shliqlarni yopib qo'yadigan qattiq birikmalarning (TJ) saqlanishi mikroob toksinlari, antijenler va boshqa zararli mahsulotlarning subepitelial to'qimalarga va tananing ichki muhitiga kirib ketishining oldini olish uchun muhimdir. Ushbu oziq-ovqatlarni so'rilishiga imkon beruvchi ichak epiteliya to'sig'ining buzilishi mahalliy va tizimli yallig'lanishga olib keladi. Biz yaqinda surunkali buyrak kasalligi (CKD) bo'lgan hayvonlarda yo'g'on ichak epiteliysining qattiq birikmalarining asosiy oqsil komponentlari kamayganini aniqladik. O'limdan keyingi tadqiqotlar uremik odamlarda ovqat hazm qilish traktida yallig'lanish mavjudligini ko'rsatdi. Bu kuzatish shuni ko'rsatadiki, uremiya ovqat hazm qilish traktining barcha qismlarida, shu jumladan oshqozon, jejunum va yonbosh ichakda epiteliya to'sig'ining buzilishiga olib kelishi mumkin. Ushbu tadqiqot ushbu imkoniyatni o'rganish uchun o'tkazildi.

Kalit so'zlar: Gastrit · Enterokolit · Yallig'lanish · Noto'g'ri ovqatlanish · Buyrak kasalligining so'nggi bosqichi · Uremiya

Актуальность

Сохранность уплотнительных соединений эпителия желудочно - кишечного тракта (УС), которые запечатывают промежутки между эпителиальными клетками, имеет важное значение для предотвращения проникновения микробных токсинов, антигенов и других вредных веществ из прослойки слизистой ткани и, в конечном итоге, во внутреннюю среду организма. Позволяя проникновение этих продуктов во внутреннюю среду, нарушение структуры и функции эпителиального барьера кишечника приводит к локальному и системному воспалению. Хроническая болезнь почек (ХБП) ассоциируется с системным воспалением, которое играет важную роль в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний, анемии, недоедания и различных других осложнений. Существует все больше доказательств наличия дисфункции барьера желудочно-кишечного тракта и его роли в патогенезе системного воспаления у уремических людей и животных. Например, у уремических людей и животных увеличена проницаемость кишечника для полиэтиленгликолей большой молекулярной массы, уретральные бактерии проникают в стенку кишечника и оседают в брыжейках лимфатических узлов у уремических крыс, пациенты на гемодиализе часто проявляют гистологические признаки хронического воспаления вдоль всего желудочно-кишечного тракта, и эндотоксемия неизменно присутствует у пациентов на диализе в отсутствие клинической инфекции. Эти наблюдения указывают на увеличение проницаемости кишечника и нарушение барьерной функции у пациентов и животных с продвинутой ХБП.

Однако до недавнего времени не был известен механизм, по которому уремия повышает проницаемость эпителия кишечника. В недавнем исследовании мы обнаружили значительное уменьшение ключевых белковых компонентов эпителиальных УС толстого кишечника у крыс с ХБП. Убыль структуры эпителиальных УС, выявленная в этом исследовании, раскрыла источник эндотоксемии, которая обычно присутствует и является основной причиной воспаления при ХБП. В последующих *in vitro* исследованиях мы определили мочевины и продукты ее гидролиза микробной уреазой, то есть аммиак и аммоний гидроксид, как основного посредника нарушения барьерной функции и структуры кишечника, обусловленного уремией.

Как указано выше, исследования у уремических людей показали наличие признаков местного воспаления не только в толстой кишке, но и по всему желудочно-кишечному тракту. Это подразумевает, что нарушение структуры и функции эпителиального барьера должно происходить также и в других отделах желудочно-кишечного тракта.

Цель исследования - с целью изучения влияния ХБП на аппарат эпителиальных УС в желудке, тонкой кишке и подвздошной кишке.

Материалы и методы

Животные

Крысы были случайным образом разделены на группы контроля и с хронической болезнью почек (ХБП). Крысы из группы ХБП прошли 5/6 нефрэктомии с использованием дорсальных разрезов, как описано ранее [8]. Группе контроля была выполнена поддельная операция. Животные содержались в помещении с контролируемой температурой, с циклами света/темноты длительностью 12 часов и наблюдались в течение 10 недель. Артериальное давление определялось с использованием плетизмографии хвостовых манжет, как описано ранее [14]. По истечении периода наблюдения животных помещали в метаболические клетки для сбора мочи в течение 24 часов. Затем их анестезировали (кетамин/ксилазин ПК) и усыпляли методом экссангвинации через сердечное

проколирование. Желудок, тощая кишка и подвздошная кишка извлекались и обрабатывались для выявления ключевых компонентов белков туглоплотных соединений методом иммуноблоттинга. Все эксперименты были утверждены Институциональным комитетом по использованию и уходу за экспериментальными животными Университета Калифорнии, Ирвайн.

Анализ методом иммуноблоттинга

Ткани гомогенизировались на льду в модифицированном растворе RIPA Lysis Buffer, содержащем 25 мМ Tris-HCl pH 7,4, 150 мМ NaCl, 1 мМ EDTA, 1% Tergitol NP-40, 0,1% натрия додецилсульфата, 1 мМ фенилметилсульфонилфторида и ингибитор протеаз. Концентрация белка в гомогенатах тканей определялась набором для анализа белков по методу БСА (Pierce, Рокфорд, Иллинойс, США), и 60 мкг общего белка из каждой пробы фракционировались на градиентном геле Bis-Tris 4-12% при напряжении 120 В в течение 2 часов и переносились на нитроцеллюлозную мембрану. Затем мембрану инкубировали с антителами к клодину-1 или окклюдину (Invitrogen) кролика и антителами к ZO1 (Invitrogen) кролика, разведенными в отношении 1:250, и антителами к актину (Sigma-Aldrich) мыши, разведенными в отношении 1:10 000, в течение ночи. Для вторичных антител, конъюгированных с пероксидазой хреновой корневищной, использовали разведение 1:5000 (Sigma-Aldrich). Мембрану визуализировали с использованием реактива Super Signal West Pico (Pierce) и разрабатывали автоматически.

Анализ данных

Для статистической оценки данных использовался t-критерий Стьюдента. Результаты представлены в виде средних значений $\pm$ СКО. Значимость считалась на уровне $p < 0,05$.

Результат и обсуждения

По сравнению с контрольной группой, крысы с ХБП демонстрировали значительное снижение массы тела (503 ± 25 против 462 ± 18 г, $p < 0,01$) и гематокрита ($45 \pm 1,2$ против $37 \pm 1,4\%$, $p < 0,01$), а также значительное повышение систолического артериального давления ($121 \pm 3,4$ против $155 \pm 2,8$ мм рт. ст., $p < 0,01$), выделения белка в моче ($10,2 \pm 2,5$ против $143,5 \pm 9,7$ мг/24 ч, $p < 0,01$), концентрации креатинина в плазме ($0,4 \pm 0,1$ против $1,4 \pm 0,2$ мг/дл, $p < 0,01$) и концентрации мочевины ($45 \pm 5,1$ против $98 \pm 6,4$ мг/дл, $p < 0,01$). Это сопровождалось ярко выраженным повышением уровня малонового альдегида в плазме ($0,8 \pm 0,1$ против $1,5 \pm 0,2$ мкмоль/мл), что свидетельствует о наличии системного окислительного стресса.

Данные по белкам туглоплотных соединений (ТПС)

Данные представлены на рисунках 1-3. По сравнению с контрольной группой, в необработанной группе с ХБП наблюдалось яркое снижение содержания белков ключевых трансцеллярных белков ТПС, клодина-1 и окклюдина, в тканях желудка. Снижение содержания клодина-1 и окклюдина в тканях желудка у крыс с ХБП сопровождалось явным снижением основного цитозольного белка ТПС, ZO1. Также содержание клодина-1, окклюдина и ZO1 в тощей кишке и подвздошной кишке значительно уменьшилось у животных с ХБП по сравнению с соответствующими значениями в контрольной группе.

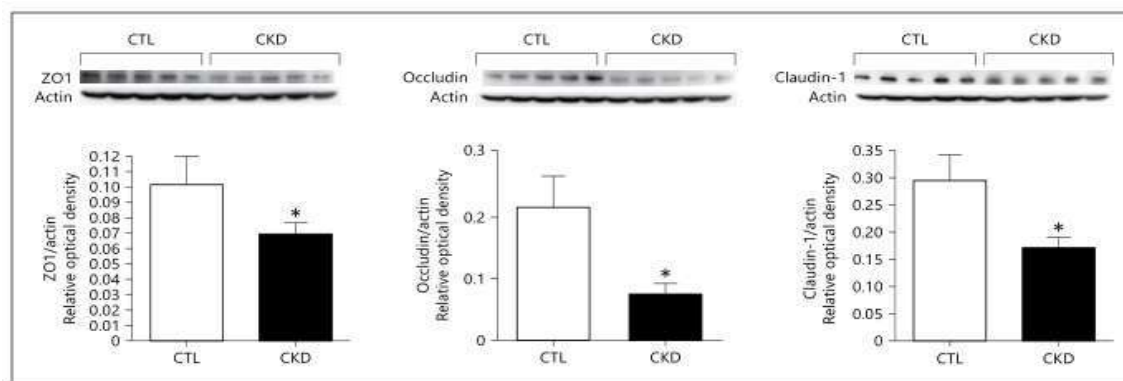


Рис. 1. Репрезентативный иммуноблот и групповые данные, отображающие содержание белков ZO1, клодина-1 и окклюдина в желудке нормальных контрольных (CTL) крыс и крыс с ХБП. * $p < 0,05$.

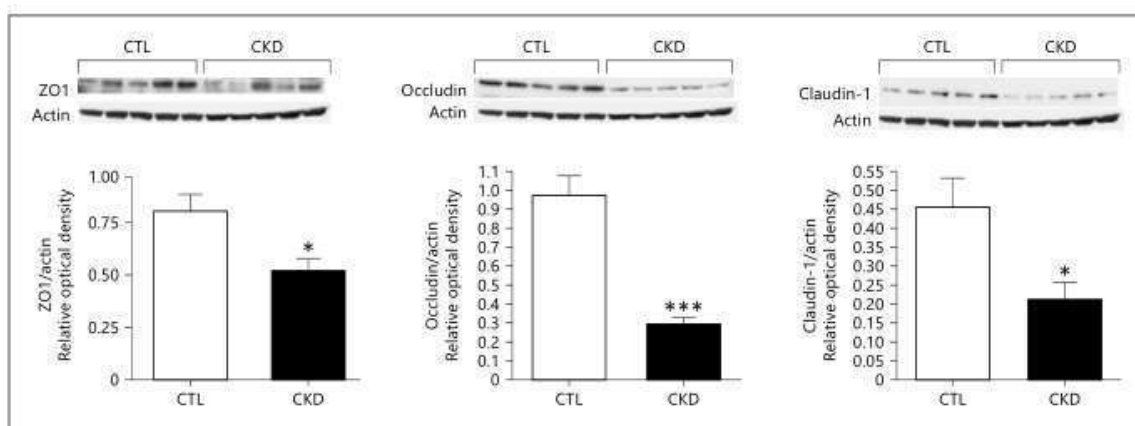


Рис. 2. Репрезентативный иммуноблот и групповые данные, отображающие содержание белков ZO1, клонина-1 и оклюдина в тощей кишке нормальных контрольных (CTL) крыс и крыс с ХБП. * $p < 0,02$; *** $p < 0,001$.

Основным результатом данного исследования является демонстрация значительного снижения ключевых белковых компонентов эпителиальных тугоплотных соединений в желудке, тощей кишке и подвздошной кишке животных с ХБП по сравнению с теми, которые были найдены в группе нормального контроля. Эти результаты расширяют результаты наших предыдущих исследований, которые показали нарушение эпителиальных тугоплотных соединений в толстой кишке при двух различных моделях ХБП, вызванных либо частичной нефрэктомией, либо потреблением пищи, содержащей аденин, что приводит к интенсивному хроническому интерстициальному нефропатии [12].

Аппарат тугоплотных соединений включает в себя трансмембранные, цитозольные и периюнкциональные белки. Трансмембранные белки включают в себя семейства белков окклюдинов и клодинов, которые образуют барьер против проникновения жидкости, растворителей и частиц, соединяя плазматические мембраны соседних клеток. Цитозольные белки, такие как семейство белков зонала окклюденс (ZO), образуют якорь, который одновременно связывает внутриклеточные домены окклюдина и клодина, а также периюнкциональное актиново-миозиновое кольцо [15, 16]. Сохранность тугоплотных соединений имеет важное значение для сохранения функции эпителиального барьера. Следовательно, убыль ключевых белков тугоплотных соединений в толстой кишке, показанная в наших предыдущих исследованиях [12], а также в желудке, тощей и подвздошной кишках, обнаруженная в данном исследовании, способствует связанному с этим локальному и системному воспалению.

Используя культивируемые человеческие колоноциты, нами недавно было обнаружено значительное снижение трансэпителиального электрического сопротивления и убыль белков тугоплотных соединений после инкубации в культуральных средах, содержащих плазму преэмоциональных пациентов с продвинутой ХБП [17]. Воздействие уремии плазмы на эпителиальный барьер было значительно менее интенсивным, когда клетки были подвергнуты плазме после гемодиализа тех же пациентов. В отличие от этого, плазма от здоровых контрольных лиц не оказывала существенного влияния на трансэпителиальное электрическое сопротивление или содержание белков тугоплотных соединений. Эти наблюдения указывают на роль диализуемого уремии ретенционного продукта в нарушении структуры и функции эпителиального барьера кишечника. В последующем исследовании мы определили мочевины и продукты ее гидролиза микробной уреазой, такие как аммиак и аммоний гидроксид, как основную причину нарушения эпителиальных белков тугоплотных соединений в толстой кишке [13]. Накопление мочевины в жидкостях организма у людей и животных с почечной недостаточностью приводит к ее интенсивному поступлению в желудочно-кишечный тракт через диффузию и включение в секреты желез. В кишечной просвете мочевины гидролизуются микробной уреазой, образуя большие объемы аммиака [$\text{CO}(\text{NH}_2)_2 + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{CO}_2 + 2\text{NH}_3$], который быстро превращается в аммоний гидроксид [$\text{NH}_3 + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{NH}_4\text{OH}$] [19, 20]. Аммоний гидроксид, в свою очередь, может взаимодействовать и разъединять белки

тугоплотных соединений, которые напрямую сталкиваются с просветом и подвергаются воздействию содержимого кишечника. Уремическая диффузия мочевины равномерно происходит на всей протяженности желудочно-кишечного тракта через включение в секреты желез, включая слюну, желудочные соки, желчь, поджелудочные секреты и продукты слизистых желез. Интенсивное поступление мочевины в желудочно-кишечный тракт усугубляется микробной колонизацией верхних отделов кишечника и кардинальной изменчивостью в составе микробиома кишечника у уремических людей и животных [21]. Поэтому неудивительно, что уремия приводит к нарушению эпителиальных белков тугоплотных соединений и функции барьера на всей протяженности желудочно-кишечного тракта. Учитывая роль мочевины и производных аммиака в патогенезе нарушения структуры кишечного барьера при ХБП, в последнем исследовании мы изучили влияние перорального активированного угля [22] на эпителиальные белки тугоплотных соединений в толстой кишке у уремических животных. Исследование показало значительное улучшение состояния эпителиальных белков тугоплотных соединений у крыс с ХБП, которым давали пероральный адсорбент. Это сопровождалось значительным ослаблением системного окислительного стресса, воспаления и эндотоксемии.

Заключение

В заключение, данное исследование демонстрирует значительное нарушение эпителиальных белков тугоплотных соединений в желудке, тощей кишке и подвздошной кишке при уремии. Эти результаты расширяют результаты наших предыдущих исследований, которые показали истощение эпителиальных белков тугоплотных соединений в моделях животных с ХБП и в культивированных человеческих колоноцитах *in vitro*.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Barka T, Anderson PJ (2002) - "Detection of acid phosphatase using hexazoniumpararosanilin as a coupler" //Journal of Histochemistry and Cytochemistry, Volume 10, pages 741-753.
2. Bergström J, Bittar EE (2009) - "Understanding uremic toxicity mechanisms" - In: The biological basis of medicine, edited by Bittar EE and Bittar N, Academic Press, London, New York, pages 495-544.
3. Birnbaum D, Laufer A, Freund M (2011) - "Investigation of pseudomembranous enterocolitis: A clinicopathological study" - //Gastroenterology, Volume 41, pages 345-352.
4. Bollman JL, Mann FC (1997) - "Alterations in blood nitrogen constituents following transplantation of ureters at different levels of the intestine" - //Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine, Volume 24, page 923.
5. Carter D, Einheber A, Bauer H, Rosen H, Burns WF (2006) - "Exploring the role of microbial flora in uremia: Part II - Uremic colitis, cardiovascular lesions, and biochemical observations" - //Journal of Experimental Medicine, Volume 123, pages 251-266.
6. Castrup HJ, Löhrs U, Eder M (2010) - "Investigating the development of so-called uremic enterocolitis using autoradiography and histochemistry" - //Virchows Archiv [Pathology and Anatomy], Volume 349, pages 357-367.
7. Chanutin A, Ferris EB (2012) - "Inducing experimental renal insufficiency through partial nephrectomy" - //Archives of Internal Medicine, Volume 49, pages 767-787.
8. McDermott FT, Nayman WG, deBoer RM (2011) - "Effects of acute renal failure on cell division in the jejunum: Radiographic and ultrastructural studies in mice" - //Annals of Surgery, Volume 174, pages 274-282.
9. McDermott FT, Galbraith AJ, Dalton AK (2004) - "Investigating the impact of acute renal failure on cell turnover in the ileal epithelium: Autoradiographic studies in mice" - //Gastroenterology, Volume 66, pages 235-239.
10. Dobbstein H (2001) - "Understanding the pathogenesis of uremia" - //Internist, Volume 12, pages 76-84.

Поступила 20.08.2023

**ЮРАК ИШЕМИК КАСАЛЛАРИ ТУРЛИ ШАКЛЛАРИ БЎЛГАН БЕМОРЛАРДА ЧАП
ТОЖ ТОМИРИ ЎЗАГИНИНГ ЭНДОВАСКУЛЯР РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИЯСИНИНГ
ГОСПИТАЛ ВА УЗОҚ МУДДАТЛИ НАТИЖАЛАРИ**

Кахаров И.И., <https://orcid.org/0009-0003-8162-7840>

Фозилов Х.Г. Email: FazilovX@mail.ru

Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт маркази, Ўзбекистон
100052, Тошкент шаҳар, Осиё кўчаси, 4-уй
+998 (71) 237-38-44 <http://cardiocenter.uz/>

✓ **Резюме**

ЮИКнинг турли шакллари бор беморларда чап коронар артерия ўзаги шикастланганда коронар артерияларни стентлашнинг самарадорлигининг госпитал ва узоқ муддатли натижаларини ўрганилди. ЮИК нинг турли шакллари бўлган беморларда чап тож томир ўзаги шикастланишларида стентлаш амалиётининг госпитал натижалари тахлили, 99,3% ҳолларда тезкор изобий ангиографик муваффақият ва 96,6% ҳолатда изобий клиник самарадорликни қайд этди. Гуруҳлар орасида охириги нўқталари кўрсаткичларига кўра, такрорий госпитализация ва ўлим кўрсаткичлари нўқтаи назаридан ишончли фарқлар аниқланмади.

Калит сўзлар: юрак ишемик касаллиги, тож томир ўзаги, реваскуляризация

**ГОСПИТАЛЬНЫЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЭНДОВАСКУЛЯРНОЙ
РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ СТВОЛА ЛЕВОЙ КОРОНАРНОЙ АРТЕРИИ У БОЛЬНЫХ
РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА**

Кахаров И.И., <https://orcid.org/0009-0003-8162-7840>

Фозилов Х.Г. Email: FazilovX@mail.ru

Республиканский центр научно-практической медицины кардиологии, Узбекистан 100052,
г.Ташкент, ул.Азия, 4 +998(71)237-38-44 <http://cardiocenter.uz/>

✓ **Резюме**

Анализ результатов стентирования при поражении ствола левой коронарной артерии у больных с различными формами показал положительный ангиографический успех в 99,3% случаях и положительную клиническую эффективность в 96,6% случаях. Достоверных различий между группами по отдаленным результатам по показателям конечных точек, повторной госпитализации и смертности обнаружено не было.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, ствол левой коронарной артерии, реваскуляризация

**IN-HOSPITAL AND LONG-TERM RESULTS OF ENDOVASCULAR
REVASCULARIZATION OF THE LEFT CORONARY ARTERY TRUNK IN PATIENTS WITH
DIFFERENT FORMS OF ISCHEMIC HEART DISEASE**

Kakharov I.I., <https://orcid.org/0009-0003-8162-7840>

Fozilov Kh.G. Email: FazilovX@mail.ru

Republican Center for Scientific and Practical Medicine of Cardiology, Uzbekistan 100052, Tashkent,
Asia St., 4 +998(71)237-38-44 <http://cardiocenter.uz/>

✓ **Resume**

Analysis of the results of stenting for lesions of the left main coronary artery in patients with various forms showed positive angiographic success in 99.3% of cases and positive clinical effectiveness in 96.6% of cases. There were no significant differences between groups in long-term outcomes in terms of endpoints, readmission and mortality.

Key words: coronary heart disease, left main coronary artery, revascularization

Долзарблик

Коронар ангиография маълумотларига кўра, ЧТТ ўзагининг зарарланиши ЮИК бўлган беморларнинг 4-8% да кузатилади [1]. Беморларнинг жарроҳлик гуруҳларида ЧТТ ўзагининг изолирланган зарарланиш ҳолатлари 1,5-13% ни ташкил қилади [3]. Анатомик хусусиятлари туфайли ЧТТ ўзагининг шикастланиши бўлган беморлар юрак ишемик касаллиги (ЮИК) билан оғриган беморларнинг энг оғир гуруҳларидан бири бўлиб, ўлим хавфи юқорилиги, кўпинча чап қоринча дисфункциясининг ривожланиши ва ҳаёт учун хавфли аритмиялар билан характерланади [4,8]. Шунга кўра, кўп ҳолларда ЧТТ ўзагининг зарарланиши бошқа тож томирлар зарарланиши билан бирга келади [2,6]. ЧТТ зарарланиши чап асосий артерия ва уч томирли коронар артерияларнинг зарарланишига эквивалент бўлиб, зўрайиб боровчи ЮИК бўлган беморларда салбий оқибатларга олиб келиши билан тавсифланади [9,10]. Тавсияларга мувофиқ ЮИК ЧТТ ўзаги зарарланишида медикаментоз даво ўтказиш зарур, аммо кўпинча у етарли бўлмаган даволаш усули ҳисобланади, чунки бундай беморлар кўпинча тери ости коронар арилишуви (ТОКА) ёки аорта-коронар шунтлаш (АКШ) амалиёти ёрдамида реваскуляризацияга муҳтож ҳисобланади [5,7]. Чап коронар артерия устунининг зарарланиши бўйича ТОКА ёки АКШдан кейин жинснинг узоқ муддатли натижаларга дифференциал таъсири тўғрисида ҳали ҳам маълумотлар етарли эмас.

Тадқиқот мақсади: ЮИКнинг турли шакллари бор беморларда чап коронар артерия ўзаги шикастланганда коронар артерияларни стентлашнинг самарадорлигининг госпитал ва узоқ муддатли натижаларини ўрганиш.

Материал и усуллар

ЮИК бор бўлган 66,1±8,7 ёшдаги 149 нафар бемор текширилди. ЮИК беморларида касалликнинг клиник шакллари таҳлили маълумотлари бўйича 70 (46,9%) беморларда II-IV ФС стабил стенокардия, 48 (32,2%) беморда ностабил зўрайиб боровчи стенокардия, ҳамда 31 (20,8%) беморда ST сегментининг кўтарилиши билан ва кўтарилишсиз ўткир миокард инфаркти (ЎМИ) шакллари аниқланди. 113 та (75,8%) беморларни эркаклар, 36 та (24,2%) беморларни аёллар ташкил қилди. Барча тадқиқотга киргизилган беморларга стентлаш амалиёти ўтказилди. Шунда 79 (53%) беморга ZES (зотаролимус билан қопланган) стент, 39 (26,2%) беморга BES (биолимус билан қопланган), 23 (15,4%) беморга EES (эверолимус билан қопланган) ва 27 (18,1%) беморга SES (сиролимус билан қопланган) стентлар ўрнатилди. тадқиқотнинг узоқ муддатли натижаларини баҳолаш учун жамланма кўрсаткич MACCE (major adverse cardiac and cerebral events - жиддий салбий юрак ҳодисалари), такрорий касалхонага ётқизишлар, ўлимга олиб келмаган такрорий ва ўлимга олиб келган такрорий миокард инфаркти (МИ), тўсатдан ўлим (ТЎ) ва ўлим кўрсаткичларидан фойдаланилган.

Натижа ва таҳлиллар

Стентлаш амалиёти шуни кўрсатдики 69% беморга битта стент, 31,8% беморга 2 тадан кўп стент ўрнатилди. Бир беморга ўрнатилган стентлар ўртача 1,2ни ташкил этди. Стентнинг ўртача диаметри 3,2 мм, узунлиги – 20 ммни ташкил этди. Беморларда 148 (99,3%) ҳолларда тезкор ижобий ангиографик муваффақият қайд этилди (1-жадв.).

1 жадвал

ЮИК нинг турли шакллари бўлган беморларда чап тож томир ўзаги шикастланишларида ТОКАдан кейинги госпитал натижалар (n=149)

Кўрсаткичлар	ТОКА гуруҳи n=149(%)
Ангиографик муваффақият	148 (99,3)
Клиник самарадорлик, %	144 (96,6)
Ўлим, n (%)	-
Миокард инфаркти, n (%):	2 (1,34)
Q-тишли	0 (0)
Q-тишсиз	2 (1,34)
БМЎҚАБ, n (%)	-
Инфекцион асоратлар, n (%)	-
Буйрак етишмовчилиги, n (%)	-
Такрорий реваскуляризация, n (%): Шошилинч ТОКА	-
	0
Асосий кардиал асоратлар (АКА), n(%)	3 (5,4)

3 (2,01%) ҳолатда ТОКА нинг ўзига хос асоратлари; юрак аритмиялари - 2 (1,34%) ҳолатда; кириш жойи ва гемостаз билан боғлиқ асоратлар - 1 (0,67%) ҳолатда ва бошқа 1 (0,67%) ҳолатда - бошқа аъзолар ва тизимларнинг шикастланиши билан боғлиқ асоратлар кузатилди.

Ҳар хил кўринишдаги асоратлар, масалан диссекция кўринишидаги, коронар артериянинг перфорацияси ва бошқалар хилдаги асоратлар кузатилмади. 1 та беморда «no reflow» феномени кузатилди.

Шундай қилиб, тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, ЮИКнинг турли шакллари бўлган беморларда чап тож томир ўзагини стентлаш орқали реваскуляризация 99,3% тезкор ижобий ангиографик ва 96,6% клиник самарадорлик кузатилди.

Беморларда клиник самарадорлик натижалари тахлилида ЮИК. Зўриқиш стенокардияси бор беморларнинг ФС динамикаси баҳоланди. Бу гуруҳдан 3 нафар беморда ангиноз оғриқлар стентлаш амалиётидан кейин ҳам сақланиб қолди.

2 гуруҳ беморларини 48 та ЮИК. Зўрайиб боровчи стенокардия ташхиси билан беморлар ташкил этган бўлиб, уларнинг барчасига чап тож томир ўзагида тож томир стентлаш амалиёти ўтказилди. Бу гуруҳ беморларининг 2 тасида госпитал асоратлар кузатилди: 1 (0,67%) ҳолатда артерияга кириш жойи ва гемостаз билан боғлиқ асорат, яъни артерияга кириш жойидан қон кетиш кузатилди ҳамда 1 (0,67%) ҳолатда - бошқа аъзолар ва тизимларнинг шикастланиши билан боғлиқ асорат - антиагреганет ва антикоагулянт даво фонидagi ички қон кетиш кузатилди.

31 беморда миокард реваскуляризацияси ЮИК. ЎМИ ташхиси билан госпитализация қилинган беморларда ўтказилди, улардан 11 тасида стационар шароитда тромболитик терапия ўтказилган эди. Бу беморларда ангиографик самарадорлик муолажадан сўнг бир соатдан кейин TIMI III бўйича қон оқими кўрсаткичларини реперфузиянинг ЭКГ белгилари, яъни ST сегментининг 70-50% редукцияси билан солиштириш натижасида аниқланди. Бу гуруҳ беморларида ангиографик самарадорлик 100 % ни ташкил этди.

Узоқ муддатли кузатув давридаги (1 йилдан 3 йилгача, ўртача $36 \pm 5,6$ ой) прогнозни баҳолашда бирламчи ва иккиламчи охириги нукталар баҳоланди.

Бирламчи охириги нукталарни баҳолашда MACE (major adverse cardiac events) мезонлари ҳисобга олинди (миокард инфаркти, бош миёда ўткир қон айланиш бузилиши, ўлим). Таҳлил шуни кўрсатдики, 11 (7,4%) нафар беморда миокард инфаркти ривожланди, улардан 7(10%) ҳолат 1 гуруҳ беморларида, 2 тадан ҳолат 2 ва 3 гуруҳ беморларида кузатилди. Такрорий нофатал миокард инфаркти (ТНФМИ) 7 (4,7%) беморда, такрорий фатал миокард инфаркти (ТФМИ) 4 (2%) беморда ривожланди.

Ўлим кўрсаткичи 7 (4,7%)ни ташкил этди, 3 (1,3%) ҳолатда тўсатдан ўлим ҳисобига содир бўлди. Ўлим кўрсаткичи тахлили шуни кўрсатдики, 1 гуруҳ беморларида 3 та ўлим ҳолатининг 1 таси тўсатдан ўлим ҳисобига бўлди. Бу беморлар таҳлил қилинганда ўлим ҳолати юз берган беморларнинг 1 тасида ҚД борлиги ва 3 тасида ҳам юрак систолик дисфункцияси мавжудлиги аниқланди. 2 ва 3 гуруҳ беморларида ўлим кўрсаткичи 2 тадан ҳолатда кузатилди ва улардан 2 таси тўсатдан ўлим ҳисобига юз берди.

Узоқ кузатув натижалари тахлилида иккиламчи охириги нукталарда такрорий госпитализация, рестеноз ривожланиши ва такрорий реваскуляризация кўрсаткичлари баҳоланди. Таҳлил натижалари шуни кўрсатдики, 36 ойдан сўнг 21(14,1%) нафар беморда такрорий госпитализация ҳолатлари кузатилди. Бу кўрсаткичларни ЮИКни турли шаклларида таҳлил қилиш 1 гуруҳ беморларида 13(20%) ҳолатда, 2 ва 3 гуруҳда 4(3,2% ва (12,9%) тадан беморларда кузатилди. Такрорий госпитализация ҳолатлари тахлили 1 гуруҳ беморларида 7(10%) ҳолатда ҳамда 2 ва 3 гуруҳда 2та (4,2%) ва (6,5%) дан ҳолатда такрорий миокард инфаркти ҳисобига бўлгани аниқланди. Қолган ҳолатларда - 1 гуруҳ беморларида 6(10%) ҳолатда ҳамда 2 ва 3 гуруҳда 2тадан (4,2% ва (6,5%) дан ҳолатда такрорий госпитализация беморлар ҳолати ангиноз оғриқлар ҳисобига дестабилизация бўлиши ва ностабил зўрайиб боровчи стенокардия ҳисобига бўлганлиги аниқланди.

Рестеноз ривожланган беморлар R.Mehran таснифи бўйича баҳоланди ва қуйидагилар ўрнатилди: рестенознинг диффуз синфлари II – IV синф (девор чегарасида рестеноз) 18(12,1%) беморда қайд қилинган, бунда 4(22,2%) ҳолатларда - 95-100% стеноз торайишлар билан тавсифланди, III синф (пролифератив рестеноз) 6(29,0%) беморда ва IV синф 2 та беморда қайд этилди.

Узоқ муддатли кузатув натижаларида такрорий КАГ натижалари тахлили 121 беморда ўтказилди ва такрорий реваскуляризацияга эҳтиёж 4(2,7%) беморда аниқланди, улардан 2(1,4%)таси 1 гуруҳ беморларида ва 2(10,4%)таси 2 гуруҳ беморлари ташкил этди.

Гуруҳлар орасида охириги нукталари кўрсаткичларига кўра, такрорий госпитализация ва ўлим кўрсаткичлари нуктаи назаридан ҳам ишончли фарқлар аниқланмади. 3 йил (36 ой) дан сўнг 21(20%) нафар беморда такрорий госпитализация ҳолатлари кузатилди, 7(4,7%) нафар беморда такрорий нофатал миокард инфаркти (ТНФМИ), 4(2%) беморда такрорий фатал миокард инфаркти (ТФМИ) ривожланди. 3(1,3%) ҳолатда тўсатдан ўлим содир бўлди.

Хулоса

Шундай қилиб, ЮИК нинг турли шакллари бўлган беморларда чап тож томир ўзаги шикастланишларида стентлаш амалиётининг госпитал натижалари тахлили, 99,3% ҳолларда тезкор ижобий ангиографик муваффақият ва 96,6% ҳолатда ижобий клиник самарадорликни кайд этди. Гуруҳлар орасида охириги нукталари кўрсаткичларига кўра, такрорий госпитализация ва ўлим кўрсаткичлари нуктаи назаридан ишончли фарқлар аниқланмади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Зуфаров М. М., Махмудова М.М. ИБС с поражением ствола левой коронарной артерии // Кардиология Узбекистана. 2018;3:39-46.
2. Марданян Г.В., Пурецкий М.В., Поляков Р.С., Пиркова А.А., Вартанян Э.Л., Абугов С.А. Прогностическая ценность клинико-анатомических факторов риска у пациентов с ишемической болезнью сердца и поражением ствола левой коронарной артерии после реваскуляризации миокарда //Эндоваскулярная хирургия. 2022;9(4):339-348.
3. Andrade P., Falcão J.L., Falcão B.A. et al. Stent versus Coronary Artery Bypass Surgery in Multi-Vessel and Left Main Coronary Artery Disease: A Meta-Analysis of Randomized Trials with Subgroups Evaluation. Arq Bras Cardiol. 2019;112(5):511-523.
4. Campanile A., Castellani C., Santucci A., Annunziata R., Tutarini C., Reccia M.R. et al. Predictors of in-hospital and long-term mortality in unselected patients admitted to a modern coronary care unit. //J. Cardiovasc. Med. (Hagerstown). 2019;20(5):327–34.
5. Chatterjee A, Hillegass WB. Unprotected Left Main Disease and Percutaneous Intervention: A Prototype for Precision Medicine. Catheter Cardiovasc Interv. 2017;89(1):11-2.
6. Grion DS, Grion DC, Silverio IV, et al. Percutaneous Coronary Intervention in Unprotected Left Main Coronary Artery Lesions. Arq Bras Cardiol. 2021;116(6):1101-1108.
7. Neumann F-J, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. 2018 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization. //Eur Heart J. 2019;40:87-165.
8. Park S, Ahn J-M, Kim TO, et al. Revascularization in patients with left main coronary artery disease and left ventricular dysfunction. //J Am Coll Cardiol 2020;76:1395-406.
9. Stone GW. Revascularization Choices for Left Main Coronary Artery Disease: Does Left Ventricular Function Matter? //J Am Coll Cardiol. 2020 Sep 22;76(12):1407-1409.
10. Wang R, Serruys PW, Gao C, Ten-year all-cause death after percutaneous or surgical revascularization in diabetic patients with complex coronary artery disease. //Eur Heart J. 2021 Dec 28;43(1):56-67.

Қабул қилинган сана 20.08.2023

ХАРАКТЕРИСТИКА РОСТА И ПУБЕРТАТА У ПОДРОСТКОВ С УЗЛОВЫМИ ОБРАЗОВАНИЯМИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

¹Саидова Г.С. Email: SaidovaG@mail.ru

²Холикова А.О. <https://orcid.org/0009-0006-5327-4322>

¹Медицинское Объединение Китабского района Кашкадарьинской области Республика Узбекистан, 100125, г. Ташкент, ул. Мирзо Улугбека 56

²Республиканский Специализированный Научно-Практический Медицинский Центр Эндокринологии МЗ РУз имени акад. Ё.Х. Туракулова,

✓ Резюме

Цель исследования – изучить характеристику роста и пубертата у подростков с узловыми образованиями щитовидной железы

Материал и методы исследования. Нами было осмотрено и обследовано 125 подростков в Кашкадарьинской области в возрасте от 11 до 17 лет с узловыми образованиями в ЩЖ. Из них мальчиков было 78, девочек – 53. Пациенты были распределены на 3 группы: 1 группа – подростки с узлом ЩЖ до 1 см – 32 пациента, 2 группа – подростки узлом ЩЖ от 1 до 2 см (или множественные узлы) – 19 лиц, 3 группа – подростки с узлом ЩЖ более 2 см (или множественные узлы) 17 больных. 20 здоровых подростков составили группу контроля.

У всех пациентов были выполнены клинические, гормональные, инструментальные исследования.

Результаты исследования. Имело место достоверное отличие с группой контроля данных антропометрии выявленных 43 подростков с задержкой пубертата и роста.

Таким образом, выполненные исследования показали негативное влияние узлообразования в ЩЖ на состояние роста и пубертата у подростков.

Выводы. 1. Имелась достоверность различий между средними показателями у мальчиков и девочек в группах по росту и группой контроля. При этом, средний рост заметно отставал от контроля в 3 группе пациентов.

2. Наиболее часто наблюдалась задержка роста и пубертата- 19 случаев (15,2%). Всего у 43 пациентов из 125 (34,4%) были выявлены те, кто страдал задержкой роста и пубертата.

Ключевые слова: подростки, узлообразование, щитовидная железа

QALQONSIMON BEZ TUGUNLARI BO'LGAN O'SPIRINLARDA O'SISH VA BALOG'ATGA ETISHISHNING XARAKTERISTIKALARI.

¹Saidova G.S. Elektron pochta: SaidovaG@mail.ru

²Xoliqova A.O. <https://orcid.org/0009-0006-5327-4322>

¹O'zbekiston Respublikasi, Qashqadaryo viloyati, Kitob tumani tibbiyot birlashmasi, 100125, Toshkent sh., ko'ch. Mirzo Ulug'bek 56

²O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi Akademik nomidagi Respublika ixtisoslashtirilgan endokrinologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi. Y.H. To'raqulova,

✓ Rezyume

Tadqiqotning maqsadi qalqonsimon bez tugunlari bo'lgan o'smirlarda o'sish va balog'atga etish xususiyatlarini o'rganishdir.

Materiallar va tadqiqot usullari. Biz Qashqadaryo viloyatidagi 11 yoshdan 17 yoshgacha bo'lgan 125 nafar qalqonsimon bezda tugunsimon shakllanishlar bilan og'rigan 125 nafar o'smirni tekshirib, tekshirdik. Ulardan 78 nafari o'g'il, 53 nafari qiz bolalar. Bemorlar 3 guruhga bo'lingan: 1-guruh – qalqonsimon bez tugunining uzunligi 1 sm gacha bo'lgan o'smirlar – 32 nafar bemor, 2-guruh – qalqonsimon bez tugunchasi 1 sm dan 2 sm gacha bo'lgan o'smirlar (yoki). bir nechta tugunlar) - 19

kishi, 3-guruh - qalqonsimon bezning tugunlari 2 sm dan ortiq bo'lgan o'smirlar (yoki bir nechta tugunlar) 17 bemor. Nazorat guruhini 20 nafar sog'lom o'smirlar tashkil etdi. Barcha bemorlar klinik, gormonal, instrumental tadqiqotlar o'tkazildi.

Tadqiqot natijalari. Balog'atga etishish va o'sishda kechikishlar bilan aniqlangan 43 nafar o'smirning antropometriya ma'lumotlarining nazorat guruhi bilan sezilarli farq bor edi.

Shunday qilib, o'tkazilgan tadqiqotlar qalqonsimon bezdagi tugunlarning o'smirlarning o'sish va balog'atga etish holatiga salbiy ta'sirini ko'rsatdi.

Xulosa. 1. Nazorat guruhiga nisbatan asosiy guruhlardagi o'g'il bolalar va qizlarda o'rtacha ko'rsatkichlar o'rtasida sezilarli farq bor edi. Shu bilan birga, o'rtacha balandlik bemorlarning 3-guruhidagi nazoratdan sezilarli darajada orqada qoldi. 2. Ko'pincha o'sishning kechikishi va balog'at yoshi - 19 ta holat (15,2%). 125 nafar bemordan jami 43 nafarida (34,4%) o'sish va balog'atga etishishda kechikish borligi aniqlandi.

Kalit so'zlar: o'smirlar, tugunlar, qalqonsimon bez

CHARACTERISTICS OF GROWTH AND PUBERTY IN ADOLESCENTS WITH THYROID NODULES

¹Saidova G.S. Email: SaidovaG@mail.ru

²Kholikova A.O. <https://orcid.org/0009-0006-5327-4322>

¹Medical Association of Kitab district, Kashkadarya region, Republic of Uzbekistan, 100125, Tashkent, st. Mirzo Ulugbek 56

²Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan named after academician. Y.H. Turakulova,

✓ Resume

The purpose of the study is to study the characteristics of growth and puberty in adolescents with thyroid nodules.

Material and research methods. We examined and examined 125 adolescents in the Kashkadarya region aged 11 to 17 years with nodular formations in the thyroid gland. Of these, there were 78 boys, 53 girls. The patients were divided into 3 groups: group 1 - adolescents with a thyroid nodule up to 1 cm - 32 patients, group 2 - adolescents with a thyroid nodule from 1 to 2 cm (or multiple nodes) - 19 persons, group 3 - adolescents with a thyroid nodule more than 2 cm (or multiple nodes) 17 patients. 20 healthy teenagers made up the control group. All patients underwent clinical, hormonal, instrumental studies.

Research results. There was a significant difference with the control group of anthropometry data of 43 identified adolescents with delayed puberty and growth.

Thus, the performed studies showed the negative impact of nodulation in the thyroid gland on the state of growth and puberty in adolescents.

Conclusions. 1. There was a significant difference between the mean scores for boys and girls in the growth groups and the control group. At the same time, the average height significantly lagged behind the control in the 3rd group of patients. 2. The most frequently observed growth retardation and puberty - 19 cases (15.2%). A total of 43 patients out of 125 (34.4%) were found to have growth retardation and puberty.

Key words: adolescents, nodules, thyroid gland

Актуальность

Было описано, что распространенность доброкачественных узлов щитовидной железы в детском возрасте составляет около 0,5–2% в зависимости от метода скрининга, будь то пальпация [1] или УЗИ [2], а также от документально подтвержденного определения размера (> 5 мм или >10 мм).

Предполагаемая распространенность солидных узлов щитовидной железы у детей составляет 1-1,7%, [3,4] с увеличением заболеваемости с возрастом. Лечение узлов щитовидной железы является распространенной проблемой, с которой сталкиваются педиатры, поскольку аномалии щитовидной железы, включая узлы или кистозные образования, наблюдаются у 20–57% детей,

которым проводится УЗИ шеи по различным показаниям [5]. Частота злокачественных новообразований в одиночном узле щитовидной железы у детей составляет от 19 до 26,4% [6,7] выше, чем 5% заболеваемость, наблюдаемая у взрослых.

В настоящее время имеются опубликованные в 2022 г европейские рекомендации по лечению узловых образований щитовидной железы (ЩЖ) и дифференцированной карциномы ЩЖ (ДРЩЖ) у детей. До этого таких рекомендаций не было, подчеркнули авторы. Различия в клинических, молекулярных и патологических характеристиках ДРЩЖ у детей и взрослых подчеркивают необходимость специальных рекомендаций для детей. Поэтому Исполнительный комитет Европейской ассоциации щит ЩЖ учредил группу экспертов, включающую международное сообщество экспертов из различных дисциплин, включая детскую и взрослую эндокринологию, патологию, эндокринную хирургию, ядерную медицину, клиническую генетику и онкологию. Руководство по педиатрии Американской ассоциации щитовидной железы 2015 г. использовалось авторами в качестве основы для настоящего руководства. Были выявлены области несоответствия и сформулированы клинические вопросы. Члены группы экспертов обсудили доказательства и сформулировали рекомендации, основанные на последних данных и мнении экспертов. Детям с узлом ЩЖ или ДРЩЖ требуется квалифицированная помощь в специализированном центре [8].

Клинически выявляемые узлы щитовидной железы у детей встречаются реже, чем у взрослых. Однако они связаны с повышенным риском малигнизации. Таким образом, необходима тщательная оценка узловых образований щитовидной железы у детей, а понимание особенностей, связанных с повышенным риском малигнизации, важно для управления лечением и направления к специалистам.

Несмотря на высокую актуальность данного направления, в литературе мало работ, посвященных нарушениям роста и пубертата у детей с узлообразованием в ЩЖ.

Вышеуказанное послужило причиной для настоящего исследования.

Цель исследования – изучить характеристику роста и пубертата у подростков с узловыми образованиями щитовидной железы

Материал и методы

Нами было осмотрено и обследовано всего за период с 1 января 2023 г по 1 июля 2023 г 125 подростков в Кашкадарьинской области в возрасте от 11 до 17 лет с узловыми образованиями в ЩЖ. Из них мальчиков было 78, девочек – 53. Основной контингент составил учащихся колледжей и школ. Пациенты были распределены на 3 группы:

- 1 группа – подростки с узлом ЩЖ до 1 см – 41 пациента,
- 2 группа – подростки узлом ЩЖ от 1 до 2 см (или множественные узлы) – 45 лиц,
- 3 группа – подростки с узлом ЩЖ более 2 см (или множественные узлы) 39 больных. 20 здоровых подростков составили группу контроля.

У всех пациентов были выполнены следующие исследования:

1. Анкетирование и сбор данных
2. Исследование функционального состояния щитовидной железы (УЗИ щитовидной железы, половых органов, а также тонкоигольная аспирационная биопсия щитовидной железы,) и др.
3. Антропометрия по международной росто-весовой карте Таннера-Вайтхауза и оценка пубертата по Таннеру.

Критерии включения: больные с узлообразованием в ЩЖ, дети, возраст от 1 до 10 лет.

Критерии исключения: больные с тяжелыми соматическими заболеваниями и другими эндокринопатиями, взрослые, возраст старше 18 лет.

В дальнейшем больным с различными нарушениями роста и полового развития был выполнен спектр исследований, включавший изучение эндокринного статуса, общеклинические, биохимические, гормональные (СТГ, ЛГ, ФСГ, пролактин, ТТГ, тестостерон, кортизол, свободный тироксин и др. – в лаборатории радиоиммунных гормональных исследований РСНПМЦ Эндокринологии МЗ РУз При этом 20 здоровых лиц составили группу контроля.

Полученные данные обрабатывали с помощью компьютерных программ Microsoft Excel и STATISTICA_6. Вычислялись средние значения (M), стандартные отклонения средних (m).

Достоверность различий в уровне между группами оценивалась по величине доверительного интервала и критерия Стьюдента (р). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результат и обсуждения

В таблице 1 дано распределение детей по полу и возрасту.

Таблица 1

Распределение подростков по полу и возрасту (абс. числа).

Возрастные периоды По Таннеру	Мальчики	Девочки	Всего
1 стадия - препубертат	-	-	-
2 стадия - $11,7 \pm 1,3$ лет	23	16	39
3 стадия - $13,2 \pm 0,8$	21	18	39
4 стадия - $14,7 \pm 1,1$	19	10	29
5 стадия - $15,5 \pm 0,7$	15	9	24
Всего	78	53	125

Далее нами были рассчитаны средние значения роста (см) по 5 стадиям пубертата среди 125 осмотренных мальчиков и девочек (таблицы 2 и 3).

Как видно из таблицы 2, имелась достоверность различий у мальчиков и девочек между средними показателями в группах по росту и группой контроля. При этом, средний рост заметно отставал от контроля в 3 группе пациентов как у мальчиков, так и у девочек.

Таблица 2.

Средние значения роста (см) по 5 стадиям пубертата среди 78 мальчиков с узлообразованием в ЩЖ.

№	Рост, см	Рост, см	Рост, см	Рост, см
	1 группа, n=23	2 группа n=25	3 группа n=30	контроль n=10
1 стадия	$131,8 \pm 5,1^*$	$127,7 \pm 2,2^*$	$121,7 \pm 2,2^*$	$135,5 \pm 7,3$
2 стадия	$136,3 \pm 3,6^*$	$137,2 \pm 3,8^*$	$129,2 \pm 3,9^*$	$143,2 \pm 3,2$
3 стадия	$140,7 \pm 3,4^*$	$142,3 \pm 2,6^*$	$137,3 \pm 2,6^*$	$149,4 \pm 7,9$
4 стадия	$154,5 \pm 4,7^*$	$155,5 \pm 3,3^*$	$143,5 \pm 3,3^*$	$161,8 \pm 7,4$
5 стадия	$161,8 \pm 6,8$	$162,5 \pm 3,2$	$152,5 \pm 3,2^*$	$166,5 \pm 5,8$

Примечание: р или * – критерий достоверности в сравнении с контролем

Таблица 3.

Средние значения роста (см) по 5 стадиям пубертата среди 53 девочек с узлообразованием в ЩЖ.

№	Рост, см	Рост, см	Рост, см	Рост, см
	1 группа, n=17	2 группа n=15	3 группа n=21	контроль n=10
1 стадия	$129,8 \pm 5,2^*$	$126,7 \pm 6,2^*$	$119,7 \pm 4,3^*$	$137,8 \pm 5,8$
2 стадия	$142,4 \pm 5,1^*$	$138,6 \pm 5,3^*$	$132,7 \pm 7,9^*$	$145,2 \pm 8,6$
3 стадия	$149,7 \pm 6,4^*$	$149,8 \pm 5,4^*$	$139,4 \pm 7,3^*$	$151,5 \pm 4,3$
4 стадия	$159,7 \pm 5,2^*$	$156,9 \pm 7,3^*$	$145,3 \pm 6,1^*$	$160,5 \pm 3,5$
5 стадия	$162,2 \pm 3,8$	$165,5 \pm 6,3$	$150,3 \pm 5,4^*$	$166,5 \pm 5,8$

Примечание: р или * – критерий достоверности в сравнении с контролем

В таблице 4 дана частота задержки развития у детей и подростков исследуемых групп.

Таблица 4.

Частота задержки роста и пубертата у мальчиков и девочек подростков.

№	Вид нарушения развития	1 группа, n=41	2 группа n=45	3 группа n=39	Всего
1	Задержка роста	5 (12.2%)	6 (13.3%)	3 (7.6%)	14
2	Задержка пубертата	2 (4.8%)	3 (6.6%)	8 (20.5%)	13
3	Задержка роста и пубертата	9 (26.8%)	6 (13.3%)	11 (28.2%)	26
	Всего	16 (39%)	15 (33.3%)	22 (56.4%)	43

Как видно из данных, представленных в таблице 4, наиболее часто наблюдалась задержка роста и пубертата- 26 случаев (20,8%). Всего у 43 пациентов из 125 (34.4%) были выявлены те, кто страдал задержкой роста и пубертата. При этом, пациентов с задержкой роста и пубертата наблюдали чаще в 3 группе -11 (28.2%).

В таблице 5 и 6 даны средние величины различных антропометрических показателей у выявленных 43 больных (18 мальчиков и 25 девочек).

Таблица 5.

Средние величины антропометрических показателей у 18 мальчиков с задержкой роста и пубертата

Рост, см пациенты	Рост, см здоровые	Вес, кг	Вес, кг здоровые	SDS Роста-1	SDS Веса 1	SDS Рост а2	SDS Веса 2	P 1	P 2
133,5 ±3,3	159,9±2,4	37,8 ±2,6	48,90 ±5,7	8,1	5,2	-1,7	3,4	< 0,05	< 0,05

Примечание: P1 – достоверность различий для роста, P2 – достоверность различий для веса, SDS Роста-1 – среднее стандартное отклонение для роста в норме для данного возраста, SDS Веса-1 – среднее стандартное отклонение для веса в норме для данного возраста, SDS Роста-2 – среднее стандартное отклонение для роста у осмотренных, SDS Веса-2 – среднее стандартное отклонение для веса у осмотренных.

Таблица 6.

Средние величины антропометрических показателей у 25 девочек с задержкой роста и пубертата

Рост, см пациенты	Рост здоровые	Вес, кг	Масса тела здоровые	SDS Роста-1	SDS Веса 1	SDS Рост а2	SDS Веса 2	P 1	P 2
131,7 ±5,8	160,3±7,4	38,9 ±2,6	47,70 ±4,3	7,3	4,6	-1,2	2,6	< 0,05	< 0,05

Из данных, приведенных в таблицах 5 и 6 следует, что имело место достоверное отличие с группой контроля данных антропометрии выявленных 43 подростков с задержкой пубертата и роста.

Таким образом, выполненные исследования показали негативное влияние узлообразования в ЦЖ на состояние роста и пубертата у подростков. Все это требует дальнейших углубленных исследований.

Выводы

1. Имелась достоверность различий между средними показателями у мальчиков и девочек в группах по росту и группой контроля. При этом, средний рост заметно отставал от контроля в 3 группе пациентов.

2. Наиболее часто наблюдалась задержка роста и пубертата- 26 случаев (20,8%). Всего у 43 пациентов из 125 (34.4%) были выявлены те, кто страдал задержкой роста и пубертата. При этом, пациентов с задержкой роста и пубертата наблюдали чаще в 3 группе -11 (28.2%).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Rallison ML, Dobyns BM, Keating FR, Rall JE, Tyler FH. Thyroid nodularity in children. //JAMA 1975;23(3):1069–1072.
2. Suzuki S, Suzuki S, Fukushima T, Midorikawa S, Shimura H, Matsuzuka T, Ishikawa T, Takahashi H, Ohtsuru A, Sakai A et al. Comprehensive Survey Results of Childhood thyroid ultrasound Examinations in Fukushima in the first four years after the Fukushima Daiichi Nuclear Power Plant Accident. //Thyroid 2016;26:843–851. (10.1089/thy.2015.0564)
3. Francis GL, Waguespack SG, Bauer AJ et al. Management guidelines for children with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. //Thyroid 2015; 25:716-59.
4. Hayashida N, Imaizumi M, Shimura H et al. Thyroid ultrasound findings in children from three Japanese prefectures: Aomori, Yamanashi and Nagasaki. //PLoS One 2013;8:e83220.
5. Avula S, Daneman A, Navarro OM, Moineddin R, Urbach S, Daneman D. Incidental thyroid abnormalities identified on neck US for non- thyroid disorders. //Pediatr. Radiol. 2010;40:1774–80.
6. Niedziela M. Pathogenesis, diagnosis and management of thyroid nodules in children. //Endocr. Relat. Cancer 2006;13:427–53.
7. Richman DM, Benson CB, Doubilet PM et al. Thyroid nodules in pediatric patients: Sonographic characteristics and likelihood of cancer. //Radiology 2018;288:591–9
8. Lebbink CA, Links TP, Czarniecka A, Dias RP, Elisei R, Izatt L, Krude H, Lorenz K, Luster M, Newbold K, Piccardo A, Sobrinho-Simões M, Takano T, Paul van Trotsenburg AS, Verburg FA, van Santen HM. 2022 European Thyroid Association Guidelines for the management of pediatric thyroid nodules and differentiated thyroid carcinoma. //Eur Thyroid J. 2022 Nov 29;11(6):e220146. doi: 10.1530/ETJ-22-0146.

Поступила 20.08.2023

УДК 616-002.77+616.12-002.7

ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ, СОДЕРЖАНИЕ ПЕСТИЦИДОВ, СУММАРНОЙ АКТИВНОСТИ ПРИРОДНЫХ И ИСКУССТВЕННЫХ РАДИОНУКЛИДОВ ПРОБ ВОДЫ РЕКИ АМУДАРЬЯ

Нуралиев Н.А. Email:NuralievN@mail.ru

Ашуров О.Ш. Email:AshurovaO@mail.ru

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан, г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Резюме**

Целью было изучение и оценка химического состава, содержания пестицидов в пробах воды реки Амударья в Бухарском регионе Узбекистана. Установлено, что органолептические параметры, показатели минерализации воды, азот аммиака, нитриты, нитраты, сульфаты, хлориды в пробах воды реки Амударья в точке взятия проб воды в основном были в пределах нормативных величин. Отсутствие нитритов указывало на отсутствие свежего загрязнения водоема. В пробах воды не обнаружены α -, β -, γ -изомеры гексахлорциклогексана, дихлордиметилтетраметана и его метаболитов, а также суммарное содержание радионуклидов или суммарной β -активности проб воды реки показало отсутствие отклонений от нормы.

Ключевые слова: река Амударья, органолептические показатели, минерализация воды, химический состав воды, пестициды, радионуклиды.

АМУДАРЁ СУВ НАМУНАЛАРИДАГИ КИМЁВИЙ ТАРКИБИ, ПЕСТИЦИДЛАР ТАРКИБИ, ТАБИИЙ ВА СУНЪИЙ РАДИОНУКЛИДЛАРНИНГ УМУМИЙ ФАОЛЛИГИ

Нуралиев Н.А. Email:NuralievN@mail.ru

Ашуров О.Ш. Email:AshurovaO@mail.ru

Абу али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Бухоро ш., А.Навоий кўчаси. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Резюме**

Мақсад – Ўзбекистоннинг Бухоро вилоятидаги Амударё сув намуналаридаги пестицидларнинг кимёвий таркибини ўрганиш ва баҳолаш эди. Аниқланишича, Амударёнинг сув намуналаридаги сув намуналаридаги органолептик кўрсаткичлар, сувнинг минераллашув кўрсаткичлари, аммиак азоти, нитритлар, нитратлар, сульфатлар, хлоридлар кўпроқ меърий қийматлар доирасида бўлган. Нитритлар йўқлиги сув омборининг янги ифлосланиши йўқлигини кўрсатди. Сув намуналарида гексахлороциклогексаннинг α -, β -, γ -изомерлари, дихлордиметилтетраметан ва унинг метаболитлари топилмади, шунингдек, радионуклидларнинг умумий миқдори ёки дарё суви намуналарининг умумий β -активлиги нормадан четга чиқмади.

Калит сўзлар: Амударё, органолептик кўрсаткичлар, сувнинг шўрлиги, сувнинг кимёвий таркиби, пестицидлар, радионуклидлар.

CHEMICAL COMPOSITION, PESTICIDE CONTENT, TOTAL ACTIVITY OF NATURAL AND ARTIFICIAL RADIONUCLIDES IN WATER SAMPLES OF THE AMUDARYA RIVER

Nuraliev N.A. Email:NuralievN@mail.ru

Ashurov O.Sh. Email:AshurovaO@mail.ru

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina Uzbekistan Bukhara, A.Navoi st. 1 Tel: +998(65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

The goal was to study and evaluate the chemical composition, the content of pesticides in water samples of the Amu Darya River in the Bukhara region of Uzbekistan. It was established that the organoleptic parameters, indicators of water mineralization, ammonia nitrogen, nitrites, nitrates, sulfates, chlorides in the water samples of the Amudarya River at the point of water sampling were mostly within the standard values. The absence of nitrites indicated the absence of fresh contamination of the reservoir. α -, β -, γ -isomers of hexachlorocyclohexane, dichlorodimethyltetramethane and its metabolites were not found in water samples, as well as the total content of radionuclides or total β -activity of river water samples showed no deviations from the norm.

Key words: Amudarya river, organoleptic indicators, water salinity, chemical composition of water, pesticides, radionuclides.

Актуальность

Река Амударья берет начало в месте слияния рек Пяндж и Вахш, располагающиеся в Таджикистане. Помимо Пянджа и Вахша в число основных притоков входят Сурхандарья и Кафирниган. Бывший приток Зеравшан более не впадает в Амударью. Средний объем годового стока бассейна Амударьи составляет 78 км³. Около 80% общего стока генерируется на территории Таджикистана, на долю орошаемого земледелия приходится 90% от общего водопотребления [5].

К факторам, отрицательно влияющим на качество воды Амударьи относятся: места захоронения бытовых отходов; возвратные воды ирригационных систем, оборудования, использующиеся в оросительных системах; недостаточная пропускная способность канализационных сетей; наводнения, сели, землетрясения; наводнения и оползни, береговая эрозия и деградация почв; регулирование течения реки, которые изменяют ее режим и другие [3, 6].

Дельта Амударьи страдает от уменьшенного стока и плохого качества водных ресурсов, оказывающих отрицательное влияние на экосистемы. Возвратные воды ирригационных систем оказывают негативное воздействие на качество водных ресурсов, вызывая постепенный рост минерализации и концентрации основных ионов на отрезке от верховьев реки до равнины. Дренажные воды содержат сульфаты, хлориды, натрий, пестициды, азотные, фосфорные соединения. Оборудование, использующееся в оросительных системах, приводит к дополнительным потерям воды. Нехватка систем сбора сточных вод, устаревшее оборудование, недостаточная пропускная способность канализационных сетей приводят к загрязнению водных ресурсов городскими сточными водами.

Дополнительными факторами воздействия являются места захоронения бытовых отходов, деградация почв берега реки. Сокращение стока Амударьи, вызванное отбором и отводом вод реки, усугубляет проблемы, связанные с качеством водных ресурсов [6].

Прогнозируемое увеличение засушливости и суммарного испарения на территории региона приведут к росту потребности в оросительных водах, что, в свою очередь, скажется на объеме водных ресурсов Амударьи [5, 6].

Известно, что распределение химических элементов в поверхностных водах определяется их распространенностью в земной коре, растворимостью в воде [8]. Сложность химического состава поверхностных водоемов определяется не только присутствием в них большого числа химических элементов и многообразием их соединений, но и разным содержанием каждого из них, которое меняется в различных типах вод, что связано с особенностями условий их формирования.

Целью было изучение химического состава, содержания пестицидов, суммарной активности природных и искусственных радионуклидов в пробах воды реки Амударья.

Материал и методы

Точкой взятия проб воды для исследований был выбран Алатский район Бухарской области Узбекистана, которая находится в 110 км от г. Бухара, берег реки Амударья.

Для определения химического состава воды отбор проб воды проводили общепринятыми методами, соблюдая все требования O'zDSt 950-2011. «Вода питьевая. Гигиенические

требования и контроль за качеством»; O'zDSt 951-2011. «Источники централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения. Гигиенические, технические требования и правила выбора».

Транспортировку проб осуществляли автотранспортом, при этом обратили внимание на защищенность проб от влияния физических факторов (прямое попадание солнечных лучей, температура, механические воздействия), химических факторов (естественные и искусственные загрязнители) и биологических факторов (патогенная, условно-патогенная и сапрофитная микрофлора).

Были изучены следующие параметры химического состава воды: определение органолептических параметров воды (вкус, запах, цветность и мутность), общей жесткости, общей минерализации (сухой остаток), сульфатов, хлоридов, нитратов, нитритов, общего железа, солей аммония (четвертичный аммоний), полифосфатов. Токсические химические элементы определяли с помощью оптико-эмиссионного спектрометра «Optima 2100 DV» с индуктивно связанной аргонной плазмой Perkin Elmer (Германия). Определение суммарной активности природных и радионуклидов проводили методом гамма-бета спектрометрии на спектрометре МКС-АТ1315 (Россия).

Статистическую обработку материала исследований проводили методами вариационной статистики на персональном компьютере, на базе процессоров «Pentium 4» с использованием пакета программ для медико-биологических исследований.

Результат и обсуждение

Полученные результаты показывают, что некоторые органолептические показатели воды реки Амударья близки к питьевой воде (выбранный норматив - O'zDSt 950-2011). Результаты по запаху, водородному показателю (рН), цветности и мутности были в пределах норматива (табл. 1).

Азот аммиака (четвертичный аммоний) в пробах воды не были обнаружены, что соответствует нормативу. Наличие в воде больших количеств азота нитритов или нитратов может свидетельствовать о сравнительно свежем загрязнении ее азотсодержащими органическими веществами. В наших исследованиях нитриты из проб воды не выявлялись (норма до 3,0 mg/dm³), что указывает на отсутствие свежего загрязнения исследуемого водоема.

Вода, содержащая концентрации предельно допустимой для нитратов (азота нитратов), считается непригодной для питья в основном потому, что она может быть токсичной. Азот нитратов в питьевой воде могут оказаться вредными для детей, подростков и взрослых людей, так как в желудке из них могут образовываться нитросоединения (канцерогены). Азот нитратов в питьевой воде допускаются до 45 mg/dm³. В наших исследованиях, они выделялись в низких количествах (в среднем 2,0 mg/dm³ - 0,04 ПДК).

Таблица 1.

Органолептические показатели и параметры минерализации воды реки Амударья

Сравниваемые параметры	Наименование показателей	
	O'zDSt 950-2011	Исследуемая вода
Запах, баллы	2	1 (слабый, речной)
Мутность, mg/dm ³	1,5	1,3
Цветность, °	20	15
Водородный показатель (рН)	6-9	8,1
Азот аммиака, mg/dm ³	отсутствие	0
Азот нитритов, mg/dm ³	отсутствие	0
Азот нитратов, mg/dm ³	не более 45,0	2,0 (0,04 ПДК)
Общая минерализация, mg/dm ³	не более 1000	662 (0,7 ПДК)
Общая жесткость, mg-экв/dm ³	не более 7,0	7,0 (1,0 ПДК)
Сульфаты, mg-экв/dm ³	не более 400	197 (0,5 ПДК)
Хлориды, mg-экв/dm ³	не более 250	90 (0,4 ПДК)
ПО, mgO ₂ /dm ³	не более 5,0	0,44 (0,1 ПДК)
Взвешенные вещества, mg/dm ³	отсутствие	1,1 (1,1 ПДК)

Примечание: Погрешность использованных методов составляет ±10%;
ПО-перманганатная окисляемость.

Показатель общей минерализации — это количество растворенных солей в миллиграммах, содержащиеся в 1 л воды и дает представление о степени минерализации воды. Воду с сухим остатком до 1000 mg/dm³ называют пресной, а свыше 1000 mg/dm³ минерализованной. Общая минерализация в наших исследованиях был на границе нормального уровня, составляя 662 mg/dm³ (0,7 ПДК) против 1000 mg/dm³ в выбранном нормативе.

В настоящее время различают общую, карбонатную, постоянную и устранимую жесткость. Общая жесткость — это природное свойство воды, обусловленное наличием солей жесткости, то есть всеми солями кальция и магния в сырой воде. Карбонатная жесткость - обусловленная присутствием гидрокарбонатов и карбонатов кальция и магния, растворенных в сырой воде. Устранимая жесткость - та, которую удастся устранить при кипячении воды.

Переход от мягкой воды жесткой, а иногда и наоборот, может вызвать у людей диспепсические явления. Для питьевых целей предпочитают воду средней жесткости, для хозяйственных и промышленных целей - мягкую воду. Общая жесткость исследованной нами воды (7,0 mg-экв/dm³ - 1,0 ПДК) было в пределах верхних границ нормальных значений (до 7 mg-экв/dm³).

Сульфаты в норме в питьевой воде допускаются до 400 mg/dm³. В пробах воды содержание сульфатов в среднем составляло 197 mg/dm³ (0,5 ПДК), что в 2,0 раза ниже верхних границ норматива.

Высокая растворимость хлоридов объясняет широкое распространение их во всех природных водах. Значение хлоридов заключается в том, что они в концентрации выше 350 mg/dm³ ограничивают водопотребление, являются показателем загрязнения поверхностных источников воды. Содержание хлоридов в питьевой воде нормируется не более 250 mg/dm³. Выявляемость хлоридов в изученных нами пробах воды составлял 90 mg/dm³ (0,4 ПДК), что на 2,8 раза ниже допустимой концентрации.

По перманганатной окисляемости значения также были в пределах нормы - 0,44 mgO₂/dm³ (0,1 ПДК) в исследуемой воде против 5,0 mgO₂/dm³ в O'zDSt 950-2011. Взвешенные вещества не нормируются по O'zDSt 950-2011 и O'zDSt 951-2011, но отсутствие их в питьевой воде считается целесообразным.

Такие же исследования были проведены в августе-сентябре 2015 года. Сравнительные результаты показывают, что в тот период исследования параметры цветности и мутности соответственно в 2,0 и 4,3 раза были выше норматива, а остальные показатели были в пределах норматива. Нынешние параметры отличались от предыдущих тем, что практически все показатели были в пределах нормальных величин ПДК.

Таким образом, полученные результаты показывают, что изученные нами органолептические показатели, некоторые показатели минерализации воды, а также азот аммиака, азот нитритов, азот нитратов, сульфаты, хлориды в пробах воды реки Амударья в основном были в пределах норматива. Отсутствие нитритов указывало на отсутствие свежего загрязнения в пробах воды реки Амударья.

Дальнейшие исследования были посвящены изучению химического состава воды. Результаты показывают, что содержание химических веществ в пробах воды были в пределах нормальных значений (табл. 2).

Известно, что в поверхностных водах железо (II) содержится в виде достаточно устойчивого гуминовокислого железа. Высокое содержание железа ухудшает органолептические свойства воды. По нормативу содержание железа в пробах воды не должно превышать 0,3 mg/dm³. В пробах исследуемой нами содержание железа было установлено на уровне верхней границы нормы (0,3 mg/dm³), составляя 1,0 ПДК.

Определение содержания марганца, меди и цинка показали, что в исследуемой воде они не были обнаружены, хотя по нормативу допускается соответственно до 0,1 mg/dm³, 1,0 mg/dm³ и 3,0 mg/dm³. Полученные результаты позволяют делать вывод, что параметры данных химических элементов в исследуемых пробах воды были в норме.

Установлено, что содержание фтора по приведенному нормативу допускается до 0,7 mg/dm³, а в наших исследованиях содержание данного химического элемента в пробах воды изучаемого водного объекта составило 0,3 mg/dm³, что находится в пределах выбранного норматива.

Таблица 2.

Компоненты (химический состав), влияющие на органолептические свойства воды реки Амударья

Сравниваемые параметры	Наименование показателей	
	O'zDSt 950-2011	Исследуемая вода
Железо, mg/dm ³	0,3	0,3
Марганец, mg/dm ³	0,1	не обнаружено
Медь, mg/dm ³	1,0	не обнаружено
Фтор, mg/dm ³	0,7	0,3
Цинк, mg/dm ³	3,0	не обнаружено
Нефтепродукты, mg/dm ³	0,1	1,77
СПАВ анионные, mg/dm ³	0,5	0,11
Полифосфаты, mgP/dm ³	3,5	2,7
Фенол, mg/dm ³	0,001	не обнаружено
БПК ₅ , mgO ₂ /dm ³	3,0	4,0

Примечание: Погрешность использованных методов составляет $\pm 10\%$.

Содержание нефтепродуктов и анионных синтетических поверхностно-активных веществ (СПАВ) также являются важными параметрами качества исследуемой воды, поэтому они нормированы в O'zDSt 950-2011. Результаты наших исследований показывают, что СПАВ в пробах исследуемой нами воды составили 0,11 mg/dm³ (0,6 ПДК), что находится в пределах норматива (до 0,5 mg/dm³). Но параметры нефтепродуктов в исследуемых пробах воды были повышены до 1,77 mg/dm³ (17,7 ПДК), хотя норма до 0,1 mg/dm³. Нужно подчеркнуть, что анализ проб воды с той же точки забора проб через 7 дней показал противоположный результат, то есть полученный повторный результат равнялся 0,1 mg/dm³, что является в пределах нормы. Повышенный параметр при исследовании первой пробы, по-видимому, связан с однократным загрязнением воды исследуемого водоема и случайным попаданием нефтепродуктов акваторий водоема.

Полифосфаты - одно, две и трех замещенные соединения фосфорной кислоты, в воде по нормативу допускаются до 3,5 mg/dm³. В пробах воды количество полифосфатов были сравнительно низкими (2,7 mgP/dm³ - 0,8 ПДК). Фенолы не были обнаружены во всех пробах.

Кроме того, биохимическое потребление кислорода (БПК) воды в течение 5 дней (БПК₅) было несколько повышенным до 4,0 mgO₂/dm³ (1,3 ПДК), при норме 3,0 mgO₂/dm³. По-видимому, это связано с местом взятия проб воды, которое отличается высокой степенью заиления, большим количеством растительности и заболоченными берегами. Мы убеждены, что если место взятия проб (водозабор) будет отвечать современным требованиям, описываемый параметр будет на уровне норматива. Наши убеждения подкреплены результатами ранее (2014-2017 гг.) выполненными нами исследований по изучению БПК₅ и БПК₂₀ в воде реки Амударья и некоторых водохранилищах Узбекистана.

Данные параметры, кроме нефтепродуктов, СПАВ, БПК₅ были изучены и в предыдущих исследованиях (август-сентябрь 2015 года) из этой же точки взятия пробы воды. В тех исследованиях также все полученные результаты были в пределах норматива. Значит, за это прошедшее время естественных или искусственных факторов, отрицательно влияющих на указанные показатели, не появились.

Таким образом, все компоненты (химический состав), влияющие на органолептические свойства воды реки Амударья - железо, марганец, медь, цинк, фтор, СПАВ, полифосфаты были в пределах норматива, кроме содержания нефтепродуктов и показателя БПК₅, которые были выше верхних границ норматива. Но данное повышение норматива носит случайный характер и не отражает истинное состояние качества воды реки Амударья.

Нами также были изучены содержания неорганических компонентов токсикологических показателей проб воды реки. Полученные результаты приведены в табл. 3, здесь приведены результаты изучения неорганических компонентов, определение которых предписано в O'zDSt 950-2011.

Полученные результаты показывают, что содержание всех приведенных неорганических компонентов (химических элементов) были в пределах норматива или вообще не были обнаружены. Приведенные данные указывают, что по содержанию этих параметров проб качество воды соответствует нормативам, принятым в Республике Узбекистан (O'zDSt 950-2011 и O'zDSt 951-2011).

Такие же результаты, соответствующие нормативам качества воды были получены и в результате исследований в 2015 году (август-сентябрь), что указывает на отсутствие изменений данных показателей в динамике исследований в течение нескольких лет.

Одновременно были проведены исследования и по изучению содержания токсических химических элементов, определение которых не обязательно по O'zDSt 950-2011 (табл. 4), но имеют большое значение для определения качества исследуемых проб воды с различных источников, в том числе из поверхностных водоемов - река Амударья.

Таблица 3.

Параметры неорганических компонентов в пробах воды реки Амударья, определение которых предписано O'zDSt 950-2011

Показатели	O'zDSt 950-2011	Полученные результаты
Алюминий, mg/dm ³	0,2	0,00226
Бериллий, mg/dm ³	0,0002	0,00013
Бор, mg/dm ³	0,5	не обнаружено
Кадмий, mg/dm ³	0,001	не обнаружено
Молибден, mg/dm ³	0,25	не обнаружено
Мышьяк, mg/dm ³	0,05	не обнаружено
Никель, mg/dm ³	0,1	не обнаружено
Ртуть, mg/dm ³	0,0005	не обнаружено
Свинец, mg/dm ³	0,003	не обнаружено
Селен, mg/dm ³	0,01	0,0037
Стронций, mg/dm ³	7,0	0,1787
Хром, mg/dm ³	0,05	не обнаружено

Примечание: Погрешность использованных методов составляет $\pm 10\%$.

Сравнительный анализ показывает, что обнаружено высокое содержание кальция (67,2187 mg/dm³) в исследуемых пробах воды, остальные токсические элементы выявлялись в незначительных количествах или вообще не обнаруживались. Такое высокое содержание кальция в исследуемой воде, по-видимому, связано с постоянной высокой минерализацией воды водоемов Узбекистана, в том числе реки Амударья.

В предыдущих наших исследованиях (август-сентябрь 2015 года) были получены близкие к данным показателям, и тогда отмечали повышенное содержание кальция (2,4526 mg/dm³) и натрия (3,2056 mg/dm³) в исследуемой воде. Если со временем содержание натрия снизилось до уровня норматива («не обнаружено» в июне-июле 2017 года), то содержание кальция осталась на высоком уровне до последних исследований.

Таким образом, в пробах воды реки Амударья не обнаружены повышения концентраций неорганических компонентов по отношению к нормальным значениям, но некоторые параметры токсических химических элементов (кальций) остаются стабильно высокими. Установлено, что по этим изученным параметрам исследованная вода годна для пользования населением в хозяйственно-питьевых и культурно-бытовых целях, но при обеспечении населения питьевой водой нужно иметь в виду постоянное повышенное содержание минерализации воды (кальциевой).

Таблица 4.

Показатели токсических химических элементов в пробах воды реки Амударья

Показатели, единицы измерения	Полученные результаты
Кальций, mg/dm ³	67,2187
Литий, mg/dm ³	0,00087
Магний, mg/dm ³	не обнаружено
Калий, mg/dm ³	0,00153
Серебро, mg/dm ³	0,00011
Натрий, mg/dm ³	не обнаружено
Рубидий, mg/dm ³	0,00014
Ванадий, mg/dm ³	не обнаружено
Галлий, mg/dm ³	0,00041
Индий, mg/dm ³	0,00031
Таллий, mg/dm ³	не обнаружено
Барий, mg/dm ³	0,00712
Уран, mg/dm ³	не обнаружено

Примечание: Погрешность использованных методов составляет $\pm 10\%$.

Следующим этапом исследований были изучение содержания пестицидов в исследуемой воде. Определение проводили традиционными методами (МУ №012-3/0010 и МУ №012-3/0012) на основании СанПиН РУз «Гигиенические нормативы пестицидов в объектах окружающей среды и продуктах питания». Были определены остаточное содержание α -, β - и γ -изомеров гексахлорциклогексана (ГХЦГ), дихлордиметилтетраметана (ДДТ) и его метаболитов (ДДД, ДДЕ). Результаты приведены в табл. 5.

Известно, что α -, β - и γ -изомеры ГХЦГ - разное расположение активного хлора в химическом соединении. Изомеры ГХЦГ отличаются друг от друга разной степенью активности. В наших исследованиях в исследуемой воде α -, β - и γ -изомеры ГХЦГ, ДДТ и его метаболиты (ДДД, ДДЕ) не обнаружены. Вышеуказанные пестициды не были обнаружены и в предыдущих исследованиях (август-сентябрь 2015 года), значит, отсутствие пестицидов в воде исследуемого водоема носит постоянный и стабильный характер.

Таблица 5.

Результаты исследований по определению содержания пестицидов в пробах воды реки Амударья

Название пестицидов	O'zDSt 950-2011	Результаты
α -, β - и γ -изомеры ГХЦГ, mg/dm ³	«отсутствие»	не обнаружено
ДДТ, mg/dm ³	«отсутствие»	не обнаружено
ДДД (метаболит ДДТ), mg/dm ³	«отсутствие»	не обнаружено
ДДЕ (метаболит ДДТ), mg/dm ³	«отсутствие»	не обнаружено

Примечание: Погрешность использованных методов составляет $\pm 10\%$.

Таким образом, в пробах воды в точке забора проб воды из реки Амударья не обнаружены α -, β - и γ -изомеры гексахлорциклогексана (ГХЦГ), дихлордиметилтетраметан (ДДТ) и его метаболиты (ДДД, ДДЕ). По этим показателям вода соответствует всем требованиям указанного норматива.

Далее нами были проведены определение суммарного содержания радионуклидов (содержание удельной активности природных и искусственных радионуклидов) в пробах исследуемой воды, используя методику указанной в МУ №012-3/0058, утвержденной МЗ РУз.

Полученные результаты указывают, что суммарное содержание радионуклидов (¹³⁷Cr, ⁹⁰Sr, ⁴⁰K, ²²⁶Ra, ²³²Th, ²³⁸U) или суммарная β -активность проб воды соответствуют нормативным параметрам, приведенным в СанПиН РУз №0193-06. Хочется напомнить, что согласно пункту 1.3 НРБ - 2006 СанПиН РУз №0193-06 требования норм и правил не распространяется на космическое излучение поверхности Земли и внутреннего облучения человека создаваемое природным калием (⁴⁰K), на которое практически невозможно влиять. Полученные результаты были практически идентичными с ранее проведенными нами исследованиями (август-сентябрь 2015 года).

Таким образом, определение параметров суммарного содержания радионуклидов (^{137}Sr , ^{90}Sr , ^{40}K , ^{226}Ra , ^{232}Th , ^{238}U) или суммарной β -активности проб воды в точке забора проб воды из реки Амударья показало отсутствие отклонений от нормы.

Выводы

1. Впервые в динамике был проведен мониторинг изучения органолептических показателей, параметров минерализации воды, азота аммиака, азота нитритов, азота нитратов, сульфатов, хлоридов в пробах воды реки Амударья в сравнительном аспекте, где установлено, что они были в пределах нормативных величин. Отсутствие нитритов указывало на отсутствие свежего загрязнения исследуемого водоема.

2. Проведенные независимые исследования по изучению и оценке компонентов, влияющих на качество воды реки Амударья - железа, марганца, меди, цинка, фтора, СПАВ, полифосфатов были в пределах норматива, принятого в Республике Узбекистан, кроме содержания нефтепродуктов и показателя БПК₅, которые были выше верхних границ нормы. Но в динамике исследований выявлено, что данное повышение носит случайный характер и не отражает истинное состояние качества воды реки Амударья.

3. Впервые установлено, что в воде реки Амударья не обнаружены повышения концентраций неорганических компонентов - алюминия, бериллия, мышьяка, ртути, свинца и других - по отношению к нормальным значениям, принятым для открытых водоемов Узбекистана, но содержания кальция оставались стабильно высокими, что не было установлено предыдущими исследователями.

4. В пробах воды в точке забора воды из реки Амударья не обнаружены α -, β - и γ -изомеры гексахлорциклогексана (ГХЦГ), дихлордиметилтетраметан (ДДТ) и его метаболитов (ДДД, ДДЕ), что подтверждает результаты, полученные другими исследователями.

5. Впервые нами в динамике определены параметры суммарного содержания радионуклидов или суммарной β -активности в пробах воды реки Амударья, где установлено отсутствие отклонений от норматива, принятых в Республике Узбекистан.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Алматов Б.И., Нуралиев Н.А., Нуралиева Х.О. Анализ и оценка посезонной динамики показателей химического состава некоторых водохранилищ Узбекистана // Гигиена и санитария. Москва, 2017;1:148-152.
2. Борзунова Е.А., Кузьмин С.В., Акрамов Р.Л., Киямова Е.Л. Оценка влияния качества питьевой воды на здоровье населения // Гигиена и санитария. - Москва, 2007; 3:32-34.
3. Гаппаров Б.Х., Беглов И.Ф., Назарий А.М., Усманова О.К. Качество воды в бассейнах рек Амударья и Сырдарья // Аналитический отчет. - Ташкент, 2011;77.
4. Ильинский И.И., Искандарова Г.Т., Искандарова Ш.Т. Санитарно-гигиенические основы организации охраны от загрязнения поверхностных водоисточников в условиях Узбекистана // Методические указания. - Ташкент, 2007;23.
5. Национальный доклад о состоянии окружающей природной среды и использовании природных ресурсов в Республике Узбекистан. Госкомприрода Республики Узбекистан. - Ташкент, 2002;18.
6. Оценка трансграничных водотоков, впадающих в Аральское море и прочих трансграничных водотоков в Центральной Азии // ECE/MP.WAT/ WG.2/2011/4-ECE/MP.WAT/WG1/2011;4.
7. Рыжов В.В. О термине «отсутствие» в нормативных документах качества питьевой воды // Гигиена и санитария. - Москва, 2000; 6:71-72.
8. Савенко В.С. Биофильность химических элементов и ее отражение в химии океана // Вестник МГУ, сер. 5, геогр. - Москва, 1997; 1:3-7.
9. Чуб В.Е. Изменение климата и его влияние на гидрометеорологические процессы, агроклиматические и водные ресурсы Республики Узбекистан. - Ташкент, «Voriz - nashriyot», 2007;132.

Поступила 10.09.2023

УДК 616.71-007.234, 616.314-07.616.314-002

КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ПАРОДОНТИТА У ЖЕНЩИН С ОСТЕОПОРОЗОМ В МЕНОПАУЗАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

Казакова Нозима Нодировна <https://orcid.org/0000-0002-9434-540X>

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан,
г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

В мире проводится ряд исследований по изучению причин остеопороза в перименопаузальном периоде, его течения и эффективности лечебной тактики. В частности, изучить и оценить роль оптической плотности сыворотки крови у женщин в ранней диагностике перименопаузального остеопороза, выявить факторы риска развития остеопороза у женщин, разработать методы ранней и точной диагностики перименопаузальных осложнений, роль биохимических маркеров в раннее выявление остеопороза у женщин и выявление их взаимодействия со стероидными гормонами, а также разработка современных мер по снижению инвалидности и смертности среди женщин с перименопаузальным остеопорозом остается приоритетом научных исследований.

Ключевые слова: остеопороз, женщина, менопауза, стоматология, пародонтит

МЕНОПАУЗА ДАВРИДАГИ ОСТЕОПОРОЗ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОР АЁЛЛАРДА ПАРОДОТИТНИ ДАВОЛАШГА КОМПЛЕКС ЁНДАШУВ

Казакова Нозима Нодировна <https://orcid.org/0000-0002-9434-540X>

Абу али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Бухоро ш.,
А.Навоий кўчаси. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Менопауза даврда кечувчи остеопорознинг сабаблари, унинг кечиши ва даволаш тактикаси самарадорлигини ўрганиш бўйича бутун дунё бўйлаб бир қатор тадқиқотлар олиб борилмоқда. Хусусан, аёлларда қон зардобининг оптик зичлигининг менопаузал остеопорозни эрта таъхислашдаги ролини ўрганиш ва баҳолаш, аёлларда остеопороз ривожланишининг хавф омилларини аниқлаш, менопаузал асоратларни эрта ва тўғри таъхислаш усуллари ишлаб чиқиш; аёлларда остеопорозни эрта аниқлашда биохимик маркерларнинг роли ва уларнинг стероид гормонлар билан ўзаро таъсирини аниқлаш, шунингдек, менопаузал остеопорозли аёллар ўртасида ногиронлик ва ўлимни камайтириш бўйича замонавий чора-тадбирларни ишлаб чиқиш тадқиқотнинг устувор йўналиши бўлиб қолмоқда.

Калит сўзлар: остеопороз, аёл, менопауза, стоматология, пародонтит

AN INTEGRATED APPROACH TO THE TREATMENT OF PERIODONTITIS IN WOMEN WITH OSTEOPOROSIS IN THE MENOPAUSAL PERIOD

Kazakova Nozima Nodirovna <https://orcid.org/0000-0002-9434-540X>

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina Uzbekistan Bukhara,
A.Navoi st. 1 Tel: +998(65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

A number of studies are being conducted around the world to study the causes of osteoporosis in the perimenopausal period, its course and the effectiveness of treatment tactics. In particular, to study and evaluate the role of the optical density of blood serum in women in the early diagnosis of perimenopausal osteoporosis, to identify risk factors for the development of osteoporosis in women, to develop methods for early and accurate diagnosis of perimenopausal complications, the role of biochemical markers in the early detection of osteoporosis in women and the identification of their interaction with steroid hormones, as well as the development of modern measures to reduce disability and mortality among women with perimenopausal osteoporosis remains a research priority.

Key words: *osteoporosis, woman, menopause, dentistry, пародонтит*

Актуальность

Сегодня в целях поднятия медицинских услуг на новый уровень, снижения инвалидности, вызванной осложнениями остеопороза, в стране проводятся целенаправленные реформы по ранней диагностике и лечению остеопороза, профилактическим мероприятиям. в связи с этим поднять качество медицинских услуг на новый уровень, особенно повысить уровень современных медицинских услуг по диагностике и лечению остеопороза в перименопаузальном периоде и использования современных технологий в качественной медицинской помощи, снизить инвалидность и смертность. у женщин важна диагностика заболевания и разработка новых подходов к лечению.

Цель исследования: оценить факторы риска, вызывающие генерализованный остеопороз, и лечение генерализованного пародонтита у женщин с остеопорозом в климактерическом периоде.

Материал и методы

В Бухарской городской больнице КАРМЕН обследовано 112 женщин с распространенным остеопорозом. Более половины обследованных больных (57,9%) были сельскими женщинами, остальные (42,1%) постоянно проживали в городе. (Рисунок 1). Пациенты отвечали на вопросы анкеты, собирали анамнез, проводили различные клинико-лабораторные исследования. На основании анализа пациентов выявлены факторы риска развития генерализованного остеопороза.

Также проводились антропометрические методы исследования, клинические методы исследования, функциональные пробы, лабораторные методы исследования: общеклинические методы, инструментальные методы исследования: рентгенологическое исследование в 2-х проекциях, ультразвуковое исследование внутренних органов, энцефалография, остеоденсометрические методы исследования.

Результат и обсуждения

Все женщины в перименопаузе, участвовавшие в исследовании, были разделены на 5 групп. 1 группа: женщины в перименопаузальном периоде, у 58 женщин диагностирован общий остеопороз, средний возраст $43,48 \pm 4,3$ года; 2-я группа: женщины перименопаузального периода, из них у 34 женщин не выявлен общий остеопороз, средний возраст $41,28 \pm 3,08$ года; 3-я группа: здоровые женщины перименопаузального периода, 18 человек, средний возраст $40,1 \pm 4,13$ года; 4-я группа: женщины в климактерическом периоде, 12 женщин, средний возраст $51,12 \pm 1,8$ года.

В динамике лечения обследованы пациентки со среднетяжелыми и тяжелыми деструктивно-воспалительными процессами в тканях полости рта на фоне остеопороза в период менопаузы. В полости рта проводились профессиональные гигиенические мероприятия и стандартные лечебные мероприятия.

С целью определения наиболее эффективного метода медикаментозной коррекции минерального обмена перед пародонтологическим лечением больных с деструктивно-воспалительными заболеваниями тканей полости рта на фоне остеопороза в период менопаузы были включены 40 женщин с остеопорозом в период менопаузы. Пациентки этой группы были разделены на 2 группы.

Основную группу составили 24 пациента, в период подготовки к пародонтологическому лечению назначали по 2 таблетки «Кальцемин-аванс» ежедневно в течение 2 мес, «Нано

силвер» для лечения и профилактики заболеваний тканей пародонта и аппликация настойки «Прополис» для 10 дней. Группу сравнения составили 20 пациентов, получавших «Кальций Д3 Никомед» и «Метрогил дента» в течение 12 месяцев.

Эффективность лечения определяли по следующим критериям: индексная оценка состояния пародонта, ортопантомография, данные периотестометрии, маркеры ремоделирования костной ткани в полости рта, микробиологические. Эффективность лечения изучали через 2 мес от начала терапии, через 6 мес и 12 мес после окончания терапии (опрос, клинико-лабораторные исследования).

Регрессионный анализ субъективных и объективных симптомов заболевания показал, что через 2 месяца после начала заболевания у всех пациентов отмечалась ремиссия пародонтита средней степени тяжести на фоне остеопороза, а ремиссия пародонтита тяжелой степени наблюдалась у 91,7% пациентов группы. А ($p>0,05$) (1- таблица).

1- таблица

Основные клинические показатели состояния пародонта через 2 месяца после лечения генерализованного пародонтита у женщин в постменопаузе с остеопорозом

Показатели	До лечения	После лечения	Основная группа
Степень кровотечения из десны	2,44±0,08	1,081±0,07*	1,131±0,05*
PI	6,251±0,16	2,171±0,12*	1,921±0,15
Восстановление десны, mm	4,88±0,07	4,74±0,16	4,921±0,15
PMA	52,321±1,79	14,191±1,08*	12,271±1,15*
Гигиенический индекс (ОHI-S)	2,121±0,03	1,581±0,06 [#]	1,521±0,05*

Примечание: * - показатели имеют достоверную разницу по сравнению со значениями до лечения ($p<0,05$).

После лечения статистически достоверно снизились значения показателей, характеризующих воспалительно-деструктивные процессы в пародонте, улучшилась гигиена в полости рта, но показатели регенерации десен остались неизменными.

При ортопантомографии отмечена стабилизация патологического процесса при достижении клинической ремиссии заболеваний пародонта у всех пациентов, что подтверждается показателями индекса Фукса и кортикального индекса, которые статистически значимо не изменились по сравнению с данными до начала лечения в сравниваемые группы (табл. 2).

2 - таблица

Показатели состояния костной ткани через 2 месяца после лечения генерализованного пародонтита у женщин в постменопаузе с остеопорозом

Показатели	До лечения n=44	После лечения n=24	Сравнительная группа n=20
Индекс Фукса на верхней челюсти	0,34±0,03*	0,33±0,04*	0,36±0,03*
Индекс Фукса на нижней челюсти	0,45±0,03*	0,43±0,03*	0,44±0,03*
Кортикальный индекс	3,30±0,03*	3,28±0,04*	3,37±0,07*

Отмечено статистически значимое увеличение маркера остеосинтеза - остеокальцина и маркеров костной резорбции - С-концевого полипептида коллагена 1 типа в ротовой жидкости у всех пациентов с общим пародонтитом, принимавших Терафлекс аванс (основная группа), но при этом до лечения результатов не было. разница наблюдалась при сравнении.

Повторное обследование проведено через 6 месяцев после начала пародонтологического лечения и процессов коррекции остеопороза. Через 6 месяцев ремиссия пародонтита средней степени тяжести сохранилась у 83,3% пациенток группы сравнения и 88,9% пациенток основной группы, тяжелая ремиссия пародонтита достигнута у 75% пациенток группы сравнения и 83,3% пациентов. в основной группе. Необходимо отметить, что все пациентки были мотивированы на получение лечения, что позволило сохранить достигнутый уровень гигиены полости рта.

Положительная динамика рентгенологического показателя соответствовала изменению маркеров костного ремоделирования в ротовой жидкости (табл. 3).

3- таблица

Маркеры резорбции кости через 6 месяцев пероральной инфузионной терапии при генерализованном пародонтите у женщин в постменопаузе с остеопорозом

Показатели	До лечения n=44	После лечения n=24	Сравнительная группа n=20
Остеокальцин, mg/ml	17,25 ±0,45	22,53±0,45*#	19,15±0,48*
CL, mg/ml	0,43±0,04	0,27±0,02*#	0,34±0,03*

*Примечание: * - показатели имеют достоверную разницу со значениями до лечения ($p < 0,05$); # - показатели основной группы имеют достоверное отличие ($p < 0,05$) от значений в группе сравнения.*

Исходя из этого, у женщин, больных общим пародонтитом на почве остеопороза в период менопаузы, применение Терафлекса аванс позволяет добиться стабилизации резорбции костной ткани во всем скелете, а у 83,3% пациенток добиться длительной ремиссии заболевания, улучшая течение заболеваний пародонта.

Таким образом, у женщин, больных генерализованным пародонтитом на почве остеопороза в климактерическом периоде наблюдаются клинические особенности - значительная рецессия десны и резорбция костной ткани. В пародонтальных карманах выявлена смешанная пародонтопатогенная флора. Изменение маркеров ремоделирования кости в сторону резорбтивных процессов, снижение концентрации остеокальцина. Морфологическая десна характеризовалась повышенной экспрессией серотонина. Как отмечено, такие изменения минеральной плотности костной ткани и морфологических показателей десен были характерны для пациенток с общим пародонтитом на фоне климактерического остеопороза.

В ходе комплексного лечения пациентка получала препараты кальция и Терафлекс аванс, достигнута ремиссия хронического пародонтита и стабилизация течения остеопороза, улучшились показатели костного метаболизма в ротовой жидкости. Рецидив пародонтита у пациенток с общим пародонтитом на фоне климактерического остеопороза связан с усилением резорбции костной ткани, увеличением количества перекрестов и снижением остеокальцина в ротовой жидкости.

С целью контроля за лечением определение минеральной плотности костной ткани обычно проводят не позднее, чем через 12-24 мес после начала лечения, а биохимические маркеры резорбции костной ткани в ротовой жидкости можно использовать для оценки эффективности лечения общего пародонтита на фоне остеопороза в период менопаузы.

Результаты нашего исследования показали, что Терафлекс как антирезорбтивный препарат эффективен при поздних стадиях менопаузального остеопороза, демонстрируя при этом возможность индуцирования стойкой ремиссии пародонтита у этой группы пациенток. В сочетании со стоматологическим лечением применение Терафлекса аванса наблюдается при клинических признаках пародонтита, четкой положительной динамике маркеров ремоделирования костной ткани, активации иммунной защиты.

Общая оценка регресса общих клинических признаков пародонтита и изменения результатов специальных методов исследования у женщин, больных остеопорозом, в период менопаузы позволила определить наиболее высокий терапевтический эффект при сочетанном применении препаратов при остеопорозе и стоматологических заболеваниях. нами изучено, что препарат вызывает общий пародонтит слизистой оболочки полости рта.

Заключение

Таким образом, применение геля «Нано серебро» и настойки «Прополис» при общем пародонтите у женщин с остеопорозом в период менопаузы является высокоэффективным и патогенетически обоснованным, высокоэффективным в лечении и профилактике заболевания, поэтому может быть рекомендовано для широкого применения в клинической практике.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Аржанцев А.П. и др. Рентгенодиагностика пародонтальных костных воспалительных процессов / А.П. Аржанцев, М.И. Тамасханова // Стоматология. – 2012;3:80-85.
2. Гринин В.М. и др. Колебания гормонального фона и влияние их на течение заболеваний пародонта у женщин / В.М. Гринин, А.В. Винниченко, Ш.З. Атаева // Стоматология. – 2012;1:76-78.
3. Грудянов А.И. и др. Результаты сравнительного изучения состава микробной флоры у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом с использованием различных микробиологических методик (предварительное сообщение) / А.И. Грудянов, К.Е. Исаджанян, А.Р. Апхадзе и др. // Стоматология. 2014;5:28-31.
4. Даминова Ш.Б., Казакова Н.Н., Самадова Ш.И. Оценить факторы риска генерализованного остеопороза у женщин и определить их влияние на органы полости рта // Новый день в медицине 2022;7(45):146-149.
5. Дмитриева Л.А. и др. Состояние тканей пародонта у пациентов с системным остеопорозом / Л.А. Дмитриева, В.Г. Атрушкевич, У.А. Пихлак // Стоматология. 2006;5:17-19.
6. Kazakova N.N. The specifics of the diagnosis of chronic catarrhal gingivitis in patients with rheumatism // Turkish Journal of Physiotherapy and Rehabilitation, Web of science. 2021;32(3):22969-22978. ISSN 2651-4451/ e-ISSN 2651- 446X
7. Зорина О.А. и др. Сравнительная характеристика микробиоценозов пародонтальных карманов при хроническом генерализованном и агрессивном пародонтите до и после комплексного лечения / О.А. Зорина, И.С. Беркутова, Б.А. Рехвиашвили, М.К. Антидзе // Стоматология. 2012;6:28-32.
8. Манухин И., Клиническое исследование биологически активной добавки к пище "Кальций-актив"/ И. Манухин, М. Геворкян, И. Скрипникова с соавт. // Кафедра. 2007;2(6):9.
9. Даминова Ш.Б., Казакова Н.Н. Состояние стоматологический статус у женщины с остеопорозом в периоде менопаузы // Проблема биологии и медицины. 2022;3:32-34.
10. Лесняк О.М. и др. Остеопороз / Под ред. О.М. Лесняк, Л.И. Беневоленской. 2-е изд., перераб. и доп. (Серия «Клинические рекомендации»). М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011;272.

Поступила 20.08.2023

UDC 616-01/-099

NOSOCOMIAL INFECTIONS: AN ACTUAL PROBLEM OF MEDICINE

¹Abdullaeva Umida Kurbanovna, <https://orcid.org/0000-0002-1495-3668>

²Sayfutdinov Zayniddin Asamudinovich, <https://orcid.org/0009-0007-5270-1297>

¹Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina Uzbekistan Bukhara, A.Navoi st. 1 Tel: +998(65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

²Center for the development of professional qualifications of medical personnel, Tashkent, Uzbekistan

✓ Resume

Nosocomial infections have long been a recognized public health problem worldwide. It is obvious that nosocomial infections lead not only to an increase in morbidity and mortality, but also significantly increase the economic costs on the part of both the medical organization and the patient. Despite the progress in medicine, the burden of nosocomial infections has not lost its relevance for many medical organizations in the world.

Key words: nosocomial infections, infections associated with medical care, epidemiology.

ВНУТРИБОЛЬНИЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ: АКТУАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА МЕДИЦИНЫ

¹Абдуллаева Умида Курбановна, <https://orcid.org/0000-0002-1495-3668>

²Сайфутдинов Зайниддин Асамудинович, <https://orcid.org/0009-0007-5270-1297>

¹Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан, г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

²Центр повышения профессиональной квалификации медицинских работников, Ташкент, Узбекистан

✓ Резюме

Нозокомиальные инфекции являются уже давно признанной проблемой общественного здравоохранения во всем мире. Очевидно, что нозокомиальные инфекции приводят не только к увеличению заболеваемости и смертности, но и заметно увеличивают экономические расходы со стороны как медицинской организации, так и пациента. Несмотря на прогресс в медицине, бремя нозокомиальных инфекций не потеряла своей актуальности для многих медицинских организаций в мире.

Ключевые слова: нозокомиальные инфекции, инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи, эпидемиология.

KASALXONA ICHI INFEKSIYALARI: TIBBIYOTNING DOLZARB MUAMMOSI

¹Abdullaeva Umida Kurbanovna, <https://orcid.org/0000-0002-1495-3668>

²Sayfutdinov Zayniddin Asamudinovich, <https://orcid.org/0009-0007-5270-1297>

¹ Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston, Buxoro, st. A. Navoiy. 1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

²Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini rivojlantirish markazi, Toshkent, O'zbekiston

✓ Rezyume

Nozokomial infeksiyalar butun dunyo bo'ylab uzoq vaqtdan beri tan olingan sog'liqni saqlash muammosidir. Shubhasiz, nozokomial infeksiyalar nafaqat kasallanish va o'limning ko'payishiga olib keladi, balki tibbiy tashkilot va bemorning iqtisodiy xarajatlarini sezilarli darajada oshiradi. Tibbiyotda taraqqiyotga qaramay, nozokomial infeksiyalarning yuki dunyodagi ko'plab tibbiyot tashkilotlari uchun o'z ahamiyatini yo'qotmadi.

Kalit so'zlar: nozokomial infeksiyalar, tibbiy yordam bilan bog'liq infeksiyalar, epidemiologiya.

Relevance

Nosocomial infection (nosocomial infection), according to the World Health Organization (WHO), is considered to be any clinically recognizable infectious disease that affects a patient as a result of his admission to the hospital or seeking medical help, or an infectious disease of a hospital employee due to his work in this institution, regardless of the appearance of symptoms of the disease before or during hospital stay time [1]. Recently, a new term has been used in scientific circles for infections caused by prolonged hospital stay as "infections associated with the provision of medical care" (IAMC). The risk of infection with IAMC is an acute global problem, as it is present in every medical organization and the absence of uniform criteria for the diagnosis of IAMC remains important.

Nosocomial infections (NI) are one of the main causes of morbidity and mortality, they cause enormous economic damage not only to patients, but also to hospitals around the world [2]. In the United States, about 2 million people suffer from nosocomial infections and approximately 90,000 of them are fatal. Nosocomial infections are positioned as the fifth leading cause of death in emergency hospitals in the United States [3]. In Europe, 5 million are registered annually. nosocomial infections, leading to 25 million additional days of hospital stay and death in 2.7% of cases [4]. In this regard, nosocomial infections can be considered an even more important problem of the XXI century.

The epidemiology of NI includes understanding and causes of NI, the condition of the infected patient and the frequency of these infections. Assessment of the condition of infected patients and risk groups allows not only to apply existing preventive measures, but also to improve them. Measures to control NI make it possible to reliably assess trends in the spread of infections at the hospital, city and country levels. The results of studies conducted by WHO and the Centers for the Control of Infectious Diseases indicate the incidence of NI everywhere. Thus, in North America and Europe, only 5%-10% of all hospitalizations lead to NI, while in Latin America, sub-Saharan Africa and Asia, more than 40% of hospitalizations are observed [5]. According to the WHO, on average, 8.7% of hospitalized patients suffer from nosocomial infections [6]. The problem of NI remains open and unresolved, since no medical organization and no country in the world can claim to have been able to solve this problem.

Table 1

List of common pathogens and types of NI

Type of infection	Common pathogens	Less common pathogens
Bloodstream infections	Coagulase-negative staphylococci (CNS) S. aureus P. aeruginosa Candida	Enterococci Klebsiellasp Serratia marcescens Enterobacter sp Malasseziasp
Respiratory tract infections	CNS S. aureus P. aeruginosa Respiratory syncytial virus	Enterococci Klebsiellasp Serratia marcescens Influenza
Infections of the skin and subcutaneous tissue/area of surgical intervention	CNS S. aureus	Enterococci Serratia marcescens Aspergillus sp
Gastrointestinal tract	Rotavirus	Anaerobic bacteria coronavirus
Urinary tract infections	Gram-negative bacilli Enterococci	Candida sp
Infections of lymphatic and blood vessels	CNS S. aureus	Candida sp
Central nervous system	CNS S. aureus	Candida sp Serratia marcescens Enterobacter sp
Infections of the musculoskeletal system	S. aureus Group B streptococci	Candida sp Gram-negative bacilli

Risk factors for nosocomial infections can be grouped into three main categories: medical procedures and the use of antibiotics, organizational factors and the patient's health status. The causative agents of nosocomial infections are both bacteria, viruses, fungi, and parasites. The bacterial origin of nosocomial infections accounts for approximately 90% of all infections. Do not overlook parasitic pathogens that have

their own transmission path: through water, household items and dirty hands. Common strains are *Staphylococcus aureus*, coagulase-negative staphylococci, enterococci (Table 1) [7].

Among gram-positive bacteria, *S. Aureus* remains to this day one of the most important problematic pathogens of nosocomial infections. Its importance in the etiology of nosocomial infections is extremely high in surgery, traumatology, orthopedics and neonatology. The difficulty of treating infections caused by *S. Aureus* lies in its resistance to penicillin (PRSA) and methicillin (MRSA). Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) is the main category of nosocomial pathogens worldwide. According to official statistics of the European Center for Infection Control, there are over 170,000 MRSA infections per year, of which about 5,000 are fatal [8]. A study conducted in 29 European countries found a large cross-country difference in the prevalence of MRSA from 0.9% (Norway) to 56.0% (Romania). The percentage of MRSA, as a rule, was lower in northern Europe and higher in the southern and southeastern parts [9]. Patients with MRSA infection have a long duration of hospitalization and are more likely to receive antimicrobial therapy. This is due to the increased use of antibiotics such as ceftazidime, cefsulodine, fluoroquinolones and co-amoxiclav [10].

The progressive development of medicine, new therapeutic and surgical interventions does not solve the problem of the prevalence of infections caused by coagulase-negative staphylococci. Recently, coagulase-negative staphylococci have become increasingly recognized agents of nosocomial infections in ophthalmology, neuro- and cardiac surgery, in immunodeficient and prosthetic patients [11]. As with many other nosocomial pathogens, increasing the rate of antibiotic resistance is an even more serious problem for coagulase-negative staphylococci [12]. Clinical studies have shown that *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus warneri* and *Staphylococcus hominis* are the most common coagulase-negative staphylococci in nosocomial infections.

In intensive care units, enterococci are one of the most common causes of nosocomial infections. Of more than 20 species of enterococci, only 2 species are particularly pathogenic to humans: *Enterococcus faecalis* causes infections in 85-90% and *Enterococcus faecium* in 5-10% [13]. In the USA, 12% of all VBI are infections of enterococcal origin. In 2005, 7,066 cases of enterococcal bacteremia were reported in the UK, 63% of which were caused by *E. faecalis* and 28% by *E. faecium*, which have increased antibiotic resistance [14].

To date, one of the acute problems related to nosocomial infections is considered to be the new pathogen *Candida Auris*, first registered only in 2009 [15]. The harm caused by *Candidaturas* may be underestimated due to the fact that it has multiple drug resistance and the difficulty of identifying it by standard laboratory methods. It should be noted that sometimes this species is often identified as *Candida famata*, *Candida haemulonii*, *Candidasake*, *Saccharomyces cerevisiae* or *Rhodotorula glutinis*. Due to insufficient information, 30-60% of patients expected a fatal outcome from *Candida Auris* infection. However, it should not be excluded that most of the patients had other serious diseases that could also increase the risk of death [16].

Infections of the urinary system, surgical intervention area, respiratory tract and blood flow are the most common among NI.

Urinary tract infections. Urinary tract infections (UTIs) account for almost 30-40% of all nosocomial infections and up to 70% of nosocomial infections in intensive care [17]. The most common pathogens are *Escherichiacolii*, *Candidaspp*, *Enterococcusspp*, *Pseudomonasaeruginosa*, *Klebsiellapneumoniae* and *Enterobacterspp*. Antimicrobial resistance among these pathogens is constantly increasing. More than a quarter are isolated. *coli* and one third of *P. aeruginosa* are resistant to fluoroquinolone [18]. A recent analysis of data from the National Project for the Prevention of Surgical Infections showed that in 86% of patients who underwent major operations, urinary catheters were used in the perioperative period. According to the results of the study by WaldH.L., MaA., BratzlerD.W. et al., it was noted that, with catheterization for more than 2 days, the risk of infection with UTI was significantly higher than with two-day catheterization and less (9.4% vs. 4.5%; logranktest, $P=0.004$) [19]. Approximately 3-7% of patients become infected on the day of catheterization, and the prevalence of bacteriuria reaches 100% on the 30th day after catheterization. Complications from urinary catheters lead to increased morbidity, prolonged hospitalization and increased health care costs. In medical organizations in the USA, the incidence of UTI is approximately 1 million per year or 3.1-7.5 infections per 1000 catheter days [20]. The additional cost per patient with UTI for diagnostic tests and treatment is on average US\$ 896 (95% CI, \$603-\$1189) [21].

Infections in the area of the surgical site. Surgical site infections (IHS) are the main source of postoperative disease, and less often the cause of death among surgical patients in the United States. The American Department of Health and Human Services has identified ICU as one of the 4 main categories of nosocomial infections [22]. According to the prevalence of ICU, they occupy the 2nd place and account for

20% of all nosocomial infections [23]. According to standardized criteria developed by the Center for Control of Infectious Diseases, there are three types of ICU: superficial infection in the field of surgical intervention, deep infection in the field of surgical intervention and infection in the field of surgical intervention of an organ/cavity [24]. In most cases, the source of the causative agent of IHU is the natural flora of the patient's skin, mucous membranes or hollow internal organs. Concomitant factors, such as diabetes, smoking, obesity, or infection, only increase the risk of IHU infection [25]. The economic impact of ICU in hospitals in North America is estimated at 1.6 billion US dollars per year. Preventing postoperative infection caused by MRSA will save \$60,000 in just one hospital [26]. The calculation of additional costs per 1 patient was US\$ 20,786 (95% CI, \$18 902-\$22 667) [21]. In 40-60%, ICU can be prevented due to effective control of ICU based on surveillance, antimicrobial prevention, infection control programs and a sufficiently high level of education.

Respiratory tract infections. Weakened immunity, high doses of antimicrobial drugs, during the treatment of patients hospitalized in high-risk WBI units (intensive care units, hematology, etc.), lead to the greatest susceptibility to respiratory tract infections. Nosocomial respiratory tract infection, like nosocomial pneumonia, is common and occurs in 10.7% of patients who have undergone intra-abdominal surgery. The risk of infection with nosocomial infection is higher in women than in men. There is also a racial predisposition to infection [27]. Studies on the economic harm from these infections show an extension of hospitalization by 11.03 days in the United States, an increase in total costs by \$28,160.95 [27]. In England, preventive measures contributed to a 10% reduction in infections with savings of £693 (US\$984) [28]. Undoubtedly, nosocomial respiratory tract infections lead to huge economic losses in the health care system in the form of improper use of medical resources, prolonged hospitalization and the use of antimicrobials.

Infections of the bloodstream. Approximately 677,000 cases of nosocomial bloodstream infections (NBI), resulting in 94,000 deaths, are reported annually in North America [29]. More than 1.2 million cases of NBI and 157,000 deaths per year are registered in European countries [30]. One of the common gram-positive pathogens of *Enterococcus* spp. It is the fourth leading cause of NBI in North America. In 30% of cases, patients are prescribed inadequate antimicrobial therapy [29].

Conclusion

Against the background of numerous foreign studies, there is a complete absence or insignificant data on the prevalence of nosocomial infections in medical organizations of post-Soviet countries. The reasons for this may be not only the imperfection of hospital hygiene, but also the lack of adequate laboratory diagnostics and knowledge about preventive measures. This dictates the need to study this problem at all levels of the medical service and healthcare.

LIST OF REFERENCES:

1. Beutler, M., Homann, A. R., Mihalic, M., Plesnik, S., Niebling, L., Eckart, M., ... Hoffmann, H. (2021). Rapid tuberculosis diagnostics including molecular first-and second-line resistance testing based on a novel microfluidic DNA extraction cartridge. // The Journal of Molecular Diagnostics, 2021;23(5):643-650.
2. Yuldasheva X.A., Sayfutdinov Z.A., Shadmanova N.A., Asatova N.B. Importance of the microscopy of urogenital smears for optimizing the diagnosis of sexually transmitted infections // Asian journal of pharmaceutical and biological research (AJPBR). 2023;3(12/1):57.
3. WHO Guidelines on Hand Hygiene in Health Care: First Global Patient Safety Challenge Clean Care Is Safer Care. Geneva: World Health Organization, 2009. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK144030>. Accessed: 12.12.2017.
4. Report on the Burden of Endemic Health Care-Associated Infection Worldwide / Allegranzi B, Nejad SB, Castillejos GG, Kilpatrick C, Kelley E, Mathai E.- Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2011. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/80135/1/9789241501507_eng.pdf?ua=1. Accessed: 12.12.2017.
5. Ginawi I. et al. Hospital Acquired Infections Among Patients Admitted in the Medical and Surgical Wards of a Non-Teaching Secondary Care Hospital in Northern India // Journal of Clinical and Diagnostic Research. – 2014;8(2):81-83.
6. Maazudin M., Arshad H.M., Misba Ali B.M., Azizullah G. Nosocomial infections: an overview // International Research Journal of Pharmacy. 2014;5(1):7-12.
7. Graffunder E.M., Venezia R.A. Risk factors associated with nosocomial methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infection including previous use of antimicrobials // Journal of Antimicrobial Chemotherapy. 2012;49(6):999-1005.

8. Becker K., Heilmann C., Peters G. Coagulase-Negative Staphylococci // *Clinical Microbiology Reviews.* – 2014;27(4):870-926.
9. Olayinka O.K., Fadiora S.O., Taiwo S.S. Prevalence of Hospital-Acquired Enterococci Infections in Two Primary-Care Hospitals in Osogbo, Southwestern Nigeria // *African Journal of Infectious Diseases.* – 2011;5(2):40-46.
10. Chowdhary A, Voss A, Meis JF. Multidrug-resistant *Candida auris*: new kid on the block in hospital-associated infections? // *The Journal Hospital Infection.* 2016;94(3):209-212.
11. *Candida auris.* Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved from <https://www.cdc.gov/fungal/diseases/candidiasis/candidaauris.html> Accessed:15.12.2017.
12. Office of the Assistant Secretary for Health <https://www.hhs.gov/ash/> Accessed:16.12.2017.
13. Global Guidelines for the Prevention of Surgical Site Infection. World Health Organization 2016. <http://www.who.int/gpsc/globalguidelines-web.pdf> Accessed:16.12.2017
14. Reichman D.E., Greenberg J.A. Reducing Surgical Site Infections: A Review // *Reviews in Obstetrics and Gynecology.* 2014;2(4):212-221.
15. Thompson D.A. et al. Clinical and Economic Outcomes of Hospital Acquired Pneumonia in Intra-Abdominal Surgery Patients. // *Annals of Surgery.* 2016;243(4):547-552.
16. Graves N., Weinhold D., Roberts J.A. Correcting for bias when estimating the cost of hospital acquired infection: an analysis of lower respiratory tract infections in non-surgical patients // *Health Economics.* 2015;14:755-761.
17. Goto M., Al-Hasan M.N. Overall burden of bloodstream infection and nosocomial bloodstream infection in North America and Europe // *Clinical Microbiology and Infection.* 2013;19(6):501-509.
18. Sobirova, G. N., Abdullaeva, U.K. (2018). Immunopatogenesis of chronic gastritis and its role in carcinogenesis. // *Journal of biomedicine and practice, Tashkent, Uzbekistan,* 2018;4:20-27.
19. Karimov M.M., Sobirova G.N., Abdullayeva U.K. (2019). Chronic gastritis and carcinogenesis issues. *Herald of Pancreatic Club,* 2019;45(4):65-70.
20. Sobirova G.N., Abdullaeva U.K. (2019). Chronic gastritis and carcinogenesis issues. // *Central Asian Problems of Modern Science and Education,* 2019;4(2):159-172.
21. Karimov M., Sobirova G., Abdullaeva U., Aslonova I., Tulyaganova F. (2021). Possibilities of Serological Diagnosis of Atrophic Processes of the Gastric Mucosa.
22. Zhabborovna A.I., Mukhuddinovna T.F., Mirvasikov K.M., Naimovna S.G., Kurbanovna, A.U. (2021). Possibilities of serological diagnosis of atrophic processes of the gastric mucosa. // *European Journal of Molecular Clinical Medicine,* 2021;7(11):2955-2960.
23. Shamsutdinov A.S., Abdullaeva U.K., Akhmedova N.S. (2021). Determination of the level of pepsinogens in patients with chronic h. pylori associated gastritis. *ACADEMICIA: An international multidisciplinary research journal,* 2021;11(2):919-924.
24. Abdullaeva U.K. (2019). The value of interactive teaching methods in improving the level of clinical knowledge of students. // *Medical education and professional development,* 2019;(1):33.
25. Karimov M.M., Sobirova G.N., Abdullaeva U.K., Aslonova I. (2020). Zh., Tulyaganova FM Serological Diagnosis of Atrophic Processes of the Gastric Mucosa. *The American journal of medical sciences and pharmaceutical research,* 2020;2(12):118-124.
26. Mirzaeva D.B., Abdullaeva U.K., Boboeva R.R. (2019). The importance of interactive teaching methods in improving the level of clinical knowledge of students. // *Central Asian Problems of Modern Science and Education,* 2019;4(2):159-166.
27. Orziev Z.M., Abdullaeva U.K. (2015). Relationship between the effectiveness of cholelitholytic therapy and the state of contractility of the gallbladder. // *Bulletin of the Council of Young Scientists and Specialists of the Chelyabinsk region,* 2015;(3):10.
28. Orziev Z.M., Abdullaeva U.K. (2016). Regional causes of extrahepatic "Subtransaminasemia". // *Biology and integrative medicine,* 2016;(3):28-40.
29. Orziev Z.M., Abdullaeva U.K. (2015). The effectiveness of cholelitholytic therapy for cholelithiasis. *Health is the basis of human potential: problems and ways to solve them,* 2015;(10):610-612.
30. Orziev Z.M., Abdullaeva U.K., Yuldasheva D.H. (2014). Method for early prediction of the efficiency of cholelytic therapy based on dynamic control of bld pH indicators in patients with cholelystone disease. // *Innovative development of modern science,* 2014;76-79.
31. Shadjanova N.S., Abdullaeva U.K. (2021). New opportunities in the treatment of chronic lymphocytic leukemia. // *Asian journal of pharmaceutical and biological research,* 2021;10(3).

Entered 20.08.2023

УДК 618.3-06
**РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ СТАТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ
ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ И ЭКЛАМПСИЕЙ И МАТЕРИНСКОЙ СМЕРТНОСТИ В Г. АНДИЖАН
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН**

Ю.Г. Расул-Заде¹, <https://orcid.org/0000-0002-6847-7257>

А.Ш. Арзикулов², <https://orcid.org/0000-0001-6726-4244>

Д.А. Мелиева², <https://orcid.org/0000-0001-9614-8912>

¹Ташкентский педиатрический медицинский институт, 100140, Узбекистан Ташкент, ул.

Богишамол, 223, тел: 8 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

²Андижанский государственный медицинский институт Узбекистон, Андижон, Ул. Атабеков 1

Тел:(0-374)223-94-60. E-mail: info@adti

✓ **Резюме**

Преэклампсия (ПЭ) остается до конца нерешенным и ведущим синдромом в структуре патологии во время беременности и причин материнской смертности. Цель исследования — проведение ретроспективного анализа заболеваемости и материнской смертности от преэклампсии и эклампсии в г. Андижан Андижанской области Республики Узбекистан за период 2018—2022 гг. Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ заболеваемости преэклампсией и эклампсией в г. Андижан Андижанской области с 01.01.2018 по 31.12.2022 г. Динамика и структура причин материнской смертности в г. Андижан проанализированы за последние 5 лет. Проанализированы копии первичной медицинской документации, индивидуальные карты беременных, наблюдавшихся в семейных поликлиниках г. Андижан в 2018- 2022 гг., и истории родов и смертностей женщин, данные статистических отчетов родильных комплексов г. Андижан. Результаты. Частота развития тяжелой ПЭ и эклампсии в г. Андижан имеет отчетливую тенденцию к росту этого показателя. Анализ структуры ПЭ указывает на динамичное увеличение доли тяжелой ПЭ и эклампсии ($p<0,05$) по изучаемому периоду среди беременных г. Андижан (2018-2022гг). Из нозологии соматических заболеваний на первом месте стоят анемии средней и тяжелой степени, на втором болезни почек и мочевыделительной системы, на третьем месте ожирение. Далее по убывающей схеме гипертоническая болезнь, ОРВИ, болезни щитовидной железы, COVID. Заключение. Основными резервными возможностями снижения показателя МС в г. Андижан являются: выявление и своевременное взятие на диспансерный учет женщин детородного возраста с соматической патологией с целью поднятия общего уровня их соматического здоровья, взятие на диспансерный учет беременных женщин с факторами риска развития ПЭ и Э с ранних сроков беременности, организация антенатальных профилактических мероприятий ПЭ и согласно национальным рекомендациям профилактики лечения ПЭ, использования антиагрегантов в оптимальных дозировках и организация своевременного родоразрешения беременных с ПЭ, организация профилактических и разъяснительных работ среди женщин детородного возраста с привлечением общественности, ведущих специалистов и всевозможных медиа пространств в системе по соблюдению интервальных периодов между родами.

Ключевые слова: ретроспектив, беременность, преэклампсия, эклампсия, материнская смертность, перинатальная смертность.

**RETROSPECTIVE STATIC ANALYSIS OF THE INCIDENCE OF PRE-ECLAMPSIA AND
ECLAMPSIA AND MATERNAL MORTALITY IN ANDIZHAN, REPUBLIC OF UZBEKISTAN**

Yu.G. Rasul-Zade¹, <https://orcid.org/0000-0002-6847-7257>

A.Sh. Arzikulov², <https://orcid.org/0000-0001-6726-4244>

D.A. Melieva², <https://orcid.org/0000-0001-9614-8912>

¹Tashkent Pediatric Medical Institute, Uzbekistan 100140, Tashkent, 223 Bogishamol St, tel: 8 71 260

36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

² Andijan State Medical Institute, 170100, Uzbekistan, Andijan, Atabekova st.1 Тел:(0-374)223-94-60.

E-mail: info@adti

✓ **Resume**

Preeclampsia (PE) remains a completely unresolved and leading syndrome in the structure of pathology during pregnancy and causes of maternal mortality. The purpose of the study was to conduct a retrospective analysis of the incidence and maternal mortality from preeclampsia and eclampsia in the city of Andijan, Andijan region of the Republic of Uzbekistan for the period 2018-2022. Material and methods. A retrospective analysis of the incidence of preeclampsia and eclampsia was carried out in the city of Andijan, Andijan region from 01/01/2018 to 12/31/2022. The dynamics and structure of the causes of maternal mortality in the city of Andijan were analyzed over the past 5 years. Copies of primary medical documentation, individual records of pregnant women observed in family clinics in Andijan in 2018-2022, and histories of births and deaths of women, data from statistical reports of maternity centers in Andijan were analyzed. Results. The incidence of severe PE and eclampsia in Andijan has a clear upward trend in this indicator. Analysis of the structure of PE indicates a dynamic increase in the proportion of severe PE and eclampsia ($p < 0.05$) over the studied period among pregnant women in Andijan (2018-2022). Among the nosology of somatic diseases, moderate and severe anemia is in first place, kidney and urinary system diseases are in second place, and obesity is in third place. Next, according to the killing scheme, hypertension, ARI, thyroid disease, COVID. Conclusion. The main reserve opportunities for reducing the MS rate in Andijan are: identification and timely registration of women of childbearing age with somatic pathology for dispensary registration in order to raise the overall level of their somatic health, registration of pregnant women with risk factors for the development of PE and E from early stages. pregnancy, organization of antenatal preventive measures for PE and, according to national recommendations for the prevention of treatment of PE, the use of antiplatelet agents in optimal dosages and organization of timely delivery of pregnant women with PE, organization of preventive and educational work among women of childbearing age with the involvement of the public, leading specialists and all kinds of media spaces in the system for compliance with interval periods between births.

Key words: retrospective, pregnancy, preeclampsia, eclampsia, maternal mortality, perinatal mortality.

O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI ANDIJON SHAHRIDAGI PREKLAMPSIYA VA EKLAMPSIYA VA ONLAR O'LIMI HAQIDAGI RETROSPEKTIV STATIK TAHLILI.

Yu.G. Rasul-Zade¹, <https://orcid.org/0000-0002-6847-7257>

A.Sh. Arzikulov², <https://orcid.org/0000-0001-6726-4244>

D.A. Melieva², <https://orcid.org/0000-0001-9614-8912>

Toshkent pediatriya tibbiyot instituti, O'zbekiston 100140, Toshkent, ko'chasi. Bog'ishamol, 223, tel: 8 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

Andijon davlat tibbiyot instituti O'zbekiston, Andijon, Otobekov 1 Tel: (0-374) 223-94-60. E.mail: info@adi

✓ **Rezyume**

Preeklampsia (PE) homiladorlik davrida patologiyaning tuzilishida va onalar o'limi sabablarida butunlay hal etilmagan va etakchi sindrom bo'lib qolmoqda. Tadqiqot maqsadi O'zbekiston Respublikasi Andijon viloyati Andijon shahrida 2018-2022-yillarda preeklampsiya va eklampsiya bilan kasallanish va onalar o'limini retrospektiv tahlil qilishdan iborat edi. Materiallar va usullar. Andijon viloyati Andijon shahrida 01.01.2018 yildan 31.12.2022 yilga qadar preeklampsiya va eklampsiya bilan kasallanishning retrospektiv tahlili o'tkazildi. Andijon shahrida onalar o'limi sabablarining dinamikasi va tuzilishi. oxirgi 5 yil davomida tahlil qilingan. Birlamchi tibbiy hujjatlar nusxalari, 2018-2022-yillarda Andijon shahridagi oilaviy poliklinikalarda kuzatilgan homilador ayollarning individual qaydlari hamda ayollarning tug'ilishi va o'limi tarixi, Andijon shahridagi tug'ruq markazlarining statistik hisobotlari ma'lumotlari tahlil qilindi. Natijalar. Andijonda og'ir PE va eklampsia bilan kasallanish bu ko'rsatkichda aniq o'sish tendentsiyasiga ega. PE strukturasi tahlil qilish Andijon shahrida (2018-2022) homilador ayollar o'rtasida o'rganilayotgan davrda og'ir PE va eklampsiya ($p < 0,05$) ulushining dinamik o'sishini ko'rsatadi. Somatik kasalliklar nozologiyasi orasida o'rtacha va og'ir anemiya birinchi o'rinda, buyrak va siydik tizimi kasalliklari ikkinchi o'rinda, semizlik uchinchi o'rinda turadi. Keyinchalik, o'ldirish

sxemasiga ko'ra, gipertenziya, ARI, qalqonsimon bez kasalligi, COVID. Xulosa. Andijon shahrida MS darajasini pasaytirishning asosiy xavf imkoniyatlari quyidagilardan iborat: somatik patologiyasi bo'lgan tug'ish yoshidagi ayollarni aniqlash va ularning somatik sog'lig'ining umumiy darajasini oshirish maqsadida dispanser hisobiga o'z vaqtida ro'yxatga olish, homilador ayollarni rivojlanish uchun xavf omillari bilan hisobga olish. PE va E.ni erta bosqichlardan boshlab homiladorlik, PE uchun antenatal profilaktika choralarini tashkil etish va PENi davolashning oldini olish bo'yicha milliy tavsiyalarga muvofiq, antiplatelet agentlarini optimal dozalarda qo'llash va PE bilan homilador ayollarni o'z vaqtida tug'ilishni tashkil etish, tug'ilish o'rtasidagi intervalgacha muddatlarga rioya etish bo'yicha tizimdagi barcha turdagi ommaviy axborot vositalarini, jamoatchilikni, yetakchi mutaxassislarini jalb qilgan holda tug'ish yoshidagi ayollar o'rtasida profilaktika va ma'rifiy ishlarni tashkil etish.

Kalit so'zlar: retrospektiv, homiladorlik, preeklampsiya, eklampsiya, onalar o'limi, perinatal o'lim.

Актуальность

Вопросы снижения материнской смертности (МС) всегда являлась актуальной и приоритетной для организаторов и руководителей органов управления здравоохранением и лечебно-профилактических учреждений Республики Узбекистан. Материнская смертность (МС) по определению ВОЗ — это обусловленная беременностью (независимо от ее продолжительности и локализации) смерть женщины, наступившая в период беременности или в пределах 42 дней после ее окончания от какой-либо причины, связанной с беременностью, отягощенной ею или ее ведением, но не от несчастного случая или случайно возникшей причины(22).

На величину этого показателя влияет комплекс различных факторов — биологических, социально-экономических, гигиенических, медицинских, природно-климатических и т. д. Она во многом зависит от организации родовспоможения и качества работы акушерско-гинекологических учреждений. Однако рациональная организация охраны материнства и система оказания акушерской помощи, имея исключительное значение, не включает полностью все мероприятия по предупреждению МС. Этот показатель во многом определяется отношением государства к здравоохранению вообще и к службе по охране здоровья матери и ребенка в частности, т. е. как общая, так и МС непосредственно зависят от социально-экономического положения населения, качества медицинской помощи на всех этапах гестационного процесса (4).

Преэклампсия (ПЭ) — мультисистемное патологическое состояние, возникающее во второй половине беременности (после 20-й недели), характеризующееся артериальной гипертензией в сочетании с протеинурией ($\geq 0,3$ г/л в суточной моче), нередко отеками и проявлениями полиорганной, полисистемной дисфункции/недостаточности. Эклампсия развивается на фоне ПЭ любой степени тяжести, диагностируется при возникновении судорожного приступа или серии судорожных приступов у беременной женщины с клиническими проявлениями ПЭ [5]. ПЭ занимает лидирующие позиции в структуре патологии во время беременности, что объясняется отсутствием ранних и достоверных диагностических критериев, действенных мер профилактики и лечения [6]. Результаты проведенных в последнее время исследований свидетельствуют о наличии высокого риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у данного контингента женщин в последующей жизни. По данным Г.Т. Сухих и соавт. [17], в отдаленных сроках жизненного цикла у ранее перенесших ПЭ (особенно при первых родах) женщин возрастает риск развития сердечно-сосудистых осложнений, в том числе с фатальным исходом [6].

Цель исследования — проведение ретроспективного анализа заболеваемости и материнской смертности от преэклампсии и eklampsии в г. Андижан Андижанской области Республики Узбекистан за период 2018—2022 гг.

Материал и методы

Проведен ретроспективный статистический анализ заболеваемости преэклампсией и eklampsией в г. Андижан с 01.01.2018 по 31.12.2022 г. Динамика и структура заболеваемости преэклампсией и eklampsией, причин материнской смертности проанализированы за последние 5 лет. Расчет показателей и анализ МС проведен согласно приказу Республиканского Минздрава от 03.10.2012 №283 «о мероприятиях по снижению смертности беременных, рожениц и родильниц в Республике Узбекистан» (5). Проанализированы копии первичной медицинской документации, индивидуальные карты беременных, наблюдавшихся в семейных поликлиниках г. Андижана в 2018- 2022 г.г., и истории родов и смертностей женщин, данные статистических отчетов родильных комплексов г.

Андижан, экспертных карт донесения на случаи материнской смерти, протоколов разборов случаев.

Статистический анализ. Обработку результатов исследования проводили с помощью программы Statistica 10.0, SPSS 13. Для описания количественных данных использовано среднее (M), а в качестве интервальной оценки — стандартное отклонение (σ) т. к. распределение соответствовало нормальному, сравнение проведено с помощью Т-критерия Стьюдента. Качественные признаки приведены в абсолютных частотах и процентах.

Результат и обсуждение

В 2018-2022 гг. в г. Андижан родились всего 20291, из них живых 20145 детей. Перинатальная смертность зафиксирована в 402(3,8%) случаев, из них больше половины в 246 случаев (62,7%) приходится на антенатальную смертность. Неонатальная и интранатальная смертность зафиксированы у 139(35,5%) и 10(1,8%) младенцев соответственно (диаграмма №1). В 11,8% диагностировались случаи асфиксии с признаками гипоксического поражения ЦНС. Недоношенными родились 272(1,3%) младенца, в том числе менее 2500 г (2,7%) и глубоко недоношенными 76(0,4%).

Осложнения беременности в виде преэклампсии за анализируемый период в среднем встречалась у 1472(7,3%) беременной, которая соответствует на верхнюю планку мировой статистики встречаемости ПЭ [1,2,3]. Как видно из диаграммы №3, отражающая динамику ПЭ в целом по анализируемым годам, стабильный.

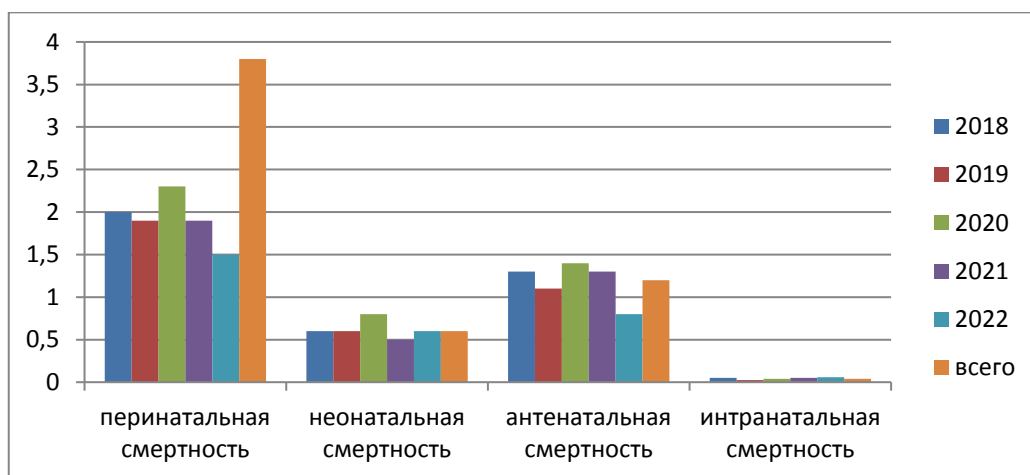


рисунок №1

Динамика перинатальной смертности в г. Андижан за 2019-2022 гг.

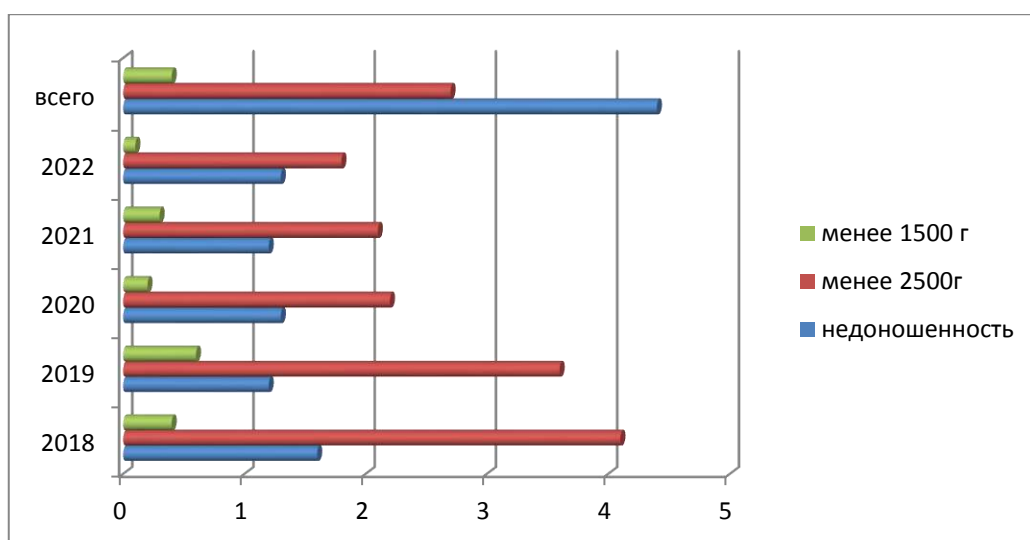


рисунок №2

Динамика рождения новорожденных с недоношенностью у женщин с преэклампсией и эклампсией г. Андижан за 2018-2022 гг.

Если в 2018 году ПЭ среди беременной встречалась 7,4% случаев, то в 2022 году этот показатель составлял 8,01% случаев. Но, анализ структуры ПЭ указывает на динамичное увеличение доли тяжелой ПЭ и эклампсии ($p<0,05$) по изучаемому периоду среди беременных г. Андижан (2018-2022гг) (диаграмма №3).

Такая нарастающая положительная динамика отмечены и в других видах осложнения беременности и родов: преждевременная отслойка плаценты ($p<0,05$), гипотоническое кровоизлияние ($p<0,05$), кесерово сечение, случаев вакуум экстракции и индукции родов ($p<0,05$), что указывают на увеличение жизни угрожающих рисков для жизни матери и ребенка в целом.

Анализ первичной медицинской документации показал, что тяжелые формы ПЭ у большинства начинали развиваться при сроке беременности 26-32 нед.

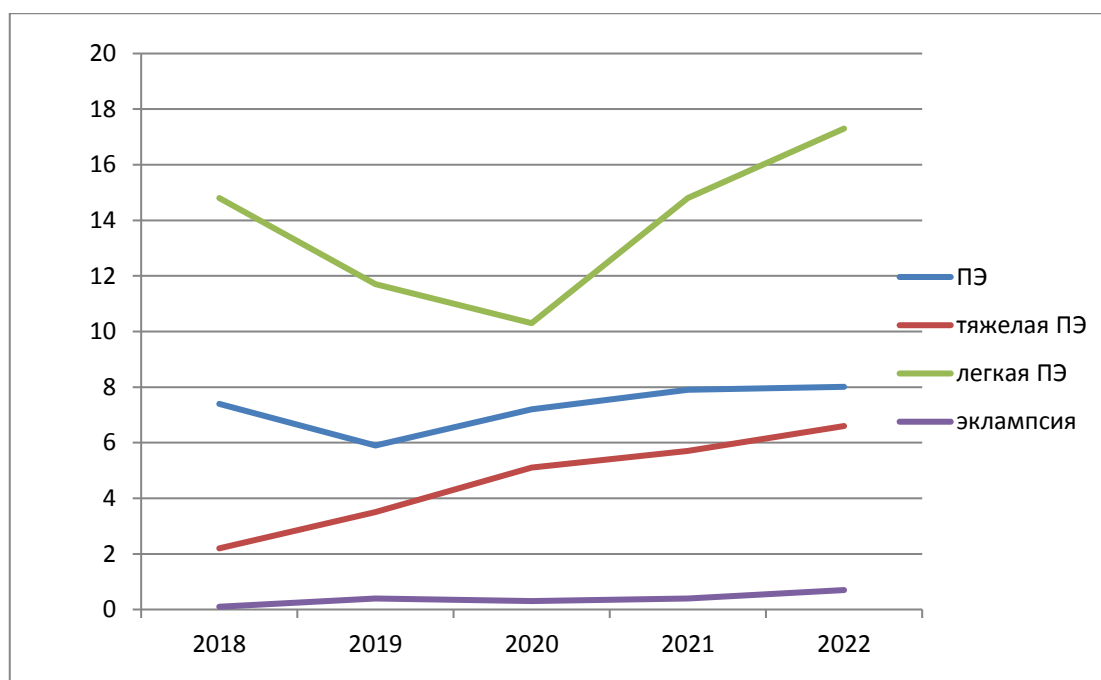
Анализом возрастной структуры выявили большую долю юных первобеременных и рожениц в возрасте от 15 до 17 лет ($n=20$), от 18- 19 лет ($n=828$) и рожениц от 45 лет ($n=11$), что указывает на некоторые недостатки просветительских работ системы.

Из нозологии соматических заболеваний на первом месте стоят анемии средней и тяжелой степени, на втором болезни почек и мочевыделительной системы, на третьем месте ожирение. Далее по убывающей схеме гипертоническая болезнь, ОРИ, болезни щитовидной железы, COVID.

За анализируемый период от ПЭ умерла 52,8% (2018—2022). По материалам нашего исследования, из общего числа ($n=9$) умерших от ПЭ и эклампсии 7 пациенток умерли после родов, с HELLP sindrom — 2. Все беременные страдали соматической патологией, нозологическими формами были анемия, хронический пиелонефрит, нейроциркуляторная дистония, ожирение, заболевания щитовидной железы.

Анализ первичной медицинской документации показал, что тяжелые формы ПЭ у большинства начинали развиваться при сроке беременности 26—32 нед.

По данным мировой литературы и ВОЗ [2, 20], ПЭ развивается во второй половине беременности у 2—8% женщин. Частота развития тяжелой ПЭ и эклампсии в г. Андижан имеет отчетливую тенденцию к росту этого показателя. Заболеваемость беременных ПЭ и эклампсией во время беременности в г. Андижан за анализируемый период значительно выше, чем в целом Андижанской области (7,3% против 4,0%, ($p<0,05$)).



рисунк №3

Диаграмма анализа структуры и динамики ПЭ и Э за 2018-2022гг. в период беременности у женщин г. Андижан

В целом в регионе не отмечается четкой тенденции к снижению частоты ПЭ, особенно ее тяжелых форм, наоборот, прослеживается умеренный рост. Тяжелая ПЭ ассоциирована с повышенным риском смерти матерей и развитием тяжелых осложнений, таких как судороги, отек легких, острая почечная или печеночная недостаточность, кровоизлияния в печень, инсульт. Эти

осложнения по данным литературы обычно наблюдаются у женщин, у которых заболевание развивается до 32 нед беременности [20]. Первое место среди причин материнской и младенческой смертности в г. Андижан занимают ПЭ и эклампсия, которые относят к управляемым патологическим состояниям, они имеют тенденцию к росту. Нестабильность частоты и увеличение доли тяжелых форм ПЭ трудно объяснить только снижением общего уровня здоровья женщин репродуктивного возраста [7].

Большинство умерших в г. Андижан, регулярно наблюдались в женской консультации с ранних сроков беременности и встали на учет по беременности до 12 нед [16]. ПЭ, как правило, развивалась на неблагоприятном соматическом фоне, что поддерживает точку зрения, что развитие ПЭ — эклампсии отражает непереносимость беременности исходно больным организмом [2, 15]. Опыт экономически развитых стран показывает, что снижение МС от гипертензивных расстройств происходит благодаря широкому внедрению стандартов антенатального наблюдения за течением беременности и своевременного родоразрешения женщин с тяжелой ПЭ и эклампсией [19,22].

Пролонгирование беременности на фоне срыва механизмов компенсации нарушений, связанных с тяжелой фоновой патологией и проявляющихся симптомокомплексом тяжелой ПЭ, способствует быстрому развитию мультиорганных нарушений и высокому риску летального исхода [2]. Тяжелый патофизиологический процесс, развивающийся и прогрессирующий при ПЭ, необходимо прерывать до наступления его необратимости. Поэтому показания к окончанию беременности должен определять не срок, а клиническая картина осложнения [2].

Изложенное диктует необходимость проводить научные исследования для разработки предикторов ПЭ как в группе высокого риска, так и в общей популяции для определения критериев ранней и своевременной диагностики, маркеров прогрессирования процесса, чтобы оптимизировать акушерскую тактику и сроки родоразрешения [1, 4, 8,10,13, 14]. В группах высокого риска применимо использование антиагрегантов [11,23]. Таким образом, снижение МС от ПЭ/эклампсии связано с адекватным дородовым наблюдением, ранней диагностикой заболевания, адекватным лечением и своевременным родоразрешением. Оно должно быть основано на четком соблюдении клинических протоколов медицинской помощи.

Выводы

Таким образом,

1. Выявление и своевременное взятие на диспансерный учет женщин детородного возраста с соматической патологией с целью поднятия общий уровень их соматического здоровья, взятие на диспансерный учет беременных женщин с факторами риска развития ПЭ и Э с ранних сроков беременности, организация антенатальных профилактических мероприятий ПЭ и согласно национальным рекомендациям профилактики лечения ПЭ, использования антиагрегантов в оптимальных дозировках и организация своевременного родоразрешения беременных с ПЭ являются основными резервными возможностями снижения показателя МС в г. Андижан.
2. Действенная организация профилактических и разъяснительных работ среди женщин детородного возраста с привлечением общественности, ведущих специалистов и всевозможных медиапространств в системе по соблюдению интервальных периодов между родами.
3. Наблюдение беременных с выявленной ПЭ должно быть организовано на строгом соблюдении национальных клинических протоколов оказания медицинской помощи, обеспечивающей адекватное дородовое наблюдение, раннюю диагностику осложнения, адекватное лечение и своевременное родоразрешение.
4. В регионе организовать целенаправленные научные исследования для выявления ранних предикторов ПЭ как в группе высокого риска, так и в общей популяции для установления критериев ранней и своевременной диагностики, биологических и патофизиологических маркеров прогрессирования ПЭ с целью оптимизации акушерской тактики и сроков родоразрешения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Аверкиева В.С., Лисянская М.В. Инновационные биомаркеры для диагностики и прогноза преэклампсии. Поликлиника. 2016;1-3:20-23. [Averkieva VS, Lisyanskaya MV. The innovative biomarkers for the diagnosis and prediction of preeclampsia. Poliklinika. 2016;1-3:20-23. (In Russ.)].
2. Айламазян Э.К., Репина М.А. Материнская смертность вследствие эклампсии — чему можно научиться? Журнал акушерства и женских болезней. 2013;57:3:3-8. [Ailamazyan EK, Repina

МА. Maternal mortality due to eclampsia — what can be learned? Zhurnal akusherstva i zhenskikh boleznei. 2013;57:3:3- 8. (In Russ.).

3. Александрова Г.А. Основные показатели здоровья матери и ребенка, деятельность службы охраны детства и родовспоможения в Российской Федерации. М. 2013;18-20. [Aleksandrova GA. Osnovnye pokazateli zdorov'ya materi i rebenka, deyatel'nost'sluzhby okhrany detstva i rodovspomozheniya v Rossiiskoi Federatsii. [Key indicators of maternal and child health, child health service activities and obstetrics in the Russian Federation]. Moscow 2013;18-20. (In Russ.).
4. Баранов И.И., Токова З.З. Эпидемиология материнской смертности в мире. Здравоохранение Российской Федерации. 2012;1:13-18. [Baranov II, Tokova ZZ. Epidemiology of maternal mortality in the world. Zdravookhranenie Rossiiskoi Federatsii. 2012;1:13-18. (In Russ.).
5. Гафуров Г.Р. Методика расчета показателей и анализа материнской смертности в республике Узбекистан. //Медицинская статистика и оргметодработа в учреждениях здравоохранения. 2023;1:1-13. <http://управление-здравоохранением.пф/index/zhurnal-medicinskaja-statistika-i-orgmetodrabota-v-uchrezhdenijakh-zdravookhraneniya/0-6>
6. Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Преэклампсия. Эклампсия. Федеральные клинические рекомендации. Российское общество акушеров-гинекологов. 2016;85. Hypertensivnye rasstroistva vo vremya beremennosti, v rodakh i poslerodovom periode. Preeklampsiya. Eklampsiya. Federal'nye klinicheskie rekomendatsii. [Hypertensive disorders in pregnancy, during childbirth and the postpartum period. Preeclampsia. Eclampsia. Federal clinical guidelines]. Rossiyskoe obshchestvo akusherov-ginekologov. 2016;85. (In Russ.).
7. Доброхотова Ю.Э., Джохадзе Л.С., Кузнецов П.А., Османова А.П., Макаров О.В. Преэклампсия: от истории до сегодняшнего дня. Проблемы репродукции. 2015;21:5:120-126. [Dobrokhotova YuE, Dzhokhadze LS, Kuznetsov PA, Osmanova AP, Makarov OV. Preeclampsia: from history to the present day. Problemy Reproduktsii. 2015;21:5:120-126. (In Russ.).
8. Доброхотова Ю.Э., Макаров О.В., Лысюк Е.Ю., Оленев А.С., Кузнецов П.А., Джохадзе Л.С., Османова А.П. Преэклампсия. Выбор акушерской тактики ведения. Журнал акушерства и женских болезней. 2016;65:2:16-23. [Dobrokhotova YuE, Makarov OV, Lysyuk EYu, Olenev AS, Kuznetsov PA, Dzhokhadze LS, Osmanova AP. Preeclampsia. range of obstetric tactics. Zhurnal akusherstva i zhenskikh boleznei. 2016;65:2:16-23. (In Russ.).
9. Запорожец Э.Е., Шувалова М.П., Цымлякова Л.М. Основные показатели деятельности службы охраны здоровья матери и ребенка в Российской Федерации. Статистическая форма 32 за 2012 г. Российское общество акушеров-гинекологов; ФГБУ НЦАГиП им. В.И. Кулакова Минздрава России; ФГБУ ЦНИИОИЗ Минздрава России. М. 2013. Zaporozhets EE, Shuvalova MP, Tsymlyakova L.M. Osnovnye pokazateli deyatel'nosti sluzhby okhrany zdorov'ya materi i rebenka v Rossiiskoi Federatsii. Statisticheskaya forma 32 za 2012 god. [Key performance indicators of services for maternal and child health in the Russian Federation. Statistical Form 32 for the year 2012. Rossiiskoe obshchestvo akusherov-ginekologov; FGBU «NTsAGiP im. V.I. Kulakova» Minzdrava Rossii. Moscow. 2013. (In Russ.).
10. Лапина В.Г., Качалина Т.С., Каткова Н.Ю. Прогностическое значение определения неоптерина и провоспалительных цитокинов в комплексной оценке риска возникновения гестоза. Медицинский альманах. 2010;4:103-104. [Lapina VG, Kachalina TS, Katkova NYu. The prognostic value of determining neopterin and anti-inflammatory cytokines in the comprehensive assessment of the risk of preeclampsia. Meditsinskii almanakh. 2010;4:103-104. (In Russ.).
11. Леваков С.А., Боровкова Е.И. Эффективная профилактика преэклампсии. Наука и Мир. 2016;1:7:35:97-99. [Levakov SA, Borovkova EI. Effective prevention of preeclampsia. Nauka i Mir. 2016;1:7:35:97-99. (In Russ.).
12. Министерство здравоохранения РФ, методическое письмо «Материнская смертность в Российской Федерации в 2014 г.». М. 2015. Ministerstvo zdravookhraneniya RF, metodicheskoe pis'mo «Materinskaya smernost' v Rossiiskoi Federatsii v 2014 godu». [«Maternal mortality in the Russian Federation in 2014»]. Moscow.2015. (In Russ.).
13. Олина А.А., Садыкова Г.К., Матвеева А.В., Семягин И.А. Прогноз и профилактика преэклампсии в первом триместре беременности. Уральский медицинский журнал. 2014;4:118:19-22. [Olina AA, Sadykova GK, Matveeva AV, Semyagin IA. Prediction and prevention of preeclampsia in the first trimester of pregnancy. Ural'skii meditsinskii zhurnal. 2014;4:118:19-22. (In Russ.).

14. Паньшина М.В., Волков В.Г. Выявление предикторов гестоза с помощью статистического анализа. Вестник новых медицинских технологий. 2011;18:4:229-230. [Pan'shyna MV, Volkov VG, Khadartseva KA. Experience the prevention of preeclampsia. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologii. 2011;18:4:229-230. (In Russ.)].
15. Сидорова И.С., Никитина Н.А., Филиппов О.С., Гусева Е.В., Гранатович Н.Н. Состояние материнской смертности от преэклампсии и эклампсии в Российской Федерации в 2014 г., что меняется в процессе анализа? Российский вестник акушера-гинеколога. 2015;6:4-11. [Sidorova IS, Nikitina NA, Filippov OS, Guseva EV, Granatovich NN. Maternal mortality from preeclampsia and eclampsia in the Russian Federation in 2014, what changes in the analysis process? Rossiiskii vestnik akushera-ginekologa. 2015;6:4-11. (In Russ.)].
16. Сидорова И.С., Никитина Н.А. Гестоз или преэклампсия? Российский вестник акушера-гинеколога. 2013;13:4:67-73. [Sidorova IS, Nikitina NA. Gestoz ili preeclampsia? Rossiiskii vestnik akusheraginekologa. 2013;13:4:67-73. (In Russ.)].
17. Сидорова И.С., Филиппов О.С., Никитина Н.А., Гусева Е.В. Причины материнской смертности от преэклампсии и эклампсии в России в 2013 г. Акушерство и гинекология. 2015;4:11-18. [Sidorova IS, Filippov OS, Nikitina NA, Guseva EV. Causes of maternal deaths from preeclampsia and eclampsia in Russia in 2013. Akusherstvo i ginekologia. 2015;4:11-18. (In Russ.)].
18. Сухих Т.Г., Вихляева Е.М., Холин А.М. Преэклампсия в акушерском анамнезе — фактор последующего материнского сердечно-сосудистого риска. Терапевтический архив. 2009;10:5-9. [Sukhikh TG, Vikhlyayeva EM, Kholin AM. Preeclampsia in obstetric history - factor of subsequent maternal cardiovascular risk. Terapevticheskii arkhiv. 2009;10:5-9. (In Russ.)].
19. Шувалова М.П., Фролова О.Г., Ратушняк С.С., Гребенник Т.К., Гусева Е.В. Преэклампсия и эклампсия как причина материнской смертности. Акушерство и гинекология. 2014;8:81-87. [Shuvalova MP, Frolova OG, Ratushnyak SS, Grebennik TK, Guseva EV. Preeclampsia and eclampsia as a cause of maternal death. Akusherstvo i ginekologia. 2014;8:81-87. (In Russ.)].
20. Ghulmiyyah L., Sibai B. Maternal mortality from preeclampsia/ eclampsia. Semin Perinatol. 2012;36:1:56-59.
21. Say L, Chou D, Gemmill A, Tuncalp O, Moller AB, Daniels J, Gulmezoglu AM, Temmerman M, Alkema L. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. Lancet Glob Health. 2014;2:6:323-333.
22. WHO. The WHO Application of ICD-10 to deaths during pregnancy, childbirth and the puerperium. ICD-MM: Geneva. 2012.
23. O'Gorman N, Wright D, Rolnik DL, Nicolaides KH, Poon LC. Study protocol for the randomised controlled trial: combined multimarker screening and randomised patient treatment with ASpirin for evidence-based PREeclampsia prevention (ASPRE). BMJ Open. 2016 Jun 28;6(6):e011801. doi: 10.1136/bmjopen-2016-011801. PMID: 27354081; PMCID: PMC4932292.

Поступила 20.08.2023

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

UDC 616-053.2/5-056.52-008.9.

BOLALAR VA O'SMIRLARDA SEMIRISH OMILLARINI O'RGANISHGA TIZIMLI YONDASHUV

Mamatxo'jaeva G.A., Email: Mamatxo'jaevaG@mail.ru

Arziqulov A.Sh. Email: ArziqulovA@mail.ru

Andijon davlat tibbiyot instituti O'zbekiston, Andijon, Otabekov 1

Tel: (0-374) 223-94-60. E.mail: info@adti

✓ Rezyume

Butun dunyo bo'ylab bolalar va o'smirlarda ortiqcha vaznning barqaror o'sishi kuzatilmoqda, bu kelajakda bolalar va o'smirlarda semirishning keskin rivojlanishini bashorat qilmoqda. Ushbu maqolada O'zbekiston Respublikasi Farg'ona vodiysida yashovchi bolalar va o'smirlarda semirishning shakllanishiga yordam beruvchi etiologik omillarni o'rganishda tizimli yondashuvning samaradorligi tahlil qilingan. Tadqiqotda 10 yoshdan 17 yoshgacha bo'lgan, o'rtacha yoshi $13,35 \pm 0,21$ yoshda bo'lgan 48 nafar qiz va 53 nafar o'g'il bolalar ishtirok etdi. Standart kardiointervalografiya yordamida perinatal va oilaviy tarix o'rganildi, antropometrik tekshiruv o'tkazildi, ortiqcha tana vazni hisoblab chiqildi, jismoniy va jinsiy rivojlanish, avtonom nerv tizimining funktsional holati baholandi. Olingan ma'lumotlarga asoslanib, bolalikdagi semirishni oilaviy kasallik deb hisoblash mumkin degan xulosaga kelish mumkin. Qarindoshlarida MS omillari bo'lgan, onalari homiladorlik xavfi, arterial gipertenziya, abort tarixi va erta sun'iy oziqlantirish bilan murakkablashgan bolalarga alohida e'tibor berish kerak.

Kalit so'zlar: semizlik, bolalar va o'smirlar, tizim tahlili.

A SYSTEMIC APPROACH TO THE STUDY OF FACTORS CONTRIBUTING TO THE FORMATION OF OBESITY IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

Mamatxo'jaeva G.A., Email: Mamatxo'jaevaG@mail.ru

Arziqulov A.Sh. Email: ArziqulovA@mail.ru

Andijan State Medical Institute, 170100, Uzbekistan, Andijan, Atabekova st.1 Тел:(0-374)223-94-60.

E-mail: info@adti

✓ Resume

Worldwide, there has been a steady increase in overweight in children and adolescents, potentially predicting a sharp progression of obesity in the future in children and adolescents. This article analyzes the effectiveness of a systematic approach in studying the etiological factors that contribute to the formation of obesity in children and adolescents living in the Ferghana Valley of the Republic of Uzbekistan. The study included 48 girls and 53 boys aged 10 to 17 years, mean age 13.35 ± 0.21 years. A perinatal and family history was studied, an anthropometric examination was carried out, excess body weight was calculated, physical and sexual development, and the functional state of the autonomic nervous system were assessed using standard cardiointervalography. Based on the data obtained, it can be concluded that childhood obesity can be considered as a family disease. Special attention is required for children who have relatives with MS factors, whose mothers had a pregnancy complicated by the threat of miscarriage, arterial hypertension, a history of abortion, and early artificial feeding.

Key words: obesity, children and adolescents, system analysis.

СИСТЕМНЫЙ ПОДХОД К ИЗУЧЕНИЮ ФАКТОРОВ СПОСОБСТВУЮЩИЕ ФОРМИРОВАНИЮ ОЖИРЕНИЯ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Маматхужаева Г.А., Email: Mamatxo'jaevaG@mail.ru

Арзикулов А.Ш. Email: ArziqulovA@mail.ru

Андижанский государственный медицинский институт Узбекистон,

Андижон, Ул. Атабеков 1 Тел:(0-374)223-94-60. E-mail: info@adti

✓ **Резюме**

Во всем мире отмечается неуклонный рост избыточного веса у детей и подростков, что позволяет потенциально прогнозировать резкую прогрессию ожирения в будущем у детей и подростков. В настоящей статье анализируется эффективность системного подхода в изучении этиологических факторов, способствующих формированию ожирения у детей и подростков, проживающих в Ферганской долине республики Узбекистан. В исследование включено 48 девочек и 53 мальчика в возрасте от 10 до 17 лет, средний возраст $13,35 \pm 0,21$ года. Проведено изучение перинатального и семейного анамнеза, антропометрическое обследование, сделан расчет избытка массы тела, оценено физическое и половое развитие, функциональное состояние вегетативной нервной системы с помощью стандартной кардиоинтервалографии. На основании полученных данных можно заключить что, ожирение детей можно рассматривать как семейное заболевание. Особого внимания требуют дети, имеющие родственников с факторами МС, матери которых имели осложненное угрозой невынашивания, артериальной гипертензией течение беременности и аборт в анамнезе, раннее искусственное вскармливание.

Ключевые слова: ожирение, дети и подростки, системный анализ.

Doljarbligi

Joriy yilning yanvar oyida Jahon Sog'liqni saqlash tashkiloti (JSST) 311-sonli "semizlik va ortiqcha vazn" bulletinini chiqardi, unda bu yo'nalishdagi mavjud muammolarga e'tibor qaratishga chaqiradi. Shu bilan birga, JSST bolalikdagi semirish muammosiga katta e'tibor qaratmoqda (1,3,4), chunki bu balog'at yoshidagi quyidagi turli xil sog'liq muammolariga (yurak-qon tomir kasalliklari) olib keladi; insulinga chidamlilik (ko'pincha diabetning tez rivojlanishining dastlabki belgisi); mushak-skelet tizimining buzilishi (ayniqsa osteoartrit); ba'zi onkologik kasalliklar (ko'krak, yo'g'on ichak saratoni); nogironliklar shular jumlasidandir (WHO. Health for the world's adolescents: a second chance in the second decade. In: Global Health Observatory visualizations [website]. accessed 14 March 2017).

Mamlakatimizda kattalar aholisining 20,2% ortiqcha vaznga va 33,9% yuqori qon bosimiga ega. Bunday ma'lumotlar 2015-2020 yillarda O'zbekiston Respublikasi aholisining sog'lom ovqatlanishini ta'minlash konseptsiyasida keltirilgan. O'zbekiston Respublikasida muntazam ravishda to'g'ri ovqatlanish va sog'lom turmush tarzi targ'ibot qilinib kelinmoqda va bu borada sezilarli natijalarga erishilmoqda (2015-2020-yillarda O'zbekiston Respublikasi aholisining sog'lom ovqatlanishini ta'minlash konseptsiyasi). Biroq, mamlakatimiz hukumati respublika aholisining to'g'ri ovqatlanishi haqida doimiy qayg'urmoqda (2). Konseptsiyada e'lon qilingan ma'lumotlarga ko'ra, o'tkazilgan tadqiqot natijalariga asosan, respublikaning katta yoshli aholisining qariyb 67,2 foizi sabzavot va mevalarni JSS tashkiloti tomonidan tavsiya etilgan me'yordan past, 37 foizi tuz miqdori me'yoridan ortiq istemol qiladi (2).

Butun dunyoda kuzatilgani kabi Respublikamizning bolalar va o'spirinlarda ham ortiqcha vaznning barqaror o'sishi kuzatilmoqda, bu kelajakda semirishning mamlakatimiz aholisida keskin rivojlanishini taxmin qilishga imkon beradi, chunki kattalarning deyarli 60% semirishni bolalik va o'spirinlik davridan boshlaydilar [1,3,7]. Bolalar va o'smirlarda ortiqcha vazn muammosi hozirda ayniqsa dolzarbdir, chunki aynan shu yosh guruhida metabolik sindrom guruhiga kiruvchi semirish (2-toifa qandli diabet, yurak-qon tomir kasalliklari) bilan bog'liq asoratlarning tarqalishi tez sur'atlar bilan o'sib bormoqda [7,8, 9, 10].

Semirib ketish-bu geterogen kasallik bo'lib, uning shakllanishi ko'plab patofiziologik va psixosotsiologik omillarni o'z ichiga oladi, jumladan perinatal, genetik, ekologik, gigiyenik (ovqatlanish tabiati, ovqatlanish tartibi va sifati, hayot tarzi, jismoniy faollik darajasi), neyroendokrin va boshqalar. Biroq, semirish kasalligini rivojlanishining erta bashorat qilishni tizimli o'rganish va uning oldini olish mumkin bo'lgan yetakchi omillari hali aniqlanmagan.

Tadqiqot maqsadi. Bolalar va o'smirlarda semirish kasalligini shakllanishiga yordam beradigan etiologik omillarni tizimli o'rganish.

Materiallar va usullari

Tadqiqot guruhiga 11-19 yoshli (o'rtacha $13,35 \pm 0,21$ yosh) 57 nafar o'g'il bola va 53 nafar qiz bola kiritildi. Tadqiqotda erta rivojlanish davri (perinatal) va oilaviy tarixni o'rganish, antropometrik tekshirish, ortiqcha tana vaznini hisoblash, jismoniy va jinsiy rivojlanishni baholash, standart kardiointervalografiya yordamida avtonom asab tizimining funksional holatini o'rganish kabi usullar qo'llanildi [1].

"Semirish" tashxisi TOI (tana ogirligi indeksi) ($TOI = \text{tana vazni (kg)} / \text{tana uzunligi (m}^2\text{)}$) har bir yosh uchun standart jadvallar yordamida aniqlandi (95 foizdan oshgan). Semirib ketish darajasi Y.A. Knyazovanning tavsiyalariga muvofiq, jinsiy rivojlanish esa Tanner shkalasi bo'yicha baholandi (I–Y) [7]. Statistik ma'lumotlarni qayta ishlash Stat Soft Statistica 7.0 i Microsoft Excel 7.0 Windows XP uchun ishlab chikilgan kompyuter dasturidan foydalanildi, o'rtacha hisoblash bilan (M), arifmetik o'rtacha xato (m) aniqlandi. Farqlarning ishonchligi Student mezonlari yordamida baholandi, farqlarning statistik ahamiyati $p < 0,05$ da ishonchli deb topildi.

Natija va tahlillar

Asosiy guruhga kiritilgan barcha bolalarda TVI qiymati 95 foizdan oshdi va o'rtacha $31,27 \pm 0,51$ kg/m² tashkil etdi, ko'rsatkichlar kengligi 23,5 dan 47,2 kg/m² gacha.

Taqqoslash guruhi 16 nafar bolalardan iborat bo'lib, o'rtacha $14,31 \pm 0,63$ yoshni tashkil etdi. Bu guruhda o'rtacha TVI $17,44 \pm 0,47$ kg/m² tashkil etib, ko'rsatkich diapozoni $14,2 \pm 20,4$ kg/m². Ikki guruhdagi TVI dagi farq statistik jihatdan ishonchligi ($R=0,000$).

Jinsiy rivojlanish bosqichiga ko'ra (Tannerning tavsiyalariga ko'ra), I bosqichdagi bolalar kamroq qismni tashkil qildi. Tadqiqot vaqtida kuzatuv guruhida ham, nazorat guruhida ham ko'pchilik bolalar jinsiy rivojlanishning IY-Y bosqichida ekanligi qayd etildi. Anamnezni aniqlashtirishda semirish va unga bog'liq kasalliklarning arterial gipertoniya (AG), 2-toifadagi qandli diabet (QD) kabi irsiy omillariga alohida e'tibor berildi. Bolalarning 78,2 foizida semirishdan aziyat chekadigan yaqin qarindoshlari borligi aniqlandi, 56 bolada (55,44%) ota-onaning biri ortiqcha vaznga ega ekanligi va u ko'p holda onasi bo'lish ehtimoli 1,7 baravar ko'pligi aniqlangan. Qizlarda semirishning nasliyligi 79,16% hollarda, o'g'il bolalarda 77,35% ni tashkil kildi.

Bolalarning 35,64% qarindoshlarida arterial gipertoniya AG bilan va 29,70% 2-toifa diabet bilan qarindoshlari borligi qayd etildi. Bolalarning 27,72 foizida semirishdan aziyat chekadigan qarindoshlari AG bilan birgalikda, 7,9 foizida semirish, QD va AG bilan kasallangan qarindoshlari borligi aniqlandi.

O'g'il bolalarda irsiyat ota tomoniga qaraganda ko'proq ona tomoniga bog'liqligi aniqlandi ($p=0,012$). Regressiya tahlili bolada semirish borligi va onaning vazni o'rtasidagi munosabatlar ijobiy ekanligini ko'rsatdi ($R^2=0,2044$, koeffitsient $F=4,317$; $p=0,040$).

Erta rivojlanish tarixini o'rganish bizga 94 bolada (93,06%) asoratlangan perinatal tarixga ega ekanligini aniqlashga imkon berdi. Perinatal davrda semiz bolalarning onalarida taqqoslash guruhiga nisbatan toksikoz ko'proq bo'lgan ($p=0,015$). Homiladorlik davri 48,51% hollarda toksikoz, 18,81% kamqonlik bilan asoratlangan, 16,83% onalarda erta tug'ish xavfi mavjud edi. Infeksiya, suv to'planish va gipotenziya 12,87% da teng ravishda aniqlandi, surunkali homila gipoksiyasi esa 9,9% hollarda tashxis qo'yilgan. Shuni ta'kidlash kerakki, anamnezda tibbiy abortlar onalarning 41,58 foizida sodir bo'lgan. Bolalarning 16,83% Kesar kesish bilan tug'ilgan, 8,91% hollarda erta tug'ilish kuzatilgan. Ayollar 4,95% hollarda semirish bilan homilador bo'lgan va 2 – toifa diabet fonida-1,98% kuzatilgan. Regressiya tahlili bolada semizlik va homiladorlikni asoratlanishiga tahdid ($R^2=0,2500$, $F=6,601$; $p=0,011$), shuningdek homiladorlik davrida ona gipertoniyasi ($R^2=0,2581$, $F=7,066$ o'rtasida munosabatlar borligini ko'rsatdi; $p=0,009$).

Taqqoslash guruhidagi bolalarning onalarida homiladorlik, qoida tariqasida, kamroq asoratlar bilan davom etdi ($p=0,003$). Kuzatuv guruhidagi 56 (55,44%) bola tug'ilganda Apgar shkalasi bo'yicha 7 dan 10 ballgacha baholangan, taqqoslash guruhining 14 (87,5%) ga nisbatan ($p=0,031$).

O'g'il bolalar va qizlar o'rtasida Apgar shkalasini baholashda sezilarli farqlar aniqlanmadi. Erta yoshdagi bolalarga ovqatlanishni tahlil qilish shuni ko'rsatdiki, bolalarning 20,7% tabiiy ravishda oziqlangan, bu o'rtacha $6,26 \pm 0,8$ yoshgacha davom etgan. Ona suti $9,81 \pm 2,00$ oy taqqoslash guruhidagi bolalarning 43,75% tomonidan qabul qilingan ($p=0,103$). Qolgan bolalar sun'iy ona suti

o'rnini bosuvchi vositalar bilan oziqlangan. Tahlil natijasida emizish davomiyligi va bolada semirish mavjudligi o'rtasida bog'liklik ijobiy munosabatlari o'rnatildi ($R^2=0,1997$, $F=4,115$; $p=0,045$).

Kuzatuv guruhida semirishning rivojlanishi o'rtacha $7,77 \pm 0,61$ yoshni tashkil etdi, ammo o'g'il bolalarda kasallikning erta boshlanishi aniqlangan bo'lib, $7,03 \pm 0,45$ yoshda qayd etilgan, qizlarda bu ko'rsatkich $8,58 \pm 0,37$ yoshda, aniqlandi ($p=0,010$). Tahlil kasallikning boshlanish yoshi va bolada semirish darajasi o'rtasidagi zaif salbiy bog'liqlikni ko'rsatdi ($R=-0,17$; $p=0,078$).

Shikoyatlar tahlil qilinganda, barcha bolalar ortiqcha vaznidan xavotirda ekanligi aniqlandi. Bundan tashqari, 52 bolada (50,9%) vaqti-vaqti bilan bosh og'rig'i hisi, 49 bolada (48%) esa ishtaxani oshishi qayd etilgan. 19, 6% hollarda vegetativ xarakterga ega simptomlar aniqlandi, ya'ni charchoq, holsizlik, asabiylashish, terlash, qorin va bel og'rig'i kabi. Ambulatoriya kartalarini tahlil qilish shuni ko'rsatdiki, semiz bolalarda keng tarqalgan patologiya vegetativ distoniya sindromi (64,35%), bosh og'rig'i bilan birgalikda namoyon bo'lgan – 27,4%, intrakranial gipertenziya sindromi kabi 17,82% shikoyatlari mavjudligi aniqlandi. 27 bolada turli xil ko'rinishda kasalliklar borligi aniqlandi. Arterial gipertenziya 26 bolada (25,74%) aniqlangan: kun davomida o'rtacha sistolik qon bosimi (SAD dn) $142,8 \pm 1,53$ mm simob ustunini tashkil etdi;

Kardiointervalografiya natijalariga ko'ra, semiz bolalar va o'spirinlarda dastlabki vegetativ distoniya asosan parasimpatik ta'sir tufayli va vagotoniya sifatida sezilarli darajada tez-tez qayd etilgan ($p=0,000$), taqqoslash guruhida esa eytoniya ustunligi aniqlandi ($p=0,000$). Sempatikotoniya bir xil darajada ($p=0,693$) ikkala guruhda ham kuzatilgan. Ko'pgina semiz bolalarda avtonom asab tizimining reaktivligi gipersimpatikotonik xarakterga ega edi ($p=0,004$), va taqqoslash guruhida vegetativ reaktivlikning normal turi ustunlik qildi ($p=0,005$). Ko'rsatkichlarni jinsi bo'yicha tahlil qilishda sezilarli farqlar aniqlanmadi, garchi bunday farqlar adabiyot ma'lumotlarida ko'rsatilgan bo'lsa ham [8]. Tadqiqot shuni ko'rsatdiki, gipertenziyaning irsiy omili bolalar va o'smirlardagi avtonom reaktivlikning tabiatiga ta'sir qilishi mumkin. Vegetativ asab tizimining gipersimpatikotonik reaktivligi oilada gipertoniya moyilligi bo'lgan bolalarda sezilarli darajada tez-tez qayd etilgan ($p=0,039$).

Tana vaznini saqlashning eng muhim omili jismoniy faollik ekanligini hisobga olib, bolalar va otalarni o'rtasida bolaning turmush tarzi haqida so'rov o'tkazildi. Surov natijasiga ko'ra, bolalarning atigi 10,89% turli sport to'garaklariga borishi aniqlandi, va asosan ular o'g'il bolalarni tashkil qildi, taqqoslash guruhidagi 50% ga nisbatan. Afsuski, turli media va gadjetlarda vaqtni o'tkazish, televizor tomosha qilish va kompyuterdan foydalanish 96,3% bolalar uchun 4-5 soatdan ko'proq vaqtni oladi. Bolalarning ovqatlanishini tahlil qilganda, bolalarning 36,6% kechki 22 dan keyin zich ovqatlanishi, kunlik ratsionning 70,2% da kartoshka (qovurilgan), 61,3% da shirinliklar va pishiriqlar, 48,5% da non maxsulotlari va makaron, xamir ovqatlar ustunlik qilishi aniqlandi. Bundan tashqari, bolalar "fast food"larni o'zlarining sevimli mahsulotlari sifatida ko'rsatdilar.

- Ma'lumki, semirish ko'pincha oilaviy namoyon bo'ladi. Adabiyot ma'lumotlariga ko'ra, bu 40-75% hollarda uchraydi [6]. Bizning tadqiqotimiz shuni tasdiqladiki, bolalarning 70,4% dan ortig'i semirishning og'ir irsiy omillariga ega va ko'pincha bu omillar ona tomonidan aniqlandi. Bu fikrni boshqa mualliflar (Bolotova N. V., Averyanov A. P., Minyailova N. N., Sinitsin P. A.) ham bayon etishgan.

- Hozirgi vaqtda bolalikdagi semirish metabolik sindromning ko'rinishi yoki namoyon bo'lishi sifatida qaralmokda [3, 10]. Bu bizning ma'lumotlarimizni tasdiqlaydi. Xuddi shu natijalar bir qator boshqa mualliflar tomonidan ham keltirilgan [4,8].

Homiladorlikning patologik kechishi va erta oziqlanishning buzilishi bolalarda semirishning rivojlanishiga ham ta'sir qilishi mumkin. Bolotova N. V. va boshqalar. Toksikoz (58,2%), homilani tushishi xavfi (44,9%), erta tug'ilishni (27,6%) [17,3] semirish xavf omillari guruhiga kiritgan. Bizning ma'lumotlarimizga ko'ra, homiladorlikni og'ir kechishi deyarli barcha bolalarda qayd etilgan (94%). Kelajakda ortiqcha vaznning rivojlanishida onada homiladorlikning toksikozi, tushish xavfi va ayolda arterial gipertenziya, anamnezda tibbiy abortlar mavjudligi alohida ahamiyatga ega bo'lishi mumkin.

Bundan tashqari, ko'krak emizish davrining qisqarishi semirishning rivojlanishi uchun xavf omilidir, chunki yuqori kaloriya va uglevodli sun'iy sut aralashmalaridan foydalanish bolani ortiqcha ovqatlantirishga sabab bo'ladi. Jismoniy faollikni kamayishi hozirgi zamon bolalari uchun xosdir. Biz bolalarning mutlaq ko'pchiligi kun davomida qo'l telefoni, kompyuter va televizorda 3-5 soatdan

ko'proq vaqt o'tkazishini aniqladik. Amerikaning NHANNES III o'rganish markazi ma'lumotiga ko'ra, TV ko'rish bilan semizlik o'rtasida muhim bog'liqlik aniqlangan [5].

Bolalarda semirishning namoyon bo'lishini turli mualliflar orasida ko'rib chiqilayotgan guruhning yoshiga qarab farq qiladi. Biroq, ko'pincha semirishning namoyon bo'lishi 5-6 yosh yoki balog'at yoshi sifatida ko'rsatiladi. Bizning holatlarimizda, balog'atga yetmagan bolalarning tahminan bir xil vakili bor edi, ammo kasallikning boshlanishi o'g'il bolalarda avvalroq - 7,03 yeshda, qizlarda esa - 8,58 yoshda kuzatildi.

Bizning ma'lumotlarimizga ko'ra, dastlabki vegetativ distoniya asosan parasimpatik ta'sir tufayli vagotoniya sifatida qayd etilgan, bu semiz bemorlarga xos simpatikotoniyani qayd etgan bir qator mualliflarning fikriga to'g'ri kelmaydi [8]. Ko'pgina semiz bolalarning avtonom asab tizimining reaktivligi gipersimpatikotonik xarakterga ega bo'lsa-da, bu organizmning adaptiv reaksiyalarining intensivligini va uning zaxira qobiliyatining pasayishini ko'rsatadi. Ushbu turdagi organizmning javob reaksiyasi semirib ketgan bolalarda arterial gipertenziya shakllanishi uchun zaruriy shart bo'lishi mumkin, ayniqsa oilada gipertoniya moyillik xafi mavjud bo'lsa.

Xulosa

Bolalarning semirishini oilaviy kasallik deb hisoblash mumkin. MS omillari mavjud qarindoshlari bo'lgan, onalarda homiladorlik xavfi, arterial gipertenziya va abortlar, erta sun'iy oziqlantirishga o'tkazilgan bolalarga alohida e'tibor talab etiladi. Shubhasiz, semizlikka irsiy moyil bolalarda ko'pincha gipodinamiya, ortiqcha giperkalorik ovqatlanish, semirishning rivojlanishiga sabab boshka omillar uni rivojlanishiga kompleks ta'sir etadi va natijada metabolik sindrom rivojlanadi. Bundan tashqari, bolalarda semirish darajasidan qat'i nazar, asab tizimining gipersimpatikotonik turi kuzatiladi, bu metabolik sindromning tarkibiy qismlaridan biri sifatida arterial gipertenziya shakllanishida qo'shimcha omil bo'lishi mumkin.

ADABIYOTLAR RO'YHATI:

1. World Health Organization. [Электронный ресурс] // Режим доступа: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/ru/>
2. Концепция по обеспечению здорового питания населения Республики Узбекистан на период 2015 -2020 годов; Постановления Кабинета Министров от 29 августа 2015 года № 251. https://www.norma.uz/novoe_v_zakonodatelstve/utverjdeny_koncepciya_i_kompleks_mer_po_obespecheniyu_zdorovogo_pitaniya_uzbekistancv
3. WHO. Health for the world's adolescents: a second chance in the second decade. In: Global Health Observatory visualizations [website]. accessed 14 March 2017.
4. ВОЗ. Глобальная стратегия охраны здоровья женщин, детей и подростков (2016–2030 гг.), семьдесят вторая сессия всемирной ассамблеи здравоохранения. // Доклад генерального директора.WHA72/30 Пункт 12.8 предварительной повестки дня 8 апреля 2019
5. Investing in children: Copenhagen, 2014; Tracking universal health coverage: 2017 global monitoring report; Monitoring universal health coverage: World Health Organization
6. Петеркова В.А., Васюкова О.В. К вопросу о новой классификации ожирения у детей и подростков. Проблемы Эндокринологии, 2015;2:39-45.
7. Latest WHO data on child obesity shows that southern European countries have the highest rate of childhood obesity/доклад Dr Joao Breda 25 ECO май 2018, Австрия, в печати)
8. Рекомендации по диагностике, лечению и профилактике ожирения у детей и подростков. – М.: Практика, 2015. – 136 стр.
9. Mamatkhuzaeva G. Current status of research on the features of epidemiology and diagnosis of obesity in children and adolescents (literature review). IJSP [Internet]. 2022 Jul. 30 [cited 2023 Sep. 9];1(3):23-34. Available from: <https://ijsp.uz/index.php/journal/article/view/30>
10. Shamshievich AA, Zafarovna AM, Azizbekkizi MG, Khoshimovna SF, Abdikadirovna UM, Avazbekovich MS. Modern aspects of the interaction of medical and pedagogical workers on prevention and detection of disturbances of development and state of health of schoolchildren. J Clin Trials Exp Investig [Internet]. 2023 Jan. 22 [cited 2023 Sep. 9];2(1):1-6. Available from: <https://jctei.com/index.php/jctei/article/view/43>

Qabul qilingan sana 20.08.2023

УДК 618.3-06

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ПРЕЭКЛАМПСИИ У ЖЕНЩИН В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

Д.А. Мелиева², <https://orcid.org/0000-0001-9614-8912>
Ю.Г. Расул-Заде¹, <https://orcid.org/0000-0002-6847-7257>
А.Ш. Арзикулов², <https://orcid.org/0000-0001-6726-4244>

¹Ташкентский педиатрический медицинский институт, 100140, Узбекистан Ташкент, ул. Богишамол, 223, тел: 8 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

²Андижанский государственный медицинский институт Узбекистон, Андижон, Ул. Атабеков 1 Тел:(0-374)223-94-60. E-mail: info@adti

✓ Резюме

Ретроспективным методом проанализированы особенности клинического течения преэклампсии у женщин в современных условиях с целью определения имеющихся возможностей сокращения частоты развития ранней преэклампсии. Результаты анализа свидетельствуют что, неблагоприятный перинатальный исход, на фоне раннего развития ПЭ и отсутствие или недостаточной эффективности прегравидарной подготовки у матерей подгруппы с риском развития ПЭ, определяет социальная уязвимость. Социальные факторы оказывают негативное влияние на формирование плаценты, что в ранние сроки беременности клинически проявляется угрозой невынашивания, а по мере роста плодного яйца – гипертензией, анемией, гемодинамическими нарушениями в системе «мать-плацента-плод», определяющими высокую частоту родоразрешения путем операции кесарева сечения.

Ключевые слова: преэклампсия, перинатальный исход, прегравидарная подготовка.

ZAMONAVIY SHAROITLARDA AYOLLARDA PREEKLAMPSIYANING KLINIK KURINIHSINING XUSUSIYATLARI

D.A. Melieva², <https://orcid.org/0000-0001-9614-8912>
Yu.G. Rasul-Zade¹, <https://orcid.org/0000-0002-6847-7257>
A.Sh. Arzikulov², <https://orcid.org/0000-0001-6726-4244>

¹Tashkent Pediatric Medical Institute, Uzbekistan 100140, Tashkent, 223 Bogishamol St, tel: 8 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

² Andijan State Medical Institute, 170100, Uzbekistan, Andijan, Atabekova st.1 Тел:(0-374)223-94-60. E-mail: info@adti

✓ Rezyume

Retrospektiv usuldan foydalangan holda, erta preeklampsiya bilan kasallanishni kamaytirish uchun mavjud imkoniyatlarni aniqlash uchun zamonaviy sharoitda ayollarda preeklampsiyaning klinik kechishining xususiyatlari tahlil qilindi. Tahlil natijalari shuni ko'rsatadiki, PEning erta rivojlanishi fonida noqulay perinatal natija va PE rivojlanish xavfi ostida bo'lgan kichik guruh onalarida prenatal tayyorgarlikning yo'qligi yoki etarli darajada samaradorligi ijtimoiy zaiflikni belgilaydi. Ijtimoiy omillar platsentaning shakllanishiga salbiy ta'sir ko'rsatadi, bu homiladorlikning dastlabki bosqichlarida klinik jihatdan abort qilish xavfi bilan namoyon bo'ladi va tuxum hujayrasi o'sishi bilan - gipertenziya, anemiya, "ona-platsenta-homila" da gemodinamik buzilishlar. sezaryen orqali etkazib berishning yuqori chastotasini aniqlaydigan tizim .

Kalit so'zlar: preeklampsi, perinatal natija, kontseptsiyaga tayyorgarlik.

FEATURES OF THE CLINICAL COURSE OF PRE-ECLAMPSIA WOMEN IN MODERN CONDITIONS

D.A. Melieva², <https://orcid.org/0000-0001-9614-8912>

Yu.G. Rasul-Zade¹, <https://orcid.org/0000-0002-6847-7257>

A.Sh. Arzikulov², <https://orcid.org/0000-0001-6726-4244>

¹Tashkent Pediatric Medical Institute, Uzbekistan 100140, Tashkent, 223 Bogishamol St, tel: 8 71

260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

² Andijan State Medical Institute, 170100, Uzbekistan, Andijan, Atabekova st.1 Тел:(0-374)223-94-60. E-mail: info@adti

✓ Resume

Using a retrospective method, the features of the clinical course of preeclampsia in women in modern conditions were analyzed in order to determine the available opportunities to reduce the incidence of early preeclampsia. The results of the analysis indicate that an unfavorable perinatal outcome, against the background of the early development of PE and the absence or insufficient effectiveness of prenatal preparation in mothers of the subgroup at risk of developing PE, determines social vulnerability. Social factors have a negative impact on the formation of the placenta, which in the early stages of pregnancy is clinically manifested by the threat of miscarriage, and as the ovum grows - hypertension, anemia, hemodynamic disorders in the "mother-placenta-fetus" system, which determine the high frequency of delivery by cesarean section.

Key words: preeclampsia, perinatal outcome, preconception preparation.

Актуальность

Несмотря на впечатляющие достижения современной медицины, единственным методом профилактики материнской смертности при тяжелой преэклампсии/эклампсии продолжает оставаться досрочное, независимое от срока гестации родоразрешение. Данное гипертензивное расстройство оказывает глубокое краткосрочное и долгосрочное воздействие как на материнское, так и на здоровье ребенка. По оценкам различных авторов преэклампсия осложняет течение 2,5 - 10% всех беременностей (1,2), характеризуется широким спектром осложнений, ассоциированных с заболеваемостью и смертностью матерей, плодов и новорожденных, и включающих почечную, печеночную недостаточность, инсульт, инфаркт, дыхательную недостаточность, плацентарную недостаточность, коагулопатию.

Риск таких осложнений особенно высок, если заболевание носит тяжелый характер и приводит к ятрогенным преждевременным родам при раннем развитии – на сроках беременности до 33 нед +6 дней. Совершенно очевидно, что ПЭ с ранним началом прогностически более опасна, поскольку связана с высоким риском неблагоприятных исходов беременности относительно преэклампсии с поздней манифестацией (3).

Цель настоящего исследования - проанализировать особенности клинического течения преэклампсии у женщин в современных условиях и определить имеющиеся возможности сокращения частоты развития ранней преэклампсии, неблагоприятный перинатальный исход (низкая оценка по шкале Апгар и высокая частота гипоксических поражений ЦНС, врожденная гипотрофия и незрелость, перинатальная смертность у новорожденных) на фоне раннего развития ПЭ и отсутствие или недостаточной эффективности прегравидарной подготовки у матерей подгруппы с риском развития ПЭ по сравнению с матерями подгруппы без риска развития ПЭ, родившими относительно здоровых детей, определяет социальная уязвимость (критический репродуктивный возраст, паритет беременности, прегравидарная подготовка). Социальные факторы оказывают негативное влияние на формирование плаценты, что в ранние сроки беременности клинически проявляется угрозой невынашивания, а по мере роста плодного яйца – гипертензией, анемией, гемодинамическими нарушениями в системе «мать-

плацента-плод», определяющими высокую частоту родоразрешения путем операции кесарева сечения.

Следовательно, своевременная выявления и дифференцированная патогенетическая прегравидарная подготовка пациенток группы высокого риска раннего развития преэклампсии способствуют полноценной инвазии трофобласта, что сопровождается снижением частоты и степени тяжести преэклампсии и связанных с ней перинатальных гипоксических поражений ЦНС.

Материал и методы

Ретроспективный анализ был проведен на основе работы с архивным материалом: индивидуальными картами беременных (n=4300), наблюдавшихся в семейных поликлиниках г Андижана в 2018- 2022 г.г., и историями родов (n=410) женщин данной группы.

Критериями включения явились: наличие выявленных при первом визите беременной анамнестических факторов риска преэклампсии: преэклампсия при предшествовавшей беременности, семейный анамнез преэклампсии, синдром ограничения роста плода при предыдущей беременности, антифосфолипидный синдром, наличие хронических заболеваний - хроническая артериальная гипертензия, сахарный диабет, ожирение, положительный ранний биофизический (УЗИ с доплером маточных артерий на 11-14 неделе) скрининг преэклампсии. А также наличие полных динамических записей об антенатальном контроле с момента первого визита и до родов. Критериями исключения документов из дальнейшего анализа явились ситуации перевода беременной в другую поликлинику, отказ от проведения скрининга в I триместре либо эмбриональные потери до 20 недель беременности (неразвивающаяся, внематочная беременность, ранний/поздний самопроизвольный выкидыш). В результате, для возможности обеспечения полноценного ретроспективного анализа было использовано (n=410) индивидуальных карт беременных и историй родов. Согласно стандарту антенатального ухода, беременные прошли осмотры и рекомендованные обследования узкими специалистами. При необходимости в более тщательном и углубленном антенатальном наблюдении за беременными высокого риска преэклампсии привлекались врачи иных специальностей.

Результат и обсуждения

Средний возраст беременных составил (28,8±4,8). Анализ паритета показал преобладание первобеременных (38,4%), повторнобеременными были (29,01%), более 3 беременностей в анамнезе имели (27,6%). Среди повторнобеременных первые роды предстояли у (25%), повторнородящими были (39,53), к многорожавшим были отнесены (27,6%) пациенток. У всех вовлеченных в исследование беременных проанализированы результаты раннего скрининга на сроках 11-13 нед+6 дней. Из числа всех прошедших данное обследование скрининг-положительными были (162, 39,5%). Согласно записям в индивидуальных картах ни одной беременной не был назначен ежедневный приём аспирина, роль которого в профилактике преэклампсии либо смягчении тяжести ее клинических проявлений и вызываемых осложнений подтверждена полученными в ходе широкомасштабных исследований доказательствами (1, 2).

В данной группе преэклампсия развилась у (n=112, 69,4%) беременных. Ранний (до 34 недель) вариант осложнения развился у (n=41, 36,4%). При этом тяжелая преэклампсия осложнила течение беременности у (n=26, 63,4%) женщин, доля легкой преэклампсии составила (n=15, 36,6%). Сроки развития ранней преэклампсии среди скрининг + беременных распределились следующим образом: 29-30 нед+6 дней – у (n=9, 22%), 31- 32+6 дней – у (n=21, 51,2%), 33 нед+6 дней - у (n=11, 26,8%) беременных. Терапия лёгкой преэклампсии была успешной, и беременность была пролонгирована до 37 недель гестации у (n=11, 73,3%) пациенток, прогрессирующее течение с трансформацией в тяжелую преэклампсию наблюдалось у (n=4, 26,7%). Ятрогенные преждевременные роды по витальным показаниям состоялись в (26,3%) случаев. Из них естественным путём были родоразрешены (n=11, 63,3%) пациенток, родоразрешение кесаревым сечением потребовалось 26,7% беременным. Между тем, в данной группе у (10%) произошло развитие и преждевременной преэклампсии как с легким течением и благополучным завершением беременности естественными родами, так и с тяжёлым течением, что потребовало досрочного завершения беременности путем индукции

родов у (2,5%). Следует отметить, что в данной группе были беременные в возрасте от 15-17 лет (n=5, 4,5%) и старшего репродуктивного возраста от 45 лет (n=3, 2,7%).

В группе без риска преэклампсии (скрининг-отрицательные пациенты n=247) раннего варианта не наблюдалось, однако у (n=51, 20,6%) в III триместре развились поздняя (34-36 нед+6 дней) и преждевременная ее формы – 37 и более недель беременности. На сроках 34-34 нед +6 дней период гестации осложнился у (12,6%) беременных, в 35-36 нед +6 дней – в (10%) случаев. В данной группе наблюдались следующие исходы беременности: ятрогенные преждевременные роды произошли в 12,3% случаев, из которых кесаревым сечением беременности были завершены у (16%) пациенток, индуцированные роды через естественные родовые пути произошли у (1,01%) беременных.

Проведен анализ перинатальных исходов и структуры перинатальной патологии у новорожденных от матерей в двух изучаемых группах в сравнительном аспекте: группа беременных без риска ПЭ и в группе беременных с риском ПЭ.

Результаты отражены в таблице № 1. Как демонстрирует таблица №1, более низкая оценка по шкале Апгар и связанная с ней высокая частота гипоксических поражений ЦНС средней степени тяжести отмечалась у новорожденных подгруппы беременных скрининг (+) ПЭ (n=128, 79,01%; P>0,2). В этой же группе отмечены высокая частота гипотрофии (n=8, 4,9%), в том числе с весом менее 1500 – глубоко недоношенность (n=2, 1,2%) и перинатальная смертность (n=3, 1,9%).

Таблица №1

Структура перинатальной патологии у новорожденных от матерей сравниваемых подгрупп беременных.

Показатели	Скрининг отрицательные беременные ПЭ n=247 (%)	Скрининг положительные беременные ПЭ n=162 (%)	P
Оценка по шкале Апгар п (%):			
7-10 баллов	226 (91,5)	128 (79,01)	0,2
5-6 баллов	21 (8,5)	34 (21,0)	0,03
Вес новорожденных, гр.	3300+110,1	3065+93,0	>0,05
Гипотрофия новорожденных В том числе: глубоко недоношенность	3 (1,2)	8 (4,9)	0,76
Перинатальная смертность	0	2 (1,2)	>0,05
В том числе : Неонатальная антенатальная	0	3 (1,9)	
	0	1 (0,6)	
	0	2 (1,3)	
Гипоксическое поражение ЦНС легкой степени	8 (4,9)	9 (5,5)	0,13
Гипоксическое поражение ЦНС средней степени	2 (0,9)	34 (20,9)	0,004

Эти же показатели оценены в зависимости от времени начало ПЭ у беременных женщин. Результаты отражены в таблице №2. При раннем развитии ПЭ, на сроках беременности до 33 нед + 6 дней структура перинатальной патологии приобрела более тяжелый и агрессивный характер. Достоверно чаще диагностировались гипоксическое поражение ЦНС (82,9%), гипотрофия (19,5%) и глубоко недоношенность (4,8%), перинатальная смертность (4,8%).

таблица №2.

Структура перинатальной патологии у новорожденных в зависимости от сроков начала ПЭ.

Показатели	поздняя начало ПЭ n=71 (%)	ранняя начало ПЭ n=41 (%)	P
Оценка по шкале Апгар п (%)			
7-10 баллов	57 (80,2)	10 (24,4)	0,1
5-6 баллов	14 (19,8)	31 (75,6)	0,05
Вес новорожденных, гр.	2700+20,1	2350+53,0	>0,05
Гипотрофия новорожденных	3 (1,2)	8 (19,5)	0,05
В том числе: глубоконедоношенность	0	2 (4,8)	>0,05
Перинатальная смертность			
В том числе :			
Неонатальная	0	3 (7,3)	
антенатальная	0	1 (2,4)	
	0	2 (4,8)	
Гипоксическое поражение ЦНС легкой степени	5 (12,1)	12 (29,2)	0,1
Гипоксическое поражение ЦНС средней степени	2 (0,9)	34 (82,9)	0,05

Таким образом, неблагоприятный перинатальный исход (низкая оценка по шкале Апгар и высокая частота гипоксических поражений ЦНС, врожденная гипотрофия и незрелость, перинатальная смертность у новорожденных) на фоне раннего развития ПЭ и отсутствие или недостаточной эффективности прегравидарной подготовки у матерей подгруппы с риском развития ПЭ по сравнению с матерями подгруппы без риска развития ПЭ, родившими относительно здоровых детей, определяет социальная уязвимость (критический репродуктивный возраст, паритет беременности, прегравидарная подготовка). Социальные факторы оказывают негативное влияние на формирование плаценты, что в ранние сроки беременности клинически проявляется угрозой невынашивания, а по мере роста плодного яйца – гипертензией, анемией, гемодинамическими нарушениями в системе «мать-плацента-плод», определяющими высокую частоту родоразрешения путем операции кесарева сечения.

Следовательно, своевременная выявления и дифференцированная патогенетическая прегравидарная подготовка пациенток группы высокого риска раннего развития преэклампсии способствуют полноценной инвазии трофобласта, что сопровождается снижением частоты и степени тяжести преэклампсии и связанных с ней перинатальных гипоксических поражений ЦНС.

Выводы

Женщин группы высокого риска развития ПЭ определяют: паритет, юный или старший репродуктивный возраст, отсутствие или недостаточная прегравидарная подготовка. Эти

факторы являются фоном для формирования первичной плацентарной недостаточности, что клинически подтверждается угрозой прерывания беременности в 1 триместре, в дальнейшем - развитием ранней и поздней преэклампсии и доплерометрическими нарушениями в системе «мать-плацента-плод» с реализацией после досрочного завершения беременности в низкую оценку по шкале Апгар и перинатальные гипоксические поражения ЦНС.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Poon LC, Shennan A, Hyett JA, et al. Erratum to "The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on pre-eclampsia: A pragmatic guide for first-trimester screening and prevention" [Int J Gynecol Obstet 145 Suppl. 1 (2019) 1-33]. Int J Gynaecol Obstet. Sep 2019;146(3):390-391. doi: 10.1002/ijgo.12892. Epub 2019 Jun 22. Erratum for: Int J Gynaecol Obstet. 2019 May;145 Suppl 1:1-33. PMID: 31378938.
2. Poon LC, McIntyre HD, Hyett JA, da Fonseca EB, Hod M; FIGO Pregnancy and NCD Committee. The first-trimester of pregnancy - A window of opportunity for prediction and prevention of pregnancy complications and future life. Diabetes Res Clin Pract. Nov 2018;145:20-30. doi: 10.1016/j.diabres.2018.05.002. Epub 2018 May 29. PMID: 29852233.
3. Roubalová L, Vojtěch J, Feyereisl J, Krofta L, Skřivánek A, Marková I, Lošan P, Pilka R, Lubušský M. First-trimester screening for preeclampsia. // Ceska Gynekol. Summer 2019;84(5):361-370. English. PMID: 31826634.

Поступила 20.08.2023

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

УДК 616-022.1-032: 616.24-002.14

КЛИНИКО - ЛАБОРАТОРНЫЕ, ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ИНДИКАТОРЫ ПРИ АТИПИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ

Тураев Телмон Темирович Email: TuraevT@mail.ru

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан, г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Исследования последних лет свидетельствуют о возрастающей роли в развитии бронхолегочных заболеваний у детей атипичных пневмотропных возбудителей, таких как *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, респираторных вирусов и др. Термин «атипичная пневмония» (вызванная этими возбудителями) был введен 20-30 лет назад. в связи с их отличным от типичных пневмоний, вызванных внеклеточными агентами - стрептококками, стафилококками и др., течением, а также трудностью и редкостью их выявления в последние годы. Сегодня ситуация изменилась. Появились технические и методические возможности диагностики этих инфекций и определились подходы к этиотропному лечению вызываемых ими заболеваний. Микоплазменная пневмония характеризуется тенденцией к затяжному течению с прогрессирующими изменениями в легких, нередко с реакцией плевры.

Ключевые слова: атипичная пневмония, микоплазменная пневмония, вирус герпеса, иммунитет.

АТИПИК ПНЕВМОНИЯДА КЛИНИК - ЛАБОРАТОР, ИММУНОЛОГИК ИНДИКАТОРЛАР

Тураев Телмон Темирович Email: TuraevT@mail.ru

Абу али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Бухоро ш., А.Навоий кўчаси. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

So'nggi tadqiqotlar *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, respirator viruslar va boshqalar kabi atipik pnevmotrop patogenlar bolalarda bronxopulmonar kasalliklarning rivojlanishida ularning roli ortib borayotganligini ko'rsatmoqda. "Atipik pnevmoniya" atamasi 20-30 yillarda kiritildi. ilgari hujayradan tashqari agentlar - streptokokklar, stafilokokklar va boshqalar ta'sirida yuzaga keladigan tipik pnevmoniyadan farqi bilan bog'liq holda, shuningdek, tashxislashning qiyinligi va kamdan-kam uchraydi. so'nggi yillarda ularning kashfiyoti. Bugun vaziyat o'zgardi. Ushbu infektsiyalarni tashxislashning texnik va uslubiy imkoniyatlari paydo bo'ldi va ular keltirib chiqaradigan kasalliklarni etiotropik davolashga yondashuvlar aniqlandi. Mikoplazmalni pnevmoniya o'pkada progressiv o'zgarishlar bilan kechadigan, uzoq davom etadigan, ko'pincha plevral reaksiyasiyalarga moyillik bilan tavsiflanadi.

Kalit so'zlar: atipik pnevmoniya, mikoplazmal pnevmoniya, herpes virusi, иммунитет.

CLINICAL - LABORATORY, IMMUNOLOGICAL INDICATORS FOR SARS

Turayev Telmon Temirovich Email: TuraevT@mail.ru

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina Uzbekistan Bukhara, A.Navoi st. 1 Tel: +998(65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

*Recent studies indicate an increasing role in the development of bronchopulmonary diseases in children of atypical pneumotropic pathogens such as *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, respiratory viruses, etc. The term "atypical pneumonia" (caused by these pathogens) was introduced 20-30 years ago due to their different from typical pneumonia caused by extracellular agents - streptococci, staphylococci, etc., course, as well as difficulty and the rarity of their detection in past years. Today the situation has changed. The technical and methodological possibilities of diagnosing these infections have appeared and approaches to the etiotropic treatment of diseases caused by them have been determined. Mycoplasmal pneumonia is characterized by a tendency to a protracted course with progressive changes in the lungs, often with a pleural reaction.*

Keywords: Atypical pneumonia, *Mycoplasma pneumoniae*, herpes virus, immunity

Актуальность

Аллергические заболевания принадлежат к наиболее распространенным у детей, а за последние годы отмечается значительный рост частоты и более тяжелое течение аллергических болезней, в связи с чем они рассматриваются в современном обществе как крупная медицинская и социальная проблема. Частота аллергических болезней, по данным разных авторов, колеблется в широких пределах, что зависит от используемых критериев диагностики и методов эпидемиологического исследования. Так, распространенность бронхиальной астмы по данным отечественных и зарубежных авторов составляет от 0,2 до 8,1 %. По обобщенным данным исследования ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood - Международное исследование астмы и аллергии у детей), частота симптомов БА колеблется от 1,0 до 30,8 %.

Аллергический ринит и поллиноз в разных регионах составляют 0,2-20 %, атопический дерматит и экзема - 1,6-4,2%. Аллергический ринит (АР) - одно из распространенных заболеваний человека, поражающее от 10 до 50% общей популяции.

Поллинозы – часто регистрируемая аллергопатология в Узбекистане (185,95 на 100000 населения), характеризующаяся за период 2007-2014 гг. динамикой роста заболеваемости на 10,4%. Поллиноз является фактором риска формирования бронхиальной астмы (БА) и предшествует ее развитию в 32-64% случаев.

В настоящее время всё больше внимания уделяется клинко-эпидемиологическим особенностям атипичных пневмоний. “атипичные” респираторные патогены представляют собой весьма многочисленную группу: помимо *M. pneumoniae* к ним относят *Legionella* spp. (прежде всего *Legionella pneumophila*), *Chlamydia* (*Chlamydia*) *pneumoniae*, *Coxiella burnetii* (возбудитель Q-лихорадки), респираторные вирусы (прежде всего вирусы гриппа А и В, вирусы парагриппа 1, 2 и 3, респираторный синцитиальный вирус, и др.

Современная клинко-эпидемиологическая обстановка характеризуется увеличением этиологической значимости атипичных возбудителей ВП, в том числе *Mycoplasma pneumoniae*, на долю которых приходится от 8 до 25% всех случаев заболевания [Очилова С.С., Ёдгоров Н.Т., 2017; Nuttall J.J.C., 2019].

Mycoplasma pneumoniae входит в группу «атипичных» возбудителей острых респираторных заболеваний и внебольничной пневмонии у детей. Микоплазменная пневмония характеризуется тенденцией к затяжному течению с прогрессирующими изменениями в легких, нередко с реакцией плевры. Типичным симптомом служит навязчивый непродуктивный коклюшеподобный кашель. При тяжелых формах пневмонии могут быть увеличены бронхиальные лимфоузлы. У детей с микоплазмозом выявляется снижение неспецифической резистентности в виде нарушений микрофлоры слизистых оболочек ротоглотки, кишечника, угнетения фагоцитарной активности нейтрофилов, депрессии Т-клеточного звена иммунитета.

Цель исследования. Разработка эффективных клинко-лабораторных и иммунологических индикаторов и исследование состояния клеточного и медиаторного звеньев иммунитета у детей, больных пневмонией (ПН), отягощенной герпесвирусной (ГВИ) и/или микоплазменной инфекциями.

Материал и методы

Под наблюдением находились 40 детей с пневмонией на фоне герпесвирусной (ГВИ) и микоплазменной инфекции в возрасте от 7 мес. до 7 лет. Все дети были госпитализированы в педиатрическое отделение БОДММЦ г Бухары, где им проводились общеклинические лабораторные (стандартные показатели крови), рентгенологические, иммунологические (IgA, IgM, IgG, компоненты комплемента CD3 и CD4) и иммуноферментный метод исследования антител к герпесвирусной (ГВИ) и/или *Mycoplasma pneumoniae* и ПЦР диагностики. По результатам ПЦР диагностики, дети, больные пневмонией (30 человек), были разделены на 4 группы — в зависимости от обнаружения у них фрагментов генома ГВИ и/или микоплазм; группа сравнения — условно здоровые дети (10 человек). Оценка иммунного статуса включала фенотипирование CD4, CD8, CD16 лимфоцитов, определение содержания IL-1 β , IL-4 и TNF α , а также уровням CD25 и CD95 клеток.

Диагноз ставился на основании клинической картины и по обнаружению в диагностическом титре специфических антител к микоплазме класса IgG и IgM методом ИФА. Популяционный состав лимфоцитов и экспрессию ими активационных маркеров оценивали с помощью моноклональных антител (ЗАО «Сорбент-сервис» Москва, Россия). Продукция цитокинов INF- γ , IL-1 β , IL-8 определялась с использованием тест-систем «Цитокин».

Результат и обсуждение

Результаты наших исследований показали, что частота пневмоний атипичной этиологии (*M.pneumoniae*) в общей структуре пневмоний составил 18,5%, а среди внебольничных пневмоний достигло 22,10%. *M.pneumoniae* свойственен воздушно-капельный путь передачи инфекции. Основными клиническими симптомами ГВИ и МП являлись: интоксикация, сухой приступообразный кашель, гипертермия, лимфоаденопатия, потливость, фарингит, наличие катаральных явлений в продромальном периоде, отсутствие физикальных данных. У половины больных со стороны легких, наблюдалось ослабленное дыхание, незначительный обструктивный синдром. ГВИ и МП осложнился (26%) КРС и токсическим синдромом. Печень у больных увеличена в размерах. Для МП был характерен моноцитоз на фоне высокой температуры тела, наличие потливости на фоне нормальной температуры (диссоциация признаков). Со стороны иммунных показателей отмечалось 2-3 –х кратное увеличение количество IgG и IgM при *M.pneumoniae*, имело место снижение Т-клеточного и гуморального звеньев иммунитета, содержания IgG, IgA.

У всех больных детей при поступлении в стационар выявлено достоверное ($p < 0,001$) уменьшение количества CD3 $^{+}$, CD4 $^{+}$ клеток. Фагоцитарная активность была снижена по сравнению с контрольной группой. Обнаружен дисбаланс основных субпопуляций лимфоцитов у больных пневмонией, отягощенной ГВИ и/или микоплазменной инфекциями. Установлено увеличение киллерной активности (за счет повышения уровня CD16 клеток) и уменьшение хелперной активности (за счет снижения уровня CD4 $^{+}$ клеток) лимфоцитов. Наиболее выраженные сдвиги зафиксированы у больных с сочетанной ГВИ и микоплазменной инфекциями. При этом, каких либо изменений в содержании CD8 лимфоцитов в исследуемых группах больных в сравнении с соответствующими показателями в группе контроля выявлено не было.

С целью характеристики функционального состояния Th-1 и Th-2 у обследованных детей проведено изучение особенностей продукции INF- γ , IL-1 β , IL-4 и IL-8. Анализ данных, полученных при определении содержания IL-1 β , IL-4, IL-8. и TNF α в сыворотке крови, показал повышение уровня этих медиаторов во всех исследуемых группах по сравнению с контрольными значениями. Вероятно, ГВИ и микоплазмы оказывают влияние на функциональную активность моноцитов/макрофагов и Th-2 типа.

Было установлено, что уровень продукции INF- γ у больных детей почти в 3 раза ниже контрольных значений ($p < 0,01$). Продукция IL-1 β была достоверно повышена ($p < 0,05$).

Полученные данные позволяют думать о наличии определенной зависимости уровня продукции IL-1 β от характера патологического процесса, о чем свидетельствует более высокий уровень его секреции в группе больных детей. IL-8 выполняет роль индуктора острой воспалительной реакции, стимулирует адгезивные свойства нейтрофилов. По нашим данным продукция IL-8 в группе больных в 2,8 раза выше, чем в контроле ($p < 0,001$). По нашему

мнению, что недостаточность продукции «иммунорегуляторного» INF- γ с одной стороны отражает нарушение функциональной активности CD4+клеток у больных, с другой стороны она может вносить вклад в формирование у больных иммунной дисфункции.

Выводы

Проведенные исследования показали, через сбой цитокиновой сети и иммунные нарушения у детей с микоплазменной пневмонией и наличием герпесвирусной инфекции способствуют усугублению иммунодефицита и, возможно, развитию или утяжелению течения осложнений.

У всех обследованных детей были выявлены признаки иммунодефицитного состояния. При этом значительные нарушения наблюдались как в Т-клеточном звене иммунной системы, так и в гуморальном звене. При формировании иммунодефицитного состояния у детей на фоне пневмонии имеют место как изолированные, так и комбинированные повреждения иммунной системы. Сочетание синдромов однозначно оказывает влияние на выраженность и характер изменений иммунного статуса.

Таким образом, ГВИ и микоплазмы, персистируя в организме детей, больных ПН, могут изменять иммунофенотипы мононуклеарных клеток крови. Наиболее выраженные изменения обнаружены в группе детей, больных пневмонией, отягощенной сочетанной инфекцией, что свидетельствует о синергичном модулирующем действии ГВИ и микоплазм.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Ахмедов, А. Т. "Сравнительная оценка иммунологических параметров лабораторных животных аутоимплантации тимуса в динамике наблюдения." //European journal of modern medicine and practice 2022;2(3):41-45.
2. Караулов А.В., Ликов В.Ф., Кокушков Д.Ф. Комбинированная иммунотерапия инфекционных заболеваний респираторного тракта. Методические рекомендации. /М., 2008;16.
3. Караулов А.В., Мавзютова Г.А., Фазлыева Р.М. и др. Клинико-иммунологические особенности внебольничной пневмонии, иммунокоррекция. Уфа, 2010;182.
4. Мухамедова Х.Т., Алибекова М.Б., Мансурова Ф.З., Исмагилова Г.Х., Носиченко Л.Е. Клинико-иммунологические особенности внебольничной пневмонии у детей на фоне микоплазменной инфекции. VI съезд педиатров Республики узбекистан. 5 - 6 ноябр. 2009 г. Сборник тезисов.
5. Матниёзова З. Т. Респиратор аллерголарда бронхиал астмани учраш частотаси. "PEDAGOGS" international research journal ISSN: 2181-4027. С-10-14.
6. Тураев Т.Т. Коррекция нарушений иммунного статуса и гемостаза при осложненной пневмонии у детей раннего возраста в условиях пандемии covid-19. //Новый день в медицине. 2022;5:177-181.
7. Тураев Телмон Темирович. Клинико-иммунологические особенности внебольничной пневмонии у детей на фоне коронавирусной инфекции. //Central Asian Journal of Medical and Natural Science (ISSN: 2660-4159) 2022;90-94.
8. Шамсиев Ф.М., Таджиханова Д.П. Клинико-иммунологическая характеристика детей с микотической пневмонией в сочетании с герпесвирусной инфекцией / VI съезд педиатров Республики узбекистан. 5 - 6 ноябр. 2009 г. Сборник тезисов.
9. Navruzova Sh. I., Ganieva Sh. Sh. (2019). Parameters of the immune status in gastrointestinal pathology in children. //Journal of Biomedicine and Practice 2019;2(5):64-70.
10. Temirovich T. T. Current issues in the treatment of acute complicated pneumonia in children //Web of Scientist: International Scientific Research Journal. 2021;2(6):148-154.
11. Turayev T. T. Features of acute emergency in children with allergies. Web of Scientist: //International Scientific Research Journal. ISSN: 2776-0979, Jan., 2022;3(1):126-132.
12. Temirovich T. T. The importance of additives that cause respiratory failure in children with pneumonia //Academia Globe: Inderscience Research. – 2021;6:219-224.
13. Turayev T. T. Electric Systol In Acute Complicated Pneumonia Depending On Clinical Syndromes. // Journal of Pharmaceutical Negative Results ISSN: Print -0976-9234. 2022;13(9):4805-4811.

Поступила 20.08.2023



УДК 159.9.072.432

КОРОНАВИРУС БАРЧАНИ ҒАФЛАТ УЙЌУСИДАН УЙЌОТИБ ЮБОРДИ

Атабеков Н.С. Email: nurmat.atabekov@minzdrav.uz

Икромов Р.Н. Email: rustamjon.ikramov@minzdrav.uz

Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Санитария-эпидемиологик осойишталик ва жамоат саломатлиги қўмитаси, Тошкент шаҳри, 100011, Шайхонтоҳур тумани, Навоий кўчаси, 4, e-mail: info@ssv.uz

✓ Резюме

Мақолада дунёда юзага келган пандемиялар ва уларнинг инсоният бошига келтирган қулфатлар тўғрисида фикр юритилган. Охирги пандемия янги коронавирусли инфекция тўғрисида фикр юритилганда, мамлакатимизда олиб борилган ишлар ва уларнинг натижалари ҳақида батафсил тўхталинган.

Калит сўзлар: пандемия, вабо, грипп, полиомиелит, COVID-19, вакцина

КОРОНАВИРУС РАЗБУДИЛ ВСЕХ ОТО СНА

Атабеков Н.С. Email: nurmat.atabekov@minzdrav.uz

Икромов Р.Н. Email: rustamjon.ikramov@minzdrav.uz

Комитет по санитарно-эпидемиологическому благополучию и общественному здоровью при Министерстве здравоохранения, г. Ташкент, 100011, Шайхантахурский район, ул. Навои, 4, e-mail: info@ssv.uz

✓ Резюме

В статье рассматриваются пандемии, которые произошли в мире, и бедствия, которые они причинили человечеству. Когда речь пошла о последней пандемии рассматривающий как новая коронавирусная инфекция, подробно рассказывается о мероприятиях, проделанной в нашей стране, и ее результатах.

Ключевые слова: пандемия, холера, грипп, полиомиелит, COVID-19, вакцина

CORONAVIRUS WAKE EVERYONE FROM SLEEP

Atabekov N.S. Email: nurmat.atabekov@minzdrav.uz

Ikramov R.N. Email: rustamjon.ikramov@minzdrav.uz

Committee on Sanitary and Epidemiological Welfare and Public Health under the Ministry of Health, Tashkent, 100011, Shaykhantakhur district, st. Navoi, 4, e-mail: info@ssv.uz

✓ Resume

The article discusses the pandemics that have occurred in the world and the disasters they have caused to humanity. When it comes to the latest pandemic, which is considered as a new coronavirus infection, the activities carried out in our country and its results are described in detail.

Keywords: pandemic, cholera, influenza, polio, COVID-19, vaccine

Долзарблиги

Дунё яралибдики, инсоният ўз бошидан жуда кўп офатларни кечирган. Бунга Жаҳон урушларини, қўзғалонлар, давлат тўнтаришлари, террорчилик ҳаракатлари, табиий офатларни мисол қилиб келтириш мумкин. Бу даҳшатли ҳодисаларга турли даврларда инсоният ҳаётига даҳшат солган касалликларни қўша, асло муболаға бўлмади.

Инсоният тинимсиз равишда турли-туман дардлар билан курашиб келаяпти. Айниқса, юкумли касалликлар одамзотга жуда катта қиронлар келтирган. Биз яқиндагина ваҳимага тушган коронавирус 6.9 миллиондан ортиқ беморнинг ўлимига сабаб бўлган бўлса, бундан юз йил олдин «испанка» деб ном олган грипп қисқа муддат ичида 100 млн кишининг ёстиғини курутган. Агар ўлим кўрсаткичини ўша даврдаги сайёраамиз аҳолисининг 5 фоизига қиёсласак, бу бугунги кун ҳисоб-китоби билан 400 млнга яқин одамнинг қирилиб кетиши билан тенг. Фақат эмлаш ва вакциналар даврига келибгина инсоният бу касалликлар қаршисида мутлоқ ожизликдан қутилди.

XIV аср ўрталарида қора ўлат Европани, Ғарбий Осиёни (Яқин Шарқ) ва Африка шимолини қийратган. Ҳалокатли пандемияни келтириб чиқарган касаллик грэм-салбий *Yersinia pestis* (ўлат таёқчаси) бактерияси қўзғатадиган зоонет касаллик – ўлат деб ҳисобланадиган бўлди. *Yersinia pestis* бактериясининг асосий ташувчиси ёввойи кемирувчи жониворлардир. Қора ўлатнинг асосий келиб чиқиш жойи аниқ эмас, шунинг учун Хитой, Монголия, Ҳиндистон, Марказий Осиё ва Россия жануби унинг макони сифатида таклиф этилади. Умуман олганда, тарихчилар касаллик Қора ва Каспий денгизлари шимолидаги даштлардан ғарб томон силжиб боргани хусусидаги фикрга қўшилади, унинг Европа ва Яқин Шарқ орқали тарқалиб бориши жуда яхши ҳужжатлаштирилган. Нима бўлган тақдирда ҳам, Қримнинг Ўрта ер денгизи ботиклигида жойлашган ҳудудларга инфекция тарқалган энг яқин манба сифатида асосий роль ўйнагани аниқ.

Бу касаллик милoddан аввал Рим ва Юнонистон империяларини ҳам зир қақшатган. Аммо 1346-1353 йилларда жуда шиддат билан кечгани ҳолда XIX асрга қадар ҳам тарқалишдан тўхтамаган. Ана шу 7 йил оралиғида Европада ўнлаб миллион одамлар нобуд бўлгани қайд қилинган. Турли маълумотларга кўра, кўхна қитъа ўз аҳолисининг 30-60 фоизидан айрилган. Тиббиёт ривожланмагани, диний ва бидъат амаллардан нажот излангани, қашшоқлик каби омиллар даҳшатли қирғинга сабаб бўлади. Чорасизликдан нафақат касалликдан ўлганларнинг жасадлари, балки ҳали жони узилмаган, лекин ўлиши муқаррар бўлган беморлар ҳам олов қаърига отилади. Буни бугунги кун нуқтаи назарида шафқатсизлик дея баҳолаш, ёввойиликка йўйиш тўғри бўлмайди. Ўз даврида фақат оловгина охириги нуқтани қўя олган.

Халқимиз тилида полиомиелит (шол) касаллиги деб аталадиган бу мудҳиш дард ҳам бир неча асрлар давомида инсониятни қийнаб келган ва хануз самарали давоси топилмаган. Одамзод эмлаш услуби орқалигина полиомиелитни жиловлай олди. Аммо ўрта асрларда шол касаллигига чалиниши аянчли ўлимни англатарди. Сабаби, санитария-гигиеник меъёрларга амал қилинмас, тўғрироғи улар умуман йўқ даражада эди. Касалликнинг мураккаблиги бирданига ўлим кузатилмай, аксинча инсон узоқ муддат мажруҳликдан азоб чекарди.

Полиомиелит вируси одамдан одамга ўтадиган-ўткир юкумли касаллик. Бунда марказий нерв системаси зарарланади. Фалаж билан ёки фалажсиз кечади. Полиомиелит қадимдан маълум бўлиб, айниқса, болалар ўртасида кенг тарқалган. Полиомиелит оқибатида минглаб болалар фалаж бўлиб қолар эди.

Вирусни сунъий кўпайтириш усулининг кашф этилиши, полиомиелитга қарши вакцина яратилиши ва болаларнинг ушбу касалликга қарши ёппасига эмлаш амалга оширилиши туфайли касаллик кескин камайди. Касаллик қўзғатувчи вируслар сувда узоқ вақт сақланади ва бевосита бемор билан ёки касаллик қўзғатувчисини ташиб юрувчилар билан мулоқотда бўлганда юқади. Вирус ҳаво-томчи йўллари орқали (аксирганда, йўталганда), шунингдек, ифлосланган сабзавот, мева, қайнатилмаган сув, сутни истеъмол қилганда организмга ўтади.

2016 йилда бу касаллик билан касалланишнинг дунё бўйича 74 ҳолатда, 2016 йилда 37 ҳолатда қайд қилинган. Бундай натижаларга 122 та давлатларда 2,5 млрд боланинг оммавий эмланиши эвазига эришилган.

Полиомиелитга қарши дастлабки вакцина 1955 йилда яратилган. Шундан кейин ҳам 30 йил давомида ҳар йили 350 мингта касалланиш ҳолати қайд қилинган. 1988 йилдан бошлаб Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти полиомиелитдан оммавий эмлаш дастурини йўлга қўйган. Билл Гейтслар жамғармаси бунга қўшилиб, касалликни буткул йўқ қилиш учун 3 млрд доллар ажратган. Полиомиелит билан бир неча йиллик кураш вирусни 99,9 фоизга мағлуб этишга олиб келган. Бу 13 млн кишини фалажликдан қутқариб қолган. Дунёнинг энг бой одами полиомиелит чечакдан кейин бутунлай йўқ бўлиб кетадиган иккинчи касаллик бўлади, деб ҳисобламоқда.

Бироқ баъзи давлатларда сиёсий ва ижтимоий бекарорлик туфайл ханузгача болаларни эмлашни ташкиллаштириш мураккаблигича қолмоқда.

Бугунги кунда полиомиелит билан касалланишнинг бор-йўғи 12 та ҳолати қайд қилинган. Бу касалланиш ҳолатлари Покистон ва Афғонистондагина учраган.

Яна бир мудҳиш ва кўҳна касаллик, у ҳам бўлса вабо касаллигидир. Милоддан аввал яшаган Гиппократ ҳам у ҳақда муфассал ёзиб қолдирган. Аммо 1816 йилда бошланган пандемия кўпчилиكنинг умрига зомин бўлган. Ҳиндистоннинг Ганга дарёси қирғоқларида бошланган бу эпидемия шиддат билан ер юзига тарқалди. Бунга жазирама иссиқ, сувнинг ўта ифлосланиши, одамларнинг ҳаддан зиёд тўпланиши ва дарёда чўмилиши сабаб бўлган. Шу ўринда, бундай омиллар бир нуқтада жамланиши сабабларига ҳам тўхталсак тўғри бўлади. Маълумки, Ганга дарёси Ҳиндистонда азалдан муқаддас ҳисобланади. Кумбха Мела маросимида эса бу ерга миллионлаб одамлар йиғилиб, покланиш амалини бажаришади. 2007 йилда Оллоҳободда кечган шундай маросимга 70 млн киши ташриф буюрган ва одамларнинг бирор сабаб билан оммавий тўпланиши бўйича мутлоқ рекорд ўрнатилган.

XIX асргача бу касалликнинг тарқалиши фақат Ҳиндистонда қайд этилган. Касаллик иссиқ ҳаво, сув ифлосланиши ва дарёлар атрофида одамлар тўпланиши туфайли тарқалган. 1817 йилдан 1961 йилгача еттита вабо пандемияси бўлган. Касаллик Япония, Сурия, Саудия Арабистони, Туркия, Миср ва Россиядан Европага ўтган. 1961 йилда вабо Африка ва Америкага етиб боради. Ҳолатлар Ғарбий, Жанубий ва Марказий Африка, Гаитида аниқланган. Вабодан 40 миллионга яқин одам вафот этган. Касаллик ўткир овқат ҳазм қилиш бузилиши, кучли сувсизланиш, мушаклар тонусининг бўшашиши ва йўқолиши, мушаклар тиришиши билан ифодаланади. Агар доволанмаса, бир неча соатдан кейин ўлим ҳолати кузатилади. Касаллик чекка аҳоли пунктларида санитария шароитлари ёмонлиги туфайли юзага келади. ЖССТ маълумотларига кўра, ҳар йили 21 дан 143 минггача одам вабодан вафот этади.

- Биринчи пандемия 1816-1826 йилларга тўғри келади. Пандемия Бенгалда бошланиб, 1820 йилга келиб бутун Ҳиндистонга тарқалди, 10 минг инглиз қўшини ва сон-саноксиз ҳиндуларни ўлдирди. Пандемия чекинишдан олдин Хитойга, Индонезияга ва Каспий денгизда тарқалди (фақат 100 минг киши Жава оролидаги эпидемиянинг қурбони бўлди), 1817-1860 йиллар орасида Ҳиндистон ярим оролидаги ўлимлар сони 15 миллиондан ошди. Яна 23 миллион киши 1865-1917 йиллар орасида вафот этган. Россияда ушбу даврда вафот этганлар сони 2 миллиондан ошди.

- Иккинчи пандемия 1829-1851 йилларда бўлиб, у Россияга (қаранг, вабо Риот), Венгрияга (тахминан 100 минг ўлим) ва 1831 йилда Германияга, 1832 йилда Лондонга (Буюк Британияда 55 минг дан ортиқ киши вафот етган), Франция, Канада (Ўша йили Онтарио) ва АҚШ (Нью-Йорк), 1834 йилга келиб Шимолий Американинг Тинч океани соҳилларида, 1848 йилда Англия ва Уэльсда икки йиллик авж олиб, 52 минг кишининг ҳаётига зомин бўлди. 1832 ва 1849 йиллар орасида, 150 минг дан ортиқ америкаликлар вабо туфайли вафот етган.

- Учинчи пандемия 1852-1860 йилларда содир бўлган. Бу биринчи навбатда Россияга таъсир кўрсатди ва миллиондан ортиқ кишининг ҳаётига зомин бўлди. 1852 йилда бу касаллик Индонезиянинг шарқида пайдо бўлди ва 1854 йилга келиб Хитой ва Японияга кирди. У 1858 йилда Филиппинга ва 1859 йилда Кореяга етиб борди. 1859 йилда Бенгалда авж олиш касалликнинг Эрон, Ироқ, Арабистон ярим ороли ва Россияга тарқалишига олиб келди. Испанияда 1854 ва 1855 йиллар орасида 236 минг ўлим қайд этилди. Мексикада 200 минг киши ҳаётдан кўз юмди.

- Тўртинчи пандемия 1863-1875 йилларни англатади. Таъсир асосан Европа ва Африка. Макка шаҳридаги 90 минг зиёратчидан камида 30 мингтаси эпидемия қурбонига айланган. 1866 йилда Россияда 90 мингга яқин одам вафот этди.

- 1866 йилда Шимолий Америкада авж олди, тахминан 50 минг америкаликни ҳаётига зомин бўлди.

- Бешинчи пандемия 1881-1896 йилларда қайд этилган. 1883 - 1887 йилларда тахминан 250 минг европаликлар ва камида Америка қитъасининг 50 минг аҳолиси вафот этди. Россия империясида (1892), 267,890 та Испанияда тахминан 120 минг, Японияда 90 минг ва Эронда 60 мингга ўлим қайд этилди.

- 1892 йилда вабо Гамбургдаги ичимлик суви манбаларига чиқарилди, натижада 8606 киши вафот этди.

- Олтинчи пандемия 1899-1923 йилларда рўй берган. Европага унчалик таъсир кўрсатмади, балки Россияга таъсир қилди (20-асрнинг биринчи чорагида 500 мингдан ортиқ инсон ҳаётдан кўз юмган). Ҳиндистонда тахминан 800 минг қурбонлар бўлди. Филиппинда 1902-1904 йиллар эпидемияси тахминан 200 минг кишининг ҳаётига зомин бўлди. 1900 йилдан 1930 йилгача Маккага келган зиёратчилар ўртасида 27 та эпидемия қайд этилган ва 1907-1908 йиллардаги ҳаж пайтида 20 минг дан ошиқ инсон вабо касаллигидан вафот этган.

- Еттинчи пандемия 1962-1966 йилларни англатади. Бу Индонезияда бошланиб, Эл-Тор деб номланган, 1963 йилда Бангладешга, 1964 йилда Ҳиндистонга ва 1966 йилда собиқ Совет социалистик республикалар иттифоқи (СССР) га етиб келди.

Бугунги кунга келиб, кўплаб мамлакатларда бир қатор табиий ўчоқлар сақланиб қолган.

Испания гриппи пандемияси 1918-1919 йилларга, яъни Биринчи Жаҳон Уруши охирига тўғри келади. Испания биринчи бўлиб ҳалокатли гриппнинг тарқалиши ҳақида хабар берган, айнан шу омил касалликнинг номига таъсир кўрсатган. Вирус тахминан 50 миллион кишининг ҳаётига зомин бўлган, баъзи маълумотларга кўра 10 миллион. Дунё аҳолисининг чорак қисми ушбу касалликка чалинган. Касалликнинг сўнгги босқичларида ўпкада қон кетиши бошланган ва ўлимга айнан шу ҳолат сабаб бўлган. Касаллик тарқалишининг асосий сабаби урушда иштирок этган давлатлар қўшинларининг оммавий ҳаракатланиши эди. Ҳаммаси бўлиб, тахминан 400 миллион киши ушбу гриппга чалинган. Коронавирусда бўлгани каби, «испанка» аломатларидан бири – бу нафас олиш қийинлашиши. Албатта, юз йил олдин инсоният ҳали ўпкани сунъий шамоллатиш тизимларини ихтиро қилмаган эди. Баъзи тадқиқотлар Испания гриппи бўлмиш H1N1 вируси парранда гриппи – H5N1 вирусига ўхшаш, аммо анча кучсизроқ хусусиятларга эга эканлигини кўрсатди.

Гриппнинг бу тури «испанка» номини олишига икки сабаб бор. Биринчидан, асосий ўчоғи шу давлат бўлган бўлса, иккинчидан, биринчи жаҳон уруши кетаётган даврда Испания нейтраллик мақомини сақлаб қолган ва табиийки, оммавий ахборот воситалари эркин бўлиб, бу касаллик тўғрисида рўй-рост ёзишган. Қолган қатор давлатлар касаллик шиддат билан тарқалаётганига қарамай, буни яширишга уринганлар ва қаттиқ адашганлар.

Айнан «испанка» энг катта пандемияга сабаб бўлган ва даҳшатли қирғин келтирган. 1918-1919 йиллар оралиғи (бор-йўғи 18 ой) давомида кечган бу касаллик билан умумий ҳисобда 550 млн киши ёки ер сайёраси аҳолисининг 29,5 фоизи касалланган.

Турли ҳисоб-китобларга кўра, 100 млнга яқин одам нобуд бўлган ва бу инсониятнинг 5 фоизи бир касалликдан 1,5 йил ичида қирилиб битганини англатади. Бугунги кун ҳисобича, бу салкам 400 млн киши – Европа аҳолисининг ярми ёки АҚШ ва Канада фуқароларининг барчаси нобуд бўлиши билан баробар бўларди. Қиёслашга ўрин йўқ албатта, аммо биз коронавирус туфайли юз бераётган ўлимдан хавотирга тушмоқдамиз.

Вирусли юкумли касалликлар ҳозирда ҳам тиббиётнинг долзарб муаммоларидан биридир. Ер юзида ҳозирги вақтда миллиардлаб одамлар у ёки бу турдаги юкумли касалликлар билан касалланадилар. Тиббиёт ходимларининг самарали ҳаракатлари натижасида баъзи юкумли касалликлар (чин чечак) бутунлай бартараф қилинган бўлсада, айрим касалликлар билан касалланиш (шол, бўғма, ўлат, безгак, қоқшол ва бошқалар) даражаси кескин камайишига эришилган.

Бироқ, баъзи касалликларнинг қайд этилиши юқориликча сақланиб қолмоқда. Ҳатто, кейинги пайтларда “яна қайтиб келаётган”, “янгидан пайдо бўлаётган” каби атамалар юкумли касалликлар соҳасига илдам кириб келмоқда. XXI аср бошидан парранда гриппи эпидемияси Шарқий Осиё мамлакатлари (Хитой, Лаос) ҳудудида қайд қилинган бўлса, 2005 йилга келиб, Россия ва Европа мамлакатларига (Руминия, Италия) тарқалди. 2006 йилда эса касаллик Туркия ва Озарбайжонда рўйхатга олиниб, Туркияда одамлар орасида касалланиш натижасида атипик пневмония сабабли ўлим ҳолатлари ҳам кузатилди.

Атипик пневмония (Severe Acute Respiratory Syndrome, SARS) биринчи бўлиб 2002 йилда Хитой жанубий-ғарбидаги Гуандун провинциясида тарқаган. Кейин Хитойнинг бошқа вилоятларида, Вьетнам, Янги Зеландия, Индонезия, Таиланд ва Филиппинга ўтиб кетган. Худди шу касалликка чалиниш ҳолатлари Шимолий Америка, Европа ва Россияда ҳам қайд этилган.

Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) ҳисоб-китобларига кўра, эпидемия таркаган 2002-2003 йилларда 37 мамлакатда жами 8437 кишига бу касаллик юқиб, шулардан 813 нафари оламдан ўтган.

Жаҳон Соғлиқни Сақлаш Ташкилоти (ЖССТ) 2003 йилнинг июлида атипик пневмония (SARS) дунё бўйлаб тугатилганини расман эълон қилди. Шунинг давомида қўшимча қилиндики, атипик пневмония эпидемиясининг тугатилиши унинг устидан тўлиқ ғалаба қозонилганини англатмайди. Шу боисдан ташкилот эпидемия таркаган мамлакатлардан ҳушёрликни йўқотмасликни сўради.

Инсоният асрнинг навбатдаги эпидемияси билан 2009 йил бошида юзма-юз келди. Мехикода чўчка гриппини келтириб чиқарувчи (хайвонлардан одамларга ва одамдан одамга ўтувчи) H1N1 янги вируси пайдо бўлганди. Шундан сўнг касаллик Мексика бўйлаб тарқаб, АҚШга ўтиб кетди. Бир неча ойдан кейин Испанияда ҳам бу вирус топилди, кейин эса H1N1 етиб бормаган деярли биронта ҳам Европа мамлакати қолмади. Ўша йилнинг июнида ЖССТ мутахассислари охириги 41 йилда илк маротаба гриппнинг янги вируси пандемияси (эпидемиянинг жуда кенг тарқалиши) бошланганини эълон қилишди.

Сўнги 20 йил давомида 2009 йилда пандемия бошланишига сабаб бўлган pdm/09 вирусининг яқин қариндоши — H1N1 штамми чўчкалар орасида устунлик қилишни бошлаган. Пандемия тугаганидан кейин мазкур вирус чўчкалар популяцияси орасига «қайтган» ва улар орасида тарқалишни бошлаган.

Аниқланишича, pdm/09 вирусининг пайдо бўлиши ва табиий эволюцион жараёнлар H1N1 вирусининг бир неча алоҳида йўналишда ривожланишига олиб келди. Уларнинг ҳар бирида ўзининг мутация тўплами бўлган. Яқинда улардан бири — G4 чўчкалар орасида устунлик қилишни ва бошқа вирус турларини сиқиб чиқаришни бошлаган. Бу штамм H1N1 ва pdm/09 ўртасидаги вирус ҳисобланади. Тахмин қилинишича, бу штамм чўчка бирданига H1N1 ва pdm/09 вируслари билан касалланиши натижасида юзага келган. Янги штамм pdm/09 вирусидан М генини мерос қилиб олган. Бу ген янги вирус бўлакларини йиғади ва мазкур вируснинг юқори ўлим даражасига эга бўлишининг асосий сабабчиси ҳисобланади.

Одам ҳужайраларида ўтказилган тажрибаларнинг кўрсатишича, бу штамм одам ўпкаси ҳужайраларига кириши ва ҳаво-томчи йўли билан юқиши мумкин. Бунинг устига, G4 вируси унинг пайдо бўлишига сабабчи бўлган икки вирусга қараганда инсон ҳужайраларида касалликнинг оғирроқ кўринишларини келтириб чиқаради. Инсон ҳужайраларида ўтказилган кейинги тажрибаларнинг кўрсатишича, гриппга қарши мавжуд бўлган барча вакциналар бу хайвонларни касалланишдан ҳимоя қила олмаган. Бу G4 вируси H1N1 ва pdm/09 вирусларидан фарқли равишда бошқа антиген гуруҳига мансублиги билан боғлиқ. Биологларнинг таъкидлашича, бу ҳолат мазкур штамм инсоният популяцияси учун жуда хавфли эканлигини кўрсатади.

Касаллик республикамиз ҳудудига эса етиб келмади. 2010 йил H1N1 янги грипп (чўчка гриппи) вируси ер юзининг қатор мамлакатларида кузатилиб, пандемик равишда тарқалди ва чўчка гриппига чалиниш ҳолатларининг 0,007 фоизидида ўлим қайд этилган, ҳатто айрим мавсумий грипп турлари ҳам бундан кўра кўпроқ ўлимга сабаб бўлади. Шифокорлар ва биологлар ана шу вируслар тарқалишидан қилган ҳулосада инсониятга қамрови жиҳатдан XX асрнинг биринчи ярмида миллионлаб одамларни ҳаётдан олиб кетган «Испан гриппи»га ўхшаш бўлган янги пандемия хавф солиши мумкинлиги айtilган.

Ҳозирча бундай грипп эпидемияси бир сабабга кўра юз бермади — чўчка ва парранда гриппи ҳаво-томчи йўли билан тарқалишни билмайди ва одамдан одамга тез ўта олмайди. Бошқа томондан, 2011 йилда ўтказилган тажрибага кўра, парранда гриппи вируси учун учта кичик мутация керак. Кейинроқ хитойлик олимлар томонидан аниқланишича, H7N9 вируси штаммининг табиий кўринишлари мазкур мутациялардан бирига эга бўлган.

2013 йилнинг феврилида Жанубий ва Шарқий Осиёда парранда гриппи тарқади. H5N1 ҳамда H7N9 вируслари уйғотувчи бу касаллик кўлда боқиладиган паррандалардан одамга юкарди. Вирус эпидемияга айланиб кетмаслиги учун кўриладиган ягона чора — касаллик аниқланган жойдаги паррандаларни битта қолдирмай йўқотиш бўлиб қолмоқда.

Тиббиёт мутахассисларига бу касаллик бегона эмас эди, чунки 2003 йили илк марта Осиёда айнан шу «парранда вируси» аниқланганди. Аммо ўшанда атиги 100 кишида касаллик топилган, 140 млнга парранда йўқ қилинганди.

ЖССТ маълумотларига кўра, 2003 йилдан 2013 йилнинг декабрига қадар H5N1 вируси билан 15 мамлакатда 649 киши касалланиб, 384 нафари дунёдан кўз юмган. Парранда гриппида пневмониянинг ривожланиб кетиши, буйраклар, жигар ва қон ҳосил қилувчи органлар фаолиятининг жиддий бузилиши ўлимга олиб келган.

Касалликка қарши курашиш учун қатор вакциналар ишлаб чиқилгани учун ундан ўлим ҳолатлари анча камайди. Бироқ парранда гриппи ҳам, чўчка гриппи ҳам батамом йўқ қилинмаган. Чунки бу вируслар ўта тез мутацияга учраш хусусиятига эга. Ҳар йили одамлар келгуси йилда пайдо бўлиши кутилаётган штаммларга қарши эмаланади. Янаги йили худди шу вирус бутунлай ўзгача шакл-шамойилда кўриниш бериши мумкин.

Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти экспертлари маълумотларига кўра, юқумли касалликларнинг 80% ини вирусли касалликлар ташкил этади.

2019 йилнинг декабрь ойи ўрталарида Хитойда бошланган янги коронавирус (2019-nCoV) эпидемияси туфайли шу бугунги кунгача минглаб инсон ҳаётдан кўз юмгани қайд этилди. Текширувлар натижасида ушбу коронавирус ўзининг генетик тузилишига кўра 2002 йили Хитойнинг Гуандун вилоятида пайдо бўлган "оғир даражадаги ўткир респиратор синдроми"нинг: ("SARS" Severe acute respiratory syndrome) коронавирус билан ўзаро ўхшаш жиҳатлари мавжудлиги аниқланди. Ҳозирча, янги коронавируснинг келиб чиқиши аниқ эмас. Фақат тахминлар бор ҳолос. Дахшатли вирус илк бора Хубэй вилоятининг Ухань шаҳрида жойлашган Хуанан номли ҳайвон ва денгиз маҳсулотлари бозорига алоқадор бўлган маҳаллий аҳоли вакилларида намоён бўлган. Мазкур бозорда истеъмол учун денгиз маҳсулотлари, ит гўшти, илонлар ва ҳатто кўршапалаклар ҳам сотилган. Тахминларга кўра, коронавирус ҳайвон организмида мутацияга учраган. Сўнгра инсонга юккан. Илк бошда коронавирус ўчоғи денгиз маҳсулотлари деган фикр илгари сурилди. Лекин, касаллик белгилари зотилжам (пневмония) билан бошланишига кўра, унинг юқиши ҳаво орқали амалга ошиши маълум бўлди ва коронавирус ўчоғи денгиз маҳсулотлари орқали юқади деган версия нотўғри бўлиб чиқди. Кейинчалик, экспертлар "2019-nCoV" кўршапалакларда аниқланган коронавирус билан яна бир манбаси номаълум коронавируснинг ўзаро чатишиб, гибридлашувидан ҳосил бўлган деган тўхтамга келдилар.

Апрель ойининг бошларида Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти бош директори Тедрос Адханом Гебрейесус янги коронавирус тарқалишини пандемия босқичига етди деб эълон қилди, вирус ўша вақтда барча китъаларга тарқалиб, 110 дан ортиқ мамлакатда вирус юқиши ҳолати қайд этилган эди.

Ушбу даврда Европанинг ривожланган давлатларида Италия, Испания, Франция ва Америка Қўшма Штатларида ҳам касаллик ва ўлим даражаси юқорилаб кетди ҳамда бу жараён апрель ойигача кузатилди.

Жаҳон соғлиқ ташкилоти ўтказган тадқиқотлар натижаларига кўра, коронавирус касаллиги 81% одамда енгил ўтади; 14% да жиддий; 5% одам оғир кечади. Коронавирусдан вафот этганлар сони 3-4% ни ташкил этади.

Коронавируснинг дунё бўйлаб шиддат билан тарқалаётганлиги сабабли Республикамиз ҳудудига ҳам кириб келиши эҳтимолдан ҳоли эмас эди. Шу сабабли, Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2020 йил 29 январда 5537-сонли фармойиши билан Ўзбекистон Республикасига коронавируснинг кириб келиши ва тарқалишининг олдини олиш бўйича чора-тадбирлар дастури тайёрланди. Ўзбекистон Республикаси Бош вазири раҳбарлигида республика махсус комиссияси ташкил этилиб, бугунги кунда бажарилаётган барча чора-тадбирлар, шу жумладан карантин бўйича тадбирлар махсус комиссия кўрсатмасига биноан амалга оширилиб келинмоқда.

Тарихдан маълумки, ўзбек халқи қадимда ҳам мана шундай оғир синовларга дуч келиб, машаққатларни мардонавор енгиб ўтган.

Шу муносабат билан, мазкур касалликнинг кенг кўламда тарқалиб, мураккаб эпидемик вазият юзага келишининг олдини олишга қаратилган ва бевосита касалликнинг лаборатория таҳҳисоти, даволаш йўллари, мулоқотда бўлганлар орасида ва кенг жамоатчилик ўртасида амалга оширилиши лозим бўлган профилактик ҳамда эпидемияга қарши тадбирлар кучайтирилди.

Айниқса, бутун дунёда COVID-19 га қарши курашишнинг энг самарали усулларида бири сифатида қаралаётган, коронавирус инфекциясига қарши вакциналар билан эмлаш изчиллик билан амалга оширилди ва ЖССТнинг маълумотларига кўра, Ўзбекистон бутун дунё мамлакатлари 10 талиги қаторида эмлашни ташкил қилди, инфекциясига қарши ҳозиргача мамлакатимизда жами 81 426 514 доза вакцинадан фойдаланилди. Улардан:

- ✓ 1-босқич эмланганлар 21 767 620 нафарни,
- ✓ 2-босқич эмланганлар 18 926 788 нафарни,
- ✓ 3-босқич эмланганлар 11 197 039 нафарни,
- ✓ Бустер доза билан эмланганлар 29535067 нафарни ташкил қилди.

Республикада COVID-19 га қарши эмлаш жараёни 2021 йилнинг 1 апрелидан бошлаб, ҳозирги кунгача босқичма - босқич давом эттирилмоқда. Натижада касалланишнинг барқарорлашишига эришилди ва бугунги кунга келиб мамлакатимизда коронавирус билан касалланганлар сони 256 325 нафарни ташкил этиб, улардан 254 047 нафари (99,0 фоиз) соғайган, 1 637 нафари (0,7 фоиз) вафот этган.

Хулоса

Хулоса ўрнида шуни айтиш мумкинки, Ҳурматли Президентимиз Ш.М.Мирзиёев бошчилигида амалга оширилаётган бу каби оламшумул тадбирлар ўз самарасини берди ва биз бошқа давлатлардан фарқли ўларок, дунё ҳамжамиятида биринчилардан бўлиб коронавирус касаллиги бўйича эпидемик барқарор муҳитга эга бўлдик. Зеро, республикаimizдаги барча куч ва имкониятлар бирлашиб забардаст бир муштга айланган.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Львов Д.К., Альховский С.В., Колобухина Л.В., Бурцева Е.И. Этиология эпидемической вспышки COVID-19 в г. Ухань (провинция Хубэй, КНР), ассоциированной с вирусом 2019-nCoV: уроки эпидемии SARS-CoV //Вопр.вирусологии. 2020;65(1):6-15.
2. Курбанов Б.Ж., Маматкулов И.Х., Косимов О.Ш. и др. Эпидемиологический анализ распространения коронавирусной инфекции (COVID-19) в Республике Узбекистан //Инфекция, иммунитет и фармакология 2021;4:66-69.
3. Ўзбекистон Республикаси Президенти Қарори № ПК-4649 26 март 2020 йил «Ўзбекистон Республикасида коронавирус инфекцияси кенг тарқалишининг олдини олишга доир қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида».
4. Ўзбекистон Республикаси Президенти Қарори № ПП-4790 27 июль 2020 йил «Ўзбекистон Республикаси Санитария-эпидемиологик осойишталик ва жамоат саломатлиги хизмати фаолиятини ташкил қилиш чора-тадбирлари тўғрисида».
5. Ўзбекистон Республикаси Президенти Қарори №6035 25 июль 2020 йил «Коронавирус пандемиясини юмшатиш, аҳолининг санитария-эпидемиологик осойишталиги ва саломатлигини сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида».
6. Weekly operational update on COVID-19// www.who.org

Қабул қилинган сана 20.08.2023

UDK 616(072)+616-091(072)-053.3

FREQUENCY OF NEONATAL ATELECTASIS OF THE LUNG AND MORPHOLOGICAL CHANGES

Ruzieva Z.I. Email: G.jurayeva69@gmail.com

Tashkent Medical Academy 100109, Tashkent, Uzbekistan Farabi Street 2. Tel: +99878 1507825;
E-mail: info@tma.uz

✓ Resume

The aim of this study was to address the problems of lung tissue changes in atelectasis. Primary atelectasis of the lungs "enters the respiratory distress syndrome and appears as a separate nosological unit. In this article, specific pathomorphological signs of primary lung atelectasis are studied. As a material, the lungs of babies who died of atelectasis in the neonatal period were studied microscopically. In the results of the microscopic examination, it was found that the lung tissue has an underdeveloped appearance at first glance.

It is observed that the tissue between the alveoli consists of dense tissue and cellular tufts, the blood vessels are wide and full, and it has a structure around which blood clots have appeared. Macrophages, neutrophils, and migrated alveolocytes are detected in the alveolar space. After 7-10 days, it is determined that alterative-proliferative processes escalated and turned into atelectatic pneumonia. As a result, pneumosclerosis, bronchiectasis, and the transformation of bronchi into retention cysts are observed. Often, at the site of atelectasis, connective tissue grows and sclerosing develops.

Keywords: infant, lung, distress syndrome, primary atelectasis newborn infants, atelectasis, respiratory failure syndrome.

ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ АТЕЛЕКТАЗА ЛЕГКОГО У НОВОРОЖДЕННЫХ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ

З.И. Рузиева Email: G.jurayeva69@gmail.com

Ташкентская Медицинская Академия (ТМА) Узбекистан, 100109, Ташкент, Алмазарский район, ул. Фароби 2, тел: +99878 1507825, E-mail: info@tma.uz

✓ Резюме

Целью данного исследования была, решение проблем изменения ткани легкого при ателектазе. Первичный ателектаз легких «входит в респираторный дистресс-синдром и выступает отдельной нозологической единицей. В статье изучены специфические патоморфологические признаки первичного ателектаза легкого. В качестве материала микроскопически исследовали легкие детей, погибших от ателектаза в период новорожденности. В результате микроскопического исследования установлено, что легочная ткань на первый взгляд имеет недоразвитый вид.

Установлено, что ткань между альвеолами состоит из плотной ткани и клеточных пучков, кровеносные сосуды широкие и полноценные, имеют структуру, вокруг которой появились тромбы. В альвеолярном пространстве обнаружены макрофаги, нейтрофилы и мигрировавшие альвеолоциты. Через 7-10 дней было выявлено, что альтеративно-пролиферативные процессы обострились и переросли в ателектатическую пневмонию. В результате наблюдалось пневмосклероз, бронхоэктатическая болезнь и трансформация бронхов в ретенционные кисты. Нередко на месте ателектаза разрасталось соединительная ткань и развилось склерозирование.

Ключевые слова: новорожденные дети, ателектаз, синдром дыхательной недостаточности.

ЧАҚАЛОҚЛАРДА ЎПКА АТЕЛЕКТАЗИНИНГ УЧРАШ ДАРАЖАСИ ВА МОРФОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАРИ

З.И. Рўзиева Email: G.jurayeva69@gmail.com

Тошкент тиббиёт академияси. Ўзбекистон, 100109, Тошкент, Олмазор тумани, Фароби кўчаси 2, тел: +99878 1507825, E-mail: info@tma.uz

✓ Резюме

Ушбу тадқиқотнинг мақсади ателектазда ўпка тўқималарининг ўзгариши муаммосини ҳал қилиш эди.

Ўпканинг бирламчи ателектази “респиратор дистресс синдромга кириб, алоҳида нозологик бирлик кўринишида учрайди. Ушбу мақолада ўпка бирламчи ателектазининг ўзига хос патоморфологик белгилари ўрганилган. Материал сифатида неонатал даврда ателектаздан ўлган чақалоқлар ўпкаси микроскопик жиҳатдан ўрганилди. Микроскопик текширув натижаларида ўпка тўқимаси бир қарашда чала ривожланган кўринишга эгалиги аниқланди.

Альвеолалар оралиги тўқимаси бир-бири билан қўшилиб кетган зич ҳолдаги тўқима ва ҳужайрали тутамлардан иборатлиги, қон томирлари кенг ва тўлақонли, атрофига қон қуйилишлар пайдо қилган тузилишга эгалиги кузатилади. Бирламчи ателектаз чақалоқлар ўлиmidан 2-3 кун олдин ривожланган бўлса, ўпка тўқимасида яллигланиш ривожланганлиги кузатилади, яъни альвеолалар бўшлиғида макрофаглар, нейтрофиллар, кўчиб тушган альвеолоцитлар аниқланади. 7-10 кун ўтгандан кейин альтератив-пролифератив жараёнлар авж олиб ателектатик пневмонияга айланганлиги аниқланади. Унинг оқибатида пневмосклероз, бронхоэктазлар ва бронхларнинг ретенцион кистага айланиши кузатилади. Кўпинча ателектаз ўрнида бириктирувчи тўқима ўсиб, склерозланиш ривожланади.

Калит сўзлар: янги туғилган чақалоқлар, ателектаз, нафас олиш етишмовчилиги синдроми.

Relevance

In the early neonatal period, pulmonary atelectasis is a manifestation of respiratory failure syndrome (RFS), which often leads to acute respiratory failure. Lung atelectasis in infants is a primary failure to open lung alveoli or alveolar collapse in the first two days of life due to the specific structure of the lungs and insufficient development of the central system of respiratory regulation [1, 4, 7, 9, 10, 11, 17]. Infantile atelectasis is a part of the "Respiratory Failure Syndrome". The relevance of this problem for paediatrics is due to the large number of causes of lung tissue deterioration in children of one month old. According to the World Health Organization (WHO), its incidence averages 1% of all newborns, and pulmonary atelectasis occurs in up to 14% of cases in premature infants with a body weight of less than 2500 g. Atelectasis occurs in 65% of babies born before 30 weeks gestation who did not receive prenatal prophylaxis with steroid hormones, 35% of those who received prenatal prophylaxis, 25% and 10% of those born at 30-34 weeks, respectively [3,5,6,12,16]. RFS, including surfactant deficiency as a risk factor for the development of pulmonary atelectasis and all conditions leading to premature lung development, including: neonatal and fetal asphyxia, morphofunctional failure, impaired cardiopulmonary adaptation, pulmonary hypertension, metabolic disorders, i.e., acidosis, hypertension, metabolic disorders, etc. [5,5,6,12,16] i.e. acidosis, hypoproteinaemia, hypofermentosis, electrolyte metabolism disorders; diabetes mellitus, haemorrhage in pregnant women, caesarean section, second births of twins.

The aim of the research

Analysis of risk factors for pulmonary atelectasis in infants, determination of pathomorphological changes developing in the focus of atelectasis depending on pregnancy age, life after birth, and evaluation of diagnostic value in "respiratory failure syndrome".

Materials and methods

Autopsy data of 52 preterm and 34 preterm infants who died of pulmonary insufficiency during 2020-2022 were obtained as material. First, the medical history and autopsy report of the infants were analysed. The preterm infants were divided into the following groups according to weeks of gestation: Group 1, 12 (23.1%) 22-27 weeks; Group 2, 18 (34.6%) 28-32 weeks; Group 3, 22 (42.3%) babies born at 33-37 weeks who died of pulmonary insufficiency (Table 1). Of these, group 1, i.e., 22-27-week-old, profoundly premature infants with very low birth weight who died within 1 hour of birth, was taken as a control group. The aim was to identify the first morphological changes in the lungs of this group of children that led to the formation of atelectasis. The main cause of death in this group was postnatal asphyxia. Prenatal and intrapartum risk factors from the mother's side, pathologies from the placenta and umbilical cord were identified in all cases. Anthropometric parameters of the examined children are presented in Table 1.

Table 1

Anthropometric indicators of premature infants, $M \pm m$

№	Group of premature infants	N	Time of pregnancy	Body weight, g	Height, cm
1	22-27 weeks	12	25,2±0,4	654±24,3	29,5±1,6
2	28-32-weeks	18	29,8±0,6*	1067±84,7*	38,4±4,6*
3	33-37-weeks	22	35,3±0,7**	1986±124,6**	43,2±8,5**

* - $P \leq 0.05$ - reliability of the difference in pregnancy term, body weight and height in group 2 compared to group 1.

** - $P \leq 0.05$ - reliability of the difference in pregnancy term, body weight and height in group 3 compared to group 1.

According to the results of clinical and anamnestic analysis, the shortest-lived children and increasing cardiorespiratory failure as a cause of death were observed in the first group of children, and those who lived relatively long - in the 3rd group.

Pieces from different parts of both lungs were taken for histological examination at pathological autopsy. Macroscopic appearance of the lungs was assessed by examining their appearance at autopsy. Lung sections were fixed in 10% neutral formalin, denatured and embedded in paraffin. Histological sections were stained in hematoxylin-eosin, Periodic Acid - Schiff (PAS) reaction and by Van Gieson. The following morphometric calculations were performed.

Results and discussion

Externally, areas of lung atelectasis look like flesh, lung lobes are significantly smaller than their normal size and differ in greyness compared to the surrounding healthy tissue. Foci of atelectasis have been found to have a small appearance, dark red in colour, resembling foci of infarction.

If primary atelectasis develops 2-3 days before the death of babies, the development of inflammation in the lung tissue is observed. As a result, macrophages, neutrophils and migrated alveolocytes are found in the alveolar space. After 7-14 days it is determined that the alterative-proliferative processes have aggravated and passed into atelectatic pneumonia. As a result, pneumosclerosis, bronchiectasis, transformation of bronchi into retention cysts are observed (Fig. 1). It is often determined that the pulmonary vascular system is restored due to connective tissue overgrowth and sclerosing at the site of atelectasis (Fig. 2). If atelectasis foci develop in the subpleural region of the lung, they develop in the posterior basal segments of the lung, and morphologically, partial recession of alveoli and surrounding pathomorphological changes develop to varying degrees.

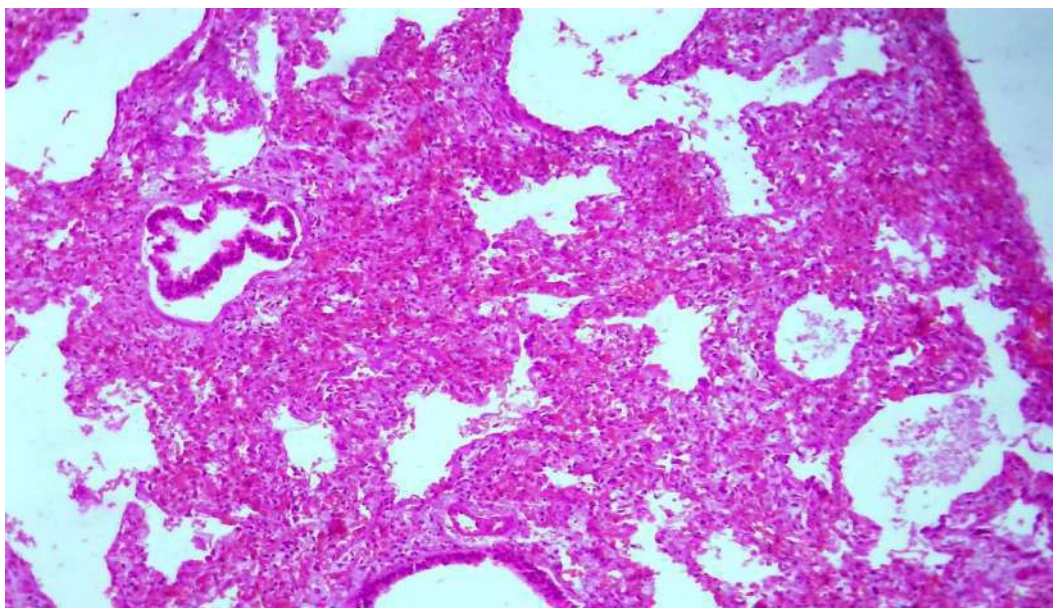


Fig. 1. Irregular formation of lung tissue, appearance of various cavities and bronchiectasis. Stain: van Gieson method. Size: 10x40.

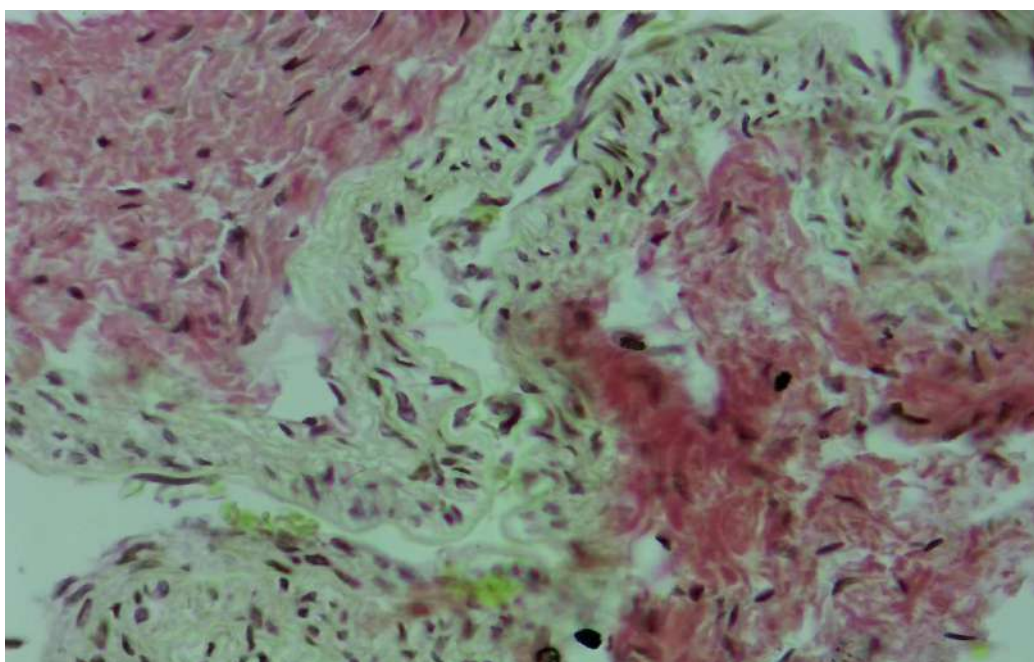


Fig. 2. Connective tissue overgrowth in the focus of atelectasis. Stain: van Gieson method. Size: 10x40.

The results of microscopic examination showed that the lung tissue appeared underdeveloped at first glance when examined through a small microscope lens. In the lung tissue only bronchi and bronchioles have tubular structures of various sizes and irregular shape. The reticular appearance of the alveolar tissue is not detectable. Respiratory alveoli and communicating spaces are not identified. Alveolar interstitial tissue consists of densely packed tissue and cell bundles (Fig. 3). In such dense lung tissue, wide and full blood vessels are observed, and it has a structure around which thrombi have formed.

When examined under a large microscope objective, it is determined that the bronchial wall consists of only poorly developed tissue structures. It is determined that only one and a few layers of disorderly epithelial cells make up the bronchiolar wall. It is determined that there is a thin tissue surrounding it consisting of dense young histiocytic and lymphoid cells. However, it is not determined whether an alveolar space has appeared in this delicate and young fibre. Therefore, because the lung tissue is young

and immature, it is determined that the alveoli are undifferentiated and consist of dense tissue in the form of primary atelectasis and without alveolar space (Figure 4). In most cases, it is determined that the lung tissue undergoing primary atelectasis is full blooded and there are massive pulmonary haemorrhages (Fig. 5). It is noted that these haemorrhage foci are dense and irregularly shaped haemorrhages appear in tissue without alveolar space. As a result of blood transfusion, the primary pulmonary atelectasis is further thickened and deformed, resembling the red pulp tissue of the spleen. On microscopic examination, primary atelectasis of alveolar tissue is represented by a dense mass of unformed histiocytic and lymphoid cells. In the tissue with this structure, alveoli are not formed, and in the interalveolar tissue alveolocytes, blood vessels and interstitial tissue also have undifferentiated structure. Blood vessels in such dense and unformed tissue are dilated, full and massively filled with blood in most areas (Fig. 6).

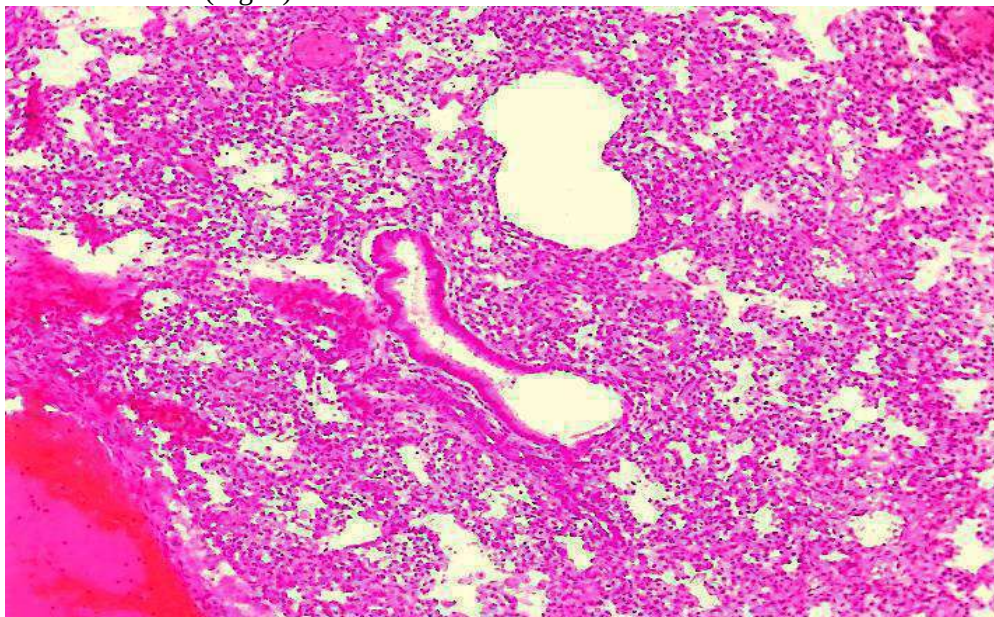


Fig.3. Alveolar interstitial tissue consists of densely packed tissue and cell bundles. Stain: van Gieson method. Size: 10x40.

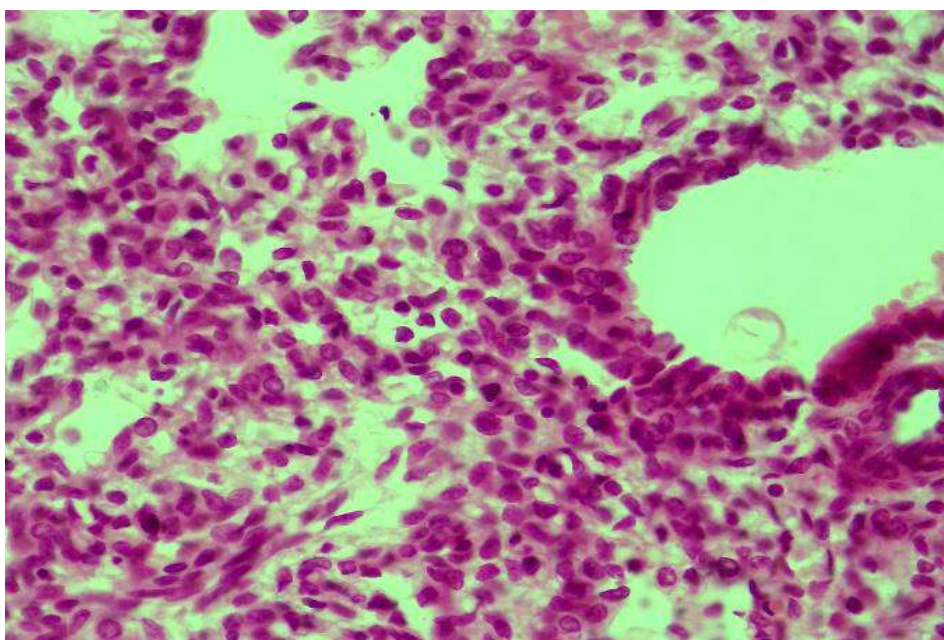


Fig. 4. Foci of primary atelectasis are defined as dense tissue without alveolar space. Stain: van Gieson method. Size: 10x40.

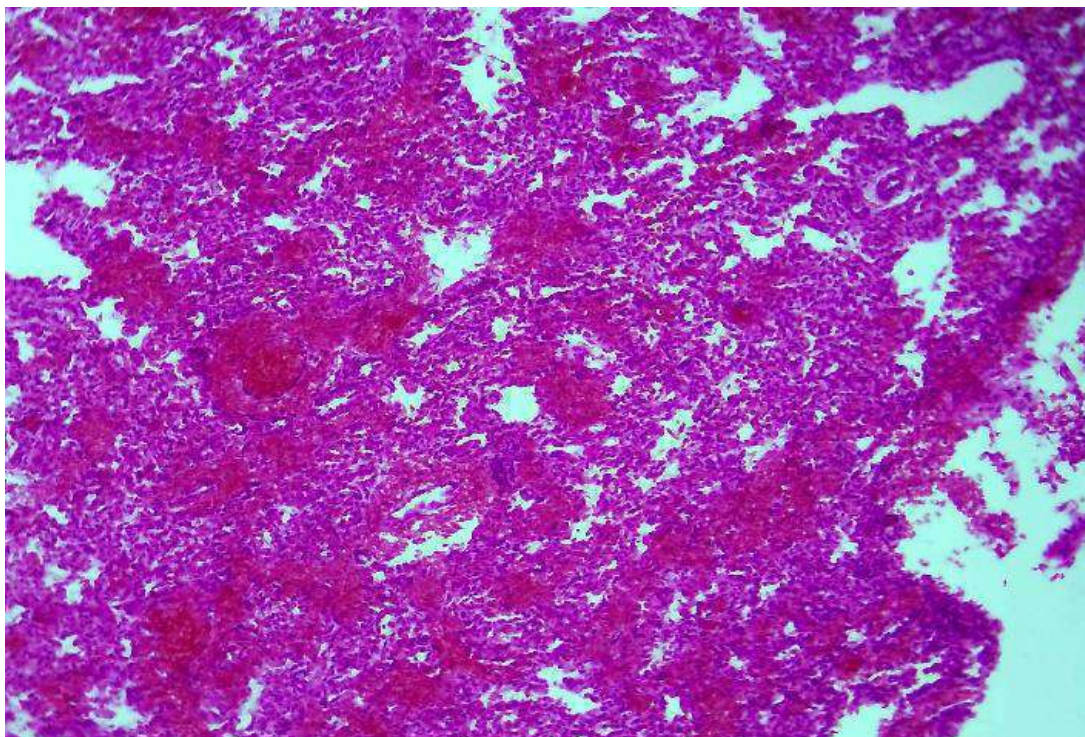


Fig.5. Lung tissue with primary atelectasis has vascular hyperaemia and massive haemorrhages. Stain: van Gieson method. Size: 10x40.

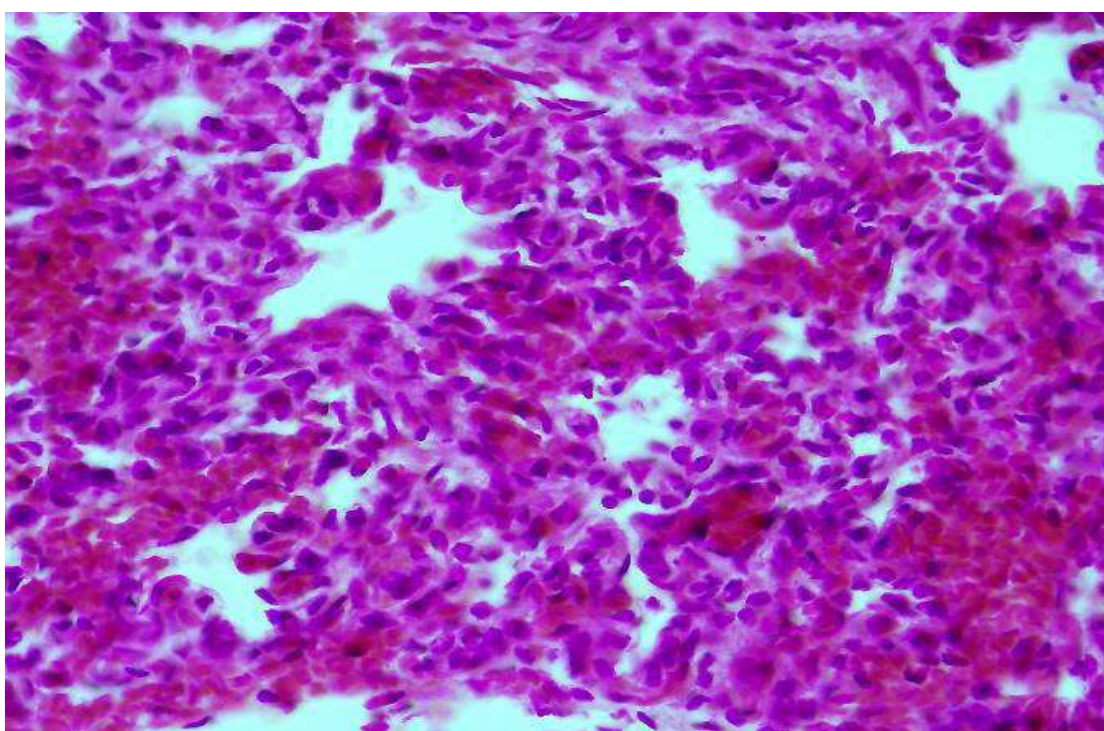


Fig. 6. In the unformed lung tissue, the vessels are dilated and most areas are massively haemorrhaged. Stain: van Gieson method. Size: 10x40.

In infants who developed primary atelectasis in the lung tissue and died after 2-4 days, microscopic examination of the lung tissue revealed that the respiratory part of the lung and the alveolar space appeared in the form of small fissures. In the structure of the tissue between these spaces, it is determined

that histiocytic cells characteristic of proliferative inflammation are activated and hypertrophied, and a dense proliferative inflammatory infiltrate is formed (Fig.7). Macrophages, giant cells and lymphoid cells appear in this inflammatory infiltrate. In the respiratory bronchioles and alveolar part of the lung, the overgrowth of epithelium, including alveolocytes, and the formation of a number of structures are determined.

After the development of primary atelectasis in the lung tissue of young children who died in 7-10 days, microscopic examination of lung tissue revealed that the alveolar tissue thickens and resembles the spleen tissue without voids. Only in places is determined the appearance of spaces of indeterminate shape, in the space of which migrated epithelial and inflammatory cells. In fact, it is determined that the tissue giving rise to the lung tissue, i.e. the tissue of the alveolar space, is sharply thickened and consists of unformed connective tissue (Fig. 8). The outgrowth of such connective tissue, that is, the appearance of tufts of sclerosis, the outgrowth of histiocytic cells and the appearance of fibrous structures between them. When this condition is stained by the histochemical method, i.e. van Gieson's method, it is observed that the fibrous structures of connective tissue developed in the lung tissue are stained red with picrofuchsin (Fig. 9). Blood vessels in it also proliferated, which was manifested by proliferation and increase in endothelial and pericytic cells forming the wall.

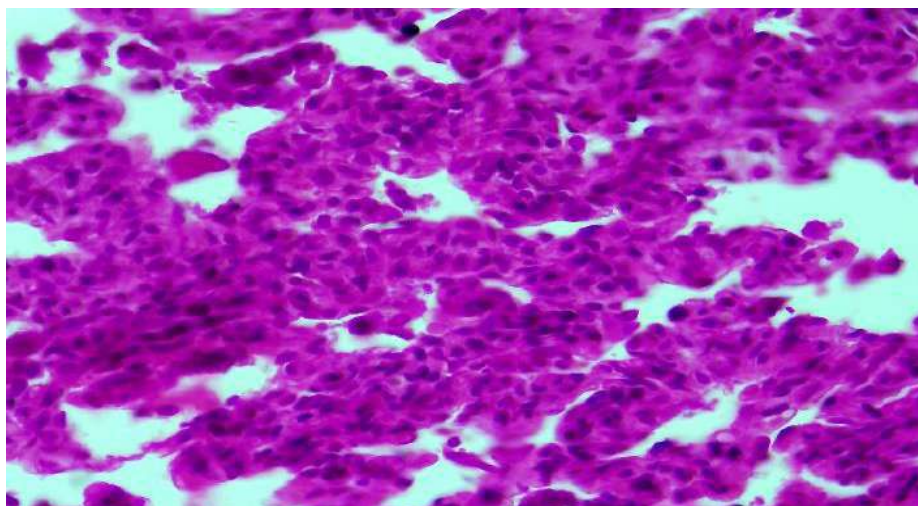


Fig. 7. Hypertrophy of proliferative-inflammatory histiocytes, formation of dense proliferative-inflammatory infiltrate between alveoli. Stain: van Gieson method. Size: 10x40.

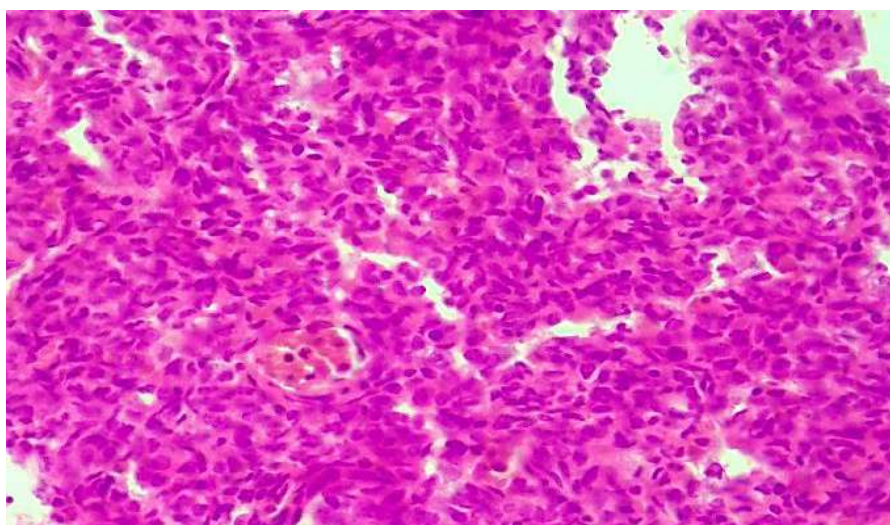


Fig. 8. Connective tissue overgrowth in the alveolar tissue, i.e. the appearance of sclerotic strands. Stain: van Gieson method. Size: 10x40.

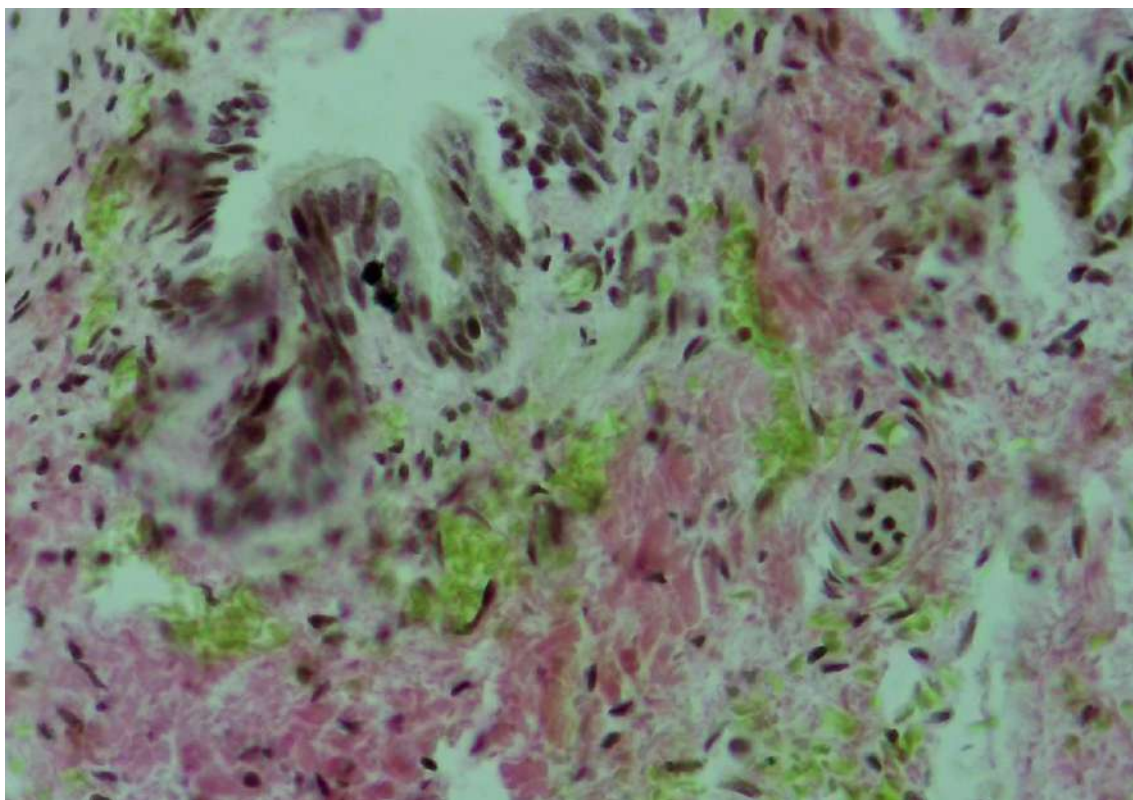


Fig. 9. Increase in fibrous structures of connective tissue in alveolar tissue. Stain: van Gieson method. Size: 10x40.

Conclusion

1. neonatal pulmonary atelectasis is part of the "respiratory distress syndrome (RDS)" and has an overall incidence of 1% of all newborns and 14% in preterm infants. The relevance of atelectasis to paediatrics is that there are many reasons why alveolar lung tissue deteriorates at one month of age.
2. On microscopic examination, the lung tissue at first glance has an underdeveloped appearance. Only bronchioles and bronchioles of tubular structure of various sizes appear in the lung tissue. The reticular appearance of the alveolar tissue is not detected. Respiratory alveoli and communicating spaces are not identified.
3. It is observed that the tissue between alveoli consists of dense tissue and cell bundles, blood vessels are wide and full blooded, has a structure with blood clots around.
4. If primary atelectasis develops 2-3 days before neonatal death, there is inflammation in the lung tissue, i.e. macrophages, neutrophils, migrated alveolocytes are found in the alveolar cavity.
5. After 7-10 days, it is determined that the alternative-proliferative processes have developed into atelectatic pneumonia. As a result, pneumosclerosis, bronchiectasis, transformation of bronchi into retention cysts are observed. Often at the site of atelectasis connective tissue overgrows and sclerosis develops.

LIST OF REFERENCES:

1. Birkun A.A., Zagogulko A.K., Phuc Phat et al. The state of lung surfactant in their immaturity. Archives of Pathology. 1990;2:10-14.
2. Bogdan I.Y. Respiratory therapy of severe forms of RDS in deep premature babies in the early neonatal period. Dissertation, Candidate of Medical Sciences, M., 2000.
3. Bubnova N.I. Artificial ventilation and bronchopulmonary dysplasia in children with low body weight. - Intensive therapy in obstetrics and neonatology: Theses of reports of the I Congress of obstetricians and gynaecologists of the Turkmen SSR, Ashgabat, 1988;41-43.

4. Vanovskaya I.V. Complications of artificial lung ventilation in children. (Literature review). *Voprosy zashchita maternosti i detstva*. 1996;21(1):75-77.
5. Volodin H.H., Degtyarev D.N. Principles of nursing children with extremely low body weight. // *Issues of obstetrics and gynaecology* 2003;2:64-70
6. Glukhovets B.I. Gaivoronsky I.V. et al. Pathogenetic features of respiratory distress syndrome in newborns with extremely low body weight // *Archives of Pathology*. 2005;67(1.):3-5.
7. Grebennikov V.A. Evaluation of the haemodynamic effect of dopamine in newborns with SDR. *Bulletin of the USSR Academy of Medical Sciences*, 1984;9:77-80.
8. Dementieva G.M., Kuzmina T.B., Baleva L.S. et al. Repeated and chronic bronchopulmonary diseases at an early age in children on artificial ventilation in the neonatal period. *Ros. Bulletin of gynecology and pediatrics*. 1997;1:21-24.
9. Evseev S.F., Kutuyavin A.A., Stolovich M.N. Risk factors for the development of bronchopulmonary dysplasia during artificial lung ventilation in newborns // *Emergency conditions in children: Mat. of VI congress. VI congress. Paediatricians of Russia*. M, 2021;107.
10. Evtukov G.M. Syndrome of respiratory disorders in newborns // *Problems of human health formation in the perinatal period and in childhood: Collection of scientific works*, ed. by N.P. Shabalov. – St.P: Public. "Olga", 2020;172-178.
11. Kuznetsova N.F., Tuzakina U.B., Charushnikova G.A. Features of phospholipid metabolism in women who gave birth to children with respiratory distress syndrome. - *Voprosy zashchita maternosti i detstva*. 2011;2:21-54.
12. Liubsys A. Immaturity of the lungs: neonatal perspective -development of the lung. *Journal of obstetrics and female diseases*. St.Peterburg. 1999;99.
13. American Academy of Pediatrics.Committee on Fetus and Newborn. Surfactant replacement therapy for respiratory distress syndrome.-*Pediatrics*, 1991;87(6):946-947
14. Dorsi M. Pediatric constitutional therapy // *Kinderarztl. Prex*, 1993;61(1):24-27.
15. Forster R. E. Respiratory physiology and lunglipid metabolism. *Ann. Rev. Physiol.*, 2005;47:751.
16. Gibson R.L., Jackson J.C., Twiggs G.A. Bronchopulmonary dysplasia: survival after prolonged mechanical ventilation. // *Am. J.Dis.Child.*, 1988;42:721-732.

Entered 20.08.2023

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

УДК 616.153.455- 008.61: 616.462: 616.98: 578.834.1- 06 - 07 – 084

КАК ОЦЕНИТЬ РИСК ТРОМБОТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ПОСТКОВИДНЫМ СИНДРОМОМ ПРИ НОРМАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЯХ КООГУЛОГРАММЫ?

Алиева А.В. <https://orcid.org/0000-0002-4921-4494>

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эндокринологии имени академика Ё. Х. Туракулова, специализированная больница, 100125, г. Ташкент, Мирзо Улугбекский район, ул. Мирзо Улугбека, 56 тел: +998 (71) 262-27-02 www: endomarkaz.uz E-mail: info@endomarkaz.uz

✓ Резюме

Высокий риск тромботических осложнений у пациентов с сахарным диабетом, ещё более увеличенный в постковидном периоде, требует от практикующих врачей особой настороженности и тщательного контроля состояния системы гемостаза и функции эндотелия сосудов. Рутинные лабораторные тесты могут быть недостаточными для динамического контроля и своевременного выявления нарушений. В данной статье автор предлагает определение молекул клеточной адгезии в качестве предиктора тромботических осложнений у пациентов с сахарным диабетом 2 типа в постковидном периоде.

Ключевые слова: как оценить риск тромботических осложнений, пациенты с постковидным синдромом, нормальные показатели коагулограммы?

NORMAL KOAGULOGRAM QIYMATLARI BO'LGAN POST-COVID SINDROMI BO'LGAN BEMORLARDA TROMBOTIK ASORATLANISH XAVFINI QANDAY BAHOLASH MUMKIN?

Alieva A.V. <https://orcid.org/0000-0002-4921-4494>

Akademik Y.X.To'raqulov nomidagi Respublika ixtisoslashtirilgan endokrinologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi, ixtisoslashtirilgan shifoxona, 100125, Toshkent sh., Mirzo Ulug'bek tumani, ko'ch. Mirzo Ulug'bek, 56 tel: +998 (71) 262-27-02 www: endomarkaz.uz E-mail: info@endomarkaz.uz

✓ Rezyume

Qandli diabet bilan og'riqan bemorlarda trombotik asoratlarning yuqori xavfi, Coviddan keyingi davrda yanada ortib boradi, amaliyotchi shifokorlardan ayniqsa hushyor bo'lishni va gemostatik tizimning holatini va qon tomir endoteliasining faoliyatini diqqat bilan kuzatib borishni talab qiladi. Muntazam laboratoriya tekshiruvlari dinamik monitoring va anormalliklarni o'z vaqtida aniqlash uchun etarli bo'lmasligi mumkin. Ushbu maqolada muallif Coviddan keyingi davrda 2-tur qandli diabet bilan og'riqan bemorlarda trombotik asoratlarni bashorat qiluvchi sifatida hujayra adgeziya molekulalarini aniqlashni taklif qiladi.

Kalit so'zlar: trombotik asoratlar xavfini, post-Covid sindromi bo'lgan bemorlarni, normal koagulogramma qiymatlarini qanday baholash mumkin?

HOW TO EVALUATE THE RISK OF THROMBOTIC COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH POST-COVID SYNDROME WITH NORMAL COAGULOGRAM VALUES?

Alieva A.V. <https://orcid.org/0000-0002-4921-4494>

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology named after Academician Y. Kh. Turakulov, specialized hospital, 100125, Tashkent, Mirzo Ulugbek district, st. Mirzo Ulugbek, 56 tel: +998 (71) 262-27-02 www: endomarkaz.uz E-mail: info@endomarkaz.uz

✓ **Resume**

The high risk of thrombotic complications in patients with diabetes, even more increased in the post-Covid period, requires practicing physicians to be especially vigilant and carefully monitor the state of the hemostatic system and the function of the vascular endothelium. Routine laboratory tests may be insufficient for dynamic monitoring and timely detection of abnormalities. In this article, the author proposes the determination of cell adhesion molecules as a predictor of thrombotic complications in patients with type 2 diabetes mellitus in the post-Covid period.

Key words: how to assess the risk of thrombotic complications, patients with post-Covid syndrome, normal coagulogram values?

Актуальность

Повышение риска тромбозов для пациентов с сахарным диабетом (СД) после перенесенной коронавирусной инфекции хорошо описано в литературе [1]. Однако в клинической практике пациенты могут иметь тромбоэмболические осложнения при исходно нормальных показателях коагулограммы.

Молекулы клеточной адгезии – ICAM и VCAM – являются объектом научных исследований при изучении эндотелиальной дисфункции. Однако применение их в качестве клинических диагностических маркеров в настоящее время не рекомендуется по ряду причин, в том числе отсутствие установленных референсных нормативов лабораторных наборов, трудоёмкость процедуры определения [2]. Однако данные молекулы являются яркими показателями состояния функции эндотелия и риска развития тромботических осложнений [2].

Цель исследования: изучить уровень данных молекул в разные сроки после перенесенной COVID-19 инфекции у пациентов с сахарным диабетом 2 типа.

Материал и методы

Мы провели исследование уровня молекул клеточной адгезии у 136 пациентов с СД 2 типа, перенесших коронавирусную инфекцию в 2020 году. Критериями включения в исследование были известный задокументированный СД, предшествовавший заболеванию COVID-19, задокументированный перенесенный в 2020 году COVID-19, подтвержденный с помощью ПЦР и медицинской документацией. Критериями исключения явились наличие острых сердечно-сосудистых заболеваний и тромботических осложнений на момент проведения исследования, беременность, гнойно-септические осложнения. Время после перенесенной коронавирусной инфекции составило от 3 до 24 месяцев. Для исключения влияния гипергликемии на уровень молекул клеточной адгезии, в качестве контроля проведен забор образцов крови у 5 пациентов с СД 1 типа. Группу здорового контроля составили 10 лиц без нарушений углеводного обмена соответствующего пола и возраста.

Уровень молекул ICAM-1 и VCAM-1 измеряли в нг/мл с использованием набора Human ELISA Kit (Elabscience). Вкратце, образцы крови собирали натощак и немедленно центрифугировали при 1000 об/мин в течение 20 минут при 2–8°C. Образцы и стандарты добавляли в объеме 100 мкл на дно планшета, избегая касания стенок и вспенивания, и инкубировали при 37°C в течение 90 мин. После удаления жидкости добавляли 100 мкл рабочего раствора биотинилированных антител и инкубировали, накрыв герметиком, при 37 °C в течение 1 часа. После удаления раствора лунки трижды промывали 350 мкл промывочного буфера. Затем добавляли 100 мкл рабочего раствора конъюгата HRP и инкубировали при 37 °C в течение 30 минут с последующей пятикратной промывкой буфером. После этого добавляли 90 мкл реагента «Субстрат» и инкубировали при 37 °C в течение 15 мин в защищенном от света месте. Затем добавляли 50 мкл стоп-раствора и сразу же измеряли оптическую плотность с помощью считывателя микропланшетов, установленного на длину волны 450 нм. Набор ИФА использовался согласно инструкции только для исследований, а не для диагностических процедур.

Статистический анализ проводился с помощью программы SPSS, версия 16.0.

Результат и обсуждения

Основные характеристики лабораторных показателей обследованных пациентов с сахарным диабетом в отдаленном периоде COVID-19 приведены в таблице 1.

Таблица 1.

Показатели гликемического контроля, уровня тромбоцитов и коагулограммы обследованных пациентов с сахарным диабетом в отдаленном периоде COVID-19.

Показатель	Ср.знач $\pm$ ст.откл
Гликемия натощак, ммоль/л	10,83 $\pm$ 4,31
Гликемия через 2 часа после еды, ммоль/л	13,67 $\pm$ 5,10
HbA1c, %	9,44 $\pm$ 2,31
Тромбоциты ($180-320 \cdot 10^9/\text{л}$)	283,27 $\pm$ 98,48
Средний объем тромбоцитов MPV (7-11)	8,61 $\pm$ 0,96
Индекс распределения тромбоцитов PDW (15-17%)	15,99 $\pm$ 0,77
Тромбоцит (0.108-0.282%)	0,25 $\pm$ 0,11
ПТИ	103,81 $\pm$ 17,32
МНО	1,02 $\pm$ 0,22
АЧТВ, с	24,34 $\pm$ 4,67
Тромбиновое время, с	19,29 $\pm$ 3,90
Фибриноген, г/л	3,50 $\pm$ 1,36
Фактор Виллебранда, % (50-150%)	134,07 $\pm$ 50,83
Д-димер, мг/л (0-0,5 мг/л)	0,58 $\pm$ 0,74

Таблица 2.

Уровень молекул адгезии VCAM1 и ICAM1 в зависимости от наличия или отсутствия сахарного диабета.

Тип СД	Уровень VCAM1 (нг/мл)	P по сравнению с группой контроля	Уровень ICAM1 (нг/мл)	P по сравнению с группой контроля
СД 1 типа (n=5)	771,19 $\pm$ 99,95	p<0,0001	56,89 $\pm$ 5,85	p=0,526
СД 2 типа (n=136)	554,21 $\pm$ 33,34	p<0,0001	60,59 $\pm$ 2,83	p=0,796
Контроль (n=10)	76,64 $\pm$ 2,39		62,26 $\pm$ 5,79	

Таким образом, в плане контроля гликемии пациенты не достигали целевых уровней гликемии, однако показатели тромбоцитов и коагулограммы не выходили за пределы референсных значений. Однако у 32,3% пациентов отмечено повышение уровня фактора Виллебранда, у 35,3% - повышение уровня Д-димера.

При этом 2,38% пациентов имели инфаркт миокарда в анамнезе, 10,32% перенесли ОНМК.

Далее мы проанализировали уровень молекул клеточной адгезии в сравнении с пациентами с СД 1 типа с той же степенью контроля гликемии, а также с группой здорового контроля (табл.2).

Таблица 3.

Уровень VCAM-1 (нг/мл) у пациентов с СД в зависимости от уровня фактора Виллебранда и D-димера

Фактор	Уровень VCAM-1 (нг/мл)	95% CI
Высокий уровень фактора Виллебранда (выше 150%; n=44)	510.86	385.54-636.17
Нормальный уровень фактора Виллебранда (50-150%; n=92)	532.61	445.85-619.37
Высокий уровень D-димера (выше 0.5 мг/л, n=48)	591.99	454.55-729.44
Нормальный уровень D-димера (0-0.5 мг/л, n=88)	522.74	436.78-608.69

Для молекул ICAM-1 мы не получили достоверной разницы между группами пациентов. Однако показательными получились результаты в отношении молекул VCAM-1.

Далее мы проанализировали уровень молекул VCAM-1 в зависимости от уровня факторов Виллебранда и Д-димера (табл.3).

Результаты показали, что даже при нормальном уровне фактора Виллебранда и Д-димера уровень сосудистых молекул клеточной адгезии оставался высоким.

Обсуждение: Одним из ключевых патофизиологических моментов COVID-19 является эндотелиальная дисфункция, патогенез которой довольно сложен, а в её развитие вовлечено огромное число молекул. Повышение уровня сосудистых молекул клеточной адгезии VCAM-1 – одного из медиаторов сосудистого воспаления – является результатом обратимой активации эндотелиальных клеток сосудов в течение часов и дней после начала COVID-19 по типу II активации эндотелиальных клеток. Данный тип активации приводит к образованию молекул прокоагулянтов и повышению риска тромбозов. И тем не менее, данный этап является обратимым по сравнению с последующими за ним апоптозом и некрозом [2].

Стресс-индуцированный ангиогенез при воспалительных и инфекционных заболеваниях связан с регуляцией тучными клетками функции лейкоцитов и выброса факторов роста и цитокинов, что может приводить к заболеваниям, сопровождающимся окклюзией сосудов по причине повреждения эндотелия [2]. Во время острого периода коронавирусной пневмонии итогом данного процесса являются тромбозомболические осложнения в мелких и крупных сосудах [3]. Ранее мы показывали, что повышение уровня сосудистых молекул клеточной адгезии сохраняется у пациентов с сахарным диабетом в течение года после перенесенной коронавирусной инфекции [4].

Заключение

В нашем текущем исследовании уровень VCAM-1 был повышен у всех пациентов с СД 2 типа в течение 24 месяцев после перенесенной инфекции COVID-19 и не был ассоциирован с повышением фактора Виллебранда или Д-димера или другими нарушениями со стороны коагулограммы. Это означает, что рутинное определение коагулограммы, Д-димера и фактора Виллебранда может упустить стадию протромботических изменений в микроциркуляторном русле. Возможно, повышение уровня молекул клеточной адгезии предшествует появлению других нарушений в гемостазиограмме.

Поэтому для пациентов с СД 2 типа после перенесенной коронавирусной инфекции при нормальных показателях коагулограммы представляется перспективным определение уровня молекул VCAM-1 для предупреждения возникновения тромботических осложнений. Кроме того, контроль данного показателя может быть полезным для определения эффективности превентивной терапии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Mokrysheva N.G., Shestakova M.V., Vikulova O.K., Elfimova A.R., Isakov M.A., Gins N.A., Deviatkin A.A., Dedov I.I. Analysis of risk factors for COVID-19-related fatal outcome in 337991 patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus in 2020–2022 years: Russian nationwide retrospective study. //Diabetes mellitus. 2022;25(5):404-417. (In Russ.)
2. Chillo O., Kleinert E.C., Lautz T., Lasch M., Pagel J.I., Heun Y., et al. Perivascular Mast Cells Govern Shear Stress-Induced Arteriogenesis by Orchestrating Leukocyte Function. //Cell Rep. – Aug 232016;16(8):2197-2207. doi: 10.1016/j.celrep.2016.07.040. Epub 2016 Aug 11. PMID: 27524614.
3. Poissy J., Goutay J., Caplan M., Parmentier E., Duburcq T., Lassalle F., et al. Pulmonary embolism in patients with COVID-19: awareness of an increased prevalence. //Circulation. – 2020;142:184-186.
4. Alieva A., Khaydarova F., Sultonova Kh., Kamalova Kh., Talenova V., Tajieva I. Vascular cellular adhesion molecules are high during one year after acute COVID-19 infection in patients with type 2 diabetes. Endocrine Abstracts. //24th European Congress of Endocrinology. 2022;81:88.

Поступила 20.08.2023



УДК 614.86.01 (575.171)

АВТОАВАРИЯЛАРИДАН ЖИНС ТАРКИБИ БЎЙИЧА ЖАРОҲАТЛАНИШ КЎРСАТКИЧЛАРИ

Жуманиёзов К.Ю. <https://orcid.org/0009-0009-0343-6823>

Бахтиярова А.М. <https://orcid.org/0009-0001-5560-2960>

Олимова М.М. <https://orcid.org/0009-0004-9137-9307>

Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиали Ўзбекистон, Хоразм вилояти, Урганч шаҳри,
Ал-Хоразмий кўчаси 28-уй Тел: +998 (62) 224-84-84 E-mail: info@urgfiltma.uz

✓ Резюме

Республика суд-тиббий экспертиза илмий-амалий маркази Хоразм филиали томонидан 2017 - 2021 йиллар давомида вилоят бўйича автоҳалокатлар туфайли жараҳатланиш ҳолатлари юзасидан ўтказилган экспертизалар бўйича тақдим қилинган статистик маълумотларга асосланиб жами 6191 нафар инсонлар ўрганиб, баҳоланди. Транспорт ҳодисаларидан энг кўп жараҳатланишлар 2018 йилда 1416 нафар ва 2021 йилда 1411 нафар, энг кам 2017 йилда 1061 нафарни ташиқ қилишини кўрсатади. Эркаклар энг кўп 2021 йилда 931 нафар ва энг кам 2017 йилда 704 нафар жараҳат олган. Беш йил давомида транспорт аварияларидан 2190 нафар аёллар жараҳатланган ва энг кўп 2018 йилда 557 нафар аёллар, энг кам 2017 йилда 357 нафар аёллар автоавариялар туфайли даволаш профилактик муассасаларга мурожаат қилганлар. Транспорт аварияларига аёлларга нисбатан (35%) эркаклар (65%) кўпроқ чалинмоқда.

Калит сўзлар: жараҳатланиш, жами, эркаклар, аёллар.

INJURIES FROM MOTOR VEHICLE ACCIDENTS BY GENDER

Jumaniozov K.Yu. <https://orcid.org/0009-0009-0343-6823>

Bakhtiyarova A.M. <https://orcid.org/0009-0001-5560-2960>

Olimova M.M. <https://orcid.org/0009-0004-9137-9307>

Urgench branch of the Tashkent Medical Academy Uzbekistan, Khorezm region, Urgench city, Al-Khorezmi street No. 28 Tel: +998 (62) 224-84-84 E-mail: info@urgfiltma.uz

✓ Resume

A total of 6,191 people were studied and evaluated based on the statistical data provided by the Khorezm Branch of the Republican Forensic Medical Expertise Scientific-Practical Center for the years 2017-2021 on the expertises on the cases of injuries caused by car accidents in the region. It shows that the highest number of injuries from traffic accidents is 1416 in 2018 and 1411 in 2021, and the lowest is 1061 in 2017. Men were injured the most in 2021 with 931 and the least in 2017 with 704. During five years, 2190 women were injured in traffic accidents, and the highest number was 557 women in 2018, and the lowest number was 357 women in 2017. Men (65%) are more involved in traffic accidents than women (35%).

Key words: injuries, total, men, women.

ПОКАЗАТЕЛИ ТРАВМ В РЕЗУЛЬТАТЕ АВТОАВАРИЙ ПО ПОЛУ

Жуманиёзов К.Ю. <https://orcid.org/0009-0009-0343-6823>

Бахтиярова А.М. <https://orcid.org/0009-0001-5560-2960>

Олимова М.М. <https://orcid.org/0009-0004-9137-9307>

Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии Узбекистан, Хорезмская область,
город Ургенч, улица Ал-Хорезми №28 Тел: +998 (62) 224-84-84 E-mail: info@urgfiltma.uz

✓ Резюме

На основании статистических данных, предоставленных Хорезмским филиалом Республиканского научно-практического центра судебно-медицинской экспертизы за 2017-2021 годы по проведенным экспертизам по случаям телесных повреждений в результате автомобильных аварий всего изучено и оценено 6191 человек. Видно, что наибольшее количество травм хозирги кунда бутун жса=онв результате дорожно-транспортных происшествий составляет 1416 в 2018 году и 1411 в 2021 году, а наименьшее – 1061 в 2017 году. Больше всего травм в 2021 году получили мужчины — 931, а меньше всего — в 2017 году — 704. За пять лет в дорожно-транспортных происшествиях пострадали 2190 женщин, причем больше всего в 2018 году - 557 женщин, а меньше всего - 357 в 2017 году. Мужчины (65%) чаще попадают в дорожно-транспортные происшествия, чем женщины (35%).

Ключевые слова: травмы, всего, мужчины, женщины

Долзарблиги

Ўзбекистон Республикасининг иқтисодий салоҳияти ўсиб бориши билан автомобиль транспорти ва коммуникациялари ҳам ривожланиб бормоқда. Бундай ўзгаришлар аҳолининг ижтимоий ривожланиши даражаси билан боғлиқдир. Тармоқнинг ривожланиши ҳаракат хавфсизлигини таъминлаш соҳасида маълум муаммоларни келтириб чиқармоқда: йўл-транспорт ҳодисаларининг содир бўлиб туриши, унинг оқибатида инсонларнинг ҳаётдан кўз юмуши ёки турли даражада тан жароҳатларини олиши, автомобиль йўлларида ва шаҳар кўчаларида тирбандликларнинг юзага келиши, атроф муҳитнинг ифлосланишидир. Муаммонинг энг аянчлиси инсонларнинг жисмоний талофат олишларидир. Бу эса жамиятимизнинг ижтимоий муаммосидир [1].

Сўнгги ўн йилликларда йўл ҳаракати хавфсизлиги масалалари халқаро ҳамжамиятни ташвишга солмоқда. Бу кўп жиҳатдан йўлларда ўлим даражасининг юқорилиги билан боғлиқ. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг 2017 йилдаги "Ҳаётни сақлаб қолиш: йўл ҳаракати хавфсизлиги технологиялари тўплами" ҳисоботида келтирилган маълумотлар ташвишга тушди: "ҳозирда ҳар йили йўл-транспорт ҳодисалари натижасида 1,25 миллионга яқин одам ҳалок бўлади ва миллионлаб одамлар жароҳатланади" [2,7].

Йўл транспортдан жароҳатланиш нафақат айрим мамлакат, балки дунёнинг кўплаб мамлакатлари учун ҳам ечимини кутаётган энг муҳим тиббий-ижтимоий муаммоларидан бири ҳисобланади. Ҳар йили сайёрамизда йўл транспорт ҳодисалари натижасида 1,2 миллиондан ортиқ одам ҳалок бўлади ва 20 миллиондан 50 миллионгача одам турли хил жароҳатлар олади. Уларнинг аксариятини 15 ёшдан 30 ёшгача бўлган ёшлар ташкил этади [3].

Ҳозирги кунда бутун жаҳон автопаркларида миллиарддан ортиқ автомобиллар мавжуд [1]. Ер қуррасида XX аср давомида аҳоли сони 4 баробарга ошган бўлса, автомобиллар сони 10 минг маротаба ошган, бу ҳолат XXI асрда ҳам давом этмоқда. Автомобиллар замонавий иқтисодиётнинг турли тармоқларида фойдаланилмоқда, аммо унинг каттагина қисми хусусий тармоқда ҳам фаолият юритади. Австралия, Канада, Франция, Германия, Италия, Япония, Жанубий Корея, Туркия, Буюк Британия, АҚШ и ЖАР каби иқтисодиёти ривожланган йирик 20 лик давлатларга қиравчи мамлакатларда, рўйхатга олинган автомобилларнинг умумий сонига нисбатан янги автомашиналарни рўйхатга олишнинг ўртача суръатида ўсиш тенденциясини кўриш мумкин [4,5].

Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) статистик маълумотларига кўра, транспорт ҳодисаларидан ўлим сабаблари, эрта ўлимнинг энг кўп учрайдиган ўн талиги қаторига киради. 2015 йилнинг статистик маълумотларига кўра бутун дунё бўйича транспорт ҳодисалари туфайли 1,3 миллиондан ортиқ киши эрта ҳаётдан кўз юмишига сабаб бўлган [6,7].

А.В.Сахаровнинг (2011) илмий ҳулосасига кўра, Россияда ҳар 100 000 аҳолига 131 та автоҳалокат тўғри келади. Автоҳалокатлар орасида энг кўп учрайдигани бу автомашиналарнинг тўқнашишлари (43,3%) ва 28%и пиёдаларни уриб кетишлар бўлиб, асосан автоҳалокатлар йўл транспорт қоидаларига риоя қилмаслик (86,5%) натижасида содир бўлади. Ўлим даражаси ҳар 100 000 аҳолига 26га тенг бўлиб, уларнинг 76,3%ини 20 ёшдан 40 ёшгача бўлган эркаклар ташкил этган. Ногиронлик ҳар 100 000 аҳолига 2008 йилда 4,5 га тенг бўлиб, катталарда бир мунча камайиши кузатилса, болалар орасида деярли икки баробарга ошган ва ҳар 100 000 болага 2,1ни ташкил қилган. Ногиронликларнинг кўпчилигини асосан иккинчи ва учинчи гуруҳ ногиронлар

ташкил қилган. Жароҳатланганларнинг асосий кўпчилиги травматология бўлимига (56,2%), неврология бўлимига (32,8%) ётқизилган. Беморларнинг 55,4%ини эркаклар ва уларнинг 56,5%ини 20-40 ёшдагилар ташкил этган [8]. Россияда автоҳалокатлар сабабли ҳар куни 60-80 одам ҳаётдан кўз юмади [4].

Ўзбекистонда 2011 йилда 10611 та автоҳалокат ҳолати қайд этилган ва 2161 та ўлим ва 112228 та жароҳатланишлар рўйхатга олинган. Ўтиборлиси шундаки, Ўзбекистонда йўлларда 3 896 000та қонунбузарликлар ва шундан 1588000 таси ўта қўпол тарзда қонунбузарликлар содир этилгани рўйхатга олинган [11]. Йўл транспорт ҳодисаларининг содир бўлишида энг хавфли кунлар ҳафтанинг бешинчи ва олтинчи кунлари эканлиги, шунингдек якшанба ва душанба кунларига ҳам алоҳида ўтибор қаратилиши қайд этилади. Маллифнинг таъкидлашича, 2016 йилнинг 10 ойида 58885та автотранспортлар тўкнашиши рўйхатга олинган ва 6932 одам вафот этган, 90314 киши жароҳатланган. Кейинги ўринда пиёдаларнинг устига ҳайдаш бўлиб, ўтган даврда жами 41370та ҳолат содир бўлган, 4667 та одам вафот этган ва 38981 киши жароҳат олган [3,10,11]. Йилига Россия йўлларида 30 000 дан ортиқ киши оламдан ўтади, 200 000 та киши жароҳат оладилар. Статистик маълумотларга қараганда ҳар ўн та ҳолатдан биттаси болаларга тўғри келади ва 1,5 мингдан ортиқ бола вафот этади, шунингдек 20 000 та вояга етмаган болалар жароҳат оладилар ва кўпчилиги бир умрга ногирон бўлиб қоладилар [4,8,9].

Тадқиқотнинг мақсади: Хоразм вилоятида 2017-2021 йиллар давомида йўл транспорт ҳодисалари (ЙТХ), жароҳатланиш ҳамда ўлимнинг учраш динамикасини ўрганиш ва баҳолашдан иборат бўлди.

Материал ва усуллар

Республика суд-тиббий экспертиза илмий-амалий маркази Хоразм филиали томонидан 2017 - 2021 йиллар давомида вилоят бўйича автоҳалокатлар туфайли жароҳатланиш ҳолатлари юзасидан ўтказилган экспертизалар бўйича тақдим қилинган статистик маълумотларга асосланиб жами 6191 нафар транспорт авариялари ўрганилди. Олинган маълумотларни статистик таҳлил қилишда ижтимоий-гигиеник ва санитария статистик усуллардан кенг фойдаланилди.

Натижа ва таҳлиллар

Ўрганишлар шуни кўрсатадики 2017-2021 йиллар давомида Хоразм вилояти бўйича жами жароҳат олган 6191 нафар инсондан 2017 йилда 1061, 2018 йилда 1416, 2019 йилда 1175, 2020 йилда 1128 ва 2021 йилда 1411 нафар инсонлар йўл транспорт ҳодисаларидан жароҳат оланган. Шулардан эркаклар жами 5 йилда 4001 нафар, 2017 йилда 704, 2018 йилда 859, 2019 йилда 754, 2020 йилда 753 ва 2021 йилда 931 нафарни ташкил қилади. Аёллардан 5 йилда жами 2190 нафар, ундан, 2017 йилда 357, 2018 йилда 557, 2019 йилда 421, 2020 йилда 375 ва 2021 йилда 480 нафари тан жароҳати олганлар. Транспорт аварияларига аёлларга нисбатан (35%) эркаклар (65%) кўпроқ чалинмоқда (1 жадвал).

1 жадвалда келтирилган маълумотлардан шу нарса маълум бўлдики, йўл транспорт ҳодисалари туфайли жароҳатланишларнинг жинс таркиби бўйича тақсимланишида кескин фарқларни кўриш мумкин. Хусусан 2017-2021 йиллар мобайнида жами вилоят бўйича 6191 нафар инсон жароҳатланган бўлса, улардан эркак жинсли инсонлар сони 4001 нафарни (65%), аёл жинсига мансуб инсонлар сони 2190 нафарни (35%) ташкил қилган, бу эса автоҳалокатлардан жароҳатланиш кўпинча эркак жинсли инсонлар зиммасига тўғри келишини кўрсатади. Жадвал таҳлилидан, эркак жинсли автомобил ҳайдовчилар аёл ҳайдовчиларга нисбатан 70% ни, ҳамда йўл транспорт ҳодисасида иштирокчи бўлган пиёда эркак ва аёллар 50% дан ташкил қилишини инобатга олсак эркак жинсига мансуб йўл транспорт иштирокчилари сонини кўп бўлиши мантиқан тўғри ҳолдир. Худди шу ҳолатни 5 йил давомида айрим йиллар бўйича таҳлил қилганимизда қуйидаги натижаларни олдик.

Хоразм вилоятида 2017-2021 йилларда содир бўлган ЙТХ лари туфайли жинсий таркиб бўйича жароҳатланиш кўрсаткичлари

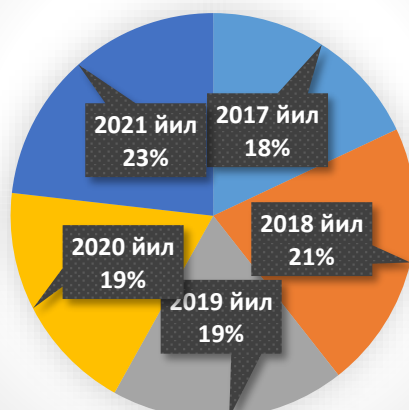
1 жадвал

№	Йиллар	Жароҳатланиш					
		эркак		аёл		жами	
		абс	%	абс	%	абс	%
1	2017 йил	704	18±1,1%	357	16,3±1,1%	1061	17,1±1,2%
2	2018 йил	859	21,4±1,7%	557	25,4±1,8%	1416	22,9±1,5%
3	2019 йил	754	18,7±1,2%	421	19,2±1,6%	1175	19±1,4%
4	2020 йил	753	18,7±1,2%	375	17,2±1,4%	1128	18,2±1,3%
5	2021 йил	931	23,2±1,8%	480	21,9±1,7%	1411	22,8±1,5%
	Жами 5 йилда	4001	100%	2190	100%	6191	100%

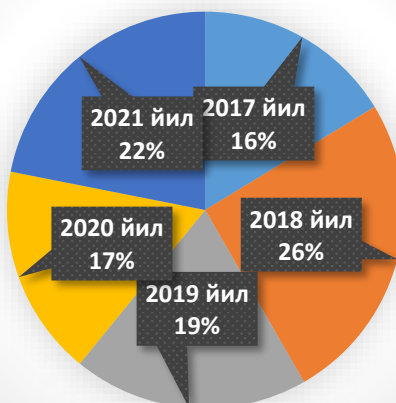


2017 йилда жами 1061 нафар инсонларда жароҳатланишлар кузатилган бўлса улардан 704 нафари эркак жинсига, 357 нафари аёл жинсига мансуб инсонлар бўлиб чиқди. Агар 2017 йилда жароҳатланган эркак жинсли инсонларни жароҳатланиш кўрсаткичини, жароҳатланган эркак жинсли инсонларнинг 5 йилдаги ўртача кўрсаткичига нисбатан солиштирганда $18\pm 1,1\%$ ни, аёлларда эса бу кўрсаткич $16,3\pm 1,1\%$ ни ташкил қилди (1 жадвал). 2018 йилда эса жами 1416 нафар йил давомида автоавариялар туфайли жароҳатланган бўлиб, улардан 859 нафари эркак жинсли автоавариялар иштирокчилар, 557 нафари аёл жинсли автоавариялар иштирокчиларидир. Бу жами эркак жинсли автоавариялар иштирокчиларининг $21,4\pm 1,7\%$ ни ҳамда жами автоаварияларга учраган аёл иштирокчиларининг $25,4\pm 1,8\%$ ни ташкил қилишини кўрсатади. 2019 йилда бу кўрсаткич мос равишда $1175,754 - 18,7\pm 1,2\%$, $421 - 19,2\pm 1,6\%$, 2020 йилда $1128,753 - 18,7\pm 1,2\%$, $375 - 17,2\pm 1,4\%$, 2021 йилда $1411,931 - 23,2\pm 1,8\%$, $480 - 21,9\pm 1,7\%$ ни ташкил қилишини аниқладик.

Эркаклар жароҳатланиши



Аёллар жароҳатланиши



Таҳлиллар шуни кўрсатадики, энг кўп жароҳатланишлар 2018 ва 2021 йилларда учраган, яъни 2018 йилда 1416 нафар, 2021 йилда 1411 нафар инсон автоавариялардан жароҳат олган, энг кам транспорт ҳодисаларидан жароҳатланиш 2017 йилга тўғри келади ва шу йили вилоят бўйича жами 1061 нафар инсон жароҳат олганини кўрсатади. Шунингдек энг кўп 2021 йилда 931 нафар эркак жинсли инсонлар (жами жароҳатланган эркак жинсли инсонларнинг - $23,2 \pm 1,8\%$) жароҳат олган бўлса, энг кам эркак жинсли инсонлар 2017 йилда 704 нафар жароҳат олган (1 жадвал).

Хулоса

1. Хоразм вилояти автомобил йўлларида 2017-2021 йилларда содир бўлган транспорт ҳодисалари таҳлили энг кўп жароҳатланишлар 2018 йилда 1416 нафар ва 2021 йилда эса 1411 нафарни, энг кам 2017 йилда 1061 нафарни ташкил қилишини кўрсатади.
2. Беш йил ичида транспорт аварияларига энг кўп эркак жинсли инсонлар 2021 йилда 931 нафар ва энг кам 2017 йилда 704 нафар эркаклар жароҳат олган.
3. Беш йил давомида транспорт аварияларидан 2190 нафар аёллар жароҳатланиб азият чеккан. Энг кўп 2018 йилда 557 нафар жароҳатланган аёллар даволаш профилактик муассасаларга мурожаат қилган бўлсалар, энг кам 2017 йилда 357 нафар аёллар автоавариялар туфайли даволаш профилактик муассасаларга мурожаат қилганлар.
4. Транспорт аварияларига кўпинча аёлларга нисбатан (2190 нафар -35%) эркаклар (4001 нафар - 65%) чалинмоқда.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Ўзбекистон Республикаси Президентининг 11 июль 2017 йил 3127-сонли “Йўл ҳаракати ҳавфсизлигини таъминлаш тизимини янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида” ги қарори.
2. Усманова М.Н. Йирик шаҳарларда йўл ҳаракатини ташкил этиш йўналишлари. *Biznes-Эксперт*. 2019;8:42-44.
3. Нуралиев Б., Юнусов М.Ю., Зиёев Б.А., Хусейнов Х.Б., Бодурбеков Ф. Состояние детского дорожнотранспортного травматизма в Таджикистане // Транспортные и транспортно-технологические системы: материалы Междунар. науч.-техн. конф. (Тюмень, 16 апреля 2015 г.) Тюмень: Изд-во Тюменского индустриального университета, 2015;245-248.
4. OECD data: charts, maps, tables and related publications ... [Электронный ресурс]// Organisation for Economic Co-operation and Development [сайт]. Режим доступа: <https://data.oecd.org/transport/road-accidents.htm> (дата обращения 30.09.2017).
5. Численность населения стран мира с 1980 по 2017 год [Электронный ресурс]// Справочные таблицы infotables.ru [сайт]. Режим доступа: <http://infotables.ru/strany-i-goroda/17-tablitsa-chislennostnaseleniya-stran-mira> (дата обращения 30.09.2017).
6. Methods and data sources for country-level causes of death 2000–2015. Global Health Estimates Technical Paper Department of Information, Evidence and Research, //World Health Organization. Geneva, 2017;85.
7. Jumaniyazov K.Y., Bakhtiyarova A.M., Ismoilova B.P. //European Chemical Bulletin 2023;12(8):2055-2062.
8. Jumaniyazov K.Y., Bakhtiyarova A.M., Kurbanova N.N. Peculiarities of distribution of traffic accidents in Khorezm region by population and age //International Scientific-Practical Conference.Chexiya. 2019;13-15.
9. Jumaniyazov K.Y., Bakhtiyarova A.M., Kurbanova N.N. deaths and injuries as a result of road accidents and the role of cardiovascular diseases in them //International Scientific and Practical Conference. Polcha. 2020;34-37.

Қабул қилинган сана 20.08.2023

УДК 616.12-009.72-005.8:616.294-071

ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ТЯЖЕСТИ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Кодиров Миршод Дилишодович, <https://orcid.org/0000-0001-6090-1394>

Ганиева Шахзода Шавкатовна <https://orcid.org/0000-0001-7290-1861>

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан, г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Риск сердечно-сосудистых осложнений и смерти увеличивается в зависимости от частоты приступов стенокардии. При частоте приступов стенокардии более 6 в неделю, у больных увеличивается риск развития сердечно-сосудистых осложнений в 3 раза. Также, общепризнано, что влияние на ишемию миокарда может стать эффективным подходом к снижению риска развития неблагоприятных исходов. Разработка авторами прогностических критериев ремоделирования сердца при сердечно-сосудистых заболеваниях у лиц среднего и пожилого возраста способствует ранней диагностике острого коронарного синдрома и смертельных исходов при этом.

Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, факторы риска.

PROGNOSTIC CRITERIA FOR THE SEVERITY OF CARDIAC REMODELING IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE

Kodirov Mirshod Dilshodovich, <https://orcid.org/0000-0001-6090-1394>

Ganieva Shahzoda Shavkatovna <https://orcid.org/0000-0001-7290-1861>

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina Uzbekistan Bukhara, A.Navoi st. 1
Tel: +998(65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

The risk of cardiovascular complications and death increases depending on the frequency of angina attacks. With the frequency of angina attacks more than 6 per week, patients have a 3-fold increased risk of developing cardiovascular complications. It is also generally recognized that the effect on myocardial ischemia can be an effective approach to reducing the risk of adverse outcomes. The authors' development of prognostic criteria for heart remodeling in cardiovascular diseases in middle-aged and elderly people contributes to the early diagnosis of acute coronary syndrome and deaths at the same time.

Key words: cardiovascular diseases, coronary heart disease, arterial hypertension, risk factors.

ЮРАК ИШЕМИК КАСАЛЛИГИ БЎЛГАН БЕМОРЛАРДА ЮРАК РЕМОДЕЛЯЦИЯСИНИНГ ПРОГНОСТИК МЕЗОНЛАРИ

Кодиров Миршод Дилишодович, <https://orcid.org/0000-0001-6090-1394>

Ганиева Шахзода Шавкатовна <https://orcid.org/0000-0001-7290-1861>

Абу али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Бухоро ш., А.Навоий кўчаси. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Стенокардия хуружлари сонига қараб юрак-қон томир асоратлари ва ўлим хавфи ортади. Ҳафтада 6 дан ортиқ стенокардия қайталаниш сонлари билан беморларда юрак-қон томир асоратларини ривожланиш хавфи 3 барабар ошади. Миокард ишемиясига таъсир қилувчи хавфли омиллари камайтириш учун самарали ёндашув муҳимлиги олимлар томонидан таъкидланган. Муаллифларнинг ўрта ва кекса ёшли одамларда юрак-қон томир касалликларида юрак ремоделингсининг прогностик мезонларини ишлаб чиқиши ўткир коронар синдромни эрта таъхислашга ва ўлим ҳолатларини камайтиришга ёрдам беради.

Калит сўзлар: юрак-қон томир касалликлари, юрак ишемик касаллиги, артериал гипертензия, хавф омиллари.

Актуальность

В клинической практике давно обозначена проблема множественных сочетанных заболеваний. До 80% бюджета здравоохранения развитых стран расходуется на пациентов с четырьмя и более заболеваниями. Наиболее распространенный термин для обозначения этого феномена – коморбидность. Однако только та часть сочетанных болезней, которая имеет общую генетическую основу и сходный патогенез, относится к синдромам, болезням «притяжения», «взаимной склонности» («attraction»). Известно множество клинически доказанных синдромах заболеваний: иммунозависимые болезни (аллергические и аутоиммунные); эндокринные заболевания, в том числе сочетание сахарного диабета (СД2), аутоиммунного тиреоидита и глютенной энтеропатии, некоторые формы психических заболеваний. Среди них – сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), объединяемые понятием сердечнососудистого континуума (ССК) [2,3].

Ишемия миокарда, как известно, приводит не только к ухудшению качества жизни больных ишемической болезнью сердца (ИБС), но может считаться фактором риска развития неблагоприятных клинических исходов, связанных с ИБС. Риск сердечно сосудистых осложнений и смерти увеличивается в зависимости от частоты приступов стенокардии. При частоте приступов стенокардии более 6 в неделю, у больных увеличивается риск развития сердечно-сосудистых осложнений в 3 раза. Также, общепризнано, что влияние на ишемию миокарда может стать эффективным подходом к снижению риска развития неблагоприятных исходов. Достичь эффективного контроля приступов стенокардии довольно сложная задача. Симптомы ИБС сохраняются, несмотря на терапию даже несколькими препаратами. 86 % больных ИБС продолжают страдать от приступов стенокардии, принимая 2-3 антиангинальных препарата [1,4].

Цель исследования: разработка программы стратификации риска ремоделирования сердца при сердечно-сосудистых заболеваниях у лиц среднего и пожилого возраста.

Материал и методы

В исследование были включены 116 пациентов среднего и пожилого возраста, средний возрастной показатель которых составлял 62,4±1,27 лет.

Верификацию АГ проводили по требованиям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), классифицировали по международной классификации болезней (МКБ-10).

При этом придерживались классификации ACC/AHA Hypertension Guidelines (2017).

Критериями включения являлись больные в возрасте от 45 до 74 лет с диагнозом АГ, ИБС, СС подтвержденными клиническими и лабораторно-инструментальными методами, госпитализированные в стационар.

Пациенты исследуемых групп были сопоставимы по возрасту, полу, наличию факторов риска ССЗ.

Критериями исключения из исследования были пациенты с острым инфарктом миокарда, острым коронарным синдромом, острыми инфекционными заболеваниями, миокардитом и кардиомиопатиями, хронической почечной и печеночной недостаточностью, легочной гипертензией, врожденными и приобретенными пороками сердца, системными заболеваниями, онкологическими и гематологическими заболеваниями.

Исследования выполнены в соответствии с Хельсинкской декларацией.

Всем больным наряду с необходимыми функциональными (ЭКГ, ЭХОКГ, коронароангиография, УЗИ органов брюшной полости, рентгенография грудной клетки. Лабораторно было проведено исследование по изучению белкового, липидного и углеводного спектра крови, коагулограмма, иммуноглобулинов, цитокинов, факторов роста и повреждения в сыворотке крови.

Статистическая обработка результатов проведена при помощи программ «Excel» из пакета приложений Microsoft Office XP (Microsoft, США).

Результат и обсуждение

При распределении пациентов по возрасту установлено преобладание в возрасте 60-74 лет -73 (62,9%), чаще страдают женщины-45 (61,6%) (рис.1.).



Рисунок 1. Распределение больных с ССЗ по возрасту

Изучение структуры факторов риска у пациентов в зависимости от пола позволило установить преобладание фактора нерационального питания независимо от пола, что составило у мужчин 82%, а у женщин- 67%.

Второе место среди факторов риска у мужчин занимает фактор ожирения (68%) и дислипидемия (58%), у женщин дислипидемия составляет 64%, а фактор ожирения -54%. Третье место составляет гипергликемия, у мужчин-51% и у женщин-47%.

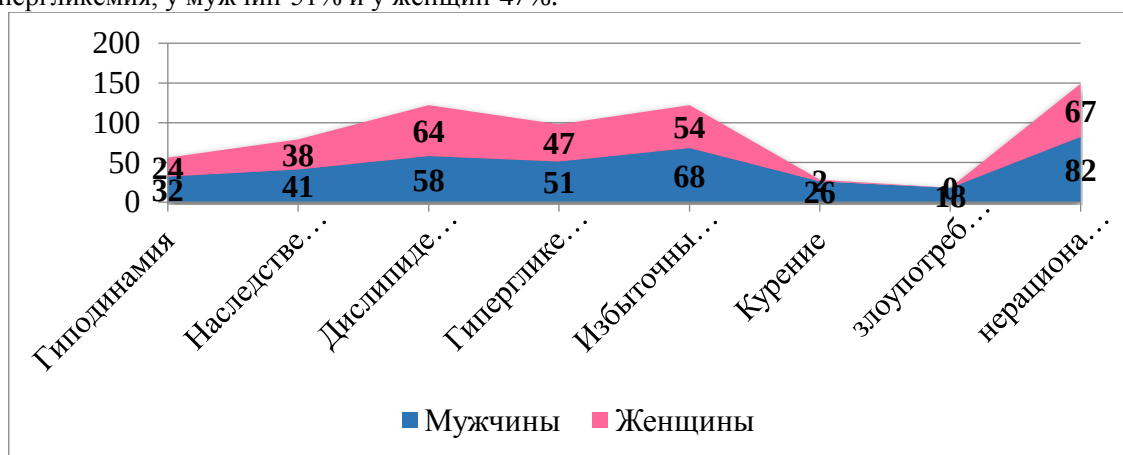


Рисунок 2. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний в зависимости от пола (%)

При этом самый важный фактор риска - наследственная предрасположенность по ССЗ встречается у 41% мужчин и 38% женщин среди всех обследованных (рис 1.).

Таким образом, оценка факторов риска развития ССЗ у пациентов, отобранных для научных исследований показала важность учета взаимосвязи установленных факторов со степенью тяжести течения ИБС (рис.2.).

Для дифференциации риска ремоделирования сердца и сосудов при сердечно сосудистых заболеваниях нами были отобраны больные в зависимости от возраста и нозологии.

Выборка пациентов для обследований осуществлялась следующим образом:

- в 1-группу включили 36 больных с гипертонической болезнью (ГБ) 1 стадия, 1-степени, риск II;
- во 2-группу включили 32 пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС): стабильная стенокардия напряжения (СШ), II функциональный класс (ФК), ГБ 2-стадии, 2-степени, риск III;
- 3-группу составили 48 больных с ИБС: СШ, III ФК, ГБ 3-стадии, 3-степень, риск IV (рис.3).

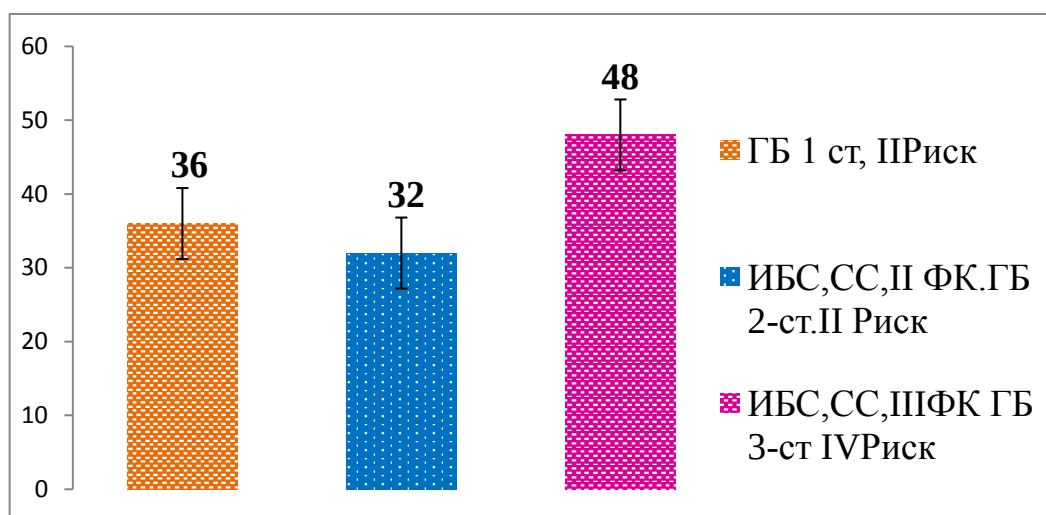


Рисунок 3. Распределение больных по нозологии

Соответственно классификации ACC/AHA Hypertension Guidelines (2017) установлено преобладание больных с ИБС СШ, III ФК-51,7% (рис.4).

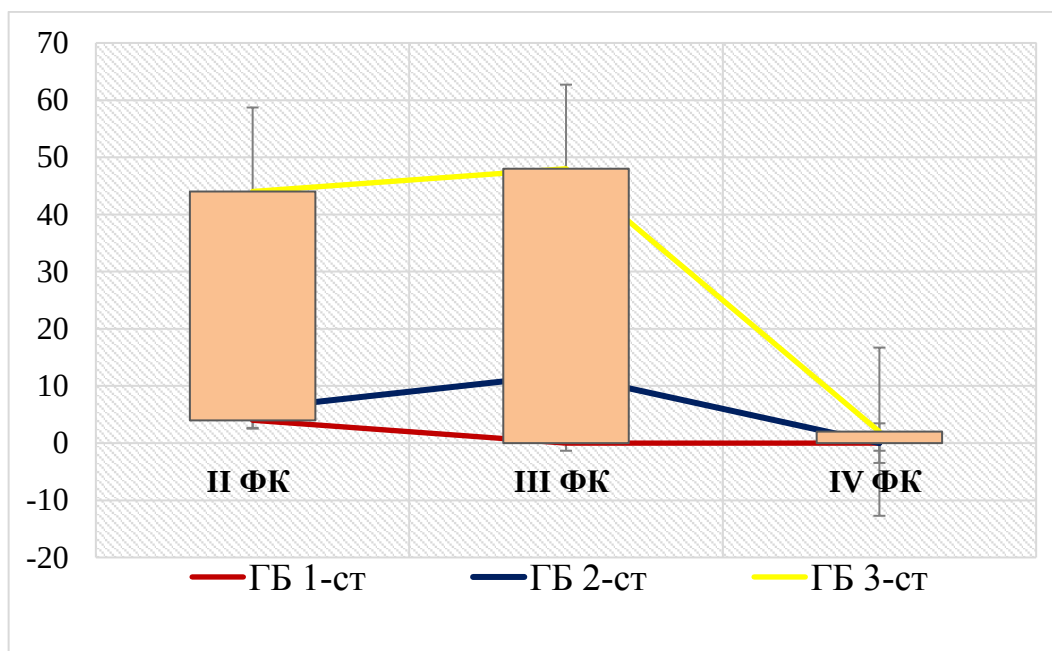


Рисунок 4. Распределение пациентов по степени тяжести ИБС, СШ.

Соответственно современной классификации АГ распределили больных по степени риска развития осложнений. В результате выявили высокую частоту IV риска среди пациентов с ИБС: СШ, II ФК- 31,3%, IIIФК-50% (рис.5)

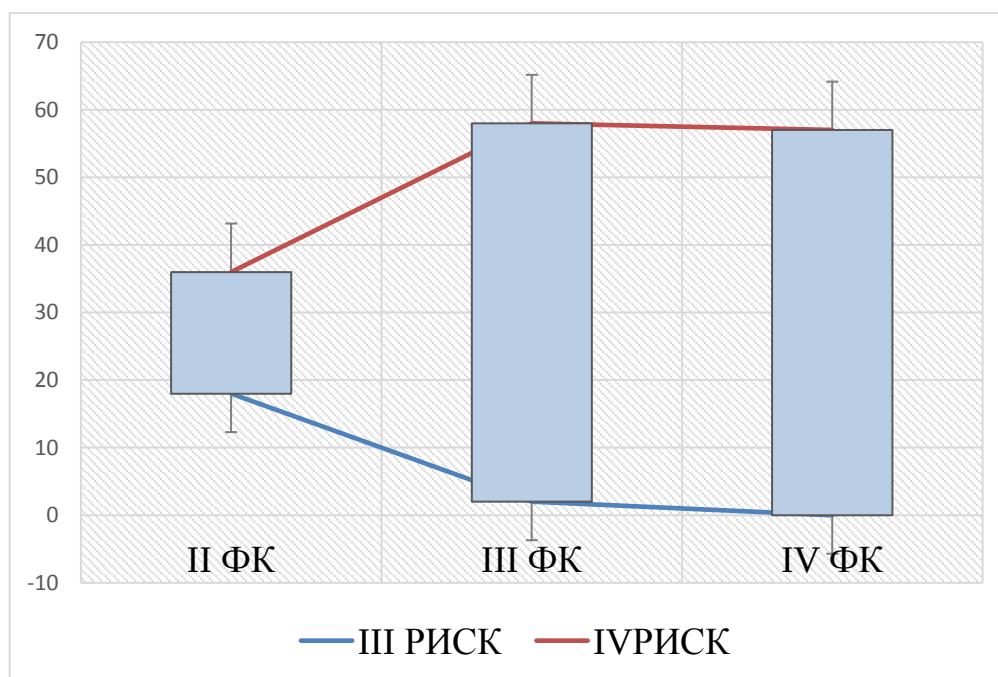


Рисунок 5. Распределение больных с ИБС по степени тяжести и риска

Результаты объективного осмотра показали особенности гемодинамических параметров, которые могут служить показателями степени тяжести ИБС (табл.1).

Известно, по истечении времени и давности ССЗ происходят структурные изменения сердца и сосудов.

В настоящее время структурные изменения ЛЖ при АГ классифицируются по данным эхокардиографии.

С учетом массы миокарда и относительной толщины стенки ЛЖ различают 4 типа геометрических моделей:

1. Концентрическая гипертрофия (увеличение массы миокарда и относительной толщины стенки ЛЖ);
2. Эксцентрическая гипертрофия (увеличение массы миокарда при нормальной относительной толщине стенки);
3. Концентрическое ремоделирование (нормальная масса миокарда и увеличенная относительная толщина стенки);
4. Нормальная геометрия ЛЖ (нормальная масса миокарда и нормальная относительная толщина стенки).

Таблица 1

Показатели центральной гемодинамики нормотоников и больных АГ

Показатели	Контрольная группа (n=60)		1-группа (n=36) ГБ 1 стадия, 1-степени, риск II		2-группа (n=32) ИБС: ССН, II ФК, ГБ 2-стадии, 2-степени, риск III		3-группа (n=48) ИБС ССН, III ФК, ГБ 3-стадии, 3-степень, риск IV	
	М	m	М	m	М	m	М	М
ЧСС уд.в мин.	70,5	1,48	79,7	1,46	83,3	1,92	82,1	2,62
САД мм рт.ст.	125,5	5,31	154,7	3,21	172,4	2,98	194,2	2,53
ДАД мм рт.ст.	74,2	3,88	96,5	1,72	103,7	1,55	118,3	1,91

На основании функциональных исследований отобранных для исследования пациентов и распределения по типу ремоделирования сердца установлено 1 тип ремоделирования во всех трех группах обследованных больных (рис 6).

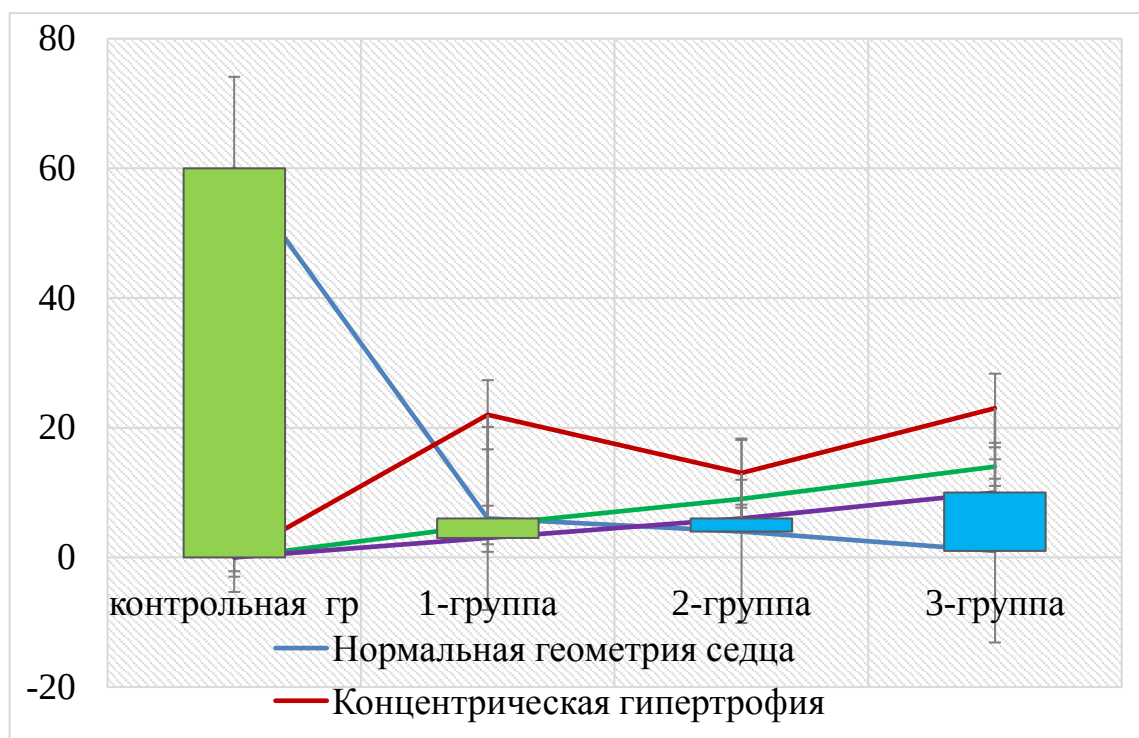


Рисунок 4. Распределение по типу ремоделирования сердца

Эксцентрическая гипертрофия ЛЖ преобладает среди пациентов 2-й и 3-й группы. (рис.6).

Современные литературные источники свидетельствуют о том, что результаты Фремингемского исследования показали, что уровень сердечно-сосудистого риска был наиболее высоким в группе пациентов с концентрической гипертрофией ЛЖ.

Существует значительное преобладание концентрической геометрии ЛЖ в течение естественной прогрессии АГ к коронарной болезни сердца и преобладание эксцентрической геометрии ЛЖ при присоединении ишемической болезни сердца (ИБС) как следствие постинфарктного ремоделирования и неизбежной систолической дисфункции ЛЖ.

Важное значение имеют факторы риска формирования ССЗ в зависимости от возраста в популяции.

С целью дифференциации риска ремоделирования сердца были отобраны больные для оценки факторов, способствующих формированию АГ и её трансформации в ИБС, определили ведущие взаимосвязанные по патогенезу и способствующие формированию АГ и её трансформации в ИБС факторы. Изучение наличия определенных факторов проведено сравнительно в зависимости от возраста и степени тяжести АГ и ИБС. Для этого проводили тщательное изучение анамнез, объективный осмотр и обследование отобранных пациентов.

В качестве ведущих причинных факторов развития ССЗ были изучены образ жизни, сфера деятельности, тип телосложения, характер питания и наследственная отягощенность по сердечно-сосудистой патологии.

В результате установлена частота определенных факторов и отношение шансов (ОШ) риска ремоделирования сердца (табл. 2):

Расчет по программе: при $OШ > 1$, фактор способствует наступлению исхода, в наших исследованиях дает прогноз развития ремоделирования.

Например, у пациентов с ожирением и высокий $R V5-6$, глубокий $S VI-2$ (на ЭКГ) риск ремоделирования сердца возрастает в 16,0 раза; при повышении уровня креатинина выше 100 мкмоль/л у пациентов с ССЗ риск ремоделирования сердца повышается в 22,9 раза.

Таблица 2

Факторы риска и отношение шансов ремоделирования сердца (M±m)

Факторы риска	Больные (n=116)		Группа контроля (n=60)		ОШ	95% ДИ (min-max)
	абс	%	абс	%		
Малоподвижный образ жизни	28	24,2	11	18,3	1,42	0,650-3,092
Употребление алкоголя	32	27,6	14	23,3	1,25	0,607-2,581
Курение табака	50	43,1	17	28,3	1,916	0,979-3,749
Курение носвай	11	9,48	2	3,4	3,038	0,651-14,177
Избыточный вес	41	35,4	49	81,7	0,123	0,058-0,262
ожирение	53	45,7	3	5,0	15,984	4,733-53,986
Избыточное употребление поваренной соли с пищей	61	52,6	7	11,7	8,397	3,524-20,012
Стресс и умственное переутомление (нагрузка)	88	75,8	11	18,3	14,00	6,417-30,542
Физическая нагрузка	106	91,4	45	75,0	3,533	1,476-8,458
Гиперстенический тип телосложения	82	70,7	38	63,4	1,396	0,722-2,701
Избыточное употребление жирных продуктов	70	60,4	13	21,7	5,502	2,683-11,281
НВ< г/л	62	53,4	11	18,3	5,114	2,419-10,815
Лейкоциты $\times 10^9 < 4,0 > 9,0$ г/л	71	61,2	7	11,7	11,946	4,994-28,577
СОЭ>12 мм/ч	32	27,6	7	11,7	2,884	1,188-7,004
Фибриноген>3,5 г/л	46	39,6	12	20,0	2,629	1,262-5,476
Общий белок <60,0 г/л	29	25,0	11	18,3	1,485	0,682-3,231
Мочевина> 9,0 ммоль/л	87	75,0	21	35,0	5,571	2,832-10,962
Креатинин>100 ммоль/л	93	80,2	9	15,0	22,913	9,863-53,230
ПКТ >0,05 нг/мл	48	41,4	11	18,3	3,144	1,484-6,664
IGF-I >95,0 нг/мл	67	57,7	9	15,0	7,748	3,486-17,222
VEGF>92,5 пг/мл	87	75,0	27	45,0	3,667	1,896-7,093
TGF- $\beta 1$ >10,0пг/мл	91	78,4	22	36,7	6,287	3,164-12,494
Глюкоза >5,5 г/л	33	28,4	12	20,0	1,590	0,751-3,368
Общий холестерин >5,5 ммоль/л	77	66,4	28	46,7	2,256	1,193-4,266
ЛПНП <2,5 ммоль/л	55	47,4	12	20,0	3,607	1,738-7,484
ЛПВП>1,7 ммоль/л	54	46,5	8	13,4	5,661	2,471-12,970
ТГ>1,3 ммоль/л	42	36,2	3	5,0	10,784	3,180-36,570
Индекс атерогенности >2,0 усл.ед	63	54,3	12	20,0	4,755	2,290-9,871
Прогестерон >0,5 нмоль/л	42	36,2	21	35,0	1,054	0,549-2,023
Тестостерон <31,0 у мужчин; <1,2 у женщин	23	19,8	11	18,3	1,102	0,496-2,446
ИЛ-6, пг/мл	49	42,3	9	15,0	4,144	1,865-9,211
ФНО- α , пг/мл	59	50,8	13	21,7	3,742	1,833-7,642
ЭКГ: Высокий R V5-6, глубокий S V1-2	63	54,3	4	6,7	16,642	5,662-48,915
Одышка в покое	45	38,8	12	20,0	2,535	1,216-5,285
Одышка при ходьбе или подъеме	59	50,8	17	28,3	2,618	1,341-5,112
Хрипы в легких	79	68,1	17	28,3	5,401	2,725-10,702
Наследственная отягощенность	65	56,1	17	28,3	3,224	1,649-6,304

На основании расчета ОШ изученных факторов риска установлено отсутствие связи избыточного веса и изменение баланса прогестеронов и тестостерона с развитием ремоделирования сердца, ОШ которых составляет: 0,123 и 1,1 соответственно.

Малоподвижный образ жизни как фактор риска встречается у пациентов с ИБС: ССН +АГ в 24,2% случаев, а в контроле - в 18,3% случаев, что показывает взаимосвязи данного фактора с повышением шанса развития ремоделирования сердца в 1,42 раза.

Таким образом, изучением влияния факторов риска на развитие ремоделирования сердца при ИБС, ССН и АГ у больных установлено, что при повышении уровня креатинина в крови у пациентов с ИБС в 23,0 раза, у пациентов с ожирением и высокий R V5-6, глубокий S V1-2 (на ЭКГ) в 16,0 раза; при стрессе и/или умственной нагрузке в 16,0 раза, при сдвиге лейкоцитов периферической крови $<4,0$ и $>9,0$ г/л в 11,0 раза повышается шанс ремоделирования сердца.

В структуре частоты встречаемости факторов риска ремоделирования сердца 1- место занимает фактор повышения креатинина в крови > 100 ммоль/л-ОШ=22,9, 2- место занимают факторы ожирения и высокий R V5-6, глубокий S V1-2 (на ЭКГ) с ОШ=16,0 соответственно и на 3-м месте выступает фактор стресса и/или умственной нагрузки с ОШ= 14,0.

Важно указать влияние изменения липидного спектра крови на формирование ремоделирования сердца, в частности у пациентов с ИБС повышение ТГ $>1,3$ ммоль/л способствует повышению шанса ремоделирования сердца в 10,7 раза. При этом индикатором воспаления при ИБС выступают лейкоциты периферической крови, снижение которых $<4,0$ и/или повышение $>9,0$ г/л свидетельствует о повышении шансов развития ремоделирования в 12,0 раза.

Изучение влияния изученных выше факторов риска на течение ИБС и АГ и развитие реструктуризации сердца как осложнение диктует о необходимости разработки совершенствования программы стратификации риска ремоделирования сердца у лиц среднего и пожилого возраста.

Использование данной программы доказывает эффективность при выборе тактики ведения пациентов с ССЗ и способствует уменьшению риска осложнений и инвалидностей.

Выводы

1. В структуре частоты встречаемости факторов риска ремоделирования сердца 1- место занимает фактор повышения креатинина в крови > 100 ммоль/л-ОШ=22,9, 2- место занимают факторы ожирения и высокий R V5-6, глубокий S V1-2 (на ЭКГ) с ОШ=16,0 соответственно и на 3-м месте выступает фактор стресса и/или умственной нагрузки с ОШ= 14,0.
2. В среднем возрасте у мужчин ИБС протекает на фоне сахарного диабета 2- типа (64%), жирового гепатоза (56%) и хронического холецистита (40%), а у женщин в данном возрасте преобладают хронический холецистит (77,8%) и жировой гепатоз (72%), что показывает отсутствие гендерного отличия в синтропии ССЗ в среднем возрасте
3. У женщин пожилого возраста ССЗ чаще протекают на фоне хронического холецистита (82,2%), а у мужчин- на фоне сахарного диабета 2- типа (71,4%).
4. При ИБС ССН, III ФК, ГБ 3-стадии, 3-степень, риск IV преобладает эксцентрическая гипертрофия ЛЖ
5. Установлено отсутствие связи избыточного веса и изменения баланса прогестеронов и тестостерона с развитием ремоделирования сердца при ИБС.
6. При повышении уровня креатинина в крови у пациентов с ИБС в 23,0 раза, у пациентов с ожирением и высокий R V5-6, глубокий S V1-2 (на ЭКГ) в 16,0 раза; при стрессе и/или умственной нагрузке в 16,0 раза, при сдвиге лейкоцитов периферической крови $<4,0$ и $>9,0$ г/л в 11,0 раза повышается шанс ремоделирования сердца.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Альмухамбетова Р.К., Ш.Б. Жангелова, М.Б. Жангелова, Г.Ж. Уменова Кардиопротективная стратегия в терапии ИБС // Вестник КазНМУ. 2015. №3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/kardioprotektivnaya-strategiya-v-terapii-ibs> (дата обращения: 02.03.2023).
2. Макеева О.А., Слепцов А.А., Кулиш Е.В., Барбараш О.Л., Мазур А.М., Прохорчук Е.Б., Чеканов Н.Н., Степанов В.А., Пузырев В.П. Геномное исследование коморбидности сердечно-сосудистого континуума // Acta Naturae (русскоязычная версия). 2015. №3 (26). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/genomnoe-issledovanie-komorbidnosti-serdechno-sosudistogo-kontinuum>
3. Наврузова Ш.И. (2022). Диагностическое Значение Показателей Клеточного Иммуитета При Артериальной Гипертензии. //Central Asian Journal of Medical and Natural Science, 2022;3(2):421-426. <https://doi.org/10.17605/OSF.IO/4FXQ9>
4. Ganieva Sh.Sh, Akhrorov J.X. (2022). Этиопатогенетические Особенности Ремоделирования Сердца При Кардиоваскулярной Патологии. Periodica Journal of Modern Philosophy, Social Sciences and Humanities, 2022;13:101-105. Retrieved from <https://periodica.org/index.php/journal/article/view/339>

Поступила 20.08.2023



Received: 20.08.2023, Accepted: 10.09.2023, Published: 20.09.2023.

УДК 616.153.455- 008.61: 616.462: 616.98: 578.834.1- 06 - 07 – 084

ПОСЛЕДСТВИЯ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ САХАРОСНИЖАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ

Халилова Д.З. <https://orcid.org/0000-0003-4121-4462>

Алиева А.В. <https://orcid.org/0000-0002-4921-4494>

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эндокринологии имени академика Ё. Х. Туракулова, специализированная больница, 100125, г. Ташкент, Мирзо Улугбекский район, ул. Мирзо Улугбека, 56 тел: +998 (71) 262-27-02 www: endomarkaz.uz E-mail: info@endomarkaz.uz

✓ Резюме

Анализ влияния сахар снижающей терапии на последствия коронавирусной инфекции представляется актуальной задачей.

Цель: изучение влияния лекарственной терапии, получаемой пациентами с СД, на последствия COVID-19.

Материалы и методы: мы провели анализ когорты пациентов с СД 1 (213 пациентов) и 2 (763 пациента) типа, перенесших COVID-19 в 2020 г. Из них отобрано 234 пациента (120 мужчин (51,28%) и 114 женщин (48,72%)), у которых сахар снижающая терапия не менялась в течение как минимум 6 месяцев, предшествовавших заболеванию корона вирусной инфекцией.

Результаты: Последствия перенесенной коронавирусной инфекции у пациентов с СД 2 типа не ограничиваются только тромботическими осложнениями. Наблюдается прогрессирование хронических осложнений диабета, появление новых случаев артериальной гипертензии, развитие депрессии, гнойных осложнений. Более низкий риск развития постковидных осложнений при приеме бигуанидов и ингибиторов натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа (iSGLT2) позволяет предположить преимущество назначения препаратов данных групп при возникновении новых случаев коронавирусных инфекций.

Ключевые слова: сахарный диабет, COVID-19, сахароснижающая терапия.

KORONAVIRUS INFEKTSIONINING QANDLI DABET BILAN BO'LGAN KORONAVIRUS INFEKTSION OQIBATLARI

Xalilova D.Z. <https://orcid.org/0000-0003-4121-4462>

Alieva A.V. <https://orcid.org/0000-0002-4921-4494>

Akademik Y.X.To'raqulov nomidagi Respublika ixtisoslashtirilgan endokrinologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi, ixtisoslashtirilgan shifoxona, 100125, Toshkent sh., Mirzo Ulug'bek tumani, ko'ch. Mirzo Ulug'bek, 56 tel: +998 (71) 262-27-02 www: endomarkaz.uz E-mail: info@endomarkaz.uz

✓ Rezyume

Glyukozani pasaytiruvchi terapiyaning koronavirus infeksiyasi oqibatlariga ta'sirini tahlil qilish dolzarb vazifa bo'lib ko'rinadi.

Maqsad: diabet bilan og'rigan bemorlar tomonidan qabul qilingan dori terapiyasining COVID-19 oqibatlariga ta'sirini o'rganish.

Materiallar va usullar: biz 2020 yilda COVID-19 bilan kasallangan 1-tur (213 bemor) va 2-tur (763 bemor) qandli diabet bilan kasallangan bemorlar kogortasini tahlil qildik. Ulardan 234 nafar bemor (120 nafar erkak (51,28%) va 114 nafar ayol) tanlab olindi. (48,72%)), ularda gipoglikemik terapiya koronavirus infeksiyasidan oldin kamida 6 oy davomida o'zgarmagan.

Natijalar: 2-tur diabet bilan og'rigan bemorlarda koronavirus infeksiyasining oqibatlari trombotik asoratlardan cheklanmaydi. Qandli diabetning surunkali asoratlari rivojlanishi, arterial gipertenziyaning yangi holatlarining paydo bo'lishi, depressiyaning rivojlanishi va yiringli asoratlardan mavjud. Biguanidlar va natriy-glyukoza ko-tashuvchisi 2-toifa ingibitorlarini (iSGLT2) qabul qilishda COVID-dan keyingi asoratlarni rivojlanish xavfining pastligi koronavirus infeksiyasining yangi holatlari yuzaga kelganda ushbu guruhlardan dori-darmonlarni buyurish afzalligini ko'rsatadi.

Kalit so'zlar: diabetes mellitus, COVID-19, gipoglikemik terapiya.

CONSEQUENCES OF CORONAVIRUS INFECTION IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS DEPENDING ON GLOW-LOWING THERAPY

Xalilova D.Z. <https://orcid.org/0000-0003-4121-4462>

Alieva A.V. <https://orcid.org/0000-0002-4921-4494>

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology named after Academician Y. Kh. Turakulov, specialized hospital, 100125, Tashkent, Mirzo Ulugbek district, st. Mirzo Ulugbek, 56 tel: +998 (71) 262-27-02 www: endomarkaz.uz E-mail: info@endomarkaz.uz

✓ Resume

Analysis of the effect of glucose-lowering therapy on the consequences of coronavirus infection seems to be an urgent task.

Objective: to study the effect of therapy received by patients with diabetes on the consequences of COVID-19.

Materials and methods: we analyzed a cohort of patients with type 1 (213 patients) and type 2 (763 patients) diabetes who had COVID-19 in 2020. Of these, 234 patients were selected (120 men (51.28%) and 114 women (48.72%)), in whom hypoglycemic therapy did not change for at least 6 months preceding the coronavirus infection.

Results: The consequences of coronavirus infection in patients with type 2 diabetes are not limited to thrombotic complications. There is a progression of chronic complications of diabetes, the emergence of new cases of arterial hypertension, the development of depression, and purulent complications. The lower risk of developing post-Covid complications when taking biguanides and sodium-glucose co-transporter type 2 inhibitors (iSGLT2) suggests the advantage of prescribing drugs from these groups when new cases of coronavirus infections occur.

Key words: diabetes mellitus, COVID-19, hypoglycemic therapy.

Актуальность

Несмотря на обилие научных работ, посвященных особенностям течения коронавирусной инфекции у пациентов с сахарным диабетом [1,2], несмотря на окончание пандемии COVID-19, до сих пор отсутствует единое мнение и единые стандарты по сахароснижающей терапии пациентов с СД в острый период коронавирусной инфекции. Учитывая, что в начале пандемии COVID-19 все рекомендации основывались на опыте, приобретенном во время первой пандемии, вызванной вирусом MERS, детальный анализ сахароснижающей терапии и ее влияния на последствия коронавирусной инфекции представляется нам актуальной задачей.

С целью изучения влияния лекарственной терапии, получаемой пациентами с СД, на последствия COVID-19, мы провели анализ когорты пациентов с СД 1 (213 пациентов) и 2 (763 пациента) типа, перенесших COVID-19 в 2020 г. Из них отобрано 234 пациента (120 мужчин (51,28%) и 114 женщин (48,72%)), у которых сахароснижающая терапия не менялась в течение как минимум 6 месяцев, предшествовавших заболеванию коронавирусной инфекцией. 22 пациента составили пациенты с СД 1 типа, 181 – пациенты с СД 2 типа. Учитывая то, что все пациенты с СД 1 типа получали инсулин, они были включены в подгруппы лиц, получавших человеческие или аналоговые инсулины для анализа. Средний возраст пациентов составил $56,89 \pm 13,50$ лет. Средняя длительность диабета составила $8,43 \pm 5,81$ лет. Средний ИМТ $31,64 \pm 6,27$ кг/м², при этом нормальный ИМТ был у 8,62% пациентов, избыточный вес – 31,52%, ожирение 1 степени – у 58,62%, ожирение 2 степени – у 12,07% и ожирение 3 степени – у 5,17% пациентов.

Средние показатели АД $154,60 \pm 17,87/93,80 \pm 10,86$ мм рт.ст. При этом артериальной гипертензией страдали 64,96% пациентов, ИБС – 60,68%.

14,96% имели легкое течение коронавирусной инфекции, 58,97% - среднетяжелое, 26,07% - тяжелое. 65,38% были госпитализированы в острый период коронавирусной инфекции. Средняя длительность госпитализации во время острого периода COVID-19 $8,68 \pm 1,95$ дней. 73,93% перенесли пневмонию, 65,81% пациентов получали дексаметазон. Умерло 5 (2,14%) пациентов, средний возраст $58,8 \pm 8,93$ лет. Из умерших пациентов 4 были мужчинами, 1 – с СД 1 типа, все с ожирением 1 степени, длительностью СД от 1 до 10 лет (средняя длительность СД $6,25 \pm 3,30$ лет),

двое получали метформин (1 – в сочетании с человеческими инсулинами, 1 – в сочетании с аналоговыми инсулинами и иДПП-4), двое – ПСМ, один (пациент с СД 1 типа) – аналоговые инсулины. У всех умерших отмечалось тяжелое течение коронавирусной инфекции с двусторонней пневмонией, при этом госпитализировано было только трое (средняя длительность пребывания в стационаре $7,5 \pm 3,32$ дня), ГКС получали два пациента.

Всего пациенты получали следующие сахароснижающие препараты (в качестве моно- и комбинированной терапии): 44,9% пациентов получали терапию метформином, хотя в национальных стандартах по лечению СД 2 типа метформин является препаратом первой линии и остаётся в качестве компонента многокомпонентной терапии на протяжении всего ведения пациента до снижения рСКФ до 30 мл/мин/1,73м² [2; С.1-132; 22; С. 1-301]. 36,4% пациентов получала человеческие инсулины, 13,7% - аналоговые инсулины, 28,2% – препараты сулфонилмочевины, 8,6% пациентов получали иДПП-4. Только 1 пациент получал iSGLT2, поэтому данный препарат не вошел в последующий анализ.

По группам сахароснижающих препаратов пациенты не имели возрастно-половых различий, пациенты, принимавшие иДПП-4 – это группа пациентов с менее длительным анамнезом СД (по сравнению с пациентами, получавшими человеческие инсулины), большим ИМТ (по сравнению со всеми другими группами), госпитализированные на более длительный срок (по сравнению с пациентами, получавшими ПСМ и человеческие инсулины). Пациенты, получавшие метформин, имели больший ИМТ (по сравнению с пациентами, получавшими инсулины) и меньшие сроки госпитализации в остром периоде коронавирусной инфекции (по сравнению с пациентами, получавшими аналоговые инсулины).

Далее мы проанализировали наличие осложнений коронавирусной инфекции и прогрессирование осложнений СД в зависимости от сахароснижающей терапии на той же группе пациентов (188 пациентов с СД, обратившихся в клинику РСНПМЦЭ в периоде после перенесенной инфекции COVID-19 от 1 до 24 месяцев).

Таблица 1.

Показатели АД и ИМТ у пациентов с СД после перенесенной коронавирусной инфекции в зависимости от сахароснижающей терапии.

Показатель, М±m	Аналоги инсулина	Человеческие инсулины	Метформин	иДПП-4	ПСМ	SGLT2i
n	61	57	100	31	44	20
САД, мм рт.ст.	126,38 ±2,39 p=0,825	127,98 ±2,51 p=0,532	127,78 ±1,48 p=0,871	124,19 ±2,21 p=0,223	129,64 ±3,12 p=0,362	123,45 ±2,64 p=0,246
ДАД, мм рт.ст.	80,66 ±1,34 p=0,951	78,95 ±1,19 p=0,104	83,08 ±0,89 p=0,002	80,65 ±1,39 p=0,750	81,57 ±1,49 p=0,743	81,45 ±1,96 p=0,887
ИМТ, кг/м ²	28,20 ±0,66 p=0,058	28,69 ±0,71 p=0,316	30,69 ±0,54 p=0,001	30,13 ±1,04 p=0,534	28,23 ±0,77 p=0,061	32,46 ±1,50 p=0,010

Как видно из таблицы 1, в постковидном периоде пациенты статистически значимо не отличались по уровню АД. Пациенты, принимавшие метформин и SGLT2i имели более высокий ИМТ по сравнению с другими группами, что объясняется целевым назначением данных групп препаратов лицам с избыточным весом и ожирением (по показаниям).

Таблица 2.

Показатели воспаления и антител к вирусу SARS-CoV-2 у пациентов с СД после перенесенной COVID-19 инфекции в зависимости от сахароснижающей терапии.

Показатель, М±m	Аналоги инсулина	Человеческие инсулины	Метформин	иДПП-4	ПСМ	SGLT2i
n	61	57	100	31	44	20
Нейтрализующие антитела к COVID-19, Ед	1115,09 ±130,43 p=0,914	1061,85 ±121,50 p=0,689	1034,40 ±96,60 p=0,305	1368,91 ±179,17 p=0,088	1139,30 ±135,49 p=0,743	942,72 ±236,87 p=0,436
Интерлейкин 6, пг/мл	32,81 ±6,54 p=0,802	49,10 ±8,81 p=0,001	22,47 ±3,39 p=0,002	16,64 ±3,58 p=0,055	30,65 ±7,34 p=0,821	17,74 ±7,09 p=0,170
Прокальцитонин, нг/мл	0,199 ±0,072 p=0,084	0,202 ±0,071 p=0,086	0,085 ±0,008 p=0,017	0,099 ±0,018 p=0,642	0,079 ±0,012 p=0,147	0,099 ±0,014 p=0,718
Ферритин, нг/мл	366,29 ±59,72 p=0,302	460,15 ±64,67 p=0,001	252,66 ±31,06 p=0,006	321,06 ±66,68 p=0,971	349,70 ±68,09 p=0,523	198,68 ±35,46 p=0,125
СРБ, ед	12,17 ±1,73 p=0,455	15,33 ±2,53 p=0,003	9,93 ±1,29 p=0,117	11,29 ±1,70 p=0,997	10,49 ±2,52 p=0,645	8,15 ±1,34 p=0,254

Таблица 3

Показатели свёртывающей системы крови у пациентов с СД после перенесенной COVID-19 инфекции в зависимости от сахароснижающей терапии.

Показатель, М±m	Аналоги инсулина	Человеческие инсулины	Метформин	иДПП-4	ПСМ	SGLT2i
n	61	57	100	31	44	20
Д-димер, мг/л	0,78 ±0,13 p=0,114	0,87 ±0,14 p=0,015	0,50 ±0,07 p=0,010	0,58 ±0,16 p=0,623	0,59 ±0,09 p=0,677	0,32 ±0,05 p=0,077
Фактор Виллебранда, (%)	143,43 ±6,23 p=0,528	159,45 ±9,78 p=0,001	129,70 ±4,98 p=0,008	125,10 ±8,66 p=0,122	136,95 ±8,22 p=0,765	121,53 ±9,49 p=0,130
Фибриноген, г/л	3,68 ±0,16 p=0,712	4,01 ±0,21 p=0,012	3,46 ±0,12 p=0,046	3,93 ±0,32 p=0,241	3,47 ±0,17 p=0,348	3,75 ±0,29 p=0,739
АЧТВ, с	24,39 ±0,60 p=0,659	25,89 ±0,79 p=0,011	24,00 ±0,35 p=0,028	24,73 ±0,73 p=0,941	23,72 ±0,52 p=0,119	23,69 ±0,64 p=0,328
МНО	1,014 ±0,027 p=0,801	1,025 ±0,046 p=0,483	1,010 ±0,025 p=0,988	1,062 ±0,078 p=0,200	1,013 ±0,021 p=0,911	0,968 ±0,022 p=0,426
ПТИ, %	105,72 ±2,32 p=0,867	102,95 ±2,52 p=0,195	106,14 ±1,74 p=0,308	103,17 ±3,64 p=0,533	105,05 ±2,81 p=0,976	109,10 ±3,50 p=0,279

Таким образом, как видно из таблицы 2, наиболее высокий уровень нейтрализующих антител к белку вируса SARS-CoV-2 наблюдается у пациентов, получавших иДПП-4. Уровни интерлейкина 6, ферритина и С-реактивного белка были достоверно выше в группе пациентов, получавших человеческие инсулины и достоверно ниже в группе пациентов, получавших метформин. Это, с одной стороны, подтверждает то, что причиной для госпитализации лиц, получающих инсулины, были воспалительные заболевания, в частности, гнойные осложнения, и этим пациентам была необходима инсулинотерапия, а пациенты, получавшие метформин, имели меньше гнойных осложнений. С другой стороны, может свидетельствовать о противовоспалительном эффекте метформина. Необходимо подчеркнуть, что данный анализ проводился с учетом приема препарата конкретной группы, тогда как препараты могли применяться как в монотерапии, так и в комбинации друг с другом.

Со стороны системы гемостаза также наблюдается достоверно более высокий уровень Д-димера, фактора Виллебранда, фибриногена и при этом одновременно АЧТВ в группе лиц, получавших человеческие инсулины, и, наоборот, более низкие значения данных показателей в группе пациентов, получавших метформин.

Таблица 4.

Биохимические показатели крови у пациентов с СД после перенесенной COVID-19 инфекции в зависимости от сахароснижающей терапии.

Показатель, М±m	Аналоги инсулина	Человеческие инсулины	Метформин	иДПП-4	PCM	SGLT2i
n	61	57	100	31	44	20
ГГТ, ед	77,85 ±15,58 p=0,254	73,25 ±12,27 p=0,541	57,83 ±8,19 p=0,152	77,00 ±24,39 p=0,458	59,09 ±8,27 p=0,544	58,15 ±8,42 p=0,686
АСТ, ед	27,63 ±3,14 p=0,938	33,22 ±7,66 p=0,176	24,82 ±1,68 p=0,208	24,07 ±3,07 p=0,520	32,03 ±9,64 p=0,405	27,33 ±3,97 p=0,980
АЛТ, ед	35,96 ±5,88 p=0,675	35,16 ±5,35 p=0,850	33,58 ±3,00 p=0,717	30,96 ±5,38 p=0,550	28,66 ±3,65 p=0,217	44,83 ±8,58 p=0,119
Витамин Д, нг/мл	20,27 ±2,17 p=0,261	16,19 ±1,42 p=0,079	19,50 ±1,11 p=0,459	25,49 ±3,04 p=0,003	16,21 ±1,47 p=0,129	16,25 ±2,21 p=0,351
Витамин В12, пг/мл	747,27 ±88,93 p=0,164	974,53 ±132,14 p=0,262	739,92 ±75,64 p=0,026	539,77 ±104,79 p=0,022	972,18 ±122,83 p=0,342	1076,69 ±193,21 p=0,248
Гликемия натощак, ммоль/л	11,71 ±0,73 p=0,086	10,76 ±0,70 p=0,899	10,06 ±0,48 p=0,294	10,54 ±0,842 p=0,863	10,74 ±0,62 p=0,560	11,29 ±1,01 p=0,474
Гликемия через 2 часа после завтрака, ммоль/л	14,61 ±0,92 p=0,040	13,44 ±0,61 p=0,753	12,32 ±0,49 p=0,113	12,91 ±1,07 p=0,979	13,18 ±0,83 p=0,634	12,63 ±0,62 p=0,862
НвA1c, %	9,29 ±0,31 p=0,229	9,63 ±0,26 p=0,012	8,49 ±0,18 p=0,002	7,92 ±0,38 p=0,004	9,02 ±0,31 p=0,742	9,01 ±0,44 p=0,854

Со стороны печеночных ферментов значимой разницы между группами в зависимости от получаемой сахароснижающей терапии не обнаружено. Пациенты, получавшие инсулины, имели более высокие показатели постпрандиальной гликемии (аналоги) и НвA1c (человеческие инсулины), в то время как пациенты, получавшие метформин и иДПП-4, имели достоверно более низкие значения НвA1c (последние, вероятно, в связи с одновременным приемом с метформином). Пациенты, принимавшие иДПП-4, имели статистически значимо более высокий уровень витамина Д. У

пациентов, принимавших метформин и иДПП-4 отмечен более низкий уровень витамина В12 (у последних, вероятно, в связи с одновременным приемом с метформином), что обусловлено снижением всасывания витамина В12 в желудке при приеме метформина.

Таблица 5.

Частота осложнений коронавирусной инфекции и хронических осложнений СД у пациентов с СД после перенесенной COVID-19 инфекции в зависимости от сахароснижающей терапии.

Показатель, М±m	Аналоги инсулина	Человеческие инсулины	Метформин	иДПП-4	ПСМ	SGLT2i
n	61	57	100	31	44	20
Нейропатия	62,30 p=0,484	70,18 p=0,320	66,00 p=0,772	64,52 p=0,962	75,00 p=0,150	45,00 p=0,040
СДС, нейропатическая форма	8,20 p=0,275	26,32 p=0,000	4,00 p=0,000	3,23 p=0,106	11,36 p=0,937	-
Гнойные осложнения	6,56 p=0,641	17,54 p=0,001	4,00 p=0,038	6,45 p=0,797	4,55 p=0,382	-
СДС, ишемическая форма	14,75 p=0,737	26,32 p=0,000	4,0 p=0,000	-	15,91 p=0,580	-
Васкулит	31,15 p=0,091	26,32 p=0,549	22,00 p=0,243	16,13 p=0,299	75,00 p=0,586	45,00 p=0,681
Тромбозы (включая синус-тромбозы и тромбозы артерий верхних конечностей)	11,48 p=0,569	19,30 p=0,004	4,00 p=0,005	-	13,64 p=0,260	-
ОПН	3,28 p=0,238	1,75 p=0,966	1,0 p=0,386	-	-	-
Когнитивные нарушения	4,92 p=0,615	5,26 p=0,728	7,0 p=0,703	16,13 p=0,015	2,27 p=0,196	-
Стойкая потеря обоняния и вкуса	3,28 p=0,785	-	4,00 p=0,316	9,68 p=0,013	-	-
Стойкая мышечная слабость	42,62 p=0,753	42,11 p=0,839	41,00 p=0,930	35,48 p=0,470	40,91 p=0,954	25,0 p=0,112
Депрессия	8,2 p=0,441	8,77 p=0,574	13,0 p=0,202	16,13 p=0,257	13,64 p=0,427	10,0 p=0,935
Впервые возникшая АГ	49,18 p=0,231	52,63 p=0,744	56,00 p=0,821	58,06 p=0,868	75,00 p=0,005	50,00 p=0,536

Диабетическая полинейропатия прогрессировала менее интенсивно в группе лиц, получавших SGLT2i. Синдром диабетической стопы (нейропатическая форма, нейроишемическая форма, тромбозы и гнойные осложнения) достоверно чаще встречались в группе пациентов, получавших человеческие инсулины и достоверно реже – в группе пациентов, принимавших метформин, что согласуется с данными лабораторных исследований, приведенных выше и указывающих на наличие и интенсивность воспалительного процесса. Когнитивные нарушения достоверно чаще отмечались в группе пациентов, принимавших иДПП-4, что, на данный момент не находит логического объяснения и требует проведения дальнейших исследований. Впервые возникшая артериальная гипертензия отмечена достоверно чаще в группе пациентов, принимавших препараты сульфонилмочевины.

В комплексе риск развития постковидных осложнений был ниже при приеме бигуанидов – метформина – и ингибиторов натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа (iSGLT2).

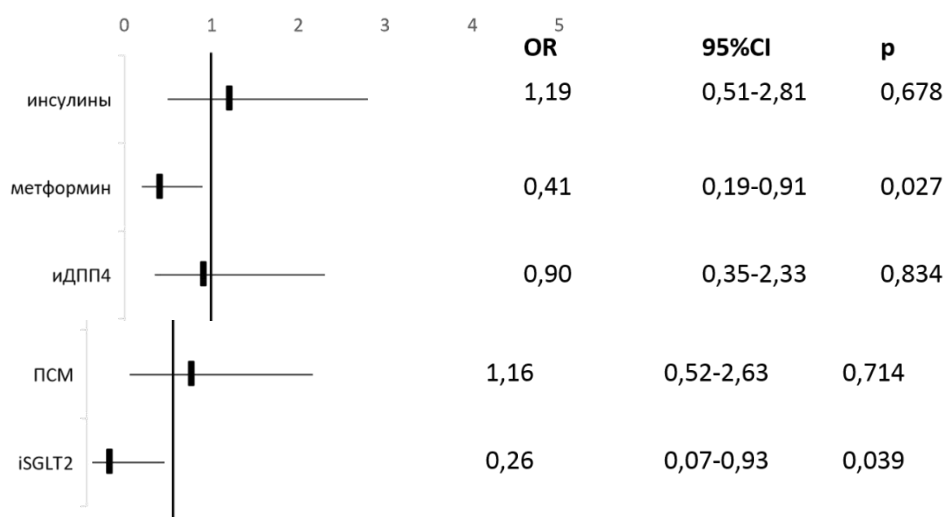


Рис. 1. Риск развития поздних осложнений диабета у пациентов с СД через год после перенесенной COVID-19 инфекции в зависимости от сахароснижающей терапии

Вопрос изучения влияния сахароснижающих препаратов различных групп на последствия COVID-19 до сих пор продолжает изучаться.

Теоретические попытки обоснования потенциального влияния инсулина на течение и прогноз COVID-19 остаются противоречивыми. Так, инсулин снижает активность ADAM-17 - металлопротеиназы. На практике среди пациентов с СД Cariou B и соавторы изучили влияние сахароснижающей терапии, предшествовавшей заболеванию COVID-19, на исходы. Применение инсулина не влияло на риск летального исхода [3].

В отношении препарата первой линии всех современных рекомендаций по лечению СД, некоторые исследователи пишут о том, что они не обнаружили каких-либо положительных результатов применения метформина на исходы инфекции, однако все больше данных появляется о его положительном влиянии как в остром, так и в постковидном периоде [4-12].

Возможно, такой эффект метформина связан с его антитромботическим [13] и противовоспалительным эффектом [14-16].

Структурное сходство с антибиотиками сульфониламидного ряда позволяет предположить преимущества применения PCM в плане бактериальных пневмоний, особенно это касается препаратов старшего поколения [17].

В исследовании CORONADO также не обнаружено ни отрицательного, ни положительного влияния PCM на исходы в сроках 7 и 28 дней госпитализации [18].

Целый ряд ретроспективных исследований с числом пациентов от 85 до 3351 не выявили ни положительного, ни отрицательного влияния приема иДПП4 на исходы COVID-19: в отношении общих причин смерти, летального исхода, ухудшения тяжести COVID-19 и необходимости госпитализации в ОРИТ и интубации трахеи [19].

2 ретроспективных исследования, 2 исследования серии случаев и 1 проспективное исследование (CORONADO, окончательный анализ) сообщают о положительном влиянии иДПП4 на исходы COVID-19 – снижение общей смертности [18].

Заключение

Таким образом, последствия перенесенной коронавирусной инфекции у пациентов с СД 2 типа не ограничиваются только тромботическими осложнениями. Наблюдается прогрессирование хронических осложнений диабета, появление новых случаев артериальной гипертензии, развитие депрессии, гнойных осложнений. Более низкий риск развития постковидных осложнений при приеме бигуанидов и ингибиторов натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа (iSGLT2) позволяет предположить преимущество назначения препаратов данных групп при возникновении новых случаев коронавирусных инфекций.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Yang J, Zheng Y, Gou X, et al. Prevalence of comorbidities in the novel Wuhan coronavirus (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis. Int J Infect Dis. 2020; S1201-9712(20)30136-3. doi: 10.1016/j.ijid.2020.03.017 pmid:32173574

2. Ma R.C.W. Holt R.I.G. COVID-19 and diabetes. *Diabet Med.* 2020; <https://doi.org/10.1111/dme.14300>
3. Cariou B, Hadjadj S, Wargny M, Pichelin M, Al-Salameh A, Allix I, Amadou C, Arnault G, Baudoux F, Bauduceau B, et al. Phenotypic characteristics and prognosis of inpatients with COVID-19 and diabetes: the CORONADO study. *Diabetologia.* 2020;63(8):1500-1515.
4. Bramante C.T., Ingraham N.E., Murray T.A., Marmor S., Hovrsten S., Gronski J., et al. Metformin and risk of mortality in patients hospitalized with Covid-19: a retrospective cohort analysis. // *Lancet Healthy Longev.* 2021;2:e34-41. Published on line December 2020;3. [https://doi.org/10.1016/S2666-7568\(20\)30033-7](https://doi.org/10.1016/S2666-7568(20)30033-7).
5. Crouse A.B., Grimes T., Li P., Might M., Ovalle F., Shalev A. Metformin Use Is Associated With Reduced Mortality in a Diverse Population With COVID-19 and Diabetes. // *Front Endocrinol (Lausanne).* Jan 13 2021;11/600439:1-8. doi: 10.3389/fendo.2020.600439. PMID: 33519709; PMCID: PMC7838490.
6. Ghany R, Palacio A, Dawkins E, Chen G, McCarter D, Forbes E, Chung B, Tamariz L. Metformin is associated with lower hospitalizations, mortality and severe coronavirus infection among elderly medicare minority patients in 8 states in USA. // *Diabetes Metab Syndr.* Mar-Apr; 2021;15(2):513-518. doi: 10.1016/j.dsx.2021.02.022. Epub 2021 Feb 18. PMID: 33662839; PMCID: PMC7891082.
7. Li J., Wei Q., Li W.X., McCowen K.C., Xiong W., Liu J., et al. Metformin use in diabetes prior to hospitalization: effects on mortality in COVID-19. *Endocrine practice.* 2020;26(10 October):1166-1172.
8. Lukito AA, Pranata R, Henrina J, Lim MA, Lawrensia S, Suastika K. The Effect of Metformin Consumption on Mortality in Hospitalized COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab Syndr.* Nov-Dec2020;14(6):2177-2183. doi: 10.1016/j.dsx.2020.11.006. Epub 2020 Nov 11. PMID: 33395778; PMCID: PMC7657016.
9. Luo P., Qiu L., Liu Y., Liu X.L., Zheng J.L., Xue H.Y., et al. Metformin Treatment Was Associated with Decreased Mortality in COVID-19 Patients with Diabetes in a Retrospective Analysis. // *Am J Trop Med Hyg.* Jul 2020;103(1):69-72. doi: 10.4269/ajtmh.20-0375. Epub 2020 May 21. PMID: 32446312; PMCID: PMC7356425.
10. Mendy A, Gopal R, Alcorn JF, Forno E. Reduced mortality from lower respiratory tract disease in adult diabetic patients treated with metformin. *Respirology.* 2019;24(7):646-651. doi: 10.1111/resp.13486. Epub 2019 Feb 13. PMID: 30761687; PMCID: PMC6579707.
11. Scheen A.J. Metformin and COVID-19: From cellular mechanisms to reduced mortality. *Diabetes Metab.* 2020;46(6):423-426. doi: 10.1016/j.diabet.2020.07.006. Epub 2020 Aug 1. PMID: 32750451; PMCID: PMC7395819.
12. Xian H., Liu Y., Rundberg Nilsson A., Gatchalian R., Crother T.R., Tourtellotte W.G., Zhang Y., et al. Metformin inhibition of mitochondrial ATP and DNA synthesis abrogates NLRP3 inflammasome activation and pulmonary inflammation. *Immunity.* Jul 13 2021;54(7):1463-1477.e11. doi: 10.1016/j.immuni.2021.05.004. Epub 2021 Jun 10. PMID: 34115964; PMCID: PMC8189765.
13. Xin G, Wei Z, Ji C, Zheng H, Gu J, Ma L, Huang W, Morris-Natschke SL, Yeh JL, Zhang R, Qin C, Wen L, Xing Z, Cao Y, Xia Q, Lu Y, Li K, Niu H, Lee KH, Huang W. Metformin Uniquely Prevents Thrombosis by Inhibiting Platelet Activation and mtDNA Release. *Sci Rep.* Nov 2016;36222:1-12. doi: 10.1038/srep36222. PMID: 27805009; PMCID: PMC5090250.
14. Schuiveling M., Vazirpanah N., Radstake T.R.D.J., Zimmermann M., Broen J.C.A. Metformin, A New Era for an Old Drug in the Treatment of Immune Mediated Disease? *Curr Drug Targets.* 2018;19(8):945-959. doi: 10.2174/1389450118666170613081730. PMID: 28606032.
15. Tsoyi K., Jang H.J., Nizamutdinova I.T., Kim Y.M., Lee Y.S., Kim H.J., et al. Metformin inhibits HMGB1 release in LPS-treated RAW 264.7 cells and increases survival rate of endotoxaemic mice. *British journal of pharmacology.* 2011;162(7):1498-508.
16. Victor V.M., Rovira-Llopis S., Bañuls C., Diaz-Morales N., Lopez-Domenech S., Escribano-López I., et al. Metformin modulates human leukocyte/endothelial cell interactions and proinflammatory cytokines in polycystic ovary syndrome patients. // *Atherosclerosis.* 2015;242(1):167-173. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2015.07.017. Epub 2015 Jul 10. PMID: 26188541.
17. Hughes W.T., Smith-McCain B.L. Effects of sulfonylurea compounds on *Pneumocystis carinii*. // *J Infect Dis.* May 1986;153(5):944-947. doi: 10.1093/infdis/153.5.944. PMID: 3486236.
18. Wargny M., Potier L., Gourdy P., Pichelin M., Amadou C., Benhamou P.Y., et al; CORONADO investigators. Predictors of hospital discharge and mortality in patients with diabetes and COVID-19: updated results from the nationwide CORONADO study. *Diabetologia.* Apr 2021;64(4):778-794. doi: 10.1007/s00125-020-05351-w. Epub 2021 Feb 17. PMID: 33599800; PMCID: PMC7890396.
19. Fadini G.P., Morieri M.L., Longato E., Bonora B.M., Pinelli S., Selmin E., et al. Exposure to dipeptidyl-peptidase-4 inhibitors and COVID-19 among people with type 2 diabetes: A case-control study. *Diabetes Obes Metab.* Oct 2020;22(10):1946-1950. doi: 10.1111/dom.14097. Epub 2020 Jul 1. PMID: 32463179; PMCID: PMC7283835.

Поступила 20.08.2023



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

УДК 618.36-008.64:618.177-089.888.11

ЗНАЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЯ ХОРИОНГОНАДОТРОПИНА ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ИСХОДА БЕРЕМЕННОСТИ НА ФОНЕ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

Ашурова Н.Г. Email: AshurovaN@mail.ru
Усмонова Н.С. Email: UsmanovaN@mail.ru

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан,
г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

В данной статье изложены современные данные о вспомогательных репродуктивных технологиях, особенностях ведения беременности ранних сроков, исходы беременности и родов с учетом особенностей показателей ХГЧ и её корреляционные особенности гестагенами для прогнозирования результативности вспомогательных репродуктивных технологий.

Ключевые слова: репродуктивное здоровье, беременность, экстракорпоральное оплодотворение, гестагены, ХГЧ, ВРТ.

YORDAM KIRISH TEXNOLOGIYALARDA HOMILALIK NATIJASINI BASHORLASH UCHUN HORION GONADOTROPIN INDIKATORINING QIMMATI

Ashurova N.G., Elektron pochta manzili: AshurovaN@mail.ru
Usmonova N.S. Elektron pochta: UsmanovaN@mail.ru

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston, Buxoro, st. A. Navoiy. 1
Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Rezyume

Ushbu maqolada yordamchi reproduktiv texnologiyalarning samaradorligini bashorat qilish uchun hCG ko'rsatkichlarining xususiyatlarini va gestagenlar bilan o'zaro bog'liqlik xususiyatlarini hisobga olgan holda, yordamchi reproduktiv texnologiyalar, homiladorlikni erta boshqarish xususiyatlari, homiladorlik va tug'ish natijalari bo'yicha zamonaviy ma'lumotlar keltirilgan.

Kalit so'zlar: reproduktiv salomatlik, homiladorlik, in vitro urug'lantirish, gestagenlar, HCG, ART.

THE SIGNIFICANCE OF CHORIONGONADOTROPIN INDICATORS FOR PREDICTION OF THE OUTCOMES OF AUXILIARY REPRODUCTIVE TECHNOLOGIES

Ashurova N.G., Usmonova N.S.

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina Uzbekistan Bukhara, A.Navoi st. 1
Tel: +998(65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

This article proposes and reflects current data on assisted reproductive technologies, features of early pregnancy management, childbirth outcomes, taking into account the characteristics of hCG indicators and its correlation features with gestagens to predict the outcomes of assisted reproductive technologies.

Key words: reproductive health, pregnancy, in vitro fertilization, gestagens, hCG, ART.

Актуальность

На сегодняшний день частота бесплодных браков вследствие различных нарушений в репродуктивной системе в последние два десятилетия становится все более актуальной. К факторам, непосредственно выступающими в формировании бесплодия следует отнести: трубно-перитонеальный фактор 40–50%, эндокринные формы 15–30%, эндометриоз 20–30%, мужской фактор 20–40% и бесплодие неясного генеза 5–10%. Необходимо отметить, что практически у половины бесплодных женщин фиксируется сочетание от 2 до 5 факторов и более, нарушающих репродуктивную функцию [2].

В настоящее время в популяции увеличивается частота беременностей, наступивших в результате применения вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). По данным литературы, беременности после ВРТ по сравнению с наступившими естественным путем сопровождаются более высоким риском невынашивания, а также формированием плацентарной недостаточности. Наиболее часто в программы ВРТ вступают женщины старшего возраста, имеющие особенности эндокринного и соматического статуса. Хроническая плацентарная недостаточность (ХПН) остается одной из основных причин перинатальной заболеваемости и смертности. В связи с этим особую актуальность приобретает прогнозирование данного осложнения беременности. [1].

Ранние эмбрионические потери фиксируются в течение 14–21 дня после ПЭ в полость матки при положительных результатах хорионического гонадотропина человека и отсутствии визуализации плодного яйца в матке в динамике (биохимические беременности) [12].

В последние два десятилетия повсеместно, в том числе в нашей стране, возросло количество беременных старшей возрастной группы (старше 35 лет), что привело к увеличению процента беременностей, наступивших в результате вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) – экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), инъекции сперматозоида в цитоплазму ооцита (ИКСИ) и других. Первый скрининг включает в себя как ультразвуковое исследование (УЗИ), так и оценку маркерных сывороточных белков – РАРР-А (англ. Pregnancy associated plasma protein-A, ассоциированный с беременностью протеин-А плазмы) и β -ХГЧ (свободная бета-субъединица хорионического гонадотропина человека) [11].

На сегодняшний день, усовершенствование высоких технологий, в том числе внедрение в практику принципов гормонального скрининга, методов вспомогательной репродукции, современных ультразвуковых методов исследования демонстрируют их эффективность в лечении посредством новых методов восстановления репродуктивной функции [7].

Вопреки внедрению в клиническую практику современных методов лечения бесплодия с помощью ВРТ, в первую очередь экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), частота наступления беременности все еще остается низкой [11]. Согласно данным европейского консорциума по ЭКО–мониторингу при европейском сообществе репродукции человека и эмбриологии (ESHRE), частота наступления беременности в программе ЭКО в среднем составляет 28,4% [4].

Применения МВР при лечении бесплодия и его эффективность, чаще всего оценивается по частоте наступления беременности в расчете на число пациенток, пункций фолликулов или переноса эмбрионов. Зачастую, уж наступившая беременность прерывается в развитии, завершается самопроизвольным абортom уже в I триместре или может быть эктопической. Вследствие чего, ведущим показателем эффективности лечения выступает число «take home baby» — показатель, рассчитываемый как отношение числа живых детей к общему числу наступивших беременностей (63,3–84,8%) [5].

Из вышесказанного ранее, следует что происходит закономерное увеличение количества публикаций об особенностях течения беременности и исходов беременностей после применения методов вспомогательной репродукции. Каждая из работ отражает опыт того или иного исследователя в решении этих проблем [7].

Препятствие в приросте эффективности методов ВРТ решается в нескольких направлениях: разрабатываются эмбриологические пособия, трансформируются протоколы стимуляции яичников. Вместе с тем, с точки зрения большинства исследователей, последующее усиление эффективности уже имеющихся, и разработка новых методов лечения бесплодия не под силу

без изучения механизмов регуляции имплантации – одного из наиболее сложных аспектов репродукции человека [8].

Следует отметить, в естественном цикле эндометрий подготавливается к имплантации эмбриона стероидными гормонами, выделяемыми клетками фолликулов. Пик лютеинизирующих гормонов в середине менструального цикла приводит не только к созреванию ооцита и разрыву преовуляторного фолликула, но и к трансформации клеток гранулезы [10].

Лютеинизация гранулезных клеток приводит к синтезу гормона прогестерона, который обеспечивает секреторную половую трансформацию эндометрия и создает условия, необходимые для имплантации эмбриона. В дальнейшем, после имплантации секреция прогестерона продолжается не только из клеток яичников, но и из синцитиотрофобласта и сформированной плаценты [16].

Также, необходимо отметить, что синергическое действие гестагенов необходимо для адекватного роста и трансформации эндометрия. Эндометрий в свою очередь выступает органом-мишенью для стероидных гормонов, и прогестерон необходим для адекватной секреторной трансформации эндометрия, пролиферация которого наступает в результате действия эстрадиола. Ведущую роль в поддержании адекватного роста эндометрия, имплантации эмбриона и пролонгирование беременности играет оптимальное соотношение между эстрогенами и прогестероном [17].

Большинство циклов ВРТ связаны с недостаточностью лютеиновой фазы, особенно если проводится стимуляция суперовуляции и криотрансплантация эмбриона. Гестагены широко применяются для лечения бесплодия у женщин, которые не могут забеременеть. Это эндогенный стероидный гормон, который не имеет никаких побочных эффектов в течение длительного периода времени (периовуляторный период и последующие триместры). Кроме того, в некоторых исследованиях было показано, что гестагены могут быть безопасны при более продолжительном приеме [18].

Возможной причиной дефицита ЛФ в программе ЭКО является неадекватная стимуляция эстрогенами (например, при использовании триггерного гормона) или неадекватный уровень тестостерона (в случае применения триггерного гормона для стимулирования овуляторной активности). А также, доподлинно не ясна частота встречаемости недостаточности ЛФ у женщин с бесплодием. Учитывая вышесказанное в преобладающем большинстве циклов ВРТ применяется медикаментозная поддержка ЛФ, целью которой является повышение частоты имплантации клинической беременности и снижение частоты репродуктивных потерь [14].

Существует двустороннее нацеленное фармакологическое лечение. Одним из выводов является прямое введение стероидных гормонов. Другим является назначение препаратов, активирующих синтез эндогенных стероидных гормонов (инъекции хорионического гонадотропина человека (ХГЧ) и антагонистов гонадотропин-рилизинг-гормона). Сравнительная эффективность этих подходов неоспорима. Современные исследования оправдывают применение ХГЧ для поддержки циклоиндукции АТФ, независимо от применения препарата для индукции овуляции. Следовательно, гормональная поддержка ЛФ является неотъемлемой частью программы ЭКО, с контролируемой овариальной стимуляцией. Многочисленные клинические исследования продемонстрировали эффективность поддержки ЛФ препаратами гестагенов в сравнении с плацебо, и также сравнима эффективность приема гестагенов и инъекций ХГЧ для индукции синтеза эндогенного прогестерона [20].

Необходимо отметить, что дети, родившиеся от матерей с эндокринными формами бесплодия, являются соматически здоровыми. Отмечается закономерность, позволяющая предположить, что репродуктивная функция у потомства первого поколения, вероятно не страдает. Что позволяет, формировать выводы, о том, что применение ВРТ не способствует формированию генетических дефектов у эмбрионов [6].

Из результатов ранее проведенных исследований, вопросы применения препаратов прогестерона для поддержания второй фазы менструального цикла и лечения угрозы не вынашивания, не являются предметом дискуссий. Важно помнить, что отмена прогестерона без угрозы самопроизвольного прерывания беременности в искусственных

циклах возможна при сроке 9 недель [9].

Следует отметить, что пролонгированный прием препаратов прогестерона имеет свойство оказывать тератогенное влияние на развивающийся плод, а прием микронизированных форм во II-III триместре, повышает риск внутрипеченочного холестаза. С 8-9 недель гормональная поддержка прогрессирующей беременности полностью обеспечивается стероидогенезом синцитиотрофобласта (эндогенный синтез). Превалирование плацентарного синтеза начинается с 6 недель беременности [19].

Из анализа данных, Schmidt KLT и др. (2001), сравнивали частоту родов после ЭКО/ИКСИ в зависимости от назначения прогестерона в первые три недели после положительного ХГЧ-теста у 400 беременных. В проводимых исследованиях, в обеих группах прогестерон назначали интравагинально 600мг/день со дня переноса эмбрионов в течение 14 дней до ХГЧ-теста. В последующем 200 женщин не получали прогестерон, а остальные 200 использовали его еще 3 недели. В результате, роды произошли у 126 и 128 беременных соответственно. Из вышесказанного, следует также отметить, что авторы не оправдывают поддержку прогестероном у беременных больше двух недель [18].

В ходе проведенных исследований, было отмечено что препарат натурального микронизированного прогестерона в форме вагинальных капсул позволяет обеспечивать адекватную подготовку эндометрия для успешной имплантации эмбриона и гормональную поддержку беременности раннего срока при отсутствии его эндогенного синтеза. Так же в ходе исследований не выявлено достоверных различий при сравнении вагинального и внутримышечного путей введения в эффективности. Следует отметить, клиническое превосходство вагинальных форм над пероральными [13]. Нет достоверных различий при сравнении вагинального и внутримышечного путей введения в эффективности [9].

Заключение

Основываясь на результаты проведенных ранее исследований, следует отметить, что при Развитие плацентарной недостаточности при беременности, наступившей в результате ВРТ, зависит в большей степени от соматической патологии, обусловленной в том числе и возрастом беременных. Выше изложенное свидетельствует о необходимости выделения пациенток после ВРТ в группу высокого риска по развитию плацентарной недостаточности. Это диктует необходимость ведение беременных после использования ВРТ с учетом особенностей показателей ХГЧ и её корреляционными особенностями гестагенами для прогнозирования беременности и родов. Данный подход способствует повышению репродуктивного потенциала и улучшению результативности вспомогательных репродуктивных технологий.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Плаксина Анна Николаевна Клинические, медико-социальные и организационные основы комплексной оценки здоровья, формирования прогноза и разработки методов реабилитации у детей, зачатых при помощи вспомогательных репродуктивных технологий: Автореф. Дис... докт. Мед.наук.- Волгоград, 2021;25.
2. Мишиева Нона Годовна Бесплодие у женщин позднего репродуктивного возраста: принципы диагностики и лечения в зависимости от овариального резерва: Автореф. Дис... канд. Мед.наук.- Пермь, 2008;24.
3. Александрова Наталья Владимировна Состояние системы мать-плацента-плод, течение и исходы беременности, наступившей с использованием вспомогательных репродуктивных технологий Автореф. Дис... канд. Мед.наук.- Казань, 2013;24.
4. Сафарян Галина Хачиковна Эффективность протоколов вспомогательных репродуктивных технологий у женщин с бесплодием и наличием репродуктивно значимых аутоантител Автореф. Дис... канд. Мед.наук.- Оренбург, 2022;24.
5. Мусаева Мехрибан Гусейн кызы Оптимизация подготовки пациенток с бесплодием при неудавшихся попытках вспомогательных репродуктивных технологий: Автореф. Дис... канд. Мед. наук.- Ереван, 2013;25.
6. Вартанян Эмма Врановна Преодоление повторных неудач ВРТ Автореф. Дис... канд.

- Мед. наук.- Санкт-Петербург, 2012;25.
7. Корсак В.С. ВРТ в России. Отчет за 2005 год [Текст]: (оригинальная статья) / В.С. Корсак // Проблемы репродукции. 2007;6:9-13.
 8. Кулаков В.И. Бесплодный брак [Текст] / В.И. Кулаков. /М.: Гэотар-мед, 2015;616/19-21.
 9. Child T, Leonard SA, Evans JS, Lass A. Systematic review of the clinical efficacy of vaginal progesterone for luteal phase support in assisted. //Reprod Biomed Online. Elsevier Ltd, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2018.02.001>
 10. Mesen T, Young S. NHS Public Access. Obs Gynecol Clin North Am 2015;25(4):368–79.
 11. Maher MA. Luteal phase support may improve pregnancy outcomes during intrauterine insemination cycles. //Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2011;157(1):57-62.
 12. Karadag B, Dilbaz B, Karcaaltincaba D et al. The effect of luteal-phase support with vaginal progesterone on pregnancy rates in gonadotropin and clomiphene citrate/intra-uterine insemination cycles in unexplained infertility: A prospective randomised study. //J Obstet Gynaecol (Lahore)2016;36(6): 94-9.
 13. Elgindy EA, Sibai H, Mostafa MI et al. Towards an optimal luteal support modality in agonist triggered cycles: a randomized clinical trial. //Hum Reprod England 2018;33(6):1079-86.
 14. Мартазанова Б.А., Мишиева Н.Г., Ведихина И.А. и др. Гормональный профиль после замены триггера овуляции у женщин с высоким риском развития синдрома гиперстимуляции яичников. //Акушерство и гинекология. 2015;6:84-90.
 15. Benadiva C, Engmann L. Luteal phase support after gonadotropin-releasing hormone agonist triggering: does it still matter? //Fertil Steril United States 2018;109(5):763-7.
 16. Bergh C, Lindenberg S. A prospective randomized multicentre study comparing vaginal progesterone gel and vaginal micronized progesterone tablets for luteal support after in vitro fertilization/intracytoplas- mic sperm injection. //Hum Reprod 2012;27(12):3467-73.
 17. Халилова Ф.А. (2022). Диагностическая роль маркера цистатина С у больных с сердечной недостаточностью. //Центрально-Азиатский журнал медицины и естествознания 2022;3(4):195-198.
 18. Khalilova F. A. et al. Comorbide cases in cardiorenal syndrome and its impact on patients'quality of life //Editor Coordinator. 2020;741.
 19. Халилова Ф.А., Кодиров М.Д. (2021). Оценка баланса внутрисердечной гемодинамики и клубочковой фильтрации при анемиях с различными гемодинамическими типами хронической сердечной недостаточности. //ACADEMICIA: Международный междисциплинарный исследовательский журнал 2021;11(4):1560-1573.
 20. Абдужалоловна К.Ф. (2022). Оценка внутрисердечной гемодинамики и электролитного баланса при различных гемодинамических формах хронической сердечной недостаточности, сопровождающейся анемией. //Европейский междисциплинарный журнал современной науки 2022;7:63-71.
 21. Ашурова Н.Г. Жумаева М.М. Ёсмир ёшдаги кизларда оғрикли хайз муаммолари //Международный научно-практический журнал «Глобальные науки и инновации. – 2020;5(10):147-153.
 22. Ashurova N.G, Microbiological changes in pregnancy with antenatal death of fetus //Journal of research in health science. – 2018;1(2):18-22.
 23. Ашурова Н.Г., Комилова Г. К. Современные взгляды на проблему гестационного сахарного диабета //Вестник врача. 2018;1:94-97.
 24. Ашурова Н.Г., Мавлонова Г.Ш. Роль гормонального статуса в восстановлении репродуктивной системы в пубертатном возрасте //Новый день медицины. 2018;3:57-59.

Поступила 20.09.2023

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

УДК 616.721.1-007.43-073-005

БЎЙИН, КЎКРАК ВА БЕЛ СОҲАЛАРИ ДИСК ЧУРРАСИ ТЎҚИМА ТАРКИБИНИНГ ФАРҚЛАНУВЧИ КЎРСАТКИЧЛАРИ ТАҲЛИЛИ

Маҳкамов Н.Ж. Email: MahkamovN@mail.ru

Андижон давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Андижон, Отабеков 1 Тел: (0-374) 223-94-60. E-mail: info@adti

✓ Резюме

Маълумки, тадқиқотимизнинг умуртқа поғонасининг бўйин, кўкрак ва бел соҳаларида ривожланадиган дегенератив-дистрофик касалликлар ҳар бирининг ўзига хос морфологик ўзгаришларини таърифланади. Ушбу патоморфологик ўзгаришлар баёнида ҳар бир соҳа дегенератив касалликларининг ҳар бирига хос бўлган ва бир-биридан фарқ қиладиган ўзгаришларни таҳлил қилиб ёзиб чиқилган. Буларнинг тасдиқлаш учун, бу учта соҳа дегенератив-дистрофик касалликларидан клиник-морфологик жиҳатдан аҳамиятли бўлган чурранинг тўқима таркибидаги структур бирликларни морфометрик жиҳатдан таҳлил қилиниб чиқилган ва натижалар морфологик ўзгаришларни миқдорий жиҳатдан ишончлилигини тасдиқлайди.

Калит сўзлар: умуртқа, симфиз, тоғайли диск, фиброз халқа, тоғай, дегенерация, деструкция. чурра.

АНАЛИЗ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ТКАНЕВОГО СОСТАВА ГРЫЖИ ДИСКОВ ШЕИ, ГРУДНОЙ И ПОЯСНИЧНОЙ ОБЛАСТИ

Маҳкамов Н.Ж. Email: MahkamovN@mail.ru

Андижанский государственный медицинский институт Узбекистон,
Андижон, Ул. Атабеков 1 Тел:(0-374)223-94-60. E-mail: info@adti

✓ Резюме

Известно, что в наших исследованиях описаны специфические морфологические изменения каждого из дегенеративно-дистрофических заболеваний, развивающихся в шейном, грудном и поясничном отделах позвоночника. В этом отчете о патоморфологических изменениях анализируются изменения, характерные и отличные друг от друга для дегенеративных заболеваний каждой области. Для подтверждения этого структурные единицы грыжи, клинически и морфологически значимые от дегенеративно-дистрофических заболеваний этих трех областей, были проанализированы морфометрически, и результаты подтверждают количественную достоверность морфологических изменений.

Ключевые слова: позвоночник, симфиз, хрящевой диск, фиброзное кольцо, хрящ, дегенерация, деструкция, грыжа.

ANALYSIS OF DIFFERENTIAL INDICATORS OF TISSUE COMPOSITION OF DISK HERNIATION IN THE NECK, CHEST AND LUMBAR REGIONS

Mahkamov N.J. Email: MahkamovN@mail.ru

Andijan State Medical Institute, 170100, Uzbekistan, Andijan, Atabekova st.1 Тел:(0-374)223-94-60.
E-mail: info@adti

✓ Resume

It is known that the specific morphological changes of each of the degenerative-dystrophic diseases that develop in the neck, chest and lumbar regions of the spine are described in our research. In this pathomorphological changes report, the changes characteristic and different from each other of the degenerative diseases of each area are analyzed. To confirm this, the structural units of the hernia, which are clinically and morphologically significant from degenerative-dystrophic diseases of these three areas, were analyzed morphometrically, and the results confirm the quantitative reliability of the morphological changes.

Key words: spine, symphysis, cartilage disc, fibrous ring, cartilage, degenatsiya, destruksiya, hernia.

Долзарблиги

Умurtка поғонаси дегенератив ва дистрофик жараёнларининг структур - функционал т ури ҳисобланган диск чурраларининг ҳозирги кунда ҳаракат таянч тизими касалликлари ичида муҳим ўрин эгаллаши, бу касалликни даволашда янги замонавий усулларни ишлаб чиқишни тақозо этади. Республикамиз соғлиқни сақлаш тизимида умurtка поғонаси диск чурраларини тўқима таркибида бир биридан фаркланувчи патоморфологик тузилиши таҳлилини ўрганиш муҳим ҳисобланади, бу эса беморларни эрта ва мукамал ташҳис қўйилишига олиб келади.

Тадқиқот мақсади: умurtка поғонасининг бўйин, кўкрак ва бел соҳаларида ривожланадиган дегенератив-дистрофик касалликлар ҳар бирининг ўзига хос морфологик ўзгаришларини таснифлаш.

Материал ва усуллар

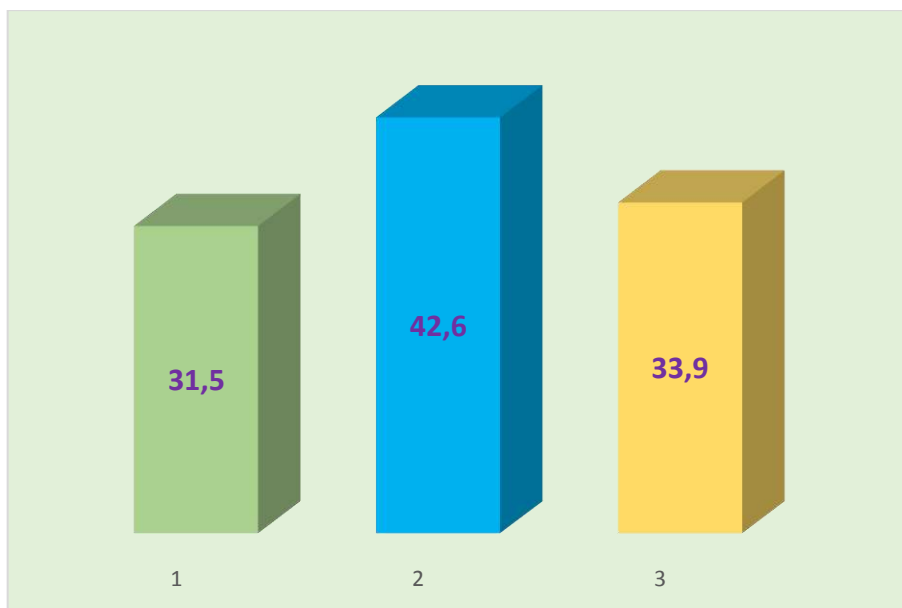
Тадқиқотимизда асосан патоморфологик ўзгаришлар баёнида ҳар бир соҳа дегенератив касалликларининг ҳар бирига хос бўлган ва бир-биридан фарқ қиладиган ўзгаришларни таҳлил қилиб ёзиб чиқилган. Ушбу ҳолатни тасдиқлаш мақсадида учта соҳа (бўйин, кўкрак, бел) клиник-морфологик жиҳатдан аҳамиятли бўлган чурранинг тўқима таркибидаги структур бирликларини морфометрик жиҳатдан таҳлил қилиб чиқилди ва натижалар морфологик ўзгаришларни микдорий жиҳатдан ишончилигини тасдиқлади.

1-жадвал.

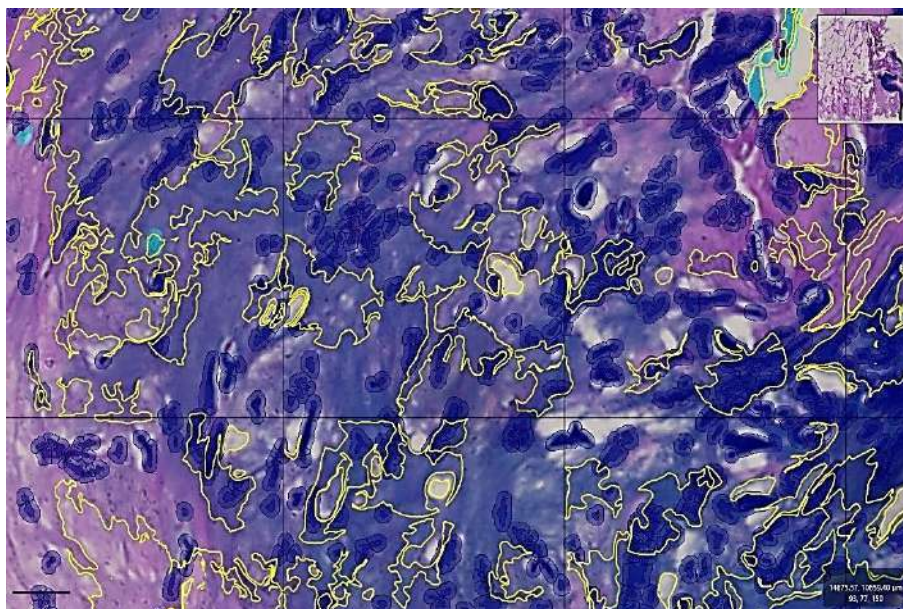
Умurtка поғона бўйин, кўкрак ва бел соҳалари диск чуррасининг бир-бирига солиштирма ҳолдаги морфометрик кўрастгичлари, %. да

Гуруҳлар	Объектлар, n=10	Тўқима структур бирликлари, %			Патоморфологик ўзгаришлар, %			P
		V _{кт}	V _{хх}	V _{ом}	V _{яи}	V _{нў}	V _к	
1	Бўйин соҳа чурраси	31,5±2,67	15,3±1,6	28,8±2,02	9,4±1,3	8,9±1,27	6,1±1,07	0,05
2	Кўкрак соҳа чурраси	42,6±2,21	14,4±1,57	23,8±1,9	10,3±1,3	6,1±1,07	2,9±0,75	0,01
3	Бел соҳа чурраси	33,9±2,11	14,0±1,55	13,8±1,5	20,7±1,81	11,1±1,4	6,5±1,1	0,01

Тоғайли диск таркибидаги энг муҳим тузилмалардан бўлган коллаген толалар меъёрда аслида 54,5% майдонни эгаллаган бўлса, бўйин соҳа чурраси таркибида бу кўрсаткич кескин камайганлиги, яъни бор-йўғи 31,5% жойни эгаллаганлиги аниқланди. Умurtка поғона кўкрак соҳа чурраси таркибида коллаген толалар нисбатан сақланиб қолганлиги, яъни 42,6% жойни эгаллаганлиги аниқланди (1-жадвалга қаранг). Бу кўрсаткич асосида тасдиқлаш мумкинки, кўкрак соҳа чурраси ривожланиши бошқа соҳалардан фарқ қилиб, чурра таркибида коллаген толаларнинг кўпроқ микдорда сақланиб қолиши унинг нисбатан чидамлигидан далолат беради. Бел соҳа чуррасида коллаген толалар яна ҳам камлиги, 33,9% жойни эгаллаганлиги аниқланди (1-расмга қаранг).

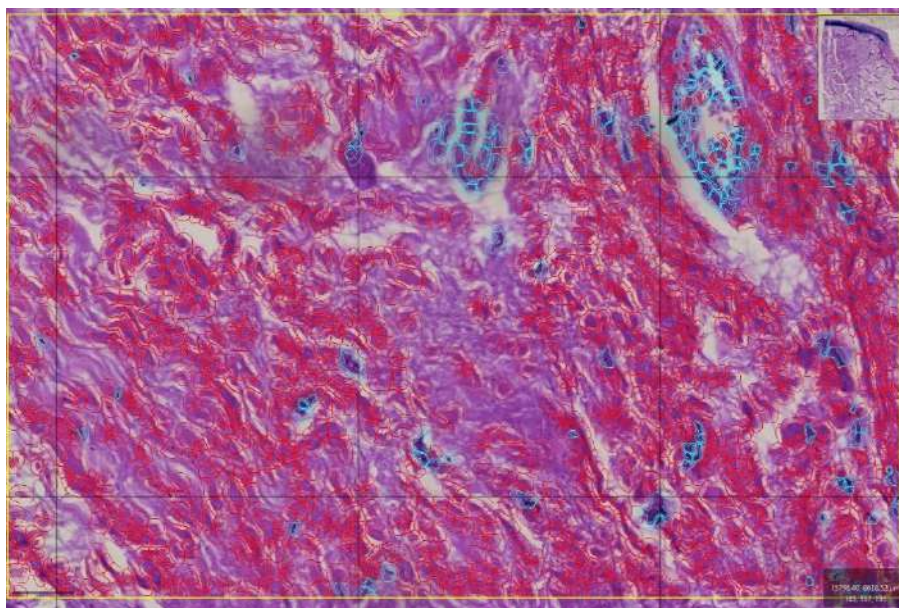


1-расм. Умуртқа поғона бўйин (1), кўкрак (2) ва бел (3) чуррасида коллаген толалар эгаллаган майдон, %



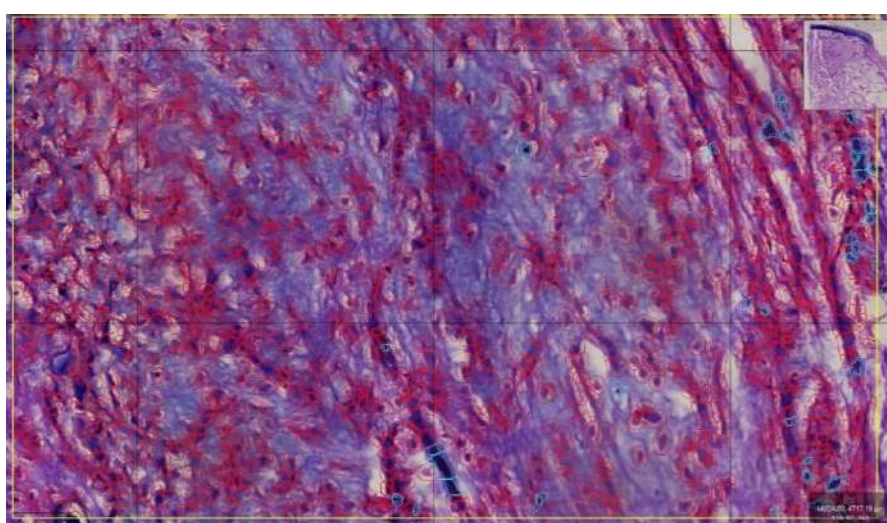
2-расм. Умуртқа суяги бўйин соҳасининг дирилдоқ ядро тўқимаси таркибидаги хужайра ва толали тузилмаларнинг эгаллаган сатҳи. Тўқ кўк рангда хужайралар, сариқ рангда толали тузилмаларнинг эгаллаган майдони. NanoZoomer (REF C13140-21.S/N000198/HAMAMATSU PHOTONICS/431-3196 JAPAN)да сканер қилинди.

Центроид X	14904,3 мкм ²
Центроид Y	10932,4 мкм ²
Аниқланган хужайралар сони	153 дона
Ўлчанган сатҳнинг умумий майдони мм	1,16354 мм ²
Толали тузилмаларнинг умумий майдони	0,36651 мм ²
Хужайраларнинг эгаллаган сатҳи	0,46541 мм ²
Оралиқ модда	0,33161 мм ²



3-расм. Умurtқа суяги кўкрак соҳаси дирилдоқ ядро тўқимаси таркибидаги хужайралар ва толали тузилмаларнинг эгаллаган сатҳи. Тўқ қизил рангда толали тузилмаларнинг эгаллаган майдони. NanoZoomer (REF C13140-21.S/N000198/ HAMAMATSU PHOTONICS/431-3196 JAPAN)да сканер қилинди.

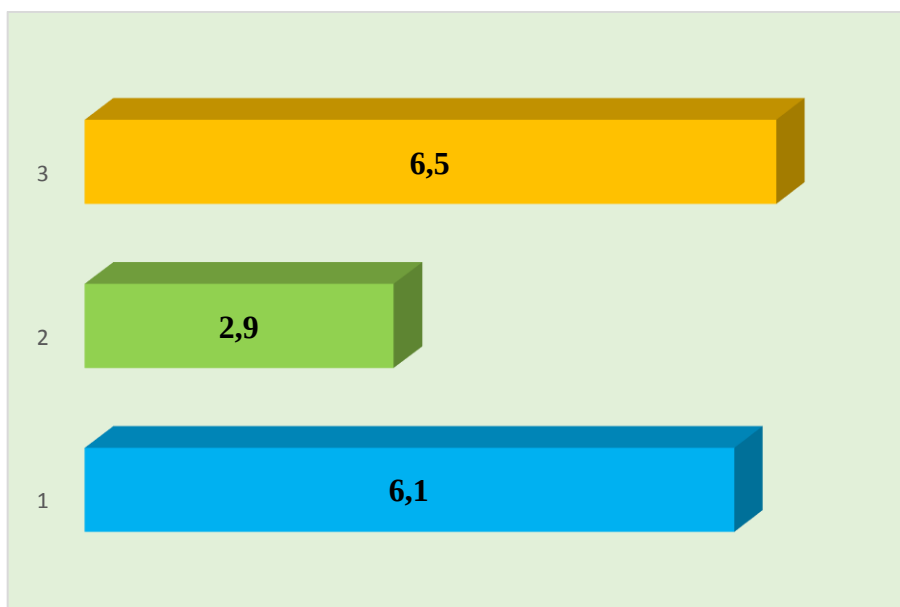
Центроид X	15829,2 мкм ²
Центроид Y	8850,8 мкм ²
Аниқланган хужайралар сони	81 дона
Ўлчанган сатҳнинг умумий майдони мм	0,337458мм ²
Толали тузилмаларнинг умумий майдони	0,143757мм ²
Хужайраларнинг эгаллаган сатҳи	0,12624 мм ²
Оралиқ модда	0,101267 мм ²



4-расм. Умurtқа бел соҳаси дирилдоқ ядро тўқимаси таркибидаги хужайралар ва толали тузилмаларнинг эгаллаган сатҳи. Тўқ кўк рангда толали тузилмаларнинг тутамли кўринишдаги эгаллаган майдони. NanoZoomer (REF C13140-21.S/N000198/ HAMAMATSU PHOTONICS/431-3196 JAPAN)да сканер қилинди.

Центроид X	15529,2 мкм ²
Центроид Y	8653,8 мкм ²
Аниқланган хужайралар сони	216 дона
Ўлчанган сатхнинг умумий майдони мм	1,137458мм ²
Толали тузилмаларнинг умумий майдони	0,38562мм ²
Хужайраларнинг эгаллаган сатҳи	0,34123мм ²
Оралик модда	0,41062 мм ²

Умуртқа поғона алоҳида қисмлари чурра тўқимасида кальциноз жараёни аксарият ҳолларда бўйин ва бел соҳа чуррасида кўпроқ ривожланганлиги кузатилди. Кўкрак соҳа чурра тўқимасида буларга нисбатан анча кам, яъни 2,9% майдонда кальциноз ўчоқлари пайдо бўлганлиги аниқланди. Бўйин соҳа чуррасида 6,1%, бел соҳа чуррасида 6,5% ни кальциноз эгаллаганлиги кузатилди (5-расмга қаранг).



5-расм. Умуртқа поғонаси бўйин (1), кўкрак (2) ва бел (3) чуррасида кальциноз эгаллаган майдон, %

Хулоса

Умуртқа поғонаси дегенератив-дистрофик касалликларидан чурра тўқимасини морфометрик жиҳатдан ўрганилганда, унда ривожланган патологик жараёнлар таъсирида тоғайли диск тўқима тузилмаларидан ҳар бирининг фаоллик коэффицентини аниқлаш катта аҳамиятга эга ва функционал жиҳатдан баҳолашда асосий миқдорий кўрсаткични беради. Биз тадқиқотмизда иккита асосий тўқима тузилмаларининг функционал коэффицентини аниқлашни мақсад қилиб олдик: 1-коллаген толалар фаоллик коэффиценти, 2- хондроцитлар фаоллик коэффиценти. Текширув натижалари шуни кўрсатдики, тоғайли диск таркибидаги бу структур элементларнинг меъёрий фаоллик коэффиценти қуйидагича кўрсаткичларга эгалиги кузатилди: КТФК – 12,6; ХФК – 0,14. Умуртқа поғонаси дегенератив-дистрофик касалликларидан чурра ривожланганди умуртқанинг бўйин, кўкрак ва бел соҳаларидаги чурра тўқимасида бу коэффицентлар ҳар хил кўрсаткичга эгалиги кузатилди.

Умуртқа поғонаси дегенератив-дистрофик касалликларидан чурра тоғайли дискнинг сиқилишидан бошланиб, каватларга ажралиши ва парчаланиши билан намоён бўлади, тоғайли

диск фиброз ҳалқасининг шикастланиши, остеофитлар пайдо бўлиши билан, спондилоартроз, ёйсимон ўсимтали бўғимнинг тоғайи, суяк, фиброзли пардаси, бойламлари ва бўғим атрофидаги мушаклари зарарланиши билан намоён бўлади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Беляков В.В. Структурно-функциональные нарушения при рефлекторных и компрессионных спондилогенных синдромах // Автореф. дисс. докт. мед. наук. - М., 2005;36.
2. Зиняков Н.Т., Зиняков Н.Н. К вопросу о классификации и терминологии грыж межпозвонковых дисков // Мануальная терапия 2007;3(27):22-28.
3. Назаренко Г.В., Героева И.Б., Черкашов А.М. Вертеброгенная боль в пояснице. Технология диагностики и лечения // ОАО Издательство «Медицина», 2008;456.
4. Неттер Ф. Атлас анатомии человека, 4-е изд /М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007;624.
5. Новосельцев С.В. Введение в остеопатию. Мягкотканые и суставные техники (2-е изд.) //СПб. : ООО «Издательство Фолиант», 2009;320.
6. Новосельцев С.В. Крестец. Анатомо-функциональные взаимосвязи и роли в биомеханике тела человека // Мануальная терапия. 2008;3(31):89-99.
7. Прохорова Е.С. Компьютерная томография и оценка эффективности консервативного лечения грыж межпозвонковых дисков /Автореф . дис . канд. мед. наук. Краснодар. 2003;18.

Қабул қилинган сана 20.08.2023

УДК 616.31-07.56-002.2-482

БОЛАЛАРДА ВИРУСЛИ ГЕПАТИТ С НИНГ ДИАГНОСТИК МЕЗОНЛАРИ

Юсупов А.С. <https://orcid.org/0000-0001-7932-8292>

Рашидов Ф.А. <https://orcid.org/0000-0002-1321-1451>

Мирисмоилов М.М. <https://orcid.org/0000-0002-1056-3056>

Тошкент педиатрия тиббиёт институти, Ўзбекистон 100140, Тошкент, Боғишамол кўчаси
223, тел: 8 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

✓ Резюме

Тадқиқотда жами 64 нафар бола (3-14 ёш) текишилди: 26 нафари ўткир вирусли гепатит С (ЎВГС) – асосий гуруҳ, 22 нафари сурункали вирусли гепатит С (СВГС) билан касалланган ва 16 нафар амалда соғлом болалардан иборат назорат гуруҳи киритилган. Натижалар шуни кўрсатдики, умумий ҳолат ёмонлашгани, интоксикация белгилари кучайганлиги ва функционал тест натижалари ёмонлашгани сабабли аминокислоталар даражасининг ортиши кузатилган. ЎВГС ва СВГС билан оғриган болаларда зардобдаги нитрат оксиди сўнгги маҳсулотлар даражаси сезиларли даражада ошган; аммо касалликнинг оғирлиги ва ЎВГС дан сурункали шаклга ўтиш ўртасида ҳеч қандай боғлиқлик кузатилмаган.

Калит сўзлар: вирусли гепатит С, сурункали вирусли гепатит С, биокимёвий кўрсаткичлар, қоннинг аминокислоталар таркиби.

КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С У ДЕТЕЙ

Юсупов А.С. <https://orcid.org/0000-0001-7932-8292>

Рашидов Ф.А. <https://orcid.org/0000-0002-1321-1451>

Мирисмоилов М.М. <https://orcid.org/0000-0002-1056-3056>

Ташкентский педиатрический медицинский институт, 100140, Узбекистан Ташкент, ул.
Богишамол, 223, тел: 8 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

✓ Резюме

В ходе исследования было обследовано 64 детей в возрасте от 3 до 14 лет. Из них 26 детей были диагностированы с острой вирусной гепатитом С (ОВГС), 22 детей - с хронической вирусной гепатитной С (ХВГС). В качестве контрольной группы были взяты 16 практически здоровых детей. Результаты исследования показали, что у детей с ухудшением общего состояния, возрастанием симптомов интоксикации и ухудшением функциональных проб наблюдалось увеличение содержания аминокислот. При ОВГС и ХВГС наблюдается заметное увеличение уровня конечных продуктов оксида азота в сыворотке крови, однако не наблюдается в зависимости от тяжести заболевания и переходом ОВГС в хроническую форму.

Ключевые слова: вирусный гепатит С, хронический вирусный гепатит С, биохимические показатели, состав аминокислот крови.

CRITERIA FOR DIAGNOSIS OF VIRAL HEPATITIS C IN CHILDREN

Yusupov A.S. <https://orcid.org/0000-0001-7932-8292>

Rashidov F.A. <https://orcid.org/0000-0002-1321-1451>

Mirismoilov M.M. <https://orcid.org/0000-0002-1056-3056>

Tashkent Pediatric Medical Institute, Uzbekistan 100140, Tashkent, 223 Bogishamol St, tel: 8 71
260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

✓ **Resume**

During the study, 64 children aged 3 to 14 years were examined. Of these, 26 children were diagnosed with acute viral hepatitis C (AVHC), 22 children - with chronic viral hepatitis C (CVHC). 16 practically healthy children were taken as a control group. The results of the study showed that in children with a deterioration in their general condition, an increase in symptoms of intoxication and a deterioration in functional tests, an increase in amino acid content was observed. With OVGS and chronic hepatitis C, there is a noticeable increase in the level of end products of nitric oxide in the blood serum, but this is not observed depending on the severity of the disease and the transition of AVHS to a chronic form.

Key words: viral hepatitis C, chronic viral hepatitis C, biochemical parameters, blood amino acid composition.

Долзарблиги

Болаларда вирусли гепатит С нинг сезиларли даражада тарқалиши: Вирусли гепатит С болаларда энг кўп учрайдиган вирусли жигар касалликларидан биридир. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра, дунё аҳолисининг тахминан 3 фоизи, жумладан, болалар гепатит С вируси (ВГС) билан касалланган. Бу жиддий тиббий-ижтимоий муаммоларга олиб келади, бу эса ушбу касалликнинг клиник ва эпидемиологик жиҳатлари ҳақидаги маълумотларни доимий равишда ўрганиш ва янгилашни талаб қилади.

СВГС узоқ давом этувчи асимптоматик даврга эга, бу даврда болалар касалликнинг аниқ белгиларда кўринмайди. Бу эрта ташхис қўйишни қийинлаштиради ва болалар саломатлиги учун жиддий оқибатларга олиб келиши мумкин. Болаларда СВГС нинг клиник жиҳатларини ўрганиш самарали скрининг ва диагностика стратегияларини ишлаб чиқишга имкон беради, бу эса ўз навбатида касалликни эрта босқичда аниқлашга ва жигар патологиясининг ривожланишининг олдини олишга ёрдам беради.

Болаларда диагностиканинг хусусиятлари: Болаларда СВГС диагностикаси клиник кўринишдаги фарқлар ва ёш гуруҳнинг иммунологик хусусиятлари туфайли маълум қийинчиликларни келтириб чиқаради. Катталар учун ишлаб чиқилган диагностика мезонлари болаларда фойдаланиш учун этарлича сезгир ёки ўзига хос бўлмаслиги мумкин. Шунинг учун болаларда СВГС диагностикаси мезонларини уларнинг ёши ва иммунологик хусусиятларини ҳисобга олган ҳолда доимий равишда ўрганиш ва янгилаш талаб этилади.

Даволаш ва олдини олиш имкониятлари: Ҳозирги вақтда СВГС ни самарали даволаш ва олдини олиш, шу жумладан антивирусал препаратлар мавжуд. Бирок, бу имкониятлар эрта ташхис қўйиш ва даволанишни бошлашни талаб қилади. Шунинг учун СВГС билан касалланган болаларни аниқлашга ва тегишли даволаш ва мониторингни белгилашга ёрдам берадиган замонавий диагностика мезонларига эга бўлиш муҳимдир.

Умуман олганда, болаларда вирусли гепатит С нинг клиник ва эпидемиологик жиҳатларини ўрганиш ва тегишли диагностика мезонларини ишлаб чиқиш педиатрия популяциясида ушбу касалликнинг олдини олиш, скрининг, даволаш ва назорат қилиш стратегияларини белгилашда муҳим аҳамиятга эга. Бу касалликнинг прогнозини яхшилайти, асоратлар ривожланишининг олдини олади ва болаларда вирусли гепатит С билан боғлиқ ижтимоий-иқтисодий юкни камайтиради [3, 5].

Сўнгги йилларда гепатологияда азот оксиди (НО) нинг вирусли гепатит (ВГ) пайтида жигардаги метаболик жараёнларга таъсирини ўрганиш алоҳида қизиқиш уйғотмоқда [1, 2]. L-аргинин аминокислота НО ҳосил бўлишининг асосий субстрати бўлиб, унинг якуний маҳсулотлари нитритлар ва нитратлардир. Клиник амалиётда бу билвосита усуллар кўпинча турли патологияларда азот оксиди даражасини баҳолаш учун ишлатилади. Шунинг учун биз ЎВГС ва СВГС [3, 4, 6] бўлган болаларнинг қон зардобиди аминокислоталар таркиби ва азот оксиди даражасини ўрганишни ўтказдик.

Тадқиқот мақсади: ЎВГС ва СВГС билан оғриган болаларда зардобдаги нитрат оксиди сўнгги маҳсулотлар даражаси сезиларли даражасини ошган ёки ўзгариш меъёрини касалликнинг оғирлиги ва ЎВГС дан сурункали шаклга ўтиш ўртасидаги боғлиқликни ўрганиш.

Материал ва усуллар

ЎВГС билан 26 ва СВГС билан 22 болани текширувдан ўтказдик. Назорат гуруҳи 16 нафар деярли соғлом болалардан иборат эди. ОВГС билан касалланганлар орасида 16 қиз ва 10 ўғил болалар бор. Касалликнинг оғирлиги 8 нафар (30,8%) болада енгил, 15 нафарида (57,7%) ўртача оғирликда, 3 нафарида (11,5%) оғир ҳолатда бўлган. Шунингдек, биокимёвий ва инструментал (ультратовуш) усулларида орқали тест тизимларидан фойдаланган ҳолда тасдиқланди.

Қон зардобидидаги L-аргинин даражаси аниқланди. Қон зардобининг аминокислота таркиби DuPont хроматографида (АҚШ) юқори самарали суяқ хроматография усули ёрдамида 250/8/4 Nucleosil 5C18 устунидан фойдаланган ҳолда аниқланди.

Қон зардобидидаги нитритлар НО ни билвосита аниқлаш орқали аниқланди. Нитрит анионига реакция Грисс реактиви ёрдамида амалга оширилди.

Натижа ва таҳлиллар

Тадқиқотлар шуни кўрсатдики, ЎВГС билан оғриган беморларда қон зардобидидаги аминокислоталар таркиби касалликнинг оғирлигига қараб сезиларли даражада фарқ қилди (жадвал).

Жадвал

ЎВГСда қон зардобидидаги аминокислоталарнинг миқдори ($M \pm m$), мкмол/л

Аминокислоталар	ЎВГС даражаси			Бошқарув
	Енгил	Ўртача	оғир	
Фенилаланин	301,3 $\pm$ 2,2	302,6 $\pm$ 2,3	241,5 $\pm$ 3,1	61,5 $\pm$ 2,4
Тирозин	776,2 $\pm$ 4,1	703,5 $\pm$ 4,0	762,3 $\pm$ 4,3	738,2 $\pm$ 2,37
Лейцин	2505,1 $\pm$ 32,1	2662,1 $\pm$ 41,2	4098,2 $\pm$ 3,2	1565,5 $\pm$ 2,9
Изолейцин	2403,2 $\pm$ 40,3	2537,1 $\pm$ 39,1	3783,1 $\pm$ 4,7	1564,18 $\pm$ 2,61
триптофан	5032,1 $\pm$ 34,1	7144,2 $\pm$ 24,2	10152,3 $\pm$ 45,8	1027,5 $\pm$ 2,5
Аргинин	801,7 $\pm$ 1,7	1053,1 $\pm$ 14,7	1601,2 $\pm$ 12,3	567,5 $\pm$ 2,4
Гистидин	2311,5 $\pm$ 2,5	2612,3 $\pm$ 44,3	3948,2 $\pm$ 2,55	1974,5 $\pm$ 2,4
Глутамат	462,0 $\pm$ 16,3	831,1 $\pm$ 5,1	1249,2 $\pm$ 15,3	425,1 $\pm$ 2,4
Лизин	835,4 $\pm$ 20,9	779,9 $\pm$ 19,3	840,1 $\pm$ 21,0	779,5 $\pm$ 2,4

Клиник белгиларини аниқлаш учун тижорат элишай тест тизимларидан фойдаланган ҳолда клиник эпидемиологик, анамнестик ва серологик тадқиқотлар асосида ташхис қўйилган. Биокимёвий ва инструментал тадқиқотлар, шу жумладан ультратовуш текшируви ҳам ўтказилди.

Қон зардобининг аминокислота таркиби камайиши тенденцияси кузатилди. Қон зардобидидаги нитрит миқдорини аниқлаш, шунингдек, азот оксиди (НО) ни аниқлашнинг билвосита усули учун Грисс реактиви ёрдамида ҳам амалга оширилди.

Хулоса

Тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, ЎВГС билан оғриган болаларда қон зардобидида аминокислоталар даражаси кўпайган. Айниқса, аргинин, триптофан, лейцин, фенилаланин, гистидин, глутамат ва изолейсин миқдори меъёрдан 10-40 баравар юқори бўлган. ЎВГС нинг ўткир даврида гипераминоацидемия кузатилди, бу аминокислоталар, айниқса триптофан, фенилаланин, гистидин ва цистин даражасининг ҳар хил даражада ошиши билан боғлиқлиги кузатилди. Бунга гипераминоацидемия даражаси бевосита боғлиқ бўлди.

Болаларда ОВГС ва сурункали гепатит С билан қон зардобидидаги нитрат оксидининг якуний маҳсулоти даражаси сезиларли даражада ошди, аммо ЎВГС сурункали ҳолга келганда касалликнинг оғирлигига боғлиқлик кузатилмади.



АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Виноградов Н.А. Изменение оксида азота, содержания адренокортикотропного гормона и кортизола в крови при вирусном гепатите С. // Клин.мед., 2021;11:47-51.
2. Иммунологические показатели эффективности лечения ХГС. (Т. Семененко. Вирусные гепатиты: достижения и перспективы). // Инф. Бюлл., 2017;1(20).
3. Николаева Л.И., Макашева В.В., Петрова Е.В. Особенности серодиагностики при инфекции вызванной вирусным гепатитом С. НПК Ж. Актуальные проблемы инфекционных заболеваний. Т. 2019;56-59.
4. Leaf C.D., Wishnok J.S., Tannenbaum S.R. L-arginine is a precursor for nitrate biosynthesis in humans. // Biochem. Biophys. Res. Commun. 2014;163:1032-1037.
5. Nathan C., Xie Q-W. regulation of biosynthesis of nitric oxide. // J. Biochem. 2018;269:13725-13728.
6. Юсупов А.С., Файзиев Б.О., Каримова Д.У. Иммунологические сдвиги у больных с хроническим вирусным гепатитом "С" // Приоритетные направления развития науки и образования. 2019;190-192.
7. Юсупов А.С., Файзиев Б.О. Эффективность энтерола при лечении острых диарейных заболеваний у детей // Неделя молодежной науки-2020. 2020;174-174.
8. Юсупов А.С., Таджиев Б.М., Файзиев Б.О. Течение вирусного гепатита "А" с эндотоксическим синдромом у детей // Университетская наука: взгляд в будущее. 2020;487-489.

Қабул қилинган сана 20.09.2023

УДК 616.091.8:616.441-006.6-037-007

АЁЛЛАР УРЕТРА ДЕВОРИ ГИСТОТОПОГРАФИЯСИ, УРЕТРА ПОЛИПИНИНГ ПАТОГЕНЕЗИ, МОРФОГЕНЕЗИ ВА МОРФОЛОГИЯСИ

Бобоев Р.А., <https://orcid.org/0000-0002-1106-2886>
Қосимхожиев М.И. <https://orcid.org/0009-0000-4243-2061>

Андижон давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Андижон, Отабеков 1 Тел: (0-374) 223-94-60. E.mail: info@adti

✓ **Резюме**

Ушбу мақолада аёллар сийдик чиқарув йўлининг гистотопографияси, унда хавфсиз ўсимталар пайдо бўлишининг сабаблари, патогенези, морфогенези ва морфологияси ҳақидаги маълумотлар келтирилган. Аёллар сийдик чиқарув йўли, яъни уретраси эркаклар уретрасига нисбатан калта 4-5 см узунликдаги най бўлиб, фақат чиқарув тизимига киради, унинг девори учта: шиллиқ, шиллиқ ости ва мушак қаватлардан иборат. Уретра полипи кўпинча 50 ёшдан ошган аёлларда учрайди, сабаби шиллиқ пардасида эстраген гормони миқдарининг бузилиши тўқима ва хужайралар пролиферацияланиб, кўпайишига ва полип ривожланишига сабабчи ҳисобланади. Ўсимталарнинг пайдо бўлиш патогенезида уретра атрофида фиброз тўқимасининг ўсиб кўпайиши оқибатида шиллиқ ости қавати тузилмалари, жумладан каверноз веналарнинг дезорганизацияси юз беради, унга қўшимча ҳолда стромасида яллиғланиш жараёни мавжудлиги ўсимталарнинг инфекциядан кейин ривожланганлигини тасдиқлайди. Ушбу ўсимталар гистотопографиясига қараб, уларнинг қуйидаги гистологик вариантлари мавжудлиги: папилломатозли, ангиоматозли, гранулематозли, фиброматозли кўринишлари мавжудлиги кузатилади.

Калит сўзлар: уретра, гистотопография, полип, курункул, этиология, патогенез, морфогенез, морфология.

ГИСТОТОПОГРАФИЯ СТЕНКИ МОЧЕИСПУСКАТЕЛЬНОГО КАНАЛА У ЖЕНЩИН, ПАТОГЕНЕЗ, МОРФОГЕНЕЗ И МОРФОЛОГИЯ ПОЛИПА МОЧЕИСПУСКАТЕЛЬНОГО КАНАЛА

Бобоев Р.А., <https://orcid.org/0000-0002-1106-2886>
Косимхожиев М.И. <https://orcid.org/0009-0000-4243-2061>

Андижанский государственный медицинский институт Узбекистон, Андижон, Ул. Атабеков 1 Тел:(0-374)223-94-60. E-mail: info@adti

✓ **Резюме**

В этой статье представлена информация о гистотопографии женского мочеиспускательного канала, причинах, патогенезе, морфогенезе и морфологии образования безопасных опухолей. Мочеиспускательный канал женщин представляет собой короткую канавку длиной 4-5 см по отношению к мочеиспускательному каналу мужчин и входит только в выделительную систему, стенка которой состоит из трех: слизистого, под слизистой и мышечного слоев. Полипы мочеиспускательного канала часто встречаются у женщин старше 50 лет, причиной является нарушение количества гормона эстрогена в слизистой оболочке, что приводит к разрастанию тканей и клеток, размножению и развитию полипов. В патогенезе образования опухоли происходит дезорганизация структур слизистой оболочки, включая кавернозные вены, из-за увеличения фиброзной ткани вокруг мочеиспускательного канала, в дополнение к чему наличие воспалительного процесса в строме подтверждает развитие опухолей после инфицирования. В зависимости от гистотопографии этих опухолей наблюдается, что

они имеют следующие гистологические варианты: папилломатозные, ангиоматозные, гранулематозные, фиброматозные проявления.

Ключевые слова: уретра, гистотопография, полип, курункул, этиология, патогенез, морфогенез, морфология.

HISTOTOPOGRAPHY OF THE URETHRA WALL IN WOMEN, PATHOGENESIS, MORPHOGENESIS AND MORPHOLOGY OF THE URETHRA POLYP

Boboev R.A., <https://orcid.org/0000-0002-1106-2886>
Kosimhojiev M.I. <https://orcid.org/0009-0000-4243-2061>

Andijan State Medical Institute, 170100, Uzbekistan, Andijan, Atabekova st.1
Тел:(0-374)223-94-60. E-mail: info@adti

✓ Resume

This article provides information on histotopography of the female urethra, causes, pathogenesis, morphogenesis and morphology of the formation of safe tumors. The urethra of women is a short groove 4-5 cm long in relation to the urethra of men and enters only the excretory system, the wall of which consists of three: mucous, under the mucosa and muscle layers. Urethral polyps are often found in women over 50 years of age, the cause is a violation of the amount of the hormone estrogen in the mucous membrane, which leads to the proliferation of tissues and cells, the reproduction and development of polyps. In the pathogenesis of tumor formation, the structures of the mucous membrane, including the cavernous veins, are disorganized due to an increase in fibrous tissue around the urethra, in addition to which the presence of an inflammatory process in the stroma confirms the development of tumors after infection. Depending on the histotopography of these tumors, it is observed that they have the following histological variants: papillomatous, angiomatous, granulomatous, fibromatous manifestations.

Keywords: urethra, histotopography, polyp, curuncle, etiology, pathogenesis, morphogenesis, morphology.

Долзарблиги

Аёллар сийдик чиқарув йўли, яъни уретраси нисбатан калта 4-5 см узунликдаги най бўлиб, фақат чиқарув тизимига киради. Унинг девори ҳам учта қаватдан иборат: шиллик, шиллик ости ва мушак қаватлардан иборат [1, 2, 3]. Шиллик қавати юзаси ўзгарувчан эпителий уротелий билан қопланган, сийдик қопига яқинлашган соҳасида кўп қаторли ёки кўп қаватли устунсимон, кейин кўп қаватли ясси мугузланмайдиган эпителийга айланади. Аёллар уретраси эпителийси гормонлар томонидан бошқарилиб туради аёллар жинсий гормонлари таъсирида циклик ўзгаришга учраб туради. Шиллик қават хусусий пластинкаси кам миқдорда Скин номли мукоцитар безлар ва каверноз ҳолда кенгайган вена томирларини ушлайди.

Мушак қавати икки қатор силлик мушак ҳужайраларидан иборат, ички бўйлама ва ташқи циркуляр қаватлардан ташкил топган. Циркуляр қавати сийдик пуфаги бўйни соҳасида кескин қалинлашган ва ихтиёрсиз сфинктерни пайдо қилади. Уретранинг ўрта қисми мушак қавати кўндаланг тарғил мушак ҳужайраларидан ташкил топган ва ташқи ихтиёрий сфинктер пайдо қилади. Адвентиция қавати юпқа нозик шаклланмаган толали бириктирувчи тўқимадан иборат.

Сийдик чиқарув йўли, яъни уретра эркаклар ва аёлларда турлича тузилишга эга. Эркаклар уретраси сийдик чиқарув ёки жинсий тизимга киради. Унда учта қисм фарқ қилинади: простата қисми, мембраноз қисми ва оралик ёки ғовакли қисм [1, 2, 3, 4]. Сийдик чиқарув йўли девори шиллик, шиллик ости ва мушак қаватлардан иборат. Шиллик қавати қопловчи эпителий ва хусусий пластинкадан ташкил топган. Қопловчи эпителийси уретранинг ҳар хил соҳаларида турлича тузилишга эга. Простата қисмида ўзгарувчан эпителий бўлиб, кўп қисмида кўп қаторли ёки кўп қаватли устунсимон эпителий ва орасида кам миқдорда қадохсимон эпителий ва эндокрин ҳужайралари мавжуд. Уретранинг дистал қисмида кўп қаватли мугузланмайдиган эпителий ва энг ташқи қисмида мугузланадиган ясси эпителийдан иборат.

Уретра девори хусусий пластинкаси шаклланмаган нозик таркибида эластик толалари кўп бўлган бириктирувчи тўқимадан иборат. Унда уретранинг Литтре номли безларининг охириги учи жойлашган ва ғовакли қисмида бу безлар нисбатан кўпроқ учрайди. Шиллиқ ости қаватида нисбатан кенг бўлган вена томирлари мавжуд.

Аёллар уретрасининг касалланиши кўпинча шартли-патоген микроорганизмлар ва жинсий йўл билан юқадиган инфекциялар томонидан қўзғатилади [1, 2]. Қуйидаги инфекциялар ҳақида гап кетаяпти: гонококк, хламидий, уреплазма, микоплазма ва бошқалар. Бундан ташқари уретранинг яллиғланиши йўлдош касалликлар, жароҳатланишлар ва ўткир кимёвий моддалар таъсирида ривожланади. Аёллар уретраси яллиғланиши кўпинча қуйидаги сабаблар асосида ривожланади: уретрада жарроҳлик амалиётини, эндоскопи текширув ва катетеризацияни қўллаш, умумий иммунитетнинг пасайиши, жинсий аъзоларнинг аномал ривожланиши, гормонал бузилишлар, менопауза бошланиши, совуқ қотиш, шахсий гигиенани бузиш, стресслар, йўлдош касалликлар: тош касаллиги, қандли диабет, киннинг дисбиози, алкогольни кўп истимол қилиш. Инфекциянинг турига қараб уретрит икки хил бўлади: 1) махсус (специфик) жинсий йўл билан юқадиган инфекциялар гонококк, микоплазма, уреплазма, трихоманада, хламидий қўзғатади. 2) носпецифик – шартли-патоген микроорганизмлар: стафилакокк, стрептококк, ачитқисимон замбруғлар таъсирида иммунитет пасайганда ривожланади.

Аёллар уретритининг патогенезида аҳамиятли ҳолат, сийдик пуфаги бўшлиғига асбоб ускуналар билан инфекцияни киритиш, сурункали касалликларни қўзғатиш, тиббий муолажаларда сийдик чиқарув йўлининг жароҳатланиши, уретрага инфекциянинг кириб бориши. Инфекцион яллиғланишнинг жойланишига қараб: олдинги, орқа ва тотал уретрит фарк қилинади. Уретра шиллиқ пардасининг инфекция таъсирида яллиғланиши оқибатида уретра деворининг чуқур қаватлари шикастланиб, яллиғланишга учрайди.

Уретра полипи кўпинча 50 ёшдан ошган аёлларда учрайди. Нимага деганда уретранинг шиллиқ пардасида эстраген гормони миқдорининг бузилишига боғлиқ ҳолда тўқима ва ҳужайралар пролиферацияланиб, кўпайишига сабабчи бўлади [1, 4, 5]. Ёш ўтган сари, яъни менопауза бошланганда гормонлар даражаси кескин пасаяди. Натижада уротелиал эпителий тузилиши бузилади, шиллиқ парда нозиклашади, уретрада йўтал, акса уриш пайти босим ошади, натижада уретра шиллиқ пардасининг айрим қисмлари бўртиб чиқади ва унинг дезорганизацияланишидан полипга айланади. Уретрада мавжуд инфекция таъсирида яллиғланиш жараёни авж олиб, шиллиқ парда тўқимаси компенсатор механизмлар асосида ўсиб, кўпайиб, полипни пайдо қилади. Пайдо бўлган полип уретра деворини ҳар хил даражада сиқиб қўяди, сийдик чиқариш акти бузилади, жинсий алоқа қилиш натижасида қон кетиш синдроми кузатилади.

Хориж давлатлар адабиётида полип атамаси сийдик чиқарув найининг туғма ўсимтаси номини аташда қўлланилади. Аёллар балоғат ва етилган ёшида уретрасининг ташқи чиқарув тешиги орқа деворида ривожланадиган ўсимта курункул дейилади [8, 9]. Уретра полипи ва куранкули шиллиқ пардасининг эктропиони сифатида баҳоланиб, аксарият ҳолларда дисгормонал жараёни оқибатида пайдо бўладиган хавфсиз ўсимталар ҳисобланади [11]. Уларнинг пайдо бўлиш патогенезида уретра атрофида фиброз тўқимасининг ўсиб кўпайиши оқибатида шиллиқ ости қавати тузилмалари, жумладан каверноз веналарнинг дезорганизацияси юз беради. Аксарият ҳолларда ушбу ўсимталар стромасида яллиғланиш жараёни аниқланиши инфекциядан кейин ривожланганлигини тасдиқлайди [12]. Ушбу ўсимталар юзасини қоплаган эпителий кўпинча аралаш тузилишга эгалиги, айрим соҳаларида ўзгарувчан эпителий бир-неча қатор бўлиб жойлашганлиги аниқланади. Бошқа соҳаларида кўп қаторли цилиндрисимон, яна бир жойида кўп қаватли ясси эпителийдан иборатлиги тасдиқланади. Қопловчи эпителийнинг гистогенези текширилганда кўп қаватли ясси тузилишга эга бўлган соҳалари цилиндрисимон эпителийнинг метаплазияланишидан ривожланганлиги аниқланади. Қопловчи эпителийнинг цилиндрисимон тузилишга эга соҳаларида Брунн уячалари кўринишидаги инвагинациялар пайдо бўлганлиги, натижада хусусий пластинкасида ўзгарувчан эпителийнинг пролифератлари пайдо бўлганлиги кузатилади. Брунн уяларида призматик эпителийнинг без эпителийсига метаплазияланиши ва glandуляр уретрит кўринишига кирганлиги аниқланади [12]. Яллиғланишга учраган стромасида грануляциян тўқима ривожланганлиги ва унинг таркибида капилляр ва венулалар кўринишидаги микротомирлар кўпайганлиги кузатилади. Стромасининг

оралиқ бириктирувчи тўқимасида чўзинчоқ кўринишдаги миофибробласт хужайраларининг кўпайганлиги аниқланади.

Уретра полипи ва карункулини бир-бири билан такқослаган ҳолда ўрганиш шуни кўрсатдики, урогенитал инфекция таъсирида бўлса керак, патоморфологик ўзгаришлар сифатида эпителийсининг гиперплазияси, стромасида гипervasкулярзация ва яллиғланишли лимфогистиоцитар инфильтрация ривожланганлиги тасдиқланди. Ушбу ўсимталар гистотопографиясига қараб, уларнинг қуйидаги гистологик вариантлари мавжудлиги аниқланди: папилломатозли, ангиоматозли, гранулематозли, фиброматозли кўринишлари мавжудлиги аниқланди. Яна бир кўзга кўринарли патоморфологик ўзгариши сифатида айрим ҳолларда интенсив ҳолда ривожланган яллиғланиш жараёни унга кўшимча ҳолда эпителийсининг гиперплазия ва дисплазияга учраганлиги кузатилди.

Хулоса

Аёллар сийдик чиқарув йўли, яъни уретраси эркаклар уретрасига нисбатан калта 4-5 см узунликдаги най бўлиб, фақат чиқарув тизимига киради, унинг девори учта: шиллик, шиллик ости ва мушак қаватлардан иборат.

Уретра полипи кўпинча 50 ёшдан ошган аёлларда учрайди, сабаби шиллик пардасида эстраген гормони миқдорининг бузилиши тўқима ва хужайралар пролиферацияланиб, кўпайишига ва полип ривожланишига сабабчи ҳисобланади.

Усимталарнинг пайдо бўлиш патогенезида уретра атрофида фиброз тўқимасининг ўсиб кўпайиши оқибатида шиллик ости қавати тузилмалари, жумладан каверноз веналарнинг дезорганизацияси юз беради, унга кўшимча ҳолда стромасида яллиғланиш жараёни мавжудлиги ўсимталарнинг инфекциядан кейин ривожланганлигини тасдиқлайди.

Ушбу ўсимталар гистотопографиясига қараб, уларнинг қуйидаги гистологик вариантлари мавжудлиги: папилломатозли, ангиоматозли, гранулематозли, фиброматозли кўринишлари мавжудлиги кузатилади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Кан Д.В. Руководство по акушерской и гинекологической урологии. М.: Медицина, 1986;487.
2. Кирпатовский, И. Д., Смирнова Э.Д. Клиническая анатомия. - /М.: МИА, 2003;1:421.
3. Негашева М.А. Морфологическая типология лица у мужчин и женщин в связи с конституциональной принадлежностью: /автореф. дис. канд. биол. наук. - М., 1996;18.
4. Николаев В.Г., Николаева Н.Н., Синдеева Л.В. Антропологическое обследование в клинической практике. - Красноярск, 2007;171.
5. Пушкар Д.Ю. Гиперактивный мочевой пузырь у женщин. - /М.: ГЭОТАР Медицина, 2003;86.
6. Пушкар Д.Ю. Диагностика и лечение сложных и комбинированных форм недержания мочи у женщин: автореф. дис. д-ра мед. наук. - М., 1997;324.
7. Kimura T., Miyazato M., Kawai S., Hokama S., Sugaya K., Ogawa Y. Urethral polyp in a young girl: A case report. Acta Urol. Jpn. 2007;53:657-659.
8. Ben-Meir D. Yin M., Chow C.W., Hutson J.M. Urethral polyp in prepubertal girls. J. Urol. 2005;174:1443-1444.
9. Demircan M. Ceran C., Karaman A., Uguralp S., Mizrak B. Urethral polyps in children: a review of the literature and report of two cases. //Int. J. Urol. 2006;13:841-843.
10. Conces M.R., Williamson S.P., Montironi R., Lopez-Beltran A., Scarpelli M., Cheng L. Urethral caruncle: clinicopathologic features of 41 cases. //Hum. Pathol. 2012;43:1400-1444.
11. Bostwick D.G., Cheng L. Urologic Surgical Pathology, 2nd Ed. Mosby Elsevier, 2008;1024.
12. Kumar P., Mehrotra N. (eds) Jeffcoate's Principles of Gynaecology. // 7th ed. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers. 2008;976.

Қабул қилинган сана 20.08.2023

УДК 611.37: 612.65:616-092.4

ПРОСТАТА БЕЗ ИНТЕРСТИЦИАЛ ТЎҚИМАСИНИНГ ЁШЛАР БЎЙИЧА ТАКОМИЛ ТОПИШ ГИСТОТОПОГРАФИЯСИ

¹ Хамраев О.А., <https://orcid.org/0009-0002-7172-5642>

² Исроилов Р.И., <https://orcid.org/0009-0004-3398-6619>

¹ Қосимхожиев М.И. <https://orcid.org/0009-0000-4243-2061>

¹ Андижон давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Андижон, Отабеков 1 Тел: (0-374) 223-94-60. E-mail: info@adti

² Республика патологик анатомия маркази, Ўзбекистон, Тошкент, кўч. Шифокорлар, 11
Тел/факс: (998) 71-214-50-11

✓ Резюме

Ушбу мақолада простата без интерстициал бириктирувчи тўқимасининг янги тузилган чақалоқлардан бошлаб, балоғат ёшига кирганлар ва қарияларда такомил топиш, ривожланиш морфогенези ва гистотопографияси ҳақидаги маълумотлар келтирилган. Простата без таркибидаги бириктирувчи ва мушак тўқималари ёш болалардан бошлаб, улгайиб бориш даврида ва катта кишиларда ёшга боглиқ ҳолда инволюцияга учраб, простатанинг гормонал гомеостазининг бузилиши ва тўқима тузилмаларининг пролифератив фаоллашуви билан намоён бўлиши тасдиқланган. Простата бириктирувчи тўқимасининг бошқа турдаги тўқималардан фарқи, унда оралиқ модда компонентларининг кўпчилиги ҳисобланади. Тўқиманинг ҳужайралардан ташиқари матрицасининг молекуляр биологияси мураккаб тўрдан иборат бўлиб, унинг таркибида протеогликанлар, коллаген, ретикуляр ва эластик толалар, нордон ва ишқорий мукополисахаридлардан иборат. Меъёрий ҳолатда ушбу макромолекулалар ва толали тузилмалар ўз-ара мураккаб богланиш пайдо қилиб, ҳар бир тўқимада ўзига хос оралиқ моддани гелсимон хусусиятига эга бўлганлигини таъминлайди.

Калит сўзлар: ўгил бола, эркак, простата, интерстиций, строма, бириктирувчи тўқима, оралиқ модда, морфогенез, гистотопография.

ВОЗРАСТНОЕ ГИСТОТОПОГРАФИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ ИНТЕРСЕЦИАЛЬНОЙ ТИКАН ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.

¹ Хамраев О.А., <https://orcid.org/0009-0002-7172-5642>

² Исроилов Р.И., <https://orcid.org/0009-0004-3398-6619>

¹ Қосимхожиев М.И. <https://orcid.org/0009-0000-4243-2061>

¹ Андижанский государственный медицинский институт Узбекистон, Андижон, Ул. Атабеков 1
Тел: (0-374) 223-94-60. E-mail: info@adti

² Республиканский патологоанатомический центр, Узбекистан, г. Ташкент ул. Шифокорлар,
11 Тел/факс: (998) 71-214-50-11

✓ Резюме

В этой статье представлена сведения о развитии, морфогенезе и гистотопографии интерстициальной соединительной ткани предстательной железы от новорожденных до взрослых и пожилых людей. Подтверждено, что соединительная и мышечная ткани предстательной железы, начиная с детей раннего возраста, в зрелом возрасте и у взрослых в зависимости от возраста подвергаются инволюции, проявляющейся нарушением гормонального гомеостаза простаты и пролиферативной активацией тканевых структур. Отличием соединительной ткани простаты от других видов тканей является обилие интерстициальных компонентов. Молекулярная биология внеклеточного матрикса ткани представляет собой сложную сеть, состоящую из протеогликанов, коллагена,

ретикулярных и эластических волокон, кислых и щелочных мукополисахаридов. В норме эти макромолекулы и волокнистые структуры образуют сложную взаимосвязь, благодаря которой каждая ткань имеет специфическое межтканевое вещество с гелеобразными свойствами.

Ключевые слова: мальчик, мужчина, простата, интерстиций, строма, соединительная ткань, промежуточное вещество, морфогенез, гистотопография.

AGE-RELATED HISTOTOPOGRAPHIC DEVELOPMENT OF THE INTERSECTAL TICAN OF THE PROSTATE GLAND

¹ Khamraev O.A., <https://orcid.org/0009-0002-7172-5642>

² Israilov R.I., <https://orcid.org/0009-0004-3398-6619>

¹ Kosimhojiev M.I. <https://orcid.org/0009-0000-4243-2061>

¹ Andijan State Medical Institute, 170100, Uzbekistan, Andijan, Atabekova st.1

Тел:(0-374)223-94-60. E-mail: info@adti

² Republican Pathological Anatomical Center, Uzbekistan, Tashkent, st. Shifokorlar, 11

Tel/fax: (998) 71-214-50-11

✓ Resume

The article presents information about the development, morphogenesis and histotopography of the interstitial connective tissue of the prostate gland from newborns to adults and the elderly. It has been confirmed that the connective muscle tissue of the prostate gland, starting from early childhood, in adulthood and in adults, depending on age, undergoes involution, manifested by a violation of the hormonal homeostasis of the prostate and proliferative activation of tissue structures. The difference between prostate connective tissue and other types of tissue is the abundance of interstitial components. Molecular biology of the extracellular matrix of tissue is a complex network consisting of proteoglycans, collagen, reticular and elastic fibers, acidic and alkaline mucopolysaccharides. Normally, these macromolecules and fibrous structures form a complex relationship, due to which each tissue has a specific interstitial substance with gel-like properties.

Key words: boy, man, prostate, interstitium, stroma, connective tissue, intermediate substance, morphogenesis, histotopography.

Долзарблиги

Простата без таркибидаги бириктирувчи ва мушак тўқималари ёш болалардан бошлаб, улғайиб бориш даврида ва катта кишиларда ёшга боғлиқ ҳолда инвалюцияга учраб, простатанинг гормонал гомеостазининг бузилиши ва тўқима тузилмаларининг пролифератив фаоллашуви билан намоён бўлади [4, 6, 9]. Эпителий ва бириктирувчи тўқималарнинг ўзаро муносабати коррелятив боғлиқлик тизими асосида онтогенез этапларида ривожланиб, такомил топиб боради. Инсон простата беги интерстициал бириктирувчи тўқимасининг постнатал онтогенез давларида без тўқима тузилмаларининг функционал қисми шаклланишига таъсир кўрсатади.

Янги туғилган чақалоқлар простатаси строма бириктирувчи тўқимаси коллаген, эластик ва етилмаган коллаген толалардан ташкил топади. Хужайравий таркибида фибробластлар миқдори устун туради. Бириктирувчи тўқима толалари ва хужайралари орасида мушак хужайралари ва қон томирлар кўп учрайди. Без интерстицийсида бириктирувчи тўқима кенг миқёсда тармоқланган бўлиб, без тузилмалари ривожланишига таъсир кўрсатиб, уларнинг найчалар ва альвеоляр без ўчоқлари пайдо бўлишини таъминлайди. Бириктирувчи тўқиманинг махсусланиши маълум даражада асинхронлик билан давом этади [8, 9].

Ўғил болаларнинг бир ойлик даврида простата безининг оралиқ тўқимаси ёш бириктирувчи тўқимадан, унинг орасида мушак хужайралар тутамидан иборат бўлиб, таркибида без тўқимаси кам даражада ривожланган бўлади. Болаларнинг 2,4,5 ва 10 ойлик даврида простата безида пролифератив жараёнларнинг фаоллашуви оқибатида муҳим морфофункционал ўзгаришлар юз беради [1, 2, 10]. Бу давларда простата таркибида без тузилмалари чиқарув найларига нисбатан

кучли ривожланган бўлади. Чиқарув найчалари ва без альвеолалари атрофида бириктирувчи тўқима кучли ривожланиб, мушак хужайралари билан биргаликда халқалар пайдо қилади.

Ўғил бола 2-3 ёшга кирганда простата безлар альвеолаларини қоплаган эпителий икки қаторли тузилишга киради. Лекин, без тузилмаларининг ҳар хил соҳаларида эпителий хужайралари кубсимон тузилишдан призматик тузилишгача учрайди. Безнинг чиқарув найлари юзасини қоплаган эпителий без эпителийсидан фарқ қилиб, нисбатан яссироқ тузилишга эга. Без альвеолалари орасида ячейкалар мавжудки, уларнинг ўртасида бўшлиғи йўқ. Без стромасида бириктирувчи тўқима тузилмалари миқдори устун туради ва уларнинг орасида ҳам силлиқ мушак, ҳам кўндаланг-тарғил мушак тутамлари учрайди. Шунинг алоҳида таъкидлаш мумкинки, без чиқарув найчалари атрофида бириктирувчи тўқимали ва мушак хужайрали тўқима тутамлари кўпроқ ва айлана шаклда найларни ўраб олган, сабаби чиқарув найларни қисқартириб секрет чиқишини таъминлайди [8]. Без альвеолалари атрофини ўраган бириктирувчи тўқима таркиби жиҳатидан бироз фарқ қилиб, унда ретикуляр ва эластик толалар кўпроқ жойлашади.

Ўғил болаларнинг 4 ва 8 ёшлигида простата беzi жуда секин ривожланади, ва унинг якуний такомил топиши 10 ёшга бориб тугалланади. Бу ёшга келиб простата без вазни чақалоқлик даврига нисбатан 2 баробар катталашади. Балоғат ёшига яқинлашган сари простата без таркибидаги бириктирувчи ва мушак тўқималар кўпайиши ҳисобига ҳажми катталашади ва унга параллел ҳолда без тузилмалари ҳам кўпаяди [3, 4, 5]. Простата без таркибида эластик тўқима дастлабки балоғат ёшигача мунтазам равишда кўпайиб боради. Бу даврга келиб простата таркибидаги артерия қон томирлари ҳам ўзига яраша қайта тузилишга кириб, эгри-бугри кўринишга киради.

Ўғил болалар ўсмирлик ва балоғат ёшига келиб простата без интерстициал бириктирувчи тўқимаси чуқур морфофункционал ўзгаришларга учрайди. Простата без таркибида интерстициал бириктирувчи тўқимасида ретикуляр тўқима тузилмалари кўпайиб, фиброцитар тўқима тузилмалари камаяди. Бу жараён простата безининг асосан периферик қисмларида юз берганлиги, ўрта қисмларида эса ҳам строма тузилмалари, ҳам паренхима безлари гиперплазияланиб кўпайиши ўзига ҳос жараён билан давом этади.

15 ёшга келиб простата без вазни ва ҳажми катталашини давом этади. Олдинги ёшларга нисбатан простата без интерстициал бириктирувчи тўқима дифференцировкаси нисбатан кучли даражада ривожланади. Бириктирувчи тўқима таркибида бир вақтнинг ўзида коллаген, ретикуляр ва эластик толалар ривожланиши нисбатан кучли даражада амалга ошади. Бу даврда простата без функционал кучайиши сабабли ҳам эпителийси, ҳам бириктирувчи тўқимаси нисбатан кучли даражада ривожланиши амалга ошади. Иммуногистокимёвий жиҳатдан без эпителийсида К – 67 хужайралар пролиферацияси маркерининг экспрессияланиши устун туради [3, 11]. Балоғат ёшга келиб, простата без тўқимаси таркибида интерстициал бириктирувчи тўқимага нисбатан без эпителийсининг ўсиб кўпайиши устун туради. Параллел ҳолда мушак тўқимаси актин маркерининг экспрессияланиши мусбат даражада юзага чиқади.

Эркакларнинг биринчи жинсий фаоллик даврида простата без етарли даражада ривожланган бўлади. Простатанинг без тузилмаларида безли бўлаклар ҳар хил даражадаги секретор цикллларда ривожланган бўлади ва улар гистологик жиҳатдан найчали-альвеоляр тузилишга эгаллиги аниқланади [2, 4, 6]. Без таркибидаги нозик бириктирувчи тўқима билан бир қаторда асосий қисми толали тузилмалар ташкил қилади ва безнинг ҳар хил функционал соҳаларида толали тузилмалар турли қалинликдаги тутамларни пайдо қилади. Бу даврнинг ҳар хил ёш гуруҳларида без стромаси таркибида коллаген, ретикуляр ва эластик толалардан иборат бириктирувчи тўқимаси турлича тузилишга эгаллиги аниқланади. Ушбу бириктирувчи тўқимали тутамлар силлиқ мушак хужайралари билан биргаликда мустаҳкам строма каркасини пайдо қилади. Без ташқи пардаси ва бўлақчалар оралиқдаги стромада коллаген толалар устун туради. Безнинг бириктирувчи тўқимаси ўз навбатида трофика ва пластик вазифаларни бажариб, эпителий тўқимасининг секреция функциясини керакли меъёрга ишлашига шароит яратади.

Эркакларнинг иккинчи жинсий фаоллик даврида простата безнинг стромаси бириктирувчи тўқимаси таркибида эластик толалар миқдори кўпайганлиги кузатилади. Эластик толалар асосан без ацинуслари атрофида силлиқ мушак тўқима хужайралари орасида жойлашади. Бу даврда иммуногистокимёвий жиҳатдан без стромасида силлиқ мушак хужайралар актини нисбатан паст даражада экспрессияланади [3]. Бу даврга келиб простата без стромаси таркибида айрим соҳалар бириктирувчи тўқимаси таркибидаги ретикуляр толалар фиброз тўқима айланади. Бу жараён

безнинг периферик қисмларида, айниқса без ацинуслари секретор қисмлари атрофидаги ретикуляр толалар ўрнига коллаген толалар пайдо бўлганлиги кузатилади.

Эркаклар 41 ёшга тўлганда простата без стромаси кескин шишга учрайди, унга сабаб строма бириктирувчи тўқима таркибидаги оралиқ моддасида нордон гликозамингликанлар миқдори кўпайиши ҳисобланади. Натижада оралиқ моддада нордон муҳит ва гидрофиллик ҳолат пайдо бўлиб, шишга учрайди. Бириктирувчи тўқима толалари титилиб, хужайралари фаоллашиб, таркибида фибробластлар кўпаяди [1, 2, 4, 7, 8]. Бундай гистокимёвий жиҳатдан ўзгарган бириктирувчи тўқима таркибида нордон углеводлар миқдори кўпайганлиги, бўялиш жараёнида метакромазия юз берганлиги кузатилади. 51 ёшга келиб простата безнинг айрим ацинусларида без эпителийси ҳар хил даражада дисрегенерацияга учраганлиги, яъни бир жойида эпителий хужайраларининг десквомацияси, бошқа жойида атрофияси, яна бир жойида гиперплазияланганлиги аниқланади. Бу ёшда простата без стромасида ҳам кучли даражада дезорганизация жараёни ривожланганлиги, яъни айрим ацинуслар атрофида бириктирувчи тўқима миқдори кўпайиб, фиброз тўқимага айланган бўлса, бошқа жойларида бириктирувчи тўқима толаларининг бетартиб жойлашганлиги, қон томирлари атрофида яллиғланиш инфильтрати пайдо бўлганлиги кузатилади.

60 ёшли эркаклар простата беги паренхимасида ацинуслар кистали тузилмаларга айланганлиги, натижада без ячейкаларининг девори юпқалашиб, атрофияланганлиги, кисталар бўшлиғи десквомацияланган хужайралар билан тўлганлиги аниқланади. Бу ёшда без стромасида ҳам ҳар хил даражадаги гиперпластик жараён ривожланганлиги, бир жойида яллиғланиш устун турган бўлса, бошқа соҳаларида чандикланиб, фиброзланиш кўпроқ, яна бир соҳасида силлик мушак тўқимасининг ўсиб кўпайганлиги аниқланади. 65 ёшга келиб без стромасида склерозланиш кучайиб, без ацинусларининг атрофияси ва гиперплазияси, айрим соҳаларида дисплазияси кузатилади.

Инсон организми барча тўқима ва аъзоларидаги стромани ташкил қиладиган бириктирувчи тўқима таркиби бўйича, яъни хужайралар миқдори ва сифати бўйича, толали тузилмаларнинг турлари ва миқдори бўйича, оралиқ модданинг ишқорий ёки нордон муҳитга эгалиги бўйича ва унинг таркибидаги протеогликаны, коллагени, и эластин толаларининг миқдори ва жойланиши бўйича бир-биридан фарқ қилади [8, 9, 11]. Бириктирувчи тўқима ўз таркиби ва сифати бўйича фиброматозли, липоматозли, ретикуляр, хондроматозли, ангиоматозли, миксаматозли, лимфопрлифератив ва ҳокозо тузилишга эга бўлиши мумкин. Простата беги стромаси аслида фибромушакли бириктирувчи тўқимадан иборат, яъни таркибида бириктирувчи тўқима тузилмаларидан фиброцит ва фибробласт хужайралар, коллаген толалар ва ишқорий муҳитдан иборат оралиқ моддадан иборат бўлади. Бундан ташқари бириктирувчи тўқима таркибида мушак хужайралари, мукоид тўқима моддалари, мукоцитлар ҳам учрайди. Шунинг учун простата бегида бирорта патологик жараён ривожланса, жумладан гиперплазия ривожланса албатта безнинг стромасини ташкил қилган бириктирувчи тўқимаси ўзига хос патологик жараёнларга учрайди. Натижада бириктирувчи тўқима таркибидики ҳам хужайравий, ҳам толалли, ҳам оралиқ модда патологик жараён табиатига қараб ўзига хос пролиферацияланиш жараёнига учрайди. Простата гиперплазияси касаллигида простата безининг стромаси томонидан гиперплазияга жавобан ўзига хос ўзгаришлар юз беради. Аслида безнинг эпителийси, яъни паренхимаси бўлган қопловчи эпителийси гиперплазия жараёнига жавобан кўпайишда стромаси таркибидаги ҳар хил сурункали яллиғланишли ва дисрегенератор жараёнлар оқибатида юз беради. Сторомадаги сурункали жараёнларнинг табиатини ўрганиш жараёнида эътибор берадиган бўлсак, агар яллиғланишли жараён ривожланган бўлса строма таркибидаги хужайралар пролиферацияланади, толали тузилмалар титилади, оралиқ модда нордонлашиб патологик жараённинг ривожланишига шароит яратади. Демак, тўқима таркибида оралиқ модданинг муҳити ўзгарса, яъни нордон муҳитга айланса ундаги ҳам хужайра, ҳам толали таркиби фаоллашиб, пролиферацияланиб бошлайди ва патологик жараённинг табиатига боғлиқ ҳолда ёки дистрофик, ёки яллиғланишли, ёки дисрегенератор жараёнлардан бири ривожланади. Простата бегида гиперплазия жараёни ривожланадиган бўлса, унга мос ҳолда стромасида хужайраларнинг кўпайишига мос равишда нордон муҳит пайдо бўлаши учун бириктирувчи тўқима хужайралари нордон гликозамингликанларни синтезлай бошлар экан, натижада строма таркибида нордон муҳит пайдо бўлиб, юзасидаги эпителийнинг кўпайишига шароит яратиб, гиперплазия жараёни ривожланишига олиб келар экан [1, 4, 5, 6, 9]. Натижада нафақат без

эпителийси, балки строма томир тузилмалари ҳам пролиферацияланиб кўпайишга учраб экан. Шунинг учун, простата гиперплазиясида асосий морфологик ўзгариш простатанинг стромасида, яъни бириктирувчи тўқимаси таркибида юз берганлиги кузатилади. Стромасида бириктирувчи тўқима кўп даражада ўсиб кўпайса фиброматоз жараён ривожланганлиги ва простата гиперплазияси фиброзли тузилишга эга бўлганлиги кузатилади. Бунда, простата гиперплазияси тўқимасида безлар кам даражада кўпайганлиги, лекин унинг орасида стромаси, яъни кўпол тузилишга эга бўлган бириктирувчи тўқима кўпайганлиги аниқланади. Шунинг учун простата беи гиперплазси фиброматозли гистотопографиясига эга бўлса секин ривожланади ва аста-секинлик билан ўсиб катталашади.

Демак, инсон организмидаги барча аъзо ва тўқималар каби, простата без тўқимасида ҳам стромасини бириктирувчи тўқима ташкил қилади. Маълумки бириктирувчи тўқима таркиби хужайралардан, толали тузилмалардан ва оралик моддадан иборат. Бириктирувчи тўқиманинг бошқа турдаги тўқималардан фарқи, унда оралик модда компонентларининг кўплиги ҳисобланади. Тўқиманинг хужайралардан ташқари матрицасининг молекуляр биологияси мураккаб тўрдан иборат бўлиб, унинг таркибида протеогликанлар, коллаген, ретикуляр ва эластик толалар, нордон ва ишқорий мукополисахаридлардан иборат. Ушбу толалар ва молекулаларни асосан фибробластлар синтезлайди. Меъёрий ҳолатда ушбу макромолекулалар ва толали тузилмалар ўз-ара мураккаб боғланиш пайдо қилиб, ҳар бир тўқимада ўзига хос оралик моддани гел хусусиятига эга бўлганлигини таъминлайди. Оралик модда ишқорий муҳитга эга бўлиб, махсус гел хусусиятини сақласа унда бириктирувчи тўқима ва қон хужайралари бемалол миграциялана олади. Оралик модданинг гелсимон таркиби энг муҳим қисми ҳисобланади. Уни асосан протеогликанлар пайдо қилади ва уларнинг полипептидли занжири таркибида кўп миқдорда гликозамингликанлардан иборат полисахаридлар жойлашган. Гликозамингликанларнинг асосийси гиалурон кислота ҳисобланади, унинг гиалурон деб номланган иплари гелсимон моддани бир бутун ҳолатда ушлаб туради ва бириктирувчи тўқиманинг чўзилиш ва сиқилиш ҳолатини таъминлайди.

Хулоса

Простата без таркибидаги бириктирувчи ва мушак тўқималари ёш болалардан бошлаб, улғайиб бориш даврида ва катта кишиларда ёшга боғлиқ ҳолда инвалюцияга учраб, простатанинг гормонал гомеостазининг бузилиши ва тўқима тузилмаларининг пролифератив фаоллашуви билан намоён бўлиши кузатилади.

Янги туғилган чақалоқлар ва ёш болалар простатаси интерстициал тўқимаси дастлаб шаклланмаган нозик бириктирувчи тўқимадан иборат бўлиб, унинг таркибида ишқорий муҳитга эга бўлган гелсимон оралик модда устун туради, вақт ўтиши билан у шаклланиб, етилган бириктирувчи тўқимага айланади.

Простата тўқима таркибида оралик модданинг муҳити ўзгарса, яъни нордон муҳитга айланса ундаги ҳам хужайра, ҳам толали таркиби фаоллашиб, пролиферацияланиб бошлайди ва патологик жараённинг табиатига боғлиқ ҳолда ёки дистрофик, ёки яллиғланишли, ёки дисрегенератор жараёнлардан бири ривожланади.

Қарилик даврга келиб простата безнинг айрим ацинусларида без эпителийси ҳар хил даражада дисрегенерацияга учраганлиги, яъни бир жойида эпителий хужайраларининг десквамацияси, бошқа жойида атрофияси, яна бир жойида гиперплазияланганлиги аниқланади. Без стромасида ҳам кучли даражада дезорганизация жараёни ривожланганлиги, яъни айрим ацинуслар атрофида бириктирувчи тўқима миқдори кўпайиб, фиброз тўқимага айланган бўлса, бошқа жойларида бириктирувчи тўқима толаларининг бетартиб жойлашганлиги, қон томирлари атрофида яллиғланиш инфилтрати пайдо бўлганлиги кузатилади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Гомула А., Калинин С.Ю. Влияние половых гормонов на состояние предстательной железы // Андрология и генитальная хирургия. 2003;2:64-66.
2. Горбань Н.А., Кудайбергенова А.Г. Трепанобиопсия предстательной железы: взгляд морфолога. /М.: ИД «АБВ-пресс»; 2017;101-117.

3. Гундорова Л.В. Соотношение между экспрессией рецепторов к андрогенам и степенью дифференцировки при раке предстательной железы человека // Архив патологии. 2002;4:41-44.
4. Лапий Г.А., Неймарк А.И., Киптилов А.В., Абдуллаев Н.А. Влияние факторов химического производства на структуру и гемодинамику предстательной железы // Современные проблемы науки и образования. 2017;2.
5. Лугин И.А. Органомодулирующая функция мезенхимы в формировании микроциркулярного русла предстательной железы плодов человека / И. А. Лугин, Б. В. Троценко // Морфология-Санкт-Петербург, Эскулап-2007;131(3):79-80.
6. Мельников Ю.В. К вопросу о причинах ухудшения репродуктивного здоровья / Ю.В. Мельников, Г.А. Слабкий // Репродуктивне здоров'я: проблеми та перспективи: Матеріали наук.-практ. конф., 18 травня 2001 р. - Донецьк, - 2001;4-6.
7. Мшьман І.А. Простатспецифічний антиген і морфологічна структура передміхурової залози / І. А. Мшьман // Урологія. – 2000;4:33-35.
8. Пальцев М.А. Межклеточные взаимодействия / М.А. Пальцев, А.А. Иванов // - М.: Медицина, -1995;324.
9. Пальцев М.А., Кветной И.М. Руководство по нейроиммуноэндокринологии. - М.: Медицина, 2006;286-292.
10. Синельников Р.Д., Синельников Я. Р., Синельников А. Я. Атлас анатомии человека. Том 2: Учение о внутренностях и эндокринных железах / Изд. 7-е, перераб. В 4-х томах // М.: Новая волна, 2009;248. ISBN 978-5-7864-0200-2.184-186.
11. Adam M, Hannah A, Budaus L, Steuber T, Salomon G, Michl U, Haese A, Fisch M, Wittmer C, Steurer S, Minner S, Heinzer H, Huland H, Graefen M, Sauter G, Schlomm T, Isbarn H. A tertiary Gleason pattern in the prostatectomy specimen and its association with adverse outcome after radical prostatectomy. // J Urol. 2014;192(1):97-101.

Қабул қилинган сана 20.08.2023

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

УЎК 663.9:613.6:613.2/.26/.27/.28

ТАМАКИ ИШЛАБ ЧИҚАРУВЧИ КОРХОНА ИШЧИЛАРИНГНИНГ ҚИШ МАВСУМИДАГИ ОВҚАТЛАНИШИНИ ГИГИЕНИК БАҲОЛАШ

Азизова Ф.Л., <https://orcid.org/0000-0001-5470-4159>

Бўрибоев Э.М., <https://orcid.org/0000-0001-5470-4159>

Тошкент тиббиёт академияси. Ўзбекистон, 100109, Тошкент, Олмазор тумани, Фароби кўчаси
2, тел: +99878 1507825, E-mail: info@tma.uz

✓ Резюме

Тамаки ишлаб чиқарувчи корхона ишчиларининг қиш мавсумидаги овқатланишининг ўртача кунлик рацонидаги асосий биологик фаол нутриентлар таркибини овқатланишининг ҳақиқий ва ўзгартирилган ҳолатидаги асосий нутриентлар бўйича таҳлили ёзда ва сувда эрийдиган витаминлар ҳамда аҳолининг саломатлик ҳолатини ҳимоялаш ва мустаҳкамлашда ўзига хос хусусиятларга эга бўлган макро ва микроминерал моддалар таркиби ўрганилди.

Калит сўзлар: тамаки ишлаб чиқариш, овқатланиш, витаминлар, макро ва микро элементлар.

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЗИМНЕГО РАЦИОНА РАБОТНИКОВ ТАБАЧНОГО ПРЕДПРИЯТИЯ

Азизова Ф.Л., <https://orcid.org/0000-0001-5470-4159>

Бўрибоев Э.М., <https://orcid.org/0000-0001-5470-4159>

Ташкентская Медицинская Академия (ТМА) Узбекистан, 100109, Ташкент, Алмазарский район, ул. Фароби 2, тел: +99878 1507825, E-mail: info@tma.uz

✓ Резюме

Анализ содержания основных биологически активных пищевых веществ в среднесуточном рационе работников табачного предприятия в зимний сезон в пересчете на основные пищевые вещества в реальном и модифицированном состоянии питания, жирно- и водорастворимые витамины, изучен состав макро- и микроминеральных веществ, обладающих специфическими свойствами в защите и укреплении состояния здоровья населения.

Ключевые слова: табачное производство, питание, витамины, макро- и микроэлементы.

HYGIENIC ASSESSMENT OF THE WINTER DIET OF TOBACCO WORKERS

Azizova F.L., <https://orcid.org/0000-0001-5470-4159>

Buriboev E.M., <https://orcid.org/0000-0001-5470-4159>

Tashkent Medical Academy 100109, Tashkent, Uzbekistan Farabi Street 2. Tel: +99878 1507825;
E-mail: info@tma.uz

✓ Resume

Analysis of the content of the main biologically active nutrients in the average daily diet of workers of a tobacco enterprise in the winter season in terms of the main nutrients in the real and modified nutritional state, fat- and water-soluble vitamins, the composition of macro- and micromineral substances that have specific properties in protecting and strengthening health status of the population.

Keywords: tobacco production, nutrition, vitamins, macro- and microelements.

Долзарблиги

Танадаги ҳаётӣ жараёнларнинг нормал кечиши кўп жиҳатдан ҳаётнинг биринчи кунларидан бошлаб инсоннинг овқатланиши қандай ташкил этилганига боғлиқ. Озиқ-овқат таркибида оксиллар, ёғлар, углеводлар, витаминлар ва минераллар, шунингдек, керакли микдорда сув бўлиши керак [9, 17]. Шу билан бирга, индивидуал озуқавий компонентларнинг умумий миқдори ва мувозанатига бўлган эҳтиёж, биринчи навбатда, ёшга, меҳнат фаолияти турига ва яшаш шароитларига боғлиқ. Физиологик (рационал) овқатланиш одатда тананинг барча энергия харажатларини тўлиқ қоплайдиган нормалар сифатида тушунилади ва болалар учун улар ўсиш ва ривожланиш жараёнларини ҳам таъминлайди [2, 5, 6]. Организм томонидан моддани ассимиляция қилиш жараёнида чиқарилган энергия миқдори ушбу маҳсулотнинг калория таркиби деб аталади. Озиқ моддаларнинг сўрилиши бошқача. Аралаш овқатдан оксиллар 92%, ёғлар — 95%, углеводлар — 98% сўрилади [7, 8].

ОЭСД ва ФАО (2014) таъкидлаганидек, дон экинлари ҳали ҳам дунё рациониди асосий ўрин тутди, бироқ кўпгина минтакаларда даромадларнинг ўсиши ва урбанизация суръати натижасида рациондаги оксилли озиқ-овқатлар, ёғлар ва шакар улуши сезиларли даражада ошади. ортиб бормоқда.[12]

Озиқ-овқатнинг энергия қиймати овқат истеъмол қилганда ажралиб чиқадиган энергия миқдори билан белгиланади [1, 11, 19]. Агар инсон танасининг энергия харажатлари у истеъмол қиладиган озиқ-овқатларнинг энергия қийматидан сезиларли даражада паст бўлса, у ҳолда тана, гўё қутилмаган ҳодиса учун энергияни "сақлайди", тана вазнининг кўпайиши содир бўлади, бу эса семиришга олиб келиши мумкин [4, 15]. Агар инсон озиқ-овқатдан керакли микдорда энергия олмаса, у ҳолда тана вазнининг пасайиши кузатилади [6, 7, 16]. Нотўғри овқатланиш тананинг ҳолатининг ёмонлашишига олиб келади, турли касалликларга ёрдам беради. Ҳаддан ташқари чарчоқ очликка олиб келади.

Озиқ-овқат саноатида замонавий инновацион технологик эчимларни амалга ошириш микроэлементлар (озиқ-овқат қўшимчалари, лаззатлар, ёрдамчи технологик воситалар, функционал ингредиентлар) дан фойдаланмасдан мумкин эмас. Уларнинг ёрдами билан кишлоқ хўжалиги хом ашёсини чуқурроқ қайта ишлаш ва эҳтиёткорлик билан ишлатиш, технологик жараёнларни такомиллаштириш, ишлаб чиқариш харажатлари ва ишлаб чиқариш харажатларини камайтириш, юқори органолептик афзалликлар ва рақобатбардошлик, аҳолининг барча гуруҳлари учун соғлом озиқ-овқат маҳсулотларининг мавжудлиги таъминланади. Бундай маҳсулотларни ишлаб чиқиш уларнинг тўлиқ хавфсизлиги, мумкин бўлган хатарлар ва сифатни таъминлашнинг йўқлигини, шу жумладан зарур макро- ва микроэлементлар ва озиқ-овқат маҳсулотларининг кичик таркибий қисмларига бўлган эҳтиёжни қондирадиган озуқавий қадриятларни ҳисобга олган ҳолда амалга оширилиши керак [2, 5, 18].

Тадқиқот учун тамаки корхонаси ишчиларни овқатланиш менюлари, анкета-сўровнома ва вазн тортиш усуллардан фойдаланиб баҳо берилди.

Статистик таҳлил қилинганда парометрик ва нопарометрик мезонлардан фойдаланилди. Мезонларни ташда нол гипотезасига таяниб берилган овқат билан истеъмол қилинган овқатлар боғлиқ бўлмаган кўрсаткич бўлганлиги учун Манна — Уитни мезони танлаб олинди.

$$U = (n_1 \cdot n_2) + \frac{n_x \cdot (n_x + 1)}{2} - T_x$$

Бу ерда n_1 — намунадаги вариантлар сони 1; n_2 — намунадаги вариантлар сони 2; T_x — икки даражали суммадан каттароқ; даражалар йиғиндиси юқори бўлган гуруҳдаги субъектлар сони.

Маҳсулотларнинг истеъмолини баҳолашда кун давомидаги овқатланиш тартиби ва унинг гигиеник талабларга мос келиш ва келмаслиги баҳоланди.

Ишчиларнинг қиш мавсумидаги озиқ-овқат маҳсулотларини истеъмол даражаси 1-жадвалда келтирилган.

Ишчиларнинг қиш мавсумида истеъмол даражаси

№	Маҳсулот	СанҚваМ 0007-20 меъёр	Мутлоқ истеъмол даражаси		%		Меъёрга нисбатан	
			Назорат	Тадқиқот	Назорат	Тадқиқот	Назорат	Тадқиқот
1	Ун	20	18±1,3	27±1,4**	90,00	135,00	-10,00	35,00
2	Гуруч	50	22±1,8	16±2,1**	44,00	32,00	-56,00	-68,00
3	Бўткалар	20	5±0,2	6±0,2***	25,00	30,00	-75,00	-70,00
4	Нон	250	190±12,3	230±11,5***	76,00	92,00	-24,00	-8,00
5	Макарон	50	56±4,2	68±5,2**	112,00	136,00	12,00	36,00
6	Картошка	220	742±30,6	888±31,2***	337,27	403,63	237,27	303,63
7	Тузланган карам	50	67±4,8	90±3,6**	134,00	180,00	34,00	80,00
8	Бодринг, помидор	100	98±4,9	119±3,8**	98,00	119,00	-2,00	19,00
9	Лавлаги ва сабзи	80	88±6,4	107±4,5**	110,00	133,75	10,00	33,75
10	Бошқа сабзавот	60	76±4,9	80±6,3***	126,66	133,33	26,66	33,33
11	Полиз экинлари	50	44±4,1	30±3,2**	88,00	60,00	-12,00	-40,00
14	қурит. мевалар	20	20±0,8	22±1,4**	100,00	110,00	0,00	10,00
16	Цитрус мевалар	15	11±0,7	12±0,6*	73,33	80,00	-26,67	-20,00
17	Мол гўшти	60	71±3,1	123±4,3**	118,33	205,00	18,33	105,00
18	Қўй гўшти	30	14±0,9	16±0,8***	46,66	53,33	-53,34	-46,67
19	Ич маҳсулотлари	8	4±0,3	6±0,4*	50,00	75,00	-50,00	-25,00
20	Товуқ	70	90±3,6	128±2,5**	128,57	182,85	28,57	82,85
22	Балиқ	35	20±2,4	22±2,3***	57,14	62,85	-42,86	-37,15
23	Балиқ тузланган	8	10±0,4	6±0,5**	125,00	75,00	25,00	-25,00
24	Балиқ консерва	22	14±0,1	13±0,2*	63,63	59,09	-36,37	-40,91
25	Сут	400	154±3,1	241±3,3**	38,50	60,25	-61,50	-39,75
26	Сметана, қаймоқ	15	10±0,7	14±1,1**	66,66	93,33	-33,34	-6,67
27	Хайвон ёғи	30	30±1,2	44±2,4**	100,00	146,66	0,00	46,66
28	Сузма	25	15±1,2	20±1,9**	60,00	80,00	-40,00	-20,00
29	Пишлоқ,	20	7±0,8	10±0,4*	35,00	50,00	-65,00	-50,00
30	Тухум	1	0,4	0,6	40,00	60,00	-60,00	-40,00
31	Шакар	30	34±2,1	46±4,2***	113,33	153,33	13,33	53,33
32	Маргарин	5	9±0,6	11±0,4**	180,00	220,00	80,00	120,00
33	Ўсимлик мойи	30	44±2,2	50±4,2**	146,66	166,66	46,66	66,66
34	Мош	6	4±0,4	6±0,2***	66,66	100,00	-33,34	0,00
35	Ловия	6	8±0,6	11±0,5*	133,33	183,33	33,33	83,33
36	Нўхат	8	14±0,4	17±0,3**	175,00	212,50	75,00	112,50
37	Туз	5	7±1,4	9±1,2***	140,00	180,00	40,00	80,00
38	Қандолат маҳс	40	56±3,1	63±3,2**	140,00	157,50	40,00	57,50

Изоҳ: *- физиологик меъёр кўрсаткичларига нисбатан фарқланиш ишончли (*- $P<0,05$; **- $P<0,01$;

***- $P<0,001$).



3.1-жадвалда келтирилган маҳсулотларнинг гигиеник таҳлилидан кўриниб турибдики, назоратнинг кунлик маҳсулотларининг истеъмол нисбати тадқиқотга нисбатан кескин фарк қилган.

Маҳсулотларнинг асосий таркибида ун маҳсулотларининг миқдори 90,0 %;ни ташкил қилса, тадқиқотда 135,0%ни ташкил қилди.

Назоратда асосий нон маҳсулотлари ун, гуруч, бўтқалар, нон ва макарон маҳсулотларининг истеъмол даражаси назоратда 25%-112,0%гача, тадқиқотда эса бу кўрсаткич 30,0%дан 136,0%гача ташкил қилди.

Таъкидлаб ўтиш жоизки, қиш мавсумида тадқиқотга жалб қилинган ишчиларнинг кунлик рацион таркибида ун, гуруч ва бўтқалар истеъмол даражаси кескин даражада, яъни 70-75%гача кам миқдорда қабул қилинган. Ноннинг истеъмол даражаси 8-24% гача кам. Қолган макарон маҳсулотларининг миқдори эса 12%-36% атрофида ортиқча.

Қиш мавсумида ишчилар соф карам, бодринг ва помидор ўрнига тузланган карам, тузланган помидор ва бодринглар миқдори кескин оширилган ва ўрни алмаштирилган. Бу эса ишчиларнинг иштаҳасини очиш билан биргаликда кейинчалик ортиқча нон маҳсулотлари истеъмолига шароит яратади.

Қиш мавсумида мол гўштининг истеъмол даражаси назоратда 118%, тадқиқотда 205% ни, товуқ гўшти 128-182%ни ташкил қилди. Қўй гўшти кам даражада истеъмол қилинган.

Шакарнинг истеъмол миқдори қиш мавсумида назорат орасида 113%га, тадқиқот эса 153%гача оширилган. Шу билан биргаликда маргарин, ўсимлик мойлари ва ош тузининг миқдори даражада ортиқча истеъмол қилинган.

Сут ва сут маҳсулотларининг истеъмол даражаси қиш мавсумида жудаям камайитрилган.

1-жадвал

Тамаки маҳсулотларини ишлаб чиқарувчи ишчиларнинг қиш мавсумидаги кунлик рацион таркибидаги асосий озуқа моддаларнинг миқдори

Озуқа моддаси	Меъёр	Гуруҳ	
		Назорат (n=67)	Тадқиқот (n=261)
Калория (ккал)	3200	3163,3±218,72 ***	3523,2±379,89 ***^
Оқсиллар (г)	84	110,95±18,28 ***	122,42±23,6 **^
Ёғлар (г)	98	140,8±21,78 ***	155,68±27,72 ***
Карбонсувлар (г)	366	359,67±34,84 ***	404,87±30,42 ***^
Овқат толалари (г)	20	29,48±4,11 ***	32,7±4,4 ***^
О:Ё:К нисбати	1:1,3:3		

*Изоҳ: *– Берилган овқат нисбатан гуруҳ кўрсаткичлари ўртасидаги фарқлар ишончлиги (*-p<0,05; **-p<0,01; ***-p<0,001); ^ – назорат ва тадқиқот гуруҳ кўрсаткичлари ўртасидаги фарқлар ишончлиги (^-p<0,05; ^^p<0,01; ^^p<0,001).*

Тамаки ишлаб чиқарувчи корхона ишчиларининг қиш мавсумидаги ҳақиқий кунлик ўртача овқатланишини физиологик эҳтиёжлар бўйича озуқавий ва энергетик қийматини меъёр бўйича қиёсий таҳлили шуни кўрсатадики (1-жадвал) қабул қилинаётган рационларнинг энергетик қиймати эҳтиёжга нисбатан солиштирилганда етарли ва берилган овқатга нисбатан истеъмол

даражаси пастлиги аниқланди. Оксил, ёғ ва карбонсувлар миқдори меъёр бўйича 1:1:4 га нисбатан 1:1,3:3 қийматни кўрсатди. Овқат толаларнинг физиологик меъёрга тўғри келади. Кўрсаткичлар қиймати статистик ишончлиги кўрсатилди.

Ёғда эрийдиган витаминлар, жумладан А, D, Е ва К витаминлари умумий саломатлик ва фаровонликни сақлашда муҳим роль ўйнайди. Сувда эрийдиган ва организм томонидан осонлик билан чиқариладиган сувда эрийдиган витаминлардан фарқли ўлароқ, ёғда эрийдиган витаминлар жигар ва ёғ тўқималарида сақланади, бу эса организмга керак бўлганда уларга кириш имконини беради. Ушбу витаминлар кўриш, суяк саломатлиги, антиоксидантлардан ҳимоя қилиш ва қон ивиши каби турли хил физиологик функциялар учун зарурдир. Бундан ташқари, ёғда эрийдиган витаминлар бошқа озиқ моддаларни, шу жумладан минералларни тўғри сингдириш ва улардан фойдаланиш учун жуда муҳимдир. Ёғда эрийдиган витаминларнинг аҳамиятини тушуниш ўз соғлиғини оптималлаштириш ва жиддий соғлиқ муаммоларига олиб келиши мумкин бўлган камчиликларнинг олдини олишга қаратилган одамлар учун жуда муҳимдир. Шундай қилиб, ушбу иншо ҳар бир ёғда эрийдиган витаминнинг ўзига хос ролларини, уларнинг парҳез манбаларини, тавсия этилган кунлик истеъмол қилишни ва уларнинг этишмаслиги ёки ортиқча истеъмоли билан боғлиқ бўлиши мумкин бўлган хавфларни ўрганишга қаратилган. Ушбу жиҳатларни ўрганиб чиқиб, одамлар ёғда эрийдиган витаминларни етарли даражада истеъмол қилишни таъминлаш ва оптимал саломатликни сақлаш учун диетаси ва қўшимчалари ҳақида онгли қарор қабул қилишлари мумкин. Шу масалани ўрганиш асосида тамаки ишлаб чиқариш корхона ишчиларини овқатланишида ёғда эрийдиган витаминлар ўрганилди (2-жадвал).

2-жадвал

Тамаки маҳсулотларини ишлаб чиқарувчи ишчилар қиш мавсумида кунлик рациона таркибидаги ёғда эрийдиган витаминларнинг миқдори

Озуқа моддаси	Меъёр	Гуруҳ	
		Назорат (n=67)	Тадқиқот (n=261)
А витамин, РЭ (мкг)	900	2096,24±1195,59 *	2202,11±1309,32 *
D витамин, калциферол (мкг)	10	1,84±0,54 ***	1,85±0,62 ***
Е витамин, алфа токоферол, ТЭ (мг)	15	35,29±4,8 ***	40,87±4,77 ***^^^
К витамин, филлохинон (мкг)	120	102,72±73,02 ***	105,47±76,22 **

2-жадвалга кўра А витамин меъёрда, D витамин меъёридан кам, Е витамин меъёрда ва К витамин меъёрдан камлигини кўришимиз мумкин. Назорат гуруҳига нисбатан тадқиқот гуруҳининг витаминлар баланси кўплиги аниқланди.

Сувда эрийдиган витаминлар инсоннинг умумий саломатлиги ва фаровонлигини сақлашда ҳал қилувчи роль ўйнайди. Бу муҳим озиқ моддалар сувда осон эрийди ва В витаминлари (тиамин, рибофлавин, ниатсин, пантотеник кислота, витамин В6, биотин, фолат ва витамин В12), шунингдек, С витамини ўз ичига олади. Ёғда эрийдиган витаминлардан фарқли ўлароқ, сувда эрийдиган витаминлар организмда сақланмайди ва ортиқча миқдори сийдик орқали чиқарилади. Уларнинг сувда эрувчанлигини ҳисобга олган ҳолда, бу витаминлар озиқ-овқат билан доимий равишда таъминланишини талаб қилади. Сувда эрийдиган витаминлар организмдаги турли физиологик жараёнларда, жумладан энергия ишлаб чиқариш, метаболизм ва хужайра бўлинишида иштирок этади. Бундан ташқари, улар метаболизмда иштирок этадиган

ферментларнинг функциясини енгиллаштирадиган муҳим коферментлар сифатида ишлайди. Бундан ташқари, бу витаминлар соғлом тери, асаб ва қизил қон ҳужайраларини сақлашда муҳим роль ўйнайди. Уларнинг аҳамиятига қарамай, сувда эрийдиган витаминларнинг этишмаслиги, айниқса нотўғри овқатланиш ёки ассимиляция қилиш муаммолари бўлган одамларда мумкин. Шунинг учун сувда эрийдиган витаминларнинг функциялари, манбалари ва потенциал камчиликларини тушуниш оптимал саломатлик ва касалликларнинг олдини олиш учун жуда муҳимдир. Tadqiqot mobaynida ishchilar ovqatlanishi baholandi (3-жадвал).

3-жадвал

Тамаки маҳсулотларини ишлаб чиқарувчи ишчилар қиш мавсумида кунлик рацони таркибидаги сувда эрийдиган витаминларнинг миқдори

Озуқа моддаси	Меъёр	Гуруҳ	
		Назорат (n=67)	Тадқиқот (n=261)
В1 витамин, тиамин (мг)	1.5	1,56±0,22 ***	1,73±0,16 ***^
В2 витамин, рибофлавин (мг)	1.8	1,62±0,25 ***	1,71±0,24 ***
В4 витамин, холин (мг)	500	599,82±92,31 ***	672,86±131,56 ***^
В5 витамин, пантотеновая (мг)	5	5,29±0,39 ***	5,77±0,76 ***^
В6 витамин, пиридоксин (мг)	2	2,19±0,44 ***	2,39±0,52 *
В9 витамин, фолаты (мкг)	400	261,38±75,38 ***	281,59±34,96 ***^
В12 витамин, кобаламин (мкг)	3	5,52±1,36 ***	5,84±1,95 *
С витамин, аскорбиновая (мг)	90	78,26±50,36 ***	83,09±53,12 ***
Н витамин, биотин (мкг)	50	30,86±5,88 ***	34,42±7,82 ***
РР витамин, НЭ (мг)	20	41,77±5,57 ***	46,1±6,98 ***^

Изоҳ: *– Берилган овқат нисбатан гуруҳ кўрсаткичлари ўртасидаги фарқлар ишончлиги (*-p<0,05; **-p<0,01; ***-p<0,001); ^ – назорат ва тадқиқот гуруҳ кўрсаткичлари ўртасидаги фарқлар ишончлиги (^-p<0,05; ^^p<0,01; ^^^p<0,001).

3-жадвалга кўра В1 витамин (тиамин), В4 витамин (холин), В5 витамин (пантотеновая), В6 витамин (пиридоксин), В12 витамин (кобаламин) ва РР витаминлар меъёри кўрсаткичларга кўра иккала гуруҳларда меъёрдалиги аниқланди. В2 витамин (рибофлавин), В9 витамин (фолаты), С витамин (аскорбин кислота) ва Н витамин (биотин)лар иккалар гуруҳларда меъёрдан камлиги аниқланди. Маълумотларни ишончлилиқ даражаси p<0,001 ташкил қилди.

Минераллар микроэлементларга нисбатан нисбатан каттароқ микдорда талаб қилинади. Ибратли минералларга мисол сифатида калтсий, фосфор, магний ва натрий киради. Калтсий кучли суяклар ва тишлар учун зарурдир, фосфор эса энергия алмашинувида иштирок этади. Магний 300 дан ортиқ биокимёвий реакцияларда муҳим роль ўйнайди ва натрий қон босими ва суюқлик мувозанатини тартибга солади. Ушбу макро минераллар одатда турли хил озиқ-овқатларда мавжуд бўлиб, уларнинг тана функциялари учун мавжудлигини таъминлайди. Ишчиларнинг овқатдаги минерал элементлар баҳоланди (4-жадвал)

4-жадвал

Тамаки маҳсулотларини ишлаб чиқарувчи ишчилар қиш мавсумида кунлик рацони таркибидаги макроэлементлар микдори

Озуқа моддаси	Меъёр	Гуруҳ	
		Назорат (n=67)	Тадқиқот (n=261)
Калий, К (мг)	2500	3099,67±442,31 ***	3342,6±600,58 ***^
Калций, Са (мг)	1000	627,35±87,94 ***	676,1±103,23 ***^
Магний, Mg (мг)	400	389,07±37,19 ***	423,92±47,95 ***^
Натрий, Na (мг)	1300	5853,18±2144,54 ***	6264,79±2258,31 **
Олтингугурт, S (мг)	1000	1060,27±197,11 ***	1176,65±257,1 ***^
Фосфор, Р (мг)	800	1434,27±218,57 ***	1567,95±264,16 ***^
Хлор, Cl (мг)	2300	6987,55±3335,65 ***	755,93±3486,09 **

Изоҳ: *– Берилган овқат нисбатан гуруҳ кўрсаткичлари ўртасидаги фарқлар ишончлиги (*- $p < 0,05$; **- $p < 0,01$; ***- $p < 0,001$); ^ – назорат ва тадқиқот гуруҳ кўрсаткичлари ўртасидаги фарқлар ишончлиги (^- $p < 0,05$; ^^- $p < 0,01$; ^^^- $p < 0,001$).

Макроэлементлардан назорат ва тадқиқот гуруҳларида калий 3099,67±442,31мг дан 3342,6±600,58мг гача, калций 627,35±87,94мг дан 676,1±103,23 гм гача, магний 389,07±37,19 мг дан 423,92±47,95 мг гача, натрий 5853,18±2144,54 мг дан 6264,79±2258,31мг гача, олтингугурт 1060,27±197,11мг дан 1176,65±257,1 мг гача; фосфор 1434,27±218,57 гр дан 1567,95±264,16 гр гача; хлор 6987,55±3335,65 мг дан 755,93±3486,09 гачани ташкил қилди.

Микроминераллар деб ҳам аталадиган минераллар инсон танаси тўғри ишлаши учун нисбатан оз микдорда зарур бўлган муҳим озиқ моддалардир. Бу минералларга темир, рух, мис, марганес, ёд, селен ва хром киради. Кичик микдорига қарамай, микроэлементлар кўплаб ҳаётини жараёнларда, масалан, фермент фаоллиги, хужайра репликацияси ва иммунитет функциясида иштирок этади. Темир гемоглобин ишлаб чиқаришда муҳим роль ўйнайди, цинк эса ярадарни даволаш ва ДНК синтези учун зарурдир. Мис қизил қон хужайраларининг шаклланишига ёрдам беради ва ёд қалқонсимон гормонлар синтези учун зарурдир. Селен антиоксидант вазифасини бажаради ва хром қон глюкоза даражасини тартибга солишда иштирок этади. Умуман олганда, из минераллари оптимал саломатлик ва фаровонликни сақлаш учун жуда муҳимдир. Хулоса қилиб айтганда, микроэлементларнинг аҳамиятини ошириб бўлмайди. Ушбу муҳим витаминлар

ва минераллар оптимал саломатликни сақлаш ва озука моддаларининг этишмаслигини олдини олишда ҳал қилувчи роль ўйнайди. Микроэлементлар энергия ишлаб чиқариш, иммунитет функцияси ва гормонларни тартибга солиш каби турли хил тана жараёнларида иштирок этади. Улар оз микдорда талаб қилинадиган бўлсада, уларнинг йўқлиги умумий фаровонликка сезиларли таъсир кўрсатиши мумкин. Шу сабабли, микроэлементларнинг етарли даражада истеъмол қилинишини таъминлаш учун озука моддаларига бой озиқ-овқатларнинг кенг ассортименти ўз ичига олган мувозанатли диетани истеъмол қилиш ва керак бўлганда қўшимчаларни ҳисобга олиш керак. Шунинг овқатланишда микро элементларга ҳам аҳамият берилди (5-жадвал)

5-жадвал

Тамаки маҳсулотларини ишлаб чиқарувчи ишчилар қиш мавсумида кунлик рацион таркибидаги микроэлементлар миқдори

Озука моддаси	Меъёр	Гуруҳ	
		Назорат (n=67)	Тадқиқот (n=261)
Кремний, Si (мг)	30	105,8±45,17 ***	117,4±52,12 ***
Темир, Fe (мг)	10	27,15±1,68 ***	29±2,19 ***^
Йод, I (мкг)	150	33,83±9,37 ***	37,36±12,16 ***
Кобалт, Co (мкг)	10	33,89±9,20 ***	38,49±12,35 ***
Марганец, Mn (мг)	2	5,41±1,12 ***	6,1±1,11 ***^
Мис, Cu (мкг)	1000	1633,8±362,05 ***	1811,35±417,64 ***^
Молибден, Mo (мкг)	70	118,57±21,11 ***	134,42±25,84 ***
Селен, Se (мкг)	70	82,75±22,61 ***	85,61±19,04 **
Фтор, F (мкг)	4000	1864,01±267,87 ***	1951,16±183,62
Хром, Cr (мкг)	50	37,39±12,18 ***	42,57±15,02 *
Рух, Zn (мг)	12	12,63±2,48 ***	14,08±3,75 **

Изоҳ: *– Берилган овқат нисбатан гуруҳ кўрсаткичлари ўртасидаги фарқлар ишончлиги (*- $p<0,05$; **- $p<0,01$; ***- $p<0,001$); ^ – назорат ва тадқиқот гуруҳ кўрсаткичлари ўртасидаги фарқлар ишончлиги (^- $p<0,05$; ^^- $p<0,01$; ^^^- $p<0,001$).

Микроэлементлардан назорат ва тадқиқот гуруҳларида темир $27,15 \pm 1,68$ мг дан $29 \pm 2,19$ мг гача, йод $33,83 \pm 9,37$ мг дан $37,36 \pm 12,16$ мг гача, Кобалт $33,89 \pm 9,20$ мг дан $38,49 \pm 12,35$ мг гача, мис $1633,8 \pm 362,05$ мг дан $1811,35 \pm 417,64$ мг гача, селен $82,75 \pm 22,61$ мкг дан $85,61 \pm 19,04$ мкг гача; фтор $1864,01 \pm 267,87$ гр дан $1951,16 \pm 183,62$ гр гача; хром $37,39 \pm 12,18$ мкг дан $42,57 \pm 15,02$ мкг, рух $12,63 \pm 2,48$ мг дан $14,08 \pm 3,75$ мг гачани ташкил қилди.

Хулоса

Тамаки ишлаб чиқарувчи корхона ишчиларининг қиш мавсумидаги овқатланишининг ўртача кунлик рацонидаги асосий биологик фаол нутриентлар таркибини овқатланишнинг ҳақиқий ва ўзгартирилган ҳолатидаги асосий нутриентлар бўйича таҳлили ёғда ва сувда эрийдиган витаминлар ҳамда аҳолининг саломатлик ҳолатини ҳимоялаш ва мустаҳкамлашда ўзига хос хусусиятларга эга бўлган макро ва микроминерал моддалар таркиби ўрганилди. Олинган таҳлилий натижалар келажакда ушбу соҳа ходимларига ишлаб чиқиладиган тавсиялари асосини ташкил этади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Азизова Ф.Л., Бурибоев Э.М. Метабиологическое действие табачных изделий на иммунитет человека // *Oriental renaissance: Innovative, educational, natural and social sciences*. 2022;2(12):213-218.
2. Герасименко Н. Ф., Позняковский В. М., Челнакова Н. Г. Здоровое питание и его роль в обеспечении качества жизни // *Технологии пищевой и перерабатывающей промышленности АПК—продукты здорового питания*. 2016;4(12):52-57.
3. Корнен Н.Н., Викторова Е.П., Евдокимова О.В. Методологические подходы к созданию продуктов здорового питания // *Вопросы питания*. 2015;84(1):95-99.
4. Королев, Алексей Анатольевич. "Гигиена питания." 2016; 624.
5. Миронова И.В., Галиева З.А., Неганова Л.И. Основы лечебно-профилактического питания. – 2014.
6. Никифорова Н.А., Карапетян Т.А., Доршакова Н.В. Особенности питания жителей Севера (обзор литературы) // *Экология человека*. 2018;11:20-25.
7. Омаров Р.С., Сычева О.В. Основы рационального питания. – Directmedia, 2015.
8. Основы рационального питания. dietolog.com.ua. Дата обращения: 12 января 2019. Архивировано 12 января 2019 года.
9. Пивоваров В.Ф., Пышная О.Н., Гуркина Л.К. Овощи-продукты и сырье для функционального питания // *Вопросы питания*. 2017;86(3):121-127.
10. Позняковский Валерий Михайлович, Татьяна Михайловна Дроздова, and Павел Евгеньевич Влощинский. "Физиология питания." 2018;432-432.
11. Теплов В. И., Боряев В. Е. Физиология питания. – 2020.
12. ФАО и ОЭСР прогнозируют низкие цены на фермерскую продукцию и рост в секторе животноводства — ИА «Финмаркет». www.finmarket.ru. Дата обращения: 12 января 2019. Архивировано 12 января 2019 года
13. Шайхова Г. И., Рахимов Б. Б. Пропаганда принципов рационального питания при ожирении // *Медицинский журнал Узбекистана*. 2014;2:138-141.
14. Шевкунова Е.С. Анализ уровня потребления продуктов питания // *Политематический сетевой электронный научный журнал кубанского государственного аграрного университета*. 2014;101:480-495.
15. Calder P. C. Nutrition and immunity: lessons for COVID-19 // *Nutrition & Diabetes*. 2021;11(1):19.
16. Das J. K. et al. Nutrition in adolescents: physiology, metabolism, and nutritional needs // *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2017;1393(1):21-33.
17. Shaikhova G.I., Ermatov N.J. The value of essential trace elements in nutrition. // *Bulletin of the Tashkent Medical Academy*. 2014;2:21-25.
18. Williamson G. The role of polyphenols in modern nutrition // *Nutrition bulletin*. 2017;42(3):226-235.
19. Wu G. Functional amino acids in nutrition and health // *Amino acids*. 2013;45:407-411.

Қабул қилинган сана 20.08.2023

УДК 616.9:614.2: 614.446.26

ОИВ ИНФЕКЦИЯСИ БИЛАН БОЛАЛАР КАСАЛЛАНИШИНИНГ АЙРИМ ЭПИДЕМИОЛОГИК ЖИХАТЛАРИ

Рахматов М. М.¹ RaxmatovM@mail.ru,
Буриев А.Я.² Bo'riyevA@mail.ru,
Умиров С.Э.³ <https://orcid.org/0009-0005-9984-5111>
Атоева М.А.⁴ <https://orcid.org/0000-0001-9906-7595>,
Авезов Б.Б. AvezovB@mail.ru,
Ҳамдамов У.С. XamdamovU@mail.ru
Омонов С.Қ. OmonovS@mail.ru,
Болтаева Х.Ш. Boltaev@mail.ru

¹Бухоро вилояти ОИТС га қарши курашиш маркази,

²Қарши Давлат университети,

³Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази

⁴Бухоро давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон, Бухоро, просп. Навои, 1, (998) 65-223-00-50,
bsmi.uz

✓ Резюме

Тадқиқотнинг мақсади ОИВ инфекцияси билан болаларнинг касалланишини таҳлил этиш асосида тадбирлар сифати ва самарадорлигини оширишдан иборат. Республикада ҳам, Бухоро вилоятида ҳам ОИВ инфекцияси билан 18 ёшгача бўлган болалар касалланишининг таркибида 2007-2011 йилларда 0-3 ва 4-6 ёш гуруҳидагиларнинг, 2012-2019 йилларда 7-14 ёш гуруҳидагиларнинг ва 2020-2022 йилларда 15-17 ёш гуруҳидагиларнинг улуши устувор.

Калит сўзлар: ОИВ инфекцияси, ёш таркиби, жадаллиги, улуши

НЕКОТОРЫЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ДЕТЕЙ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Рахматов М. М.¹ RaxmatovM@mail.ru,
Буриев А.Я.² Bo'riyevA@mail.ru
Умиров С.Э.³ <https://orcid.org/0009-0005-9984-5111>
Атоева М.А.⁴ <https://orcid.org/0000-0001-9906-7595>,
Авезов Б.Б. AvezovB@mail.ru,
Ҳамдамов У.С. XamdamovU@mail.ru
Омонов С.Қ. OmonovS@mail.ru,
Болтаева Х.Ш. Boltaev@mail.ru

¹Бухарский областной центр по борьбе со СПИДом,

²Каршинский государственный университет,

³Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников МЗРУз

⁴Бухарский государственный медицинский институт, Узбекистан, Бухара, просп. Навои, 1,
(998) 65-223-00-50, bsmi.uz

✓ Резюме

Целью исследования является повышение качества и эффективности мероприятий на основе анализа заболеваемости детей ВИЧ-инфекцией. Установлено, что как в Республике, так и в Бухарской области среди детей до 18 лет с ВИЧ-инфекцией на долю 0-3 и 4-6 возрастных групп в 2007-2011 гг., 7-14 возрастных групп в 2012-2019 гг. 17 лет возрастная группа в 2020-2022 годах, является преобладающей.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, возрастная структура, интенсивность, доля.

SOME EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF HIV INCIDENCE IN CHILDREN

Rakhmatov M. M.¹ RaxmatovM@mail.ru,
Buriev A.Ya.² Bo'riyevA@mail.ru
Umirov S.E.³ <https://orcid.org/0009-0005-9984-5111>
Atoeva M.A.⁴ <https://orcid.org/0000-0001-9906-7595>,
Avezov B.B. AvezovB@mail.ru,
Khamdamov U.S. XamdamovU@mail.ru
Omonov S.K. OmonovS@mail.ru,
Boltaeva H.Sh. Boltaev@mail.ru

¹Bukhara Regional AIDS Center,

²Karsha State University,

³Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers of the Ministry of Health of Uzbekistan

⁴Bukhara State Medical Institute, Uzbekistan, Bukhara, ave. Navoi, 1, (998) 65-223-00-50, bsmi.uz

✓ Resume

The purpose of the study is to improve the quality and effectiveness of activities based on an analysis of the incidence of HIV infection in children. It was found that both in the republic and in the Bukhara region among children under 18 years of age with HIV infection in the share of 0-3 and 4-6 age groups in 2007-2011, 7-14 age groups in 2012-2019. The 17th age group in 2020-2022 is the predominant.

Key words: HIV infection, age structure, intensity, share.

Долзарблиги

Жаҳонда ОИВ инфекцияси эпидемик жараёнининг жадаллиги тобора сезиларли даражада пасайиб бораётган айни пайтда, таассуфки, Шарқий Европа ва Марказий Осиё ҳудудида касалликнинг янги ҳолатлари сони кескин ўсмоқда. Мазкур минтақада 2022 йилда ОИВ инфекцияси янги ҳолатларининг қайд этилиши 2010 йилга нисбатан 49%га ошган [1, 2].

ОИВ инфекциясининг ижтимоий аҳамияти, аввало, эпидемик жараёнга аксарият ҳолларда ёш авлоднинг, аҳолининг репродуктив ва меҳнатга лаёқатли қатламларининг жалб этилиши билан белгиланади [3, 6, 7].

ЮНЭЙДС томонидан 2023 йилда эълон қилинган Глобал статистик маълумотларга кўра, 2022 йилда жаҳонда ОИВ инфекцияси билан яшовчи шахсларнинг умумий сони 39 миллион нафардан, жумладан 14 ёшгача болалар сони 1,5 миллион нафардан иборат. 2022 йилда, 77% 15 ёшдан юқори ёшдаги ОИВ инфекцияси билан яшовчи шахслар ва 57% 14 ёшгача болалар антиретровирусли терапия билан қамраб олинган [2, 4]. Яъни, ОИВ инфекцияси билан яшовчи 9,2 миллион нафар катта ёшлилар ва 660 минг нафар болалар антиретровирусли терапияга жалб этилмаган. Ваҳоланки, Янги глобал стратегия шиорига кўра, 2030 йилга келиб болалар ўртасида ОИВ инфекцияси батамом бартараф этилиши зарур. Адабиётларда келтирилаётган маълумотларда таъкидланишича, ОИВ инфекциясининг болаларда клиник кечиши, ўз иммунопатологик хусусиятларига кўра, касалликнинг катта ёшлиларда кечишидан тубдан фарқ қилади [5, 6, 8, 9]. Табиийки, ОИВ инфекциясининг юқиш механизми, юқиш йўллари, хавфли гуруҳлари ва хавф омиллари нуктаи назаридан ёндошилса катта ёшлиларда ва болаларда касалликнинг тарқалишини белгиловчи жиддий эпидемиологик тафовутлар ҳам мавжудлигини англаувчи мулоҳазалар пайдо бўлади.

Юқорида келтирилган далиллар, ОИВ инфекциясининг эпидемик жараёни самарали бошқарилиши учун, турли минтақаларда унинг жадаллигини белгиловчи барча омиллар атрофлича ўрганилиши, аҳолининг алоҳида қатламлари орасида, хусусан болалар ўртасида касаллик тарқалишининг ўзига хослиги таҳлил этилиши ва баҳоланиши зарурлигини кўрсатади.

Тадқиқотнинг мақсади. ОИВ инфекцияси билан 18 ёшгача бўлган болаларнинг касалланиш динамикасини ва таркибини қиёсий таҳлил этиш ҳамда эпидемиологик вазиятни баҳолаш асосида профилактик тадбирлар сифати ва самарадорлигини оширишдан иборат.

Материал ва усуллар

Мазкур тадқиқот амалга оширилиши учун Ўзбекистон Республикасида ва Бухоро вилоятида ОИВ инфекцияси билан касалланишнинг расмий статистик маълумотларидан фойдаланилди. Тадқиқотни бажариш жараёнида ижтимоий, эпидемиологик ва статистик усуллар қўлланилди.

Натижа ва таҳлиллар

Ўзбекистон Республикаси ва Бухоро вилоятидаги ОИВ инфекцияси билан касалланиш жадаллигини баҳолаш учун касалликнинг янги ҳолатлари (инцидентлиги) қайд этилишининг кўп йиллик (2000-2022 йй.) динамикаси қиёсий таҳлил этилди (1-жадвал).

1-жадвал

ОИВ инфекцияси билан касалланишнинг кўп йиллик динамикаси, (2000-2022 йй., 100 минг нафар аҳолига жадаллик кўрсаткичи)

Йиллар	Ўзбекистон	Бухоро вилояти	Кўрсаткичлар фарқи
2000	0,6	0,1	6
2001	2,2	0,9	2,4
2002	3,8	0,5	7,6
2003	7,1	4,8	1,5
2004	7,8	4,2	1,8
2005	8,2	3,8	2,1
2006	8,2	4,2	1,9
2007	11,7	3,3	3,5
2008	12,7	4,4	2,9
2009	14,0	6,3	2,2
2010	13,3	5,1	2,6
2011	12,4	6,3	2,0
2012	13,1	6,0	2,2
2013	14,1	7,5	1,9
2014	13,5	8,3	1,6
2015	13,2	8,5	1,6
2016	12,5	8,3	1,5
2017	12,3	9,9	1,2
2018	12,4	9,7	1,3
2019	11,9	8,6	1,4
2020	8,3	4,9	1,7
2021	9,3	8,1	1,1
2022	10,7	7,9	1,4
Ўртача	10,1	5,7	1,8

Ўзбекистон Республикасида 2000-2022 йиллар мобайнида ОИВ инфекцияси билан касалланишнинг ўртача кўрсаткичи 100 минг нафар аҳолига 10,1 бўлиб, 0,6 дан (2000 й.) 14,1 га (2013 й.) қадар тебраниб турган. Республика кўрсаткичлари 2000-2006 ва 2020-2022 йилларда ўртача кўрсаткичдан паст, 2007-2013 йиллар давомида эса узлуксиз равишда ўртача кўрсаткичдан юқори бўлган. Республикада ОИВ инфекцияси билан касалланишнинг 2000-2022 йиллар мобайнидаги ўртача йиллик ўсиш суръати 73,2% дан иборат.

Таҳлил этилаётган барча йиллар мобайнида (2000-2022йй.) Республиканинг кўрсаткичи, тегишли йиллардаги Бухоро вилояти кўрсаткичига нисбатан барқарор равишда юқори бўлиб, энг кам тафовут 1,1 мартадан (2021 йил), энг катта тафовут 7,6 мартадан (2002 йил) иборат.

Бухоро вилоятида вужудга келган ОИВ инфекциясига доир эпидемик вазиятнинг Республикадаги вазиятдан тубдан фарқ қилишини инобатга олиб, ҳамда вилоятдаги ҳолатнинг ўзига хослигига янада ойдинлик киритилиши учун, эпидемик жараён жадаллигини белгиловчи омиллар, хусусан болаларнинг мазкур касаллик билан касалланиш ҳолати атрофлича баҳоланиши талаб этилади. Бухоро вилоятида 18 ёшгача бўлган болалар ўртасида ОИВ инфекцияси билан касалланишнинг дастлабки ҳолати 2006 йилда қайд этилган. Шу боисдан,

аҳолининг ОИВ инфекцияси билан касалланишида 18 ёшгача бўлган болаларнинг мавқеини баҳолаш учун 2006-2022 йиллар мобайнидаги Республика ва вилоят кўрсаткичлари таққослаб таҳлил этилди. Шу мақсадда дастлаб, Ўзбекистон Республикаси ва Бухоро вилоятида, 2006-2022 йиллар мобайнида ОИВ инфекцияси билан 18 ёшгача бўлган болалар касалланишининг интенсив кўрсаткичи (100 минг нафар 18 ёшгача болаларга) ҳамда мазкур касаллик билан аҳоли касалланишининг умумий ҳолатлари таркибида 18 ёшгача бўлган болаларнинг улуши (%ларда) аниқланди (2-жадвал).

2-жадвал

18 ёшгача бўлган болаларнинг ОИВ инфекцияси билан касалланиш динамикаси ва умумий ҳолатлар таркибидаги улуши (2006-2022 йй., 100 минг нафар 18 ёшгача болаларга кўрсаткич ва %)

Йил лар	Ўзбекистон		Бухоро вилояти		Кўрсаткичлар фарқи	
	Интенсив кўрсаткич	Улуши, %	Интенсив кўрсаткич	Улуши, %	Интенсив кўрсаткич фарқи	% лар фарқи
2006	7,2	7,3	0,2	1,6	36	4,6
2007	7,3	17,5	0,7	5,8	10,4	3,0
2008	7,4	18,2	1,3	8,7	5,7	2,1
2009	10,4	21,6	2,6	12,0	4	1,8
2010	10,0	22,1	1,7	9,6	5,9	2,3
2011	10,4	24,2	2,6	11,2	4	2,2
2012	9,3	20,2	2,4	10,7	3,9	1,9
2013	8,9	17,5	2,4	8,5	3,7	2,1
2014	6,4	16,4	2,8	8,9	2,3	1,8
2015	6,2	15,7	1,7	5,3	3,6	3,0
2016	5,5	14,5	2,8	10,7	2,0	1,4
2017	5,0	13,3	1,2	3,8	4,2	3,5
2018	4,7	12,8	1,5	5,0	3,1	2,6
2019	4,2	11,2	1,2	4,3	3,5	2,6
2020	2,3	9,1	0	0	-	-
2021	2,3	8,5	1,1	4,5	2,1	1,9
2022	2,1	6,7	0,5	1,9	4,2	3,5

Ўзбекистон Республикасида 2006-2022 йиллар мобайнида ОИВ инфекцияси билан 18 ёшгача болалар касалланишининг ўртача кўрсаткичи 100 минг нафар болаларга 6,4 бўлиб, 2,1 дан (2022 й.) 10,4га (2009 й. ва 2011 й.) қадар тебраниб турган. Республикада 18 ёшгача болалар касалланишининг кўрсаткичлари 2006-2013 йиллар мобайнида ўртача кўрсаткичдан юқори, 2014 йилда ўртача кўрсаткич билан тенг ва 2015-2022 йилларда ўртача кўрсаткичдан паст, 2013 йилдан бошлаб узлуксиз равишда пасайиш тенденцияси кечмоқда. Ўзбекистонда ОИВ инфекцияси билан 18 ёшгача болалар касалланишининг 2006-2022 йиллар мобайнидаги ўртача йиллик пасайиш суръати 4,2% дан иборат.

2006-2022 йиллар мобайнида Республика аҳолисининг ОИВ инфекцияси билан касалланиши таркибида 18 ёшгача болаларнинг улуши ўртача 15,1%ни ташкил этган ва 6,7% дан (2022 й.)

24,2% га (2011 й.) қадар тебраниб турган. Республикада ОИВ инфекцияси касалланиш таркибида болаларнинг улуши 2006 йилда ва 2016-2022 йиллар мобайнида ўртача улушдан (15,1%) паст, аксинча 2007-2015 йиллар мобайнида ўртача улушдан юқори бўлганлиги аниқланди.

Бухоро вилоятида 2006-2022 йиллар мобайнида ОИВ инфекцияси билан 18 ёшгача болалар касалланишининг ўртача кўрсаткичи 100 минг нафар болаларга 1,6 бўлиб, фақатгина 2020 йилда болалар ўртасида касаллик ҳолати қайд этилмаган. Қолган йилларда 0,2 дан (2006 й.) 2,8 га (2014 й. ва 2016 й.) қадар тебраниб турган. Вилоятда 18 ёшгача бўлган болалар касалланишининг кўрсаткичлари 2006-2008 йиллар мобайнида ва 2017-2022 йилларда ўртача кўрсаткичдан паст, 2009-2016 йилларда эса ўртача кўрсаткичдан юқори, 2019 йилдан буён болалар ўртасида ОИВ инфекцияси билан касалланишнинг пасайиши кузатишмоқда. Лекин шунга қарамасдан, вилоятда ОИВ инфекцияси билан болалар касалланишининг 2022 йилдаги кўрсаткичи (0,5), бошланғич – 2006 йилдаги кўрсаткичга (0,2) нисбатан 2,5 марта юқори. Бухоро вилоятида ОИВ инфекцияси билан 18 ёшгача болалар касалланишининг 2006-2022 йиллар мобайнидаги ўртача йиллик ўсиш суръати 8,8% дан иборат.

2006-2022 йиллар мобайнида Бухоро вилояти аҳолисининг ОИВ инфекцияси билан касалланиши таркибида 18 ёшгача болаларнинг улуши ўртача 6,6% ни ташкил этган ва 1,6% дан (2006 й.) 12,0% га (2009 й.) қадар тебраниб турган. Вилоятда ОИВ инфекцияси касалланиш таркибида болаларнинг улуши 2006-2007 йилларда, 2015 йилда ва 2017-2022 йиллар мобайнида ўртача улушдан (6,6%) паст, аксинча 2008-2014 йиллар мобайнида ва 2016 йилда ўртача улушдан юқори бўлган.

ОИВ инфекциясига нисбатан хавф гуруҳлари борасида қатъий эътироф этилган анъанавий қарашларга зид равишда, аҳолининг касалланиши таркибида болалар улушининг сезиларли даражада юқорилиги боис, 18 ёшгача болалар касалланишининг таркиби янада кичикроқ ёш гуруҳларига ажратиб таҳлил этилиши мақсадга мувофиқ. Шу мақсадда Ўзбекистон Республикаси ва Бухоро вилоятида, 2007-2022 йиллар мобайнида ОИВ инфекцияси билан 18 ёшгача болалар касалланишининг таркибидаги 0-3, 4-6, 7-14 ва 15-17 ёш гуруҳларга мансуб болаларнинг улуши (% ларда) таҳлил қилинди (3-жадвал).

3-жадвал

18 ёшгача болаларнинг ОИВ инфекцияси билан касалланиш динамикасида турли ёш гуруҳларининг улуши, (2007-2022 йй., %)

Йиллар	Ўзбекистон, ёш гуруҳлари				Бухоро, ёш гуруҳлари			
	0-3	4-6	7-14	15-17	0-3	4-6	7-14	15-17
2007	65,8	16,9	7,0	10,3	33,3	33,3	33,3	0
2008	60,9	27,7	7,7	3,7	83,3	0	16,7	0
2009	37,7	47,3	11,7	3,3	50,0	33,3	16,7	0
2010	24,2	34,5	22,8	18,5	50,0	50,0	0	0
2011	13,9	46,2	36,0	3,9	8,3	83,4	8,3	0
2012	10,1	30,2	54,9	4,8	9,1	54,5	36,4	0
2013	8,3	12,2	72,4	7,1	0	45,5	54,5	0
2014	7,6	7,2	82,5	2,7	7,7	7,7	69,2	15,4
2015	4,6	4,6	83,4	7,4	12,5	12,5	62,5	12,5
2016	5,3	4,7	82,9	7,1	6,3	0	93,7	0
2017	5,2	2,4	78,8	13,7	0	0	85,7	14,3
2018	4,2	3,3	68,3	24,2	0	0	100,0	0
2019	8,0	4,2	50,7	37,1	14,3	0	28,6	57,1
2020	9,7	4,2	29,3	56,8	0	0	0	0
2021	7,1	5,3	28,1	59,4	14,2	0	42,9	42,9
2022	11,8	3,8	16,3	68,1	0	0	0	100,0

3-жадвалда келтирилган маълумотлар кўрсатадики, Ўзбекистон Республикасида 2007-2022 йиллар мобайнида 18 ёшгача бўлган болалар касалланишининг таркибида 0-3 ёш гуруҳидаги болаларнинг улуши ўртача 19,0%ни, 4-6 ёш гуруҳидагиларнинг улуши 19,8%ни, 7-14 ёш

гуруҳидагиларнинг улуши 47,0%ни ва 15-17 ёш гуруҳидагиларнинг улуши эса 14,2%ни ташкил этган. 2007-2022 йиллар мобайнида 18 ёшгача болалар касалланишининг таркибида 0-3 ёш гуруҳидагиларнинг улуши жуда кенг кўламда – 4,2%дан (2018 йил) 65,7%гача (2007 йил) кўламда тебраниб турган, ҳамда 2007-2010 йиллар мобайнида 0-3 ёш гуруҳидаги болаларнинг улуши ўртача улушдан (19,0%) юқори, 2011-2022 йилларда эса ўртача улушдан паст эканлиги аниқланди.

4-6 ёш гуруҳидагиларнинг улуши 2,4%дан (2017 йил) 47,3%гача (2009 йил) кўламда тебраниб турган, ҳамда 2008-2012 йиллар мобайнида ўртача улушдан (19,8%) юқори, 2007 йилда ва 2013-2022 йилларда эса ўртача улушдан паст.

7-14 ёш гуруҳидагиларнинг улуши 7,0%дан (2007 йил) 83,4%гача (2015 йил) кўламда тебраниб турган, ҳамда 2007-2011 йиллар ва 2020-2022 йиллар мобайнида уларнинг улуши ўртача улушдан (47,0%) паст, 2012-2019 йилларда эса ўртача улушдан юқори эканлиги аниқланди. 18 ёшгача болалар касалланишининг таркибида 2016 йилдан буён 7-14 ёш гуруҳидагиларнинг улуши узлуксиз пасаймоқда.

15-17 ёш гуруҳидагиларнинг улуши 2,7%дан (2014 йил) 68,1%гача (2022 йил) кўламда тебраниб турган, ҳамда 2010 йилни (18,5%) истисно этганда, 2007-2017 йиллар мобайнида мазкур ёш гуруҳидагиларнинг улуши ўртача улушдан (14,2%) паст, 2010 йилда ва 2018-2022 йилларда эса ўртача улушдан юқори бўлган. Таъкидлаш жоизки, 18 ёшгача бўлган болалар касалланишининг таркибида 2017 йилдан буён 15-17 ёш гуруҳидагиларнинг улуши узлуксиз равишда ошиб бормоқда.

Бухоро вилоятида 2007-2022 йиллар мобайнида 18 ёшгача болалар касалланишининг таркибида 0-3 ёш гуруҳидаги болаларнинг улуши ўртача 17,3%ни, 4-6 ёш гуруҳидагиларнинг улуши 24,1%ни, 7-14 ёш гуруҳидагиларнинг улуши 48,1%ни ва 15-17 ёш гуруҳидагиларнинг улуши эса 10,5%ни ташкил этган. Яъни, вилоятда 18 ёшгача болалар касалланишининг таркибидаги таҳлил этилаётган ёш гуруҳларининг улуши Республикадаги тегишли ёш гуруҳларининг улуши билан таққосланганда статистик тафовут мавжуд эмас ($p > 0,05$). Бухоро вилоятида 0-3 ёш гуруҳидаги болалар ўртасида таҳлил этилаётган йилларнинг 5 йилида (2013, 2017, 2018, 2020 ва 2022 йилларда) ОИВ инфекцияси қайд этилмаган. Қолган йиллар мобайнида эса 18 ёшгача бўлган болалар касалланишининг таркибида мазкур ёш гуруҳидагиларнинг улуши 6,3%дан (2016 йил) 83,3%гача (2008 йил) кўламда тебраниб турган, ҳамда 2007-2010 йиллар мобайнида 0-3 ёш гуруҳидаги болаларнинг улуши ўртача улушдан (17,3%) юқори, касаллик қайд этилган бошқа йилларда эса ўртача улушдан паст.

4-6 ёш гуруҳидаги болалар ўртасида 2008 йилда ва сўнгги 7 йил – 2016-2022 йиллар мобайнида ОИВ инфекцияси қайд этилмаган. Касаллик кузатилган йиллар мобайнида эса 18 ёшгача болалар касалланишининг таркибида 4-6 ёш гуруҳидагиларнинг улуши 7,7% дан (2014 йил) 83,4% гача (2011 йил) кўламда тебраниб турган, ҳамда 2007 йилда ва 2009-2013 йиллар мобайнида ўртача улушдан (24,1%) юқори, 2014-2015 йилларда эса ўртача улушдан паст эканлиги аниқланди.

7-14 ёш гуруҳидагилар ўртасида 2010, 2020 ва 2022 йилларда ОИВ инфекцияси кузатилмаган. Касаллик қайд этилган йиллар мобайнида эса 18 ёшгача болалар касалланишининг таркибида мазкур ёш гуруҳидагиларнинг улуши 8,3% дан (2011 йил) 100,0% гача (2018 йил) кўламда тебраниб турган, ҳамда 2007-2009, 2011-2012, 2019 ва 2021 йилларда ўртача улушдан (48,1%) паст, 2013-2018 йилларда эса ўртача улушдан юқори.

Вилоятда 15-17 ёш гуруҳидагилар ўртасида 2007-2013, 2016, 2018 ва 2020 йилларда ОИВ инфекцияси кузатилмаган. Касаллик қайд этилган йиллар мобайнида эса 18 ёшгача болалар касалланишининг таркибида мазкур ёш гуруҳидагиларнинг улуши 12,5% дан (2015 йил) 100,0% гача (2022 йил) кўламда тебраниб турган, ҳамда касалланиш кузатилган барча йилларда ўртача улушдан (10,5%) юқори эканлиги аниқланди.

2007-2022 йиллар мобайнида ОИВ инфекцияси билан 18 ёшгача бўлган болалар касалланишининг таркибини янада кичикроқ ёш гуруҳларига ажратиб таҳлил этиш натижасида касалликнинг эпидемиологик ташхисотида доир қимматли маълумотлар олинди. Хусусан, Республика микёсида ҳам, Бухоро вилоятида ҳам кузатишнинг дастлабки йилларида – 2007-2011 йилларда 0-3 ва 4-6 ёш гуруҳидагиларнинг улуши устуворлик қилган бўлса, 2012-2019 йилларда 7-14 ёш гуруҳидагиларнинг ва 2020-2022 йилларда 15-17 ёш гуруҳидагиларнинг улуши устуворлик мавқеини эгаллаган. Мазкур қонуниятнинг туб сабабларига аниқлик

киритилиши учун, 18 ёшгача бўлган болаларнинг ОИВ инфекцияси билан касалланишини клиник-эпидемиологик жихатдан мажмуавий тарзда ва замонавий лаборатор усулларни қўллаб янада атрофлича тадқиқ этиш тақозо этилади.

Хулоса

Ўзбекистон Республикасида 2006-2022 йиллар мобайнида ОИВ инфекцияси билан 18 ёшгача болалар касалланишининг ўртача кўрсаткичи 100 минг нафар болаларга 6,4 бўлиб, 2,1 дан 10,4 га қадар тебраниб турган, ўртача йиллик пасайиш суръати 4,2% дан иборат. Республика аҳолисининг ОИВ инфекцияси билан касалланиши таркибида 18 ёшгача бўлган болаларнинг улуши ўртача 15,1% ни ташкил этган ва 6,7% дан 24,2% га қадар тебраниб турган. Шундай қилиб, Республикада ҳам, Бухоро вилоятида ҳам ОИВ инфекцияси билан 18 ёшгача бўлган болалар касалланишининг таркибида 2007-2011 йилларда 0-3 ва 4-6 ёш гуруҳидагиларнинг, 2012-2019 йилларда 7-14 ёш гуруҳидагиларнинг ва 2020-2022 йилларда 15-17 ёш гуруҳидагиларнинг улуши устувор.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Глобальная стратегия противодействия СПИДу на период 2021-2026 гг., ЮНЭЙДС, Женева, 2020.
2. Глобальная статистика по ВИЧ. ИНФОРМАЦИОННЫЙ БЮЛЛЕТЕНЬ, 2023. - 6 с.
3. Леонова О.Н. и соавт. Проблемы лечения больных с тяжелыми формами ВИЧ-инфекции // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2013;2:58-65.
4. Ладная Н.Н., Соколова Е.В., Тушина О.И. и др. ВИЧ-инфекция у женщин и детей в Российской Федерации. // Материалы научно-практической конференции с международным участием «Дети и ВИЧ: проблемы и перспективы». – СПб.: Изд-во «Человек и его здоровье», 2014;3-6.
5. Покровский В.В. с соавт. Лекции по ВИЧ-инфекции, 2-е издание, переработанное и дополненное. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018;847.
6. Покровская А.В., Козырина Н.В., и др. Социально-демографический портрет пациента, живущего с ВИЧ и посещающего центры СПИД в России //Терапевтический архив. 2020;88(11):12-16.
7. Рассохин В.В. и соавт. Проблема старения и инвалидизации ВИЧ-инфицированных пациентов // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии 2015;7(1):7-15.
8. Юлдашев К.Х., Умиров С.Э., Юлдашев Т-М.К. Антитретовирус терапияси фонида инсон иммунтанқислиги вирусини генетик вариантларини мониторинги //Ж. Ўзбекистон врачлар ассоциацияси бюллетени. 2020;4(101):88-90.
9. CDC (2016). Centers for Diseases Control and Prevention. HIV/AIDS. URL: <http://cdc.gov/hiv/statistics/overview/ataglance.html> (accessed 01.02.2017)
10. Marcus J.L., Chao C.R., et al (2016). Narrowing the gap in life expectancy for HIV+ compared with HIV-individuals // Conference on Retroviruses and opportunistic infections (CROI) 2016, Boston, abs 54.

Қабул қилинган сана 20.08.2023

УДК 616.24-002.5:574-036.22-08

ХОРАЗМ ВИЛОЯТИДА ТУБЕРКУЛЕЗ ЭПИДЕМИК ЖАРАЁНИНИНГ АЙРИМ КЎРИНИШЛАРИ

¹Маткурбанов Х.И. <https://orcid.org/0009-0003-3186-9542>

²Мухтаров Д.З. <https://orcid.org/0009-0006-9034-0288>

³Буриев А.Я. ses.servis1952@mail.ru

⁴Облокулов А.Р. <https://orcid.org/0000-0002-8807-3081>

⁵Умиров С.Э. <https://orcid.org/0009-0005-9984-5111>

¹Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиали, Ўзбекистон, Хоразм вилояти, Урганч шаҳри, Ал-Хоразмий кўчаси, 28-уй, Тел: +998 (62) 224-84-84, +998919150030, E-mail: info@urgfiltma.uz

²Республика ихтисослаштирилган фтизиатрия ва пульмонология илмий-амалий тиббий маркази, Ўзбекистон, Тошкент шаҳар, Шайхонтохур тумани, Мажлисий кўчаси 1-уй. Тел: +998 71-278-02-09 E-mail: <http://www.tbcenter.uz/>

³Қарши давлат университети, Ўзбекистон, Қашқадарё вилояти, Қарши шаҳри, Кўчабоғ кўчаси, 17 – уй, ses.servis1952@mail.ru, Тел: +998906169275

⁴Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон, Бухоро вилояти, Бухоро шаҳри, А.Навоий кўчаси кўчаси, 1-уй, Тел: +998 (65) 223-00-50 +998 90 635 04 44, E-mail: info@bsmi.uz

⁵Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази Тошкент шаҳар, М.Улуғбек тумани, Паркент кўчаси 51-уй. +998 (71) 268-17-44 E-mail: info@tipme.uz

✓ Резюме

Қириш. Туберкулез эпидемик жараёни кўринишларини ўрганиш муҳим илмий-амалий аҳамиятга эга. **Тадқиқот мақсади:** туберкулезга қарши чора-тадбирлар такомиллаштирилиши учун эпидемик жараён кўринишларини таҳлил этиш. **Материаллар ва усуллар.** ТБ билан касалланиш ва зарарланганликни акс эттирувчи расмий маълумотлар. **Натижалар ва уларнинг муҳокамаси.** Хоразм вилоятида 2022 йилда 2005 йилга қараганда туберкулез билан касалланиш 1,8 марта, зарарланганлик 1,9 марта камайган. 2010-2022 йилларда ТБ билан касалланишнинг ёш таркибида 0-14 ёш ва 15-17 ёш гуруҳидагилар ҳиссаси ишонarli даражада пасайган. ТБ билан касалланишнинг жинсий таркибида эркакларнинг ҳиссаси, аёллар ҳиссасига нисбатан ўртача 1,2 марта юқори ва бу ҳолат эркаклар ТБ билан касалланишга нисбатан турли ижтимоий-маиший хавф омилларига аёлларга нисбатан кўпроқ дуч келиши, 15-17 ёш гуруҳидаги ТБ беморлари таркибида ўғил болалар улушининг юқорилиги эса касаллик ривожланишида биологик омилларнинг таъсири билан изоҳланади. **Хулосалар.** Тадқиқот натижалари ТБ га қарши тадбирлар амалга оширилишида инобатга олиниши зарур.

Калит сўзлар: Туберкулез, касалланиш, зарарланганлик, динамика, ёш ва жинс таркиби

НЕКОТОРЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ТУБЕРКУЛЕЗА В ХОРАЗМСКОЙ ОБЛАСТИ

¹Маткурбанов Х.И. <https://orcid.org/0009-0003-3186-9542>

²Мухтаров Д.З. <https://orcid.org/0009-0006-9034-0288>

³Буриев А.Я. ses.servis1952@mail.ru

⁴Облокулов А.Р. <https://orcid.org/0000-0002-8807-3081>

⁵Умиров С.Э. <https://orcid.org/0009-0005-9984-5111>

¹Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии, Узбекистан, Хорезмская область, город Ургенч, улица Ал-Хорезми №28 Тел: +998 (62) 224-84-84 E-mail: info@urgfiltma.uz



²Республиканской специализированной научно-практической медицинской центр фтизиатрии и пульмонологии, Узбекистан, г. Ташкент, Шайхонтохурский р-н, ул. Мажлисий, дом-1, Тел: +998 71-278-02-09 E-mail: <http://www.tbcenter.uz/>

³Каршинский государственный университет, Узбекистан, Кашкадарьинская область, город Карши, улица Кучабог, дом – 17. ses.servis1952@mail.ru, Тел: +998906169275

⁴Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан, г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

⁵Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников
Город Ташкент, Мирзо Улугбекский район, улица Паркентская №51
+998 (71) 268-17-44 E-mail: info@tipme.uz

✓ Резюме

Введение. Изучение проявлений туберкулезного эпидемического процесса имеет важное научное и практическое значение. Цель исследования: проанализировать проявления эпидемического процесса с целью совершенствования мер борьбы с туберкулезом. **Материалы и методы.** Официальные данные, отражающие заболеваемость и распространенность туберкулеза. **Результаты и их обсуждение.** В Хорезмской области в 2022 году по сравнению с 2005 годом заболеваемость туберкулезом снизилась в 1,8 раза, распространенность снизилась в 1,9 раза. В 2010-2022 гг. доля возрастных групп 0-14 и 15-17 лет в возрастной структуре заболеваемости туберкулезом достоверно снизилась. Доля мужчин в гендерном составе заболевших туберкулезом в среднем в 1,2 раза превышает долю женщин, и это связано с тем, что мужчины в большей степени подвержены воздействию различных социальных и бытовых факторов риска заболевания туберкулезом, чем женщины, а доля мальчиков в составе больных туберкулезом в возрастной группе 15-17 лет высока, что объясняется влиянием биологических факторов на развитие заболевания. **Выводы.** Результаты исследования необходимо учитывать при реализации противотуберкулезных мероприятий.

Ключевые слова: Туберкулез, заболеваемость, распространенность, динамика, половозрастной состав.

SOME MANIFESTATIONS OF THE EPIDEMIC PROCESS OF TUBERCULOSIS IN THE KHORAZM REGION

¹Matkurbanov Kh.I. <https://orcid.org/0009-0003-3186-9542>

²Mukhtarov D.Z. <https://orcid.org/0009-0006-9034-0288>

³Buriev A.Ya. ses.servis1952@mail.ru

⁴Oblokulov A.R. <https://orcid.org/0000-0002-8807-3081>

⁵Umirov S.E. <https://orcid.org/0009-0005-9984-5111>

¹Urgench branch of the Tashkent Medical Academy Uzbekistan, Khorezm region, Urgench city, Al-Khorezmi street No. 28 Tel: +998 (62) 224-84-84 E-mail: info@urgfilitma.uz

²Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Phthisiology and Pulmonology, Uzbekistan, Tashkent, Shayxontoxur district, street Majlisiy-1, Тел: +998 71-278-02-09 E-mail: <http://www.tbcenter.uz/>

³Karshi State University, Uzbekistan, Kashkadarya region, Karshi city, Kuchabog street, house – 17. ses.servis1952@mail.ru, +998906169275

⁴Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina Uzbekistan Bukhara, A.Navoi st. 1 Tel: +998(65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

⁵Center for the development of professional skills of medical workers 51 Parkent street, M.Ulugbek district, Tashkent city. +998 (71) 268-17-44 E-mail: info@tipme.uz

✓ Rezume

Introduction. The study of the manifestations of the tuberculosis epidemic process is of great scientific and practical importance. The purpose of the study: to analyze the manifestations of the epidemic process in order to improve measures to combat tuberculosis. **Materials and methods.** Official data reflecting the incidence and prevalence of tuberculosis. **Results and its discussion.** In

the Khorezm region in 2022, compared with 2005, the incidence of tuberculosis decreased by 1.8 times, the prevalence decreased by 1.9 times. In 2010-2022 the proportion of age groups 0-14 and 15-17 years old in the age structure of tuberculosis incidence has significantly decreased. The proportion of men in the gender composition of TB patients is on average 1.2 times higher than the proportion of women, and this is due to the fact that men are more exposed to various social and household risk factors for TB than women, and the proportion of boys in the composition of TB patients in the age group of 15-17 years is high, which is explained by the influence of biological factors on the development of the disease. Conclusions. The results of the study should be taken into account when implementing anti-tuberculosis measures.

Key words: Tuberculosis, incidence, prevalence, dynamics, sex and age composition.

Долзарблиги

Тиббий ва ижтимоий-иқтисодий аҳамияти ҳамда эпидемик жараён кўламига кўра туберкулез (ТБ) аксарият давлатларда жамоат саломатлигига жиддий путур етказувчи долзарб муаммолардан бири ҳисобланади. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра, 2020 йилда дунёда 10 миллион атрофидаги киши туберкулез билан касалланган ва 1,3 миллион киши вафот этган (ЖССТ, 2021). Жаҳон миқёсидаги стандарт даволашга резистент туберкулез шаклларининг тўртдан бир қисми Шарқий Европа ва Марказий Осиё минтақасининг ҳиссасига тўғри келади. XX асрнинг 90-йилларидан бошлаб туберкулез бўйича эпидемик вазият ёмонлашиши, касалликнинг тарқалган ва асоратланган шакллари, ўлим ҳолатлари кўпайиши, *Mycobacterium tuberculosis*нинг дориларга резистентлиги ошиши кузатишмоқда [2, 3, 5, 6].

Ўзбекистонда сўнгги йиллар мобайнида касалланиш даражасининг пасайиш тенденцияси кузатилаётганлигига қарамадан, умуман олганда, туберкулез бўйича эпидемик вазиятнинг етарлича жиддийлиги сақланиб қолмоқда (Парпиева Н. Н., Костромцов С. В., Мухамедов К. С., 2011). Туберкулез экологик таназзулга юз тутган Жанубий Орол минтақаси, жумладан, Хоразм вилояти соғлиқни сақлаш тизими учун алоҳида муҳим муаммо ҳисобланади [4]. Юқорида келтирилган ҳолатлар ушбу тадқиқотнинг долзарблигини белгилайди.

Тадқиқот мақсади: Ўзбекистон Республикасининг Хоразм вилоятида туберкулез билан касалланишнинг эпидемик жараён кўринишларини таҳлил этиш асосида туберкулезга қарши тадбирлар мажмуасини такомиллаштиришдан иборат.

Материал ва усуллар

Хоразм вилоятида туберкулез билан касалланиш ва зарарланганликнинг 2005-2022 йиллар мобайнидаги динамикасини ақс эттирувчи расмий статистик маълумотлар таҳлил этилди. Шунингдек, расмий маълумотлар асосида туберкулез билан бирламчи касалланиш ҳолатларининг 2010-2022 йиллардаги ёш ва жинс таркиби баҳоланди. Тадқиқотда эпидемиологик, статистик таҳлил усулларида фойдаланилди. Таққосланаётган гуруҳлар ўртасидаги фарқ $p < 0,05$ даражасида статистик аҳамиятли сифатида баҳоланди.

Натижа ва таҳлиллар

Хоразм вилоятида туберкулезнинг тарқалганлигини баҳолаш учун, жадалликнинг асосий параметрлари - туберкулез билан касалланиш ва зарарланганликнинг кўп йиллик (2005-2022 йй.) динамикаси таҳлил этилди (1-жадвал). Таҳлил натижаларига кўра, 2005-2022 йиллар мобайнида туберкулез билан касалланиш (туберкулезнинг янги ҳолатлари аниқланиши), ҳар 100 минг нафар аҳолига нисбатан 29,5 дан (2021 йил) 58,6 га қадар тебраниб турган, ўртача кўрсаткич – 45,1. Таҳлил этилаётган йиллар мобайнида касалланишнинг яққол пасайиш тенденцияси кузатилиб, 2005-2010 йиллар ва 2013 йилда ўртача даражадан юқори, қолган йилларда эса ўртача даражадан паст кўрсаткич қайд этилган. Вилоятда 2022 йилда 2005 йилга қараганда туберкулез билан касалланишнинг янги ҳолатлари 1,8 марта пасайган ($p < 0,05$). 2022 йилда 2005 йилга нисбатан касалланишнинг пасайиш суръати 45,4% ни, ўртача йиллик пасайиш суръати эса 2,5% ни ташкил этган.

1-жадвал

Хоразм вилоятида туберкулез билан касалланиш ва зарарланганликнинг кўп йиллик динамикаси (2005-2022 йй.)

Йиллар	Жадаллик кўрсаткичи (100 минг нафар аҳолига)	
	касалланиш	зарарланганлик
2005	58,6	113,0
2006	57,0	101,8
2007	56,8	93,5
2008	55,5	93,0
2009	57,8	92,5
2010	49,1	85,6
2011	39,1	61,4
2012	40,6	60,4
2013	47,5	64,4
2014	44,2	65,4
2015	44,3	63,2
2016	46,8	71,5
2017	44,6	72,9
2018	39,4	67,7
2019	38,7	68,6
2020	30,3	60,4
2021	29,5	55,9
2022	32,0	59,0
Ўртача	45,1	75,0

2005-2022 йиллар мобайнида туберкулез билан зарарланганлик, ҳар 100 минг нафар аҳолига нисбатан 55,9 дан (2021 йил) 113,0 га қадар тебраниб турган, ўртача зарарланганлик – 75,0. Таҳлил этилаётган йиллар мобайнида зарарланганликнинг ҳам яққол пасайиш тенденцияси кузатилиб, 2005-2010 йиллар мобайнида ўртача даражадан юқори, 2011-2022 йилларда эса ўртача даражадан паст кўрсаткич қайд этилган. Вилоятда 2022 йилда 2005 йилга қараганда туберкулез билан зарарланганлик 1,9 марта камайган ($p < 0,05$). 2022 йилда 2005 йилга нисбатан зарарланганликнинг пасайиш суръати 47,8% ни, ўртача йиллик пасайиш суръати эса 2,7% ни ташкил этган.

Тадқиқотнинг навбатдаги босқичида туберкулез билан бирламчи касалланиш ҳолатларининг ёш гуруҳлари бўйича тақсимланиш динамикаси таҳлил этилди (2-жадвал). 2-жадвалда келтирилган маълумотлардан кўриниб турибдики, Хоразм вилоятида туберкулезнинг янги ҳолатлари билан касалланишнинг аҳоли ёш гуруҳлари ўртасида 2010-2022 йиллар мобайнидаги динамик тақсимланишида 0-14 ёш гуруҳидагиларнинг ҳиссаси 8,9% дан (2022 йил) 15,3% га (2016 йил) қадар тебраниб турган, ўртача – 12,8%. 2011-2015 йиллар ва 2016-2019 йиллар мобайнидаги кўрсаткич ўртача кўрсаткичдан юқори, қолган йилларда эса ўртача кўрсаткичдан паст.

2-жадвал

Хоразм вилоятида туберкулезнинг янги ҳолатлари билан касалланишнинг аҳоли ёш гуруҳлари ўртасида динамик тақсимланиши, 2010-2022 йй., %

Ёш гуруҳлари	Йиллар													Ўртача
	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	
0-14 ёш	11,3	13,2	14,8	15,0	13,7	12,1	15,3	13,6	13,8	13,4	11,5	10,2	8,9	12,8
15-17 ёш	5,0	6,3	3,1	4,8	3,0	2,2	2,5	2,7	1,7	2,3	2,3	1,3	0,8	2,9
18 ёшдан юқори	83,7	80,5	82,1	80,2	83,3	85,7	82,2	83,7	84,5	84,3	86,2	88,5	90,3	84,3

Сўнгги йилларда (2020-2022 йй.) мазкур кўрсаткичнинг ўртача даражадан пастлиги ватуберкулез билан касалланишнинг ёш гуруҳлари бўйича таркибида 0-14 ёш гуруҳидагилар улушининг тобора пасайиб бораётганлиги эътиборга молик ҳамда ижобий силжиш сифатида баҳоланиши мумкин. Туберкулезнинг янги ҳолатлари билан касалланишнинг таркибида мазкур

ёш гуруҳидагиларнинг улуши 2022 йилда (8,9%), 2016 йилдагига (15,3%) қараганда 1,7 марта паст ($p < 0,05$).

Туберкулез билан касалланишнинг ёш таркибида 2010-2022 йиллар мобайнида 15-17 ёш гуруҳидагиларнинг ҳиссаси 0,8% дан (2022 йил) 6,3% га (2011 йил) қадар тебраниб турган, ўртача кўрсаткич – 2,9%. Мазкур ёш гуруҳидагиларнинг улуши 2022 йилда (0,8%), 2010 йилдагига (5,0%) қараганда 6,3 марта паст ($p < 0,05$).

Туберкулез билан касалланишнинг ёш таркибида 2010-2022 йиллар мобайнида 18 ёшдан юқори ёш гуруҳидагиларнинг ҳиссаси 80,2% дан (2013 йил) 90,3% га (2022 йил) қадар тебраниб турган, ўртача кўрсаткич – 84,3%. Мазкур ёш гуруҳидагиларнинг улуши 2022 йилда (90,3%), 2010 йилдагига (83,7%) қараганда 1,1 марта юқори. Умуман олганда, туберкулезнинг янги ҳолатлари билан касалланиш узлуксиз камайиш жараёни кечаётган шароитда, касалликнинг ёш бўйича таркибида болалар улушининг тобора пасая бораётганлиги, Ўзбекистон Республикасида, жумладан Хоразм вилоятида мазкур патологияга нисбатан амалга оширилаётган мажмуавий тадбирларнинг самараси сифатида баҳоланиши ва аҳоли турмуш даражаси ўсаяётганлигининг индикатори сифатида қаралиши мумкин.

Туберкулез билан касалланишнинг янги ҳолатлари жинсий таркибида 2010-2022 йиллар мобайнида эркак жинсига мансуб шахслар гуруҳидагиларнинг ҳиссаси 48,6% дан (2020 йил) 60,3% га (2013 йил) қадар тебраниб турганлиги, эркаклар ҳиссаси ўртача 55,3% ни ташкил этиши аниқланди (3-жадвал). Аёл жинсига мансуб гуруҳидагиларнинг улуши 39,7% дан (2013 йил) 51,4% га (2020 йил) қадар тебраниб турганлиги аниқланди, аёллар ҳиссаси ўртача 44,7% ни ташкил этади.

3-жадвал

Хоразм вилоятида туберкулезнинг янги ҳолатлари билан касалланишнинг жинсий таркиби, 2010-2022 йй., %

Жинсий гуруҳлар	Йиллар													Ўртача
	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	
Эркаклар	55,2	54,1	57,4	60,3	55,5	57,5	54,5	56,8	51,8	56,7	48,6	51,5	56,2	55,3
Аёллар	44,8	45,9	42,6	39,7	44,5	42,5	45,5	43,2	48,2	43,3	51,4	48,5	43,8	44,7

Туберкулезнинг янги ҳолатлари билан касалланиш жинсий таркибида эркакларнинг ҳиссаси, аёллар ҳиссасига нисбатан 1,2 марта юқори. Аҳамиятли жиҳати шундан иборатки, таҳлил этилаётган йиллар мобайнида (2010-2022 йй.) ТБ билан касалланишнинг жинсий таркибидаги мазкур нисбат, яъни беморлар ўртасида эркаклар ҳиссасининг ўртача 5,0% юқорилиги деярли ўзгаришсиз сақланиб қолган.

Туберкулез билан касалланганлар таркибида эркак жинсидаги шахсларнинг устуворлиги аҳолининг барча ёш қатламларига хос ёки хос эмаслигини аниқлаш мақсадида, 2010-2022 йиллар мобайнида ёш гуруҳлари бўйича туберкулез билан касалланишганҳар бир жинс вакиллари умуий сони ҳисоблаб топилди ва тегишли ёш гуруҳидаги ТБ билан касалланишганаҳоли таркибидаги ҳиссаси таҳлил этилди (4-жадвал).

4-жадвал

Хоразм вилоятида туберкулезнинг янги ҳолатлари билан касалланишнинг аҳоли ёш-жинсий гуруҳлари ўртасида тақсимланиши, 2010-2022 йй.

Жинси	Жами	Шулардан		
		18 ёшдан юқори	15-17 ёш	0-14 ёш
Эркак, %	55,3	56,0	47,8	52,6
Аёл, %	44,7	44,0	52,2	47,4

4-жадвалда келтирилган маълумотлар кўрсатадики, 2010-2022 йиллар мобайнида туберкулез билан касалланишнинг янги ҳолатлари таркибида эркак жинсидаги беморларнинг улуши ўртача 55,3% ни ташкил этган бўлса, 18 ёшдан юқори ёшдагилар гуруҳида 56,0% ни, 15-17 ёш гуруҳидагилар таркибида 47,8% ни ва 0-14 ёш гуруҳидагилар таркибида эса 52,6% ни ташкил этган. Шу даврда туберкулез билан касалланишнинг янги ҳолатлари таркибида аёл жинсидаги беморларнинг улуши тегишли ёш гуруҳларида ўртача мос равишда 44,7%, 44,0%, 52,2% ва 47,4% ни ташкил этган. Аҳолининг жинсий таркибида эркак ва аёл жинсига мансублар сони

деярли тенг эканлиги аниқланди. Масалан, 2021 йилда Хоразм вилояти аҳолисининг умумий сони 1893320 нафар кишидан иборат, жумладан эркак жинсига мансублар 946778 нафар (50,0%), аёл жинсига мансублар 946542 нафар (50,0%). Аҳолининг жинсий таркибида эркак ва аёл жинсига мансублар сони деярли тенг бўлган бир пайтда, туберкулез билан касалланганлар таркибида эркак жинсидаги шахсларнинг устуворлиги, эркаклар туберкулез билан касалланишга нисбатан турли ижтимоий-маиший хавф омилларининг таъсирига аёлларга нисбатан кўпроқ дучор бўлишлари билан изоҳланиши мумкин. Шу билан бирга, 15-17 ёш гуруҳидаги ТБ беморлари таркибида ўсмир ўғил болаларнинг улуши 47,8% ни, ўсмир қизларнинг улуши эса 52,2% ни ташкил этиши касаллик ривожланишида биологик омилларнинг ҳам ўзига хос ўрни мавжудлигини кўрсатади.

Хулоса

Хоразм вилоятида 2022 йилда 2005 йилга қараганда туберкулез билан касалланишнинг янги ҳолатлари 1,8 марта, зарарланганлик даражаси эса 1,9 марта камайган. 2022 йилда 2005 йилга нисбатан касалланишнинг пасайиш суръати 45,4% ни, ўртача йиллик пасайиш суръати эса 2,5% ни ташкил этган. Шу даврда зарарланганликнинг пасайиш суръати 47,8% ни, ўртача йиллик пасайиш суръати эса 2,7% ни ташкил этган. 2010-2022 йиллар мобайнида туберкулез билан касалланишнинг ёш таркибида 0-14 ёш ва 15-17 ёш гуруҳидагиларнинг ҳиссаси статистик аҳамиятли даражада пасайган. Туберкулезнинг янги ҳолатлари билан касалланиш узлуксиз камайиш жараёни кечаётган шароитда, касалликнинг ёш бўйича таркибида болалар улушининг тобора пасая бораётганлиги, мазкур патологияга нисбатан амалга оширилаётган мажмуавий тадбирларнинг самараси сифатида баҳоланиши ва аҳоли турмуш даражаси ўсаяётганлигининг индикатори сифатида қаралиши мумкин. Таҳлил этилаётган 2010-2022 йиллар мобайнида туберкулез билан касалланишнинг жинсий таркибида эркакларнинг ҳиссаси, аёллар ҳиссасига нисбатан ўртача 1,2 марта юқори ва ушбу йиллар мобайнида касалланишнинг жинсий таркибидаги мазкур нисбат, яъни беморлар ўртасида эркаклар ҳиссасининг ўртача 5,0% юқорилиги деярли ўзгаришсиз сақланиб қолган. Туберкулез билан касалланганлар таркибида эркак жинсидаги шахсларнинг устуворлиги, эркаклар туберкулез билан касалланишга нисбатан турли ижтимоий-маиший хавф омилларининг таъсирига аёлларга нисбатан кўпроқ дуч келишлари билан изоҳланиши мумкин. Шу билан бирга, 15-17 ёш гуруҳидаги ТБ беморлари таркибида ўсмир ўғил болаларнинг улуши 47,8% ни, ўсмир қизларнинг улуши эса 52,2% ни ташкил этиши касаллик ривожланишида биологик омилларнинг ҳам ўзига хос ўрни мавжудлигини кўрсатади. Шундай қилиб, тадқиқотни амалга ошириш жараёнида олинган ушбу натижалар туберкулезга қарши мажмуавий чора-тадбирлар режалаштирилиши ва амалга оширилишида инобатга олиниши зарур.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Парпиева Н. П., Белоцерковец В. Г., Тилляшайхов М. И., Тураев Л. Т. Характеристика лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза у ВИЧ-инфицированных // Туберкулез и болезни легких, 2011;5:101.
2. Парпиева Н. Н., Абулкасимов С. П., Пулатов Ж. А., Мухторов Ш. Н., Айтжанова А. У. Побочные нежелательные явления при применении бедаквилина в режиме лечения больных с ШЛУ ТБ. //«Молодой учёный» 10.1 (196.1) . Март 2018;31-33
3. Садирова Д.С., Трубников А.Б., Мухтаров Д.З., Саидова Ш.М., Каландарова Л.Н. Обоснование рациональности внедрения краткосрочных курсов лечения МЛУ ТБ больных. //«Молодой учёный» . Март 2018;10.1(196.1):52-55.
4. Хамраев А.К., Сейтмуратов Р.К., Мадреимов А. О динамике заболеваемости туберкулезом в Республике Каракалпакстан. //Вестник Хорезмской Академии Маъмуна. Хива, 2013;1(26):60-63.
5. Doug Campos-Outcalt. Screening for tuberculosis: Updated recommendations. //Journal of Family Practice. 2017;66(12):755-757.
6. TheGlobalTBReport. Geneva: WHO, 2020. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240013131>
7. TheGlobalTBReport. Geneva: WHO, 2021. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240013131>

Қабул қилинган сана 20.09.2023

УДК 616.36-002

СУРУНКАЛИ ВИРУСЛИ ГЕПАТИТЛАРНИНГ ЭТИОЛОГИК ТАРКИБИ ВА АЙРИМ КЛИНИК-ЭПИДЕМИОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ

¹Юсупов Ш.П. <https://orcid.org/0009-0000-7106-8780>

²Буриев А.Я. ses.servis1952@mail.ru

³Умиров С.Э. <https://orcid.org/0009-0005-9984-5111>

¹Абдуллаева Д.К. <https://orcid.org/0009-0006-1002-6409>

¹Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиали, Ўзбекистон, Хоразм вилояти, Урганч шаҳри, Ал-Хоразмий кўчаси 28-уй Тел: +998 (62) 224-84-84, +998919150030, E-mail: info@urgfiltma.uz

²Қарши давлат университети, Ўзбекистон, Қашқадарё вилояти, Қарши шаҳри, Кўчабоғ кўчаси, 17 – уй, ses.servis1952@mail.ru, Тел: +998906169275

³Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази Тошкент шаҳар, М.Улугбек тумани, Паркент кўчаси 51-уй.

✓ Резюме

Сурункали вирусли гепатитлар глобал ижтимоий-иқтисодий ва тиббий муаммолардан бири ҳисобланади. Шу боис, мазкур касалликларнинг этиологик таркибини ва турли клиник-эпидемиологик жиҳатларини ўрганиш ўта муҳим. Сурункали вирусли гепатитларнинг этиологик таркибини ва клиник-эпидемиологик хусусиятларини ўрганиш асосида пациентларга тақдим этиладиган тиббий-ижтимоий ёрдамни такомиллаштиришдан иборат. Хоразм вилояти ЮКШГБ диспансер бўлими ҳисобида турувчи 266 нафар В, С ва D гепатит вируслари билан ассоциацияланган сурункали вирусли гепатит пациентларининг тегишли ҳужжатлари. Клиник, биокимёвий таҳлил, иммунофермент таҳлил, ультратовуш жигар эластометрияси, эпидемиологик, статистик таҳлил усуллари. Сурункали вирусли гепатитлар этиологик таркибида В гепатит вируси билан ассоциацияланган ҳолатлар устувор. Пациентларининг жинсий таркибида эркекларнинг улуши, аёллар улушига нисбатан 2 баравар юқори. Ёш оқишига мутаносиб равишда, сурункали вирусли гепатит таъхис этилган пациентлар сонининг ошиб бориши баробарида, алоҳида нозологик шакллар доирасида устуворлик турли ёш гуруҳларига тўғри келиши мумкин. Хусусан, ССГ-моноинфекцияда касалланишнинг энг юқори частотаси 40-49 ёш гуруҳида (34,6%) кузатилади. Фиброзиш жараёни гепатитларнинг турли нозологик шакллари ассоциацияланишида чуқурлашиб боради. Тадқиқот натижасида олинган маълумотлар сурункали вирусли гепатит пациентларининг олиб борилишига ҳамда мазкур касалликларнинг профилактикасига қаратилган тиббий-ижтимоий тадбирлар амалга оширилишида инобатга олинishi зарур.

Калит сўзлар: сурункали вирусли гепатитлар, этиологик, жинсий ва ёш таркиби, фиброзиш даражаси.

ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ХРОНИЧЕСКИХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ И ИХ НЕКОТОРЫЕ КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

¹Юсупов Ш.П. <https://orcid.org/0009-0000-7106-8780>

²Буриев А.Я. ses.servis1952@mail.ru

³Умиров С.Э. <https://orcid.org/0009-0005-9984-5111>

¹Абдуллаева Д.К. <https://orcid.org/0009-0006-1002-6409>

¹Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии, Узбекистан, Хорезмская область, город Ургенч, улица Ал-Хорезми №28 Тел: +998 (62) 224-84-84 E-mail: info@urgfiltma.uz

²Каршинский государственный университет, Узбекистан, Кашкадарьинская область, город Карши, улица Кучабог, дом – 17. ses.servis1952@mail.ru, Тел: +998906169275

³Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников Город Ташкент, Мирзо Улугбекский район, улица Паркентская №51 Тел +998 (71) 268-17-44 E-mail: info@tipme.uz

✓ Резюме

Хронические вирусные гепатиты являются одной из глобальных социально-экономических и медицинских проблем. Поэтому очень важно изучить этиологическую структуру и различные клинико-эпидемиологические аспекты этих заболеваний. Совершенствовании медико-социальной помощи больным на основе изучения этиологической структуры и клинико-эпидемиологической характеристики хронических вирусных гепатитов. Соответствующие документы 266 больных хроническими вирусными гепатитами, ассоциированными с вирусами гепатитов В, С и D, состоящих на диспансерном учете в инфекционной больнице Хорезмской области. Клинический, биохимический анализ, иммуноферментный анализ, ультразвуковая эластометрия печени, эпидемиологические, статистические методы анализа. В этиологической структуре хронических вирусных гепатитов приоритет имеют случаи, связанные с вирусом гепатита В. Доля мужчин в половом составе пациентов в 2 раза превышает долю женщин. В целом число больных с диагнозом хронический вирусный гепатит увеличивается пропорционально возрасту, тем не менее приоритет внутри отдельных нозологических форм может приходиться на разные возрастные группы. В частности, наибольшая частота хроническом гепатите С отмечена в возрастной группе 40-49 лет (34,6%). Процесс фиброза углубляется при сочетании различных нозологических форм гепатита. Информация, полученная в результате исследования, должна учитываться при реализации медико-социальных мероприятий, направленных на лечение больных хроническими вирусными гепатитами и профилактику этих заболеваний.

Ключевые слова: хронические вирусные гепатиты, этиологическая, половозрастная структура, степень фиброза.

ETIOLOGICAL STRUCTURE OF CHRONIC VIRAL HEPATITIS AND THEIR SOME CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS

¹Yusupov Sh.R. <https://orcid.org/0009-0000-7106-8780>

²Buriev A.Ya. ses.servis1952@mail.ru

³Umirov S.E. <https://orcid.org/0009-0005-9984-5111>

¹Abdullaeva D.K. <https://orcid.org/0009-0006-1002-6409>

¹Urgench branch of the Tashkent Medical Academy Uzbekistan, Khorezm region, Urgench city, Al-Khorezmi street No. 28 Tel: +998 (62) 224-84-84 E-mail: info@urgfiltma.uz

²Karshi State University, Uzbekistan, Kashkadarya region, Karshi city, Kuchabog street, house – 17. ses.servis1952@mail.ru, +998906169275

³Center for the development of professional skills of medical workers 51 Parkent street, M.Ulugbek district, Tashkent city. +998 (71) 268-17-44 E-mail: info@tipme.uz

✓ Rezume

Chronic viral hepatitis is one of the global socio-economic and medical problems. Therefore, it is very important to study the etiological structure and various clinical and epidemiological aspects of these diseases. Improving medical and social care for patients based on the study of the etiological structure and clinical and epidemiological characteristics of chronic viral hepatitis. Relevant documents of 266 patients with chronic viral hepatitis associated with hepatitis B, C and D viruses, registered at the dispensary in the infectious diseases hospital of the Khorezm region. Clinical, biochemical analysis, enzyme immunoassay, ultrasonic liver elastometry, epidemiological, statistical methods of analysis. In the etiological structure of chronic viral hepatitis, cases associated with the hepatitis B virus have priority. The proportion of men in the sex composition of patients is 2 times higher than the proportion of women. In general, the number of patients diagnosed with chronic viral hepatitis increases in proportion to age, however, the priority within individual nosological forms may fall on different age groups. In particular, the highest frequency of chronic hepatitis C was observed in the age group of 40-49 years (34.6%). The process of fibrosis deepens with a combination of various nosological forms of hepatitis. The information obtained as a result of the study should be taken into account when implementing medical and social measures aimed at treating patients with chronic viral hepatitis and preventing these diseases.

Key words: chronic viral hepatitis, etiological, sex and age structure, degree of fibrosis.

Долзарблиги

Жаҳонда ханузга қадар сурункали вирусли гепатитлар жиддий глобал ижтимоий-иқтисодий ва тиббий муаммолардан бири бўлиб қолмоқда. Ҳозирги пайтда 2 миллиард нафар атрофидаги одам В гепатитининг жорий ёки анамнестик маркерларига эга, 257 миллион нафардан зиёдроқ одам (тахминан 3,5% дунё аҳолиси) HBsAg ташувчилари ҳисобланишади. 71 миллион нафар одам сурункали С гепатити билан касалланишган [1, 3]. Ушбу касалликларнинг аҳамияти нафақат убикуитар ва кенг тарқалганлиги билан, балки аксарият аҳолининг меҳнатга лаёқатли қатламлари зарарланиши, узоқ ва авж олиб боровчи тарзда кечиши, сурункали шаклга ўтиш, жигар циррози (ЖЦ) ва гепатоцеллюляр карцинома (ГЦК) ривожланиш эҳтимолининг юқорилиги, пациентлар олиб борилиши ва даволанишининг мураккаблиги билан ҳам белгиланади (Шахгильдиян И.В. с соавт., 2003; Камиллов Ф.Х. и др., 2010; Савилов Е.Д. с соавт., 2018; ЖССТ информацийон бюллетени, июль 2019).

Мазкур жиҳатларни инобатга олган ҳолда ЖССТ томонидан келгусидаги фаолиятни мувофиқлаштиришга қаратилган Стратегия ишлаб чиқилди. Стратегия, вирусли гепатитлар билан яшовчи шахсларнинг даволанишга тўлиқ жалб этилишини, 2030 йилга келиб вирусли гепатитларнинг аҳоли саломатлигига жиддий хавф сифатида бартараф этилишини, сурункали гепатитлар билан касалланиш ҳолатларининг 0,9 миллионга ва ўлим ҳолатларининг 0,5 миллиондан камроқ даражага туширилишини кўзда тутди [1, 2, 3].

Ўзбекистонда вирусли инфекцияларга нисбатан вужудга келган вазиятдан келиб чиқиб ҳамда тегишли фаолиятларни ЖССТ Стратегиясига монандлаштириш мақсадида тайёрланган Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 16 майда “Айрим долзарб вирусли инфекциялар тарқалишига қарши курашиш чора-тадбирларини такомиллаштириш ҳақида” ги қарорида республиканинг барча минтақаларида «В» ва «С» вирусли гепатитларни барвақт аниқлаш учун скрининг текширувларини ва даволашни кенгайтириш, жигарнинг сурункали вирусли касалликлари ягона электрон реестрини яратиш ва юритиш ҳамда вирусли инфекциялар муаммоларига доир илмий изланишларни амалга ошириш таъкидланган [5].

Юқорида келтирилган далилларга кўра, Ўзбекистоннинг турли минтақаларида сурункали вирусли гепатитларнинг этиологик таркибини ва турли клиник-эпидемиологик жиҳатларини ўрганиш муҳим илмий-амалий аҳамиятга моликдир.

Тадқиқотнинг мақсади: Сурункали вирусли гепатитларнинг этиологик таркибини ва клиник-эпидемиологик хусусиятларини ўрганиш асосида пациентларга тақдим этиладиган тиббий-ижтимоий ёрдамни такомиллаштиришда иборат.

Материал ва усуллар

Хоразм вилояти юқумли касалликлар шифохонасининг гепатология бўлимида (ЮКШГБ) чуқурлаштирилган текширувлар натижасида ташхис этилган ва диспансер бўлими ҳисобига олинган 266 нафар В гепатит вируси (ВГВ), С гепатит вируси (СГВ) ва D гепатит вируси (DГВ) билан ассоциацияланган сурункали вирусли гепатит пациентларининг тегишли хужжатлари - “Стационар беморининг тиббий картаси” (003-х/ш), “Пациентнинг амбулатор тиббий картаси” (025-х/ш), “Диспансер кузатувининг назорат картаси” (030-х/ш) таҳлил этилди.

Мажмуавий текширув қуйидагилардан иборат: беморни аъзолар ва тизимлар бўйича клиник текшириш, умумий клиник қон ва сийдик таҳлиллари, қоннинг биокимёвий таҳлили, вирусли гепатитларнинг хос маркерларини сифат ва миқдорий жиҳатдан баҳолаш учун иммунофермент таҳлили (ИФТ), ультратовушли жигар эластометрияси. Қоннинг биокимёвий таҳлили, гемограмма ва коагулограмма кўрсаткичлари умум эътироф этилган усуллар билан аниқланди. Фиброз (F) оғирлиги EchoSens® (Франция) компаниясининг “Фиброскан” аппаратида амалга оширилган ультратовушли фиброэластография асосида стандартлаштирилган METAVIR тизими бўйича баҳоланди.

Сурункали вирусли гепатит ташхиси эпидемиологик, клиник, биокимёвий маълумотлар асосида қўйилган бўлиб, вирусли гепатитларнинг тегишли серологик (HBsAg, анти-HBs, анти-HBc, анти-HBe, анти-HCV ва анти-HDV) маркерлар мавжудлигига нисбатан текширилган. В гепатитининг серологик маркерлари (HBsAg, HBeAg, анти-HBc (сум), анти-HBe) ҳамда анти-HDV «Вектор-Бест» (Россия) тест тизимларини қўллаб иммунофермент таҳлил (ИФТ) усулида амалга оширилди. Қон зардоблари таркибида анти-HCV мавжудлигига нисбатан таҳлиллар Abbott (АҚШ) компанияси томонидан ишлаб чиқилган Anti-HCVab тест тизимларини қўллаб

Architect 2000 SR иммунохимический анализаторда ИФТ усулида бажарилди. Маълумотларнинг статистик таҳлили учун STATISTICA for Windows (8 версияси) дан фойдаланилди. $p < 0,05$ даража статистик аҳамиятли кўрсаткич сифатида қабул қилинди.

Натижа ва таҳлиллар

Тиббий мурожаатлар, скрининг текширувлари ва бошқа тиббий кўриклар жараёнида қонида HBsAg ва/ёки С гепатит вирусига ва D гепатит вирусига антитаналар аниқланиб, клиник кўрсатмаларга кўра Хоразм вилояти юқумли касалликлар шифохонасининг гепатология бўлимида чуқурлаштирилган текширувлар амалга оширилиши учун госпитализация қилинган пациентларнинг 266 нафарида сурункали вирусли гепатит ташхис этилган (1-жадвал). Жумладан, сурункали вирусли гепатит пациентларининг 111 нафарида (41,8%) сурункали В гепатити (СВГ), 78 нафарида (29,3%) сурункали С гепатити (ССГ), 33 нафарида (12,4%) сурункали D гепатити (CDГ) ва 44 нафарида (16,5%) сурункали В гепатити ҳамда сурункали С гепатити (СВГ+ССГ) микст ҳолатда қайд этилган. 266 нафар сурункали вирусли гепатит ташхис этилган пациентлардан, 21 нафари (7,9%) ўтмишда “Гепатит” билан касалланиб ўтишганликларини тасдиқлашди.

1-жадвал

Сурункали вирусли гепатитларнинг этиологик таркиби,
Хоразм вилояти, 2017-2022 йй.

Нозологик шакл	Аниқланиш частотаси		p
	Мутлоқ	%±	
СВГ	111	41,8	$p < 0,05^*$
ССГ	78	29,3	$p < 0,05^{**}$
CDГ	33	12,4	$p < 0,05^{***}$
СВГ+ССГ	44	16,5	$p < 0,05^{***}$
жами	266	100	

$p < 0,05^*$ - аниқланиш частотаси барча нозологик шакллардан статистик аҳамиятли даражада юқори; $p < 0,05^{**}$ - аниқланиш частотаси ишонарли даражада СВГ дан паст, CDГ ва СВГ+ССГ дан юқори; $p < 0,05^{***}$ - аниқланиш частотаси ишонарли даражада СВГ ва ССГ дан паст.

Кўриниб турибдики, СВГ-моноинфекцияли беморларнинг сони моноинфекцияли сурункали вирусли гепатитнинг бошқа шаклларида устундир ($p < 0,05$). Аниқланиш частотасига кўра, ССГ-моноинфекцияли беморлар эса иккинчи ўринни эгаллайди. Умуман олганда, аниқланган сурункали вирусли гепатитлар этиологик таркибида В гепатит вируси билан ассоциацияланган ҳолатлар (СВГ, CDГ ва СВГ+ССГ) 188 нафар пациентларда, С гепатит вируси билан ассоциацияланган ҳолатлар (ССГ ва СВГ+ССГ) 122 нафар пациентларда қайд этилган ($p < 0,05$). В гепатит вируси билан ассоциацияланган ҳолатлар билан касалланишган 188 нафар пациентлардан 1 нафари (0,5%) ўтмишда В гепатитига қарши эмланганлигини қайд этди.

Жами сурункали вирусли гепатит пациентларининг жинсий таркибида эркакларнинг улуши (178; 66,9%), аёллар улушига (88; 33,1%) нисбатан статистик аҳамиятли даражада – 2 баравар юқори (2-жадвал).

Ушбу ҳолат, бизнинг фикримизча, эркакларнинг парентерал гепатитлар вируслари юқишини белгиловчи хавф омиллари таъсирига, аёлларга нисбатан сезиларли даражада кўпроқ тўқнаш келишлари ҳамда скрининг текширувлари жараёнида аёлларда (аксарият ҳомиладорлик туфайли) парентерал гепатитлар маркерлари аниқланиб, барвақт (ЮКШГБ га госпитализация қилинмасданок) ташхисга аниқлик киритилиши ва тегишли тиббий ёрдамлар тақдим этилиши билан боғлиқ.

**Сурункали вирусли гепатит пациентларининг жинсий таркиби,
Хоразм вилояти, 2017-2022 йй.**

Нозологик шакл	Жинсий таркиб				p
	Эркак		Аёл		
	Мутлоқ	%	Мутлоқ	%	
СВГ, n=111	65	58,6	46	41,4	p<0,05
ССГ, n=78	55	70,5	23	29,5	p<0,05
CDГ, n=33	21	63,6	12	36,4	p<0,05
СВГ+ССГ, n=44	37	84,1	7	15,9	p<0,05
жами, n=266	178	66,9	88	33,1	p<0,05

Шу билан бирга, В ва С гепатитлар билан боғлиқ ҳолатларнинг жинсий таркибини алоҳида таҳлил этиш, нозологик шаклга қараб, пациентларнинг жинсий таркибида айрим фарқли жиҳатлар ҳам мавжудлигини кўрсатади. Хусусан, В гепатит вируси билан ассоциацияланган ҳолатларнинг (188) таркибида эркакларнинг улуши 123 нафарни (65,4%), С гепатит вируси билан ассоциацияланган ҳолатларнинг (122) таркибида эркакларнинг улуши 92 нафарни (75,4%) ташкил этади (p<0,05). Пациентлар жинсий таркибидаги янада каттароқ маъмур тафовут, В ва С гепатитларининг юқиш механизми ўхшашлигига қарамасдан, юқиш йўллари таркиби муайян даражада ўзига хос эканлиги билан изоҳланади. Яъни, бизнинг фикримизча, эркак жинсига мансуб шахслар С гепатит вирусининг юқиш эҳтимоли мавжуд вазиятларга (хавф омилларига) янада кўпроқ дучор бўлишади.

Сурункали вирусли гепатит пациентларининг ёш бўйича таркибини таҳлил этиш муҳим аҳамият касб этади ва ушбу таҳлил натижасида ёш ошишига мутаносиб равишда сурункали вирусли гепатит ташхис этилган пациентлар сонининг ошиб бориши аниқланди (3-жадвал).

**Сурункали вирусли гепатит пациентларининг ёш бўйича таркиби, Хоразм вилояти,
2017-2022 йй.**

Нозологик шакл	Ёш гуруҳлари									
	21-29		30-39		40-49		50-59		≥60	
	Мутл.	%	Мутл.	%	Мутл.	%	Мутл.	%	Мутл.	%
СВГ, n=111	11	9,9	13	11,7	26	23,4	28	25,2	33	29,8
ССГ, n=78	7	9,0	21	26,9	27	34,6	21	26,9	2	2,6
CDГ, n=33	-	-	-	-	5	15,1	11	33,3	17	51,6
СВГ+ССГ, n=44	-	-	8	18,1	9	20,5	9	20,5	18	40,9
жами, n=266	18	6,8*	42	15,8**	67	25,2	69	25,9	70	26,3

Хусусан, жами 266 нафар сурункали вирусли гепатит пациентларидан 18 нафари (6,8%) 21-29 ёш гуруҳига, 42 нафари (15,8%) 30-39 ёш гуруҳига, 67 нафари (25,2%) 40-49 ёш гуруҳига, 69 нафари (25,9%) 50-59 ёш гуруҳига ва 70 нафари (26,3%) ≥60 ёш гуруҳига мансуб. Айнан ушбу ҳолат, яъни ёш ошишига мутаносиб равишда пациентлар сонининг ошиш тенденцияси сурункали В гепатит-моноинфекция нозологик шаклида яққол кузатилди. Сурункали С гепатит-моноинфекция нозологик шаклида касалланишнинг энг юқори частотаси 40-49 ёш гуруҳида (34,6%) кузатилди. Аксинча, ≥60 ёш гуруҳида атиги 2 нафар (2,6%) сурункали С гепатит-моноинфекция пациенти қайд этилди. Сурункали D гепатити 21-29 ва 30-39 ёш гуруҳларида, шунингдек сурункали В гепатити ҳамда сурункали С гепатити (СВГ+ССГ) микст ҳолатда 21-29 ёш гуруҳида кузатилмади. Демак, ёш ошишига мутаносиб равишда, умуман олганда, сурункали вирусли гепатит ташхис этилган пациентлар сонининг ошиб бориши баробарида, алоҳида нозологик шакллар доирасида бундай манзара такрорланмаслиги ва ёш

бўйича касалланиш частотасидаги устуворлик турли нозологик шаклларда турли ёш гуруҳларига тўғри келиши мумкин.

Жигар тўқимасида фиброз мавжудлигини ва шаклланиш даражасини аниқлаш мақсадида ультратовуш текшируви (УТТ) натижалари баҳоланди (4-жадвал).

4-жадвал

Сурункали вирусли гепатит пациентларининг фиброз шаклланиш даражасига кўра тақсимланиши, N=266 (мутлок/%)

Фиброз мавжудлиги ва шаклланиш даражаси	Сурункали вирусли гепатитларнинг этологияси								Жами	
	СВГ, n=111		ССГ, n=78		CDГ, n=33		СВГ+ССГ, n=44			
	Мутл.	%	Мутл.	%	Мутл.	%	Мутл.	%	Мутл.	%
F0	11	10,0	6	7,7	-		-		17	6,4
F1	25	22,5	15	19,2	-		-		40	15,0
F2	38	34,2	33	42,3	6	18,2	3	6,8	80	30,1
F3	31	27,9	17	21,8	13	39,4	21	47,7	82	30,8
F4	6	5,4	7	9,0	14	42,4	20	45,5	47	17,7

Ультратовуш текшируви натижаларига кўра "METAVIR" стандартлаштирилган тизимига мувофиқ беморларда фиброз мавжудлиги ва унинг оғирлиги баҳоланиб, сурункали гепатит босқичлари (F0 - фиброз йўқ, F1 - енгил (портал) фиброз, F2 - ўртача (порто-портал септа билан), F3 - оғир (марказий-портал септа билан) ва F4 – цирроз) аниқланди.

Тадқиқот натижаларига кўра, 266 нафар сурункали вирусли гепатит пациентларининг 17 нафариди (6,4%), хусусан сурункали В гепатити беморларидан 11 нафариди (10,0%) ва сурункали С гепатити беморларидан 6 нафариди (7,7%) жигар фибрози аломатлари мавжуд эмас. 249 нафар (93,6%) сурункали вирусли гепатит пациентларида турли даражадаги фиброз аломатлари аниқланди. Жумладан жигар фиброзининг F1 босқичи 40 нафар (15,0%), F2 босқичи 80 нафар (30,1%), F3 босқичи 82 нафар (30,8%) ва F4 босқичи 47 нафар (17,7%) беморларда қайд этилган.

Сурункали вирусли гепатитнинг алоҳида нозологик шакллари жигар фиброзининг қуйидаги кўринишлари билан тавсифланади. Сурункали В гепатити пациентлари ўртасида фиброзланишнинг F1 босқичи 25 нафар (22,5%), F2 босқичи 38 нафар (34,2%), F3 босқичи 31 нафар (27,9%) ва F4 босқичи 6 нафар (5,4%) беморда кузатилди. Сурункали С гепатити пациентлари ўртасида фиброзланишнинг F1 босқичи 15 нафар (19,2%), F2 босқичи 33 нафар (42,3%), F3 босқичи 17 нафар (21,8%) ва F4 босқичи 7 нафар (9,0%) беморда аниқланди. Сурункали D гепатити пациентлари ўртасида фиброз шаклланмаган (фиброзсиз) ва фибрознинг F1 босқичидаги беморлар кузатилмади. Сурункали вирусли гепатитларнинг мазкур нозологик шаклида фиброзланиш жараёнининг F2 босқичи 6 нафар (18,2%), F3 босқичи 13 нафар (39,4%) ва F4 босқичи 14 нафар (42,4%) беморда мавжуд. Сурункали микст гепатити (СВГ+ССГ) пациентлари ўртасида ҳам фиброзсиз ва фибрознинг F1 босқичидаги беморлар умуман қайд этилмади. Сурункали микст гепатити пациентларининг 3 нафариди (6,8%) F2, 21 нафариди (47,7%) F3 ва 20 нафариди (45,5%) F4 босқичидаги фиброзланиш мавжуд.

Сурункали вирусли гепатит пациентларини фибробластик текширув натижалари, пациентларнинг аксарият қисмида – 78,6% ида фиброзланишнинг F2-F4 босқичлари мавжуд эканлигини, сурункали моно-В гепатити ва сурункали моно-С гепатити пациентларида F2 босқич устувор эканлигини, аксинча сурункали D гепатити ва сурункали микст гепатити пациентларида F3-F4 босқичлари устуворлигини кўрсатмоқда. Хусусан, фиброзланишнинг F2 босқичининг аниқланиш частотаси сурункали моно-В гепатити пациентлари ўртасида (34,2%), CDГ (18,2%) ва СВГ+ССГ (6,8%) пациентларидагига қараганда тегишлича 1,9 марта ва 5 марта, сурункали моно-С гепатити пациентларида (42,3%) эса тегишлича 2,3 марта ва 6,2 марта юқори. Аксинча фиброзланишнинг F3 босқичининг аниқланиш частотаси сурункали моно-В гепатити пациентлари ўртасида (27,9%), CDГ (39,4%) ва СВГ+ССГ (47,7%) пациентларидагига

караганда тегишлича 1,4 марта ва 1,7 марта, сурункали моно-С гепатити пациентларида (21,8%) эса тегишлича 1,8 марта ва 2,2 марта паст. Фиброзланишнинг F3 босқичининг аниқланиш частотаси сурункали моно-В гепатити пациентлари ўртасида (5,4%), CDГ (42,4%) ва СВГ+ССГ (45,5%) пациентларидагига караганда тегишлича 7,9 марта ва 8,4 марта, сурункали моно-С гепатити пациентларида (9,0%) эса тегишлича 4,7 марта ва 5,1 марта паст.

Хулоса

Сурункали вирусли гепатитлар этиологик таркибида В гепатит вируси билан ассоциацияланган ҳолатлар (188 нафар), С гепатит вируси билан ассоциацияланган ҳолатларга (122 нафар) караганда 1,5 барабар кўпроқ қайд этилмоқда. Пациентларининг жинсий таркибида эркакларнинг улуши, аёллар улушига нисбатан 2 барабар юқори. Ёш ошишига мутаносиб равишда, умуман олганда, сурункали вирусли гепатит ташхис этилган пациентлар сонининг ошиб бориши баробарида, алоҳида нозологик шакллар доирасида бундай манзара такрорланмаслиги ва ёш бўйича касалланиш частотасидаги устуворлик турли нозологик шаклларда турли ёш гуруҳларига тўғри келиши мумкин. Хусусан, амалга оширилган тадқиқотда сурункали С гепатит-моноинфекция нозологик шаклида касалланишнинг энг юқори частотаси 40-49 ёш гуруҳида (34,6%) кузатилди. Аксинча, ≥ 60 ёш гуруҳида 2,6% ҳолат қайд этилди. Сурункали D гепатити 21-29 ва 30-39 ёш гуруҳларида, СВГ+ССГ микст ҳолатда 21-29 ёш гуруҳида кузатилмади. 93,6% сурункали вирусли гепатит пациентларида турли даражадаги фиброз аломатлари аниқланди. Жумладан жигар фиброзининг F1 босқичи 15,0%, F2 босқичи 30,1%, F3 босқичи 30,8% ва F4 босқичи 17,7% беморларда қайд этилган. Шу билан бирга фиброзланиш жараёни сурункали вирусли гепатитларнинг турли нозологик шакллари ассоциацияланишида, яъни сурункали D гепатити ва СВГ+ССГ чуқурлашиб бораверади. Шундай қилиб, тадқиқот натижасида олинган маълумотлар сурункали вирусли гепатит пациентларининг олиб борилишига ҳамда мазкур касалликларнинг профилактикасига қаратилган мажмуавий тиббий-ижтимоий тадбирлар амалга оширилишида инобатга олиниши зарур.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Гепатит D. [Internet]. Всемирная организация здравоохранения; 2020 [cited 2020 июль 27]. Available from: [http:// www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-d/](http://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-d/).
2. Голубовская О.А. Достижения и проблемы на пути элиминации гепатита С в рамках Глобальной стратегии ВОЗ. Клиническая инфектология и паразитология. 2018;7(3):382-388.
3. Информационный бюллетень ВОЗ, июль 2019. Электронный научный журнал: «Социальные аспекты здоровья населения» 2019;65(4):15.
4. Камилов Ф.Х. и др. Частота встречаемости различных этиологических форм хронических вирусных гепатитов и циррозов печени. //Ж. Инфекция, иммунитет и фармакология. 2010;(1-2):102-105.
5. Постановление Президента Республики Узбекистан (ПП РУз) от 16.05.2022 г. «О совершенствовании мер противодействия распространению некоторых актуальных вирусных инфекций».
6. Савилов Е.Д., Чемезова Н.Н., Астафьев В.А., Малов И.В., Малов С.И., Гаврилова Т.А. и др. Парентеральные вирусные гепатиты в Иркутской области. //Acta Biomedica Scientifica. 2018;3(5):148-153.
7. Шахгильдян И.В., Михайлов М.И., Онищенко Г.Г. Парентеральные вирусные гепатиты (эпидемиология, диагностика, профилактика). - М., 2003;384.

Қабул қилинган сана 20.08.2023

УДК 616.36-002:614.2

ХОРАЗМ ВИЛОЯТИДА СУРУНКАЛИ С ГЕПАТИТИ БИЛАН КАСАЛЛАНИШ ҲОЛАТИ

¹Абдуллаева Д.К. <https://orcid.org/0009-0006-1002-6409>

¹Юсунов Ш.Р. <https://orcid.org/0009-0000-7106-8780>

²Буриев А.Я. ses.servis1952@mail.ru

³Умиров С.Э. <https://orcid.org/0009-0005-9984-5111>

¹Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиали, Ўзбекистон, Хоразм вилояти,
Урганч шаҳри, Ал-Хоразмий кўчаси 28-уй Тел: +998 (62) 224-84-84, +998919150030, E-mail:
info@urgfiltma.uz

²Қарши давлат университети, Ўзбекистон, Қашқадарё вилояти, Қарши шаҳри, Кўчабоғ
кўчаси, 17 – уй, ses.servis1952@mail.ru, Тел: +998906169275

³Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази Тошкент шаҳар,
М.Улуғбек тумани, Паркент кўчаси 51-уй.

✓ Резюме

С гепатит вирусини билан ассоциацияланган сурункали ҳолатлар таркибида аксарият (79,9%) С гепатити моноинфекция сифатида кузатилади. Пациентларнинг жинсий таркибида эркак жинсига мансуб шахслар улуши устувор. Бу ҳолат ушбу жинс вакилларида мазкур инфекциянинг юқиш эҳтимолини ҳамда касалликнинг сурункали шаклга ўтишини белгиловчи хавф омиллари таъсири юқорилиги билан изоҳланиши мумкин. Аксарият (97,4%) пациентларда жигарнинг фибротик ўзгаришлар кузатилади. С ва В гепатитларининг микст ҳолатида, жигар тўқимасининг шикастланиш даражаси, С гепатитининг моноинфекция шаклидагига нисбатан ишонарли тарзда юқори. Пациентларда асосан С гепатит вирусининг 1b генотиби (66,0%) ва 3a генотиби (20,8%) нафар беморда аниқланган.

Калит сўзлар: Сурункали С гепатити, генотип, фиброз, жинсий ва касбий таркиб

СОСТОЯНИЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С В ХОРАЗМСКОЙ ОБЛАСТИ

¹Юсунов Ш.Р. <https://orcid.org/0009-0000-7106-8780>

²Буриев А.Я. ses.servis1952@mail.ru

³Умиров С.Э. <https://orcid.org/0009-0005-9984-5111>

¹Абдуллаева Д.К. <https://orcid.org/0009-0006-1002-6409>

¹Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиали, Ўзбекистон, Хоразм вилояти,
Урганч шаҳри, Ал-Хоразмий кўчаси 28-уй Тел: +998 (62) 224-84-84, +998919150030, E-mail:
info@urgfiltma.uz

²Қарши давлат университети, Ўзбекистон, Қашқадарё вилояти, Қарши шаҳри, Кўчабоғ
кўчаси, 17 – уй, ses.servis1952@mail.ru, Тел: +998906169275

³Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази Тошкент шаҳар,
М.Улуғбек тумани, Паркент кўчаси 51-уй.

✓ Резюме

В хронических случаях, связанных с вирусом гепатита С, в большинстве случаев (79,9%) гепатит С наблюдается как моноинфекция. В половом составе больных преобладает доля пациентов мужского пола. Такая ситуация может быть объяснена тем, что у представителей данного пола более высокая вероятность заражения инфекцией и чаще подвержены факторам риска, определяющим переход заболевания в хроническую форму. Фиброзные изменения печени наблюдаются у большинства (97,4%) больных. При

смешанном случае гепатита С и В степень поражения ткани печени достоверно выше, чем при гепатите С в форме моноинфекции. У больных в основном выявлены генотипа 1b (66,0%) и генотипа 3a (20,8%) вируса гепатита С.

Ключевые слова: Хронический гепатит С, генотип, фиброз, половой и профессиональный состав.

STATUS OF INCIDENCE WITH CHRONIC HEPATITIS C IN THE KHORAZM REGION

¹Yusupov Sh.R. <https://orcid.org/0009-0000-7106-8780>

²Buriev A.Ya. ses.servis1952@mail.ru

³Umirov S.E. <https://orcid.org/0009-0005-9984-5111>

¹Abdullaeva D.K. <https://orcid.org/0009-0006-1002-6409>

¹Urgench branch of the Tashkent Medical Academy Uzbekistan, Khorezm region, Urgench city, Al-Khorezmi street No. 28 Tel: +998 (62) 224-84-84 E-mail: info@urgfiltma.uz

²Karshi State University, Uzbekistan, Kashkadarya region, Karshi city, Kuchabog street, house – 17. ses.servis1952@mail.ru, +998906169275

³Center for the development of professional skills of medical workers 51 Parkent street, M.Ulugbek district, Tashkent city. +998 (71) 268-17-44 E-mail: info@tipme.uz

✓ **Rezume**

In chronic cases associated with the hepatitis C virus, in most cases (79.9%) hepatitis C is observed as a mono-infection. In the sex composition of patients, the proportion of male patients predominates. This situation can be explained by the fact that representatives of this sex are more likely to contract an infection and are more likely to be exposed to risk factors that determine the transition of the disease to a chronic form. Fibrotic changes in the liver are observed in the majority (97.4%) of patients. In a mixed case of hepatitis C and B, the degree of damage to the liver tissue is significantly higher than in hepatitis C in the form of mono-infection. In patients, genotype 1b (66.0%) and genotype 3a (20.8%) of the hepatitis C virus were mainly detected.

Key words: Chronic hepatitis C, genotype, fibrosis, gender and professional composition.

Долзарблиги

Юкумли касалликлар патологиясида С гепатити клиник кечишининг ўзига хослиги ва оқибатларининг кўламига кўра алоҳида аҳамият касб этади [1, 2, 4 -6]. ЖССТ маълумотларида келтирилишича, ҳар йили дунё миқёсида ўртача 1,5 миллионга яқин ўткир С гепатитининг янги ҳолатлари аниқланмоқда ва 2019 йилда 350 миллион нафар сурункали С гепатити пациентлари ҳисобда туришган [2, 6]. Жаҳонда 2019 йилда С гепатитига боғлиқ тарзда 290 минг нафарга яқин одам вафот этишган. Ўлим ҳолатлари аксарият жигар циррози ва гепатоцеллюляр карцинома билан белгиланади [3, 5, 6].

Шу билан бирга, мазкур касаллик эпидемиологик хусусиятлари ва оқибатларига кўра турли минтақалар ҳамда давлатлар миқёсида муайян тафовутларга эга. Ушбу фарқлар аҳолининг этник таркиби, ижтимоий муҳит, турмуш тарзи, тиббий хизмат ҳолати каби кўплаб омиллар билан белгиланиши мумкин, жумладан турли ҳудудларнинг экологик ҳолати ҳам муайян даражада С гепатити тарқалишига, кечишига ва оқибатларига ўз таъсирини кўрсатади. Шу нуқтаи-назардан С гепатити билан касалланиш ҳолатини экологик ноқулай минтақаларда ўрганиш муҳим илмий-амалий аҳамиятга моликдир.

Тадқиқотнинг мақсади. Сурункали С гепатити билан касалланиш ҳолатини ўрганиш асосида тиббий хизмат сифатини яхшилашдан иборат.

Материал ва усуллар

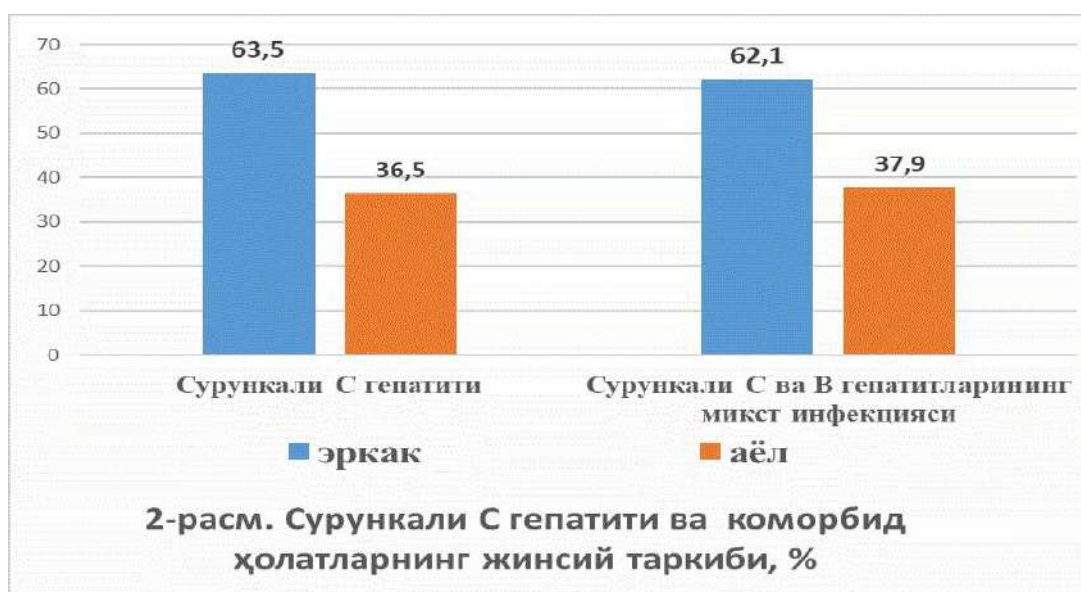
Ушбу мақсадга эришиш учун Хоразм вилояти юкумли касалликлар шифохонасининг диспансер бўлими ҳисобида турувчи 115 нафар сурункали С гепатити ҳамда 29 нафар С ва В гепатитларининг микст ҳолати мавжуд пациентларнинг тиббий ҳужжатлари - “Пациентнинг амбулатор тиббий картаси” (025-х/ш), “Диспансер кузатувининг назорат картаси” (030-х/ш)

таҳлил этилди. Беморларнинг ўртача ёши $48 \pm 5,5$ йил. Диспансер кузатувида туриш муддатининг давомийлиги 1 йилдан 15 йилгача, ўртача 7,5 йил.

Сурункали С гепатит ташхиси эпидемиологик, клиник, биокимёвий маълумотлар, вирусли гепатитларнинг тегишли серологик (анти-HCV) ва молекуляр-биологик маркерлари (HCV-RНК) мавжудлиги асосида қўйилган. Қон зардоблари таркибида анти-HCV мавжудлигига нисбатан таҳлиллар Anti-HCVab тест тизимларини қўллаб Architect 2000 SRиммунокимёвий анализаторда иммунофермент таҳлил (ИФТ) усулида бажарилди. С гепатит вирусининг генотипларини аниқлаш секвенслаш, сўнгра филогенетик таҳлил орқали амалга оширилди. Қоннинг биокимёвий таҳлили, гемограмма ва коагулограмма кўрсаткичлари анъанавий усуллар ёрдамида аниқланди. Ультратовушли жигар эластометрияси ёрдамида “Фиброскан”аппаратини (EchoSens®, Франция) қўллаб жигардаги фиброз (F) даражасини баҳолаш амалга оширилган. Маълумотларнинг статистик таҳлили учун STATISTICA for Windows (10 версияси) дан фойдаланилди. Статистик аҳамиятлилиқ мезони сифатида $p < 0,05$ қабул қилинди.

Натижа ва таҳлиллар

Инфекцион жараён сурункали кечаётган С гепатит вируси билан ассоциацияланган ҳолатлар нозологик шаклига кўра, икки гуруҳга ажратилган (1-расм).



Таъқиқ этилаётган пациентларнинг аксарият қисмида ($79,9 \pm 3,3\%$) сурункали С гепатити моноинфекция сифатида ташхис этилган, сурункали С ва В гепатитларининг микст инфекциясиёса $20,1 \pm 3,3\%$ пациентларда қайд этилди ($p < 0,05$).

Пациентларнинг жинсий таркибида эркак жинсига мансуб шахслар улуши яққол устуворликка эга бўлиб, бу ҳолат сурункали С гепатити моноинфекция сифатида кечаётганлар гуруҳига ҳам, сурункали С ва В гепатитларининг микст ҳолатлари - коинфекцион шаклга ҳам хос (2-расм).

Хусусан, сурункали С гепатити моноинфекция сифатида кечаётганлар ва микст инфекцияли пациентлар таркибида эркак жинсига мансуб шахслар ҳиссаси тегишлича 63,5% (73 нафар) ва 62,1% (18 нафар) ҳолатда, аёллар улуши эса 36,5% (42 нафар) ва 37,9% (11 нафар) ҳолатда аниқланди ($p<0,05$). Бизнинг фикримизча, сурункали С гепатит пациентларининг жинсий таркибида эркаклар улушининг юқорилиги, ушбу жинс вакилларига мазкур инфекциянинг юқиш эҳтимолини ҳамда касалликнинг сурункали шаклга ўтишини белгиловчи хавф омиллари таъсирининг юқорилиги билан белгиланади. Эркак жинсига мансуб шахсларга С гепатит вирусининг юқиш эҳтимоли ошишига гиёҳванд моддалар инъекцияси ва турли маиший жароҳатланиш каби ҳолатлар сабаб бўлиши мумкин. Эркакларда мазкур касаллик сурункали шаклга ўтишининг юқорилиги, ушбу жинс вакилларида спиртли ичимликлар истеъмоли, кашандалик ва нотўғри овқатланиш каби хавф омилларига дуч келиш эҳтимолининг, аёллардагига қараганда юқорилиги билан изоҳланади.

С сурункали гепатити билан касалланган пациентларнинг касб-кор таркиби таҳлил этилди (1-жадвал).

1-жадвал

Сурункали С гепатити ва микст инфекцияли пациентларнинг ижтимоий-касб гуруҳлари бўйича тақсимланиши

Ижтимоий-касб гуруҳлари	Касалликнинг нозологик шакли				Жами, N=144	
	Сурункали С гепатити, n=115		Сурункали С ва В гепатитларининг микст инфекцияси, n=29			
	Мутл.	%	Мутл.	%	Мутл.	%
Ўқувчилар ва талабалар	3	2,6	-	-	3	2,1
Мактаб, коллеж, ОЎЮ педагоглари	11	9,6	3	10,3	14	9,7
Маиший соҳалар ходимлари	13	11,3	5	17,2	18	12,5
Тиббиёт ходимлари	17	14,8	5	17,2	22	15,3
Давлат хизматчилари	7	6,1	-	-	7	4,9
Қишлоқ хўжалиги ходимлари	18	15,6	7	24,1	25	17,4
Уй бекалари	14	12,2	1	3,4	15	10,4
Ишсизлар	11	9,6	5	17,2	16	11,1
Нафақадагилар	21	18,3	3	10,3	24	16,7

Сурункали С гепатити моноинфекция сифатида кечаётганлар ва микст гепатитлар (С ва В гепатитлари коинфекцияси) билан касалланган пациентларнинг ижтимоий-касб гуруҳлари бўйича тақсимланишини таҳлил этиш шуни кўрсатадики, тадқиқ этилаётган пациентларнинг умумий таркибида қишлоқ хўжалик ходимлари (17,4%), нафақадагилар (16,7%), тиббиёт ходимларининг (15,3%), ишсизлар (11,1%), маиший соҳалар ходимлари (12,5%) ва уй бекаларининг (10,4) улуши бошқа ижтимоий қатламлар улушига нисбатан юқори. Шу билан бирга, айнан бир ижтимоий гуруҳга мансуб пациентлар ўртасида таққосланаётган сурункали гепатитларнинг турли нозологик шакллари частотасида муайян даражада фарқ мавжуд. Масалан, нафақадагиларнинг улуши сурункали С гепатити моноинфекция шаклида кечувчи пациентлар ўртасида 18,3% ни, микст инфекцияли пациентлар ўртасида эса 10,3% ни ташкил этади. Бундай ҳолатдеярли барча ижтимоий гуруҳлардаги пациентларга хос.

Жигарнинг ультратовуш фибробластометрия текшируви натижаларига кўра, С гепатит вируси билан ассоциацияланган жами сурункали ҳолатларнинг 2,1 фоизда фиброз кузатилмаган. Жигарнинг енгил фибротик шикастланиши 14,6%, ўртача шикастланиш 38,9%, оғир шикастланиш 27,8% ва жигар циррози 16,6% ҳолатларда қайд этилган. Сурункали С

гепатитининг моноинфекция шаклида 3 (2,6%) нафар пациентда фиброз аломатлари аниқланмаган, 21 (18,3%) нафар пациентда эса енгил фиброз белгилари кузатилган (2-жадвал).

2-жадвал

Нозологик шакллар ва фиброз шаклланиш даражасига кўра С гепатит вируси билан ассоциацияланган сурункали ҳолатларнинг тақсимланиши (абс/%)

Фиброз шаклланиш мавжудлиги ва даражаси	Сурункали гепатит шакли		
	ХГС, n=115	ХГС + В, n=29	Жами, N=144
F0	3/2,6±1,5	-	3/2,1±1,4
F1	21/18,3±3,6	-	21/14,6±2,9
F2	55/47,8±4,6*	1/3,4±3,4*	56/38,9±4,1
F3	29/25,2±4,0**	11/37,9±9,2**	40/27,8±3,7
F4	7/6,1±2,2***	17/58,7±9,3***	24/16,6±3,1

* - қийматлар ўртасидаги фарқ ишонарли ($p<0,05$); ** - қийматлар ўртасидаги фарқ ишонарли ($p<0,05$); *** - қийматлар ўртасидаги фарқ ишонарли ($p<0,05$).

Ўртача даражадаги фиброз сурункали С гепатитининг моноинфекция шаклида 55 (47,8%) нафар, С ва В гепатит вирусларининг коморбид ҳолатида эса 1 (3,4%) нафар пациентда қайд этилган. Оғир даражадаги фиброз тегишлича 29 (25,2%) ва 11 (37,9%) нафар, жигар циррози эса 7 (6,1%) ва 17 (58,7%) нафар пациентларда кузатилган. Келтирилган маълумотлардан кўриниб турибдики, С ва В гепатитларининг микст ҳолатида, жигар тўқимасининг шикастланиш даражаси, С гепатитининг моноинфекция шаклидагига нисбатан ишонарли тарзда юқори ($p<0,05$).

Молекуляр-генетик таҳлиллар натижасига кўра, С гепатит вируси билан ассоциацияланган сурункали шаклдаги пациентларнинг аксарият қисмида - 95 (66,0%) нафар беморда 1b генотиби аниқланди, 3a генотиби эса 30 (20,8%) ($p<0,05$) сезиларли даражада паст бўлган. 2 ва 1a генотиплари мос равишда 18 (12,5%) ва 1 (0,7%) ҳолатларда аниқланган (3-жадвал).

3-жадвал

С гепатит вирусининг генотиплари билан сурункали ҳолат босқичи ўртасидаги боғлиқлик, мутлак/%

Генотип	С гепатит вируси билан ассоциацияланган сурункали ҳолатлар босқичи					Жами
	F0	F1	F2	F3	F4	
1b	1/33,3	7/33,3	33/58,9	33/82,5	21/87,5	95/66,0±3,9
3a	2/66,7	8/38,1	12/21,4	6/15,0	2/8,3	30/20,8±3,4
2	-	6/28,6	11/19,7	-	1/4,2	18/12,5±2,7
1a	-	-	-	1/2,5	-	1/0,7±0,7
	3	21	56	40	24	144

Жигарда фибротик жараёнлар чуқурлашиши баробарида 1b генотипининг аниқланиш частотаси ошиб боради.

Хулоса

С гепатит вируси билан ассоциацияланган сурункали ҳолатлар таркибида аксарият (79,9%) С гепатити моноинфекция сифатида кузатилади. Пациентларнинг жинсий таркибида эркак жинсига мансуб шахслар улуши яққол устуворликка эга. Бу ҳолат ушбу жинс вакилларида мазкур инфекциянинг юқиш эҳтимолини ҳамда касалликнинг сурункали шаклга ўтишини белгилловчи хавф омиллари таъсири юқорилиги билан изоҳланиши мумкин. Пациентларнинг ижтимоий-касбий таркибида қишлоқ хўжалик ходимлари, нафақадагилар, тиббиёт ходимларининг, ишсизлар, маиший соҳалар ходимлари ва уй бекаларининг хиссаси гуруҳлар улушига қараганда юқори. Мутлоқ аксарият (97,4%) пациентларда жигарнинг фибротик ўзгаришлар кузатилади, шу билан бирга С ва В гепатитларининг микст ҳолатида, жигар тўқимасининг шикастланиш даражаси, С гепатитининг моноинфекция шаклидагига нисбатан

ишонарли тарзда юкори ($p < 0,05$). Пациентлардан асосан С гепатит вирусининг 1б генотипи (66,0%) ва 3а генотипи (20,8%) нафар беморда аниқланган. Олинган маълумотлар сурункали С гепатити ташхисотида, беморларнинг олиб борилишида ва касалликнинг профилактикасида инобатга олиниши ҳамда фойдаланилиши зарур.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Абрамова А.Ю., Слепцова С.С., Ильина Н.А. Хронические вирусные гепатиты В и С у лиц с хронической почечной недостаточностью, находящихся на программном гемодиализе в Якутске. Сб. материалов XII Всероссийской научно-практ.конф. с международным участием. М.: 2019;8-10.
2. Информационный бюллетень ВОЗ, июль 2019. Электронный научный журнал: «Социальные аспекты здоровья населения» 2019;65(4):15.
3. Невзорова Т.Г. Хронические вирусные гепатиты В и С у беременных: клинко-лабораторная характеристика с учетом состояния антиоксидантной защиты, особенности течения беременности и родов: дис. ... канд. мед. наук. / М., 2005;108.
4. Постановление Президента Республики Узбекистан (ПП РУз) от 16.05.2022 г. «О совершенствовании мер противодействия распространению некоторых актуальных вирусных инфекций».
5. Савилов Е.Д., Чемезова Н.Н., Астафьев В.А., Малов И.В., Малов С.И., Гаврилова Т.А. и др. Парентеральные вирусные гепатиты в Иркутской области. //Acta Biomedica Scientifica. 2018;3(5):148-153.
6. Юсупов Ш.Р., Умиров С.Э. Сурункали вирусли гепатитларнинг айрим клиник-эпидемиологик хусусиятлари // Тиббиётда янги кун. 2022;2(40):532-535.

Қабул қилинган сана 20.08.2023

УДК 616.381 - 002 : 612.017.1 : 616.36 - 004 – 022

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СПОНТАННОГО БАКТЕРИАЛЬНОГО ПЕРИТОНИТА У БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ ВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ

¹Облокулов А.А. <https://orcid.org/0000-0002-6891-359X>

²Мухторова Ш.А. <https://orcid.org/0000-0002-1522-75370>

¹Бухарская областная инфекционная больница, Узбекистан, г. Бухара, ул. Гиждуванская 89.
Тел: +998 (65) 228-50-54 e-mail: bux.infection@inbox.ru

²Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино, Узбекистан,
г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

В статье приведены клинико-лабораторных данных обследуемых больных. Под наблюдением находились 118 больных. В I основную группу – включены 60 больных, страдающих циррозом печени вирусной этиологии с СБП, во II-основную группу – включены 58 больных с циррозом печени. В качестве контроля также были обследованы 20 практически здоровых людей.

У всех больных СБП (I-я группа) в стадии декомпенсации цирроза печени вирусной этиологии уровень ПКТ был достоверно выше в 10 раз составив $0,88 \pm 0,04$, по сравнению с больными, не осложненным СБП (2-я группа), у которых равен $0,08 \pm 0,02$ ($p=0,05$). Установлено, что уровень СРБ в I-й группе составил $32,4 \pm 8,23$ и увеличился в 3,75 раза ($p=0,05$) по сравнению со 2-й группой.

Основываясь на данных значениях, можно сделать вывод, что уровень ПКТ и СРБ в сыворотке крови предложен в качестве маркера ранней неинвазивной диагностики у пациентов с ЦП и СБП.

Ключевые слова: цирроз печени, спонтан бактериал перитонит, прокальцитонин, C-реактивный белок.

VIRUSLI ETIOLOGIYALI JIGAR SIRROZI BO'LGAN BEMORLARDA SPONTAN BAKTARIAL PERITONITNING KLINIK - LABORATOR XUSUSIYATLARI

¹Obloqulov A.A. <https://orcid.org/0000-0002-6891-359X>

²Muxtorova Sh.A. <https://orcid.org/0000-0002-1522-75370>

¹Buxoro viloyat yuqumli kasalliklar shifoxonasi, O'zbekiston, Buxoro, G'ijduvonko'chasi, 89-uy.
Tel: +998 (65) 228-50-54 e-mail: bux.infection@inbox.ru

²Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti O'zbekiston, Buxoro sh., A.Navoiy
ko'chasi. 1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Rezyume

Maqolada tekshirilgan bemorlarning klinik va laboratoriya ma'lumotlari keltirilgan. 118 bemor kuzatuv ostida edi. I asosiy guruhga SBP bilan virusli etiologiyali jigar sirrozi bilan og'rigan 60 bemor, II asosiy guruhga jigar sirrozi bilan og'rigan 58 bemor kirdi. Nazorat sifatida 20 ta deyarli sog'lom odamlar ham tekshirildi.

Virusli etiologiyali jigar sirrozi dekompensatsiyasi bosqichida SBP (1-guruh) bo'lgan barcha bemorlarda PKT darajasi sezilarli darajada 10 baravar yuqori bo'lib, $0,88 \pm 0,04$, ni tashkil etdi, SBP (2-guruh) tomonidan murakkab bo'lmagan bemorlarga nisbatan $0,08 \pm 0,02$ ($r = 0,05$). Bu guruh CRO darajasi deb topildi. Birinchi guruxga $32,4 \pm 8,23$ tashkil qilib, 2 guruhda nisbatan 3.75 marta ($r = 0,05$) ortganligi aniqlandi.

Ushbu qiymatlarga asoslanib, qon zardobidagi PCT va CRO darajasi SBP bilan og'rigan bemorlarda erta noinvaziv tashxis markeri sifatida taklif qilinadi.

Kalit so'zlar: jigar sirrozi, spontan bakterial peritonit, prokaltsitonin, C-reaktiv oqsil.

CLINICAL AND LABORATORY FEATURES OF SPONTANEOUS BACTERIAL PERITONITIS IN PATIENTS WITH VIRAL LIVER CIRRHOSIS

¹Oblokulov A.A. <https://orcid.org/0000-0002-6891-359X>

²Mukhtorova Sh.A. <https://orcid.org/0000-0002-1522-75370>

¹Bukhara Regional Infectious Diseases Hospital, Uzbekistan, Bukhara, st. Gijduvani 89. Tel: +998 (65) 228-50-54 e-mail: bux.infection@inbox.ru

²Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina Uzbekistan Bukhara, A.Navoi st. 1 Tel: +998(65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

The article presents clinical and laboratory data of the examined patients. 118 patients were under observation. Main group I included 60 patients suffering from liver cirrhosis of viral etiology with CBP, main group II included 58 patients with liver cirrhosis. As a control, 20 practically healthy people were also examined.

In all patients with CBP (Group 1) at the stage of decompensation of liver cirrhosis of viral etiology, the level of PCT was significantly higher by 10 times, amounting to 0.88 ± 0.04 , compared with patients with uncomplicated CBP (Group 2), in which is equal to 0.08 ± 0.02 ($p=0.05$). It was found that the level of CRP in the 1st group was 32.4 ± 8.23 and increased by 3.75 times ($p=0.05$) compared with the 2nd group.

Based on these values, it can be concluded that the level of PCT and CRP in the blood serum has been proposed as a marker for early non-invasive diagnosis in patients with cirrhosis and CBP.

Key words: liver cirrhosis, spontaneous bacterial peritonitis, procalcitonin, C-reactive protein.

Актуальность

По оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) вирусными гепатитами В или С инфицированы более 325 млн. человек во всем мире, и ежегодно от них умирает 1,4 млн. человек. По уровню смертности гепатиты В и С в совокупности стоят на втором месте после туберкулеза, а число людей, инфицированных гепатитом, в 9 раз превышает число ВИЧ-инфицированных. Тем не менее свыше 80% людей, больных гепатитом, не имеют доступа к средствам профилактики, тестирования и лечения [1,2]

Несмотря на успехи, достигнутые в борьбе со многими инфекционными заболеваниями, в современной медицине проблема хронических вирусных гепатитов (ХВГ) в Узбекистане, как и во всем мире, продолжает оставаться актуальной [3,4]. Значимость данной проблемы определяется не только повсеместным и значительным распространением, но и преобладающим поражением лиц трудоспособного возраста, длительным и прогрессирующим течением, сложностью терапии и ведения пациентов, тяжелыми последствиями, такими, как цирроз печени (ЦП) и гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК), а также значительными затратами на медико-социальную поддержку этой категории пациентов [5,6].

Спонтанный бактериальный перитонит является широко распространенным и тяжелым осложнением. Около 32-40% госпитализированных пациентов с циррозом печени развиваются бактериальные инфекции при обращении, или во время госпитализации. Проблемы их диагностики ждут своего решения, которые не решены до сих пор [7,8].

Бактериальная инфекция либо присутствует при поступлении, либо развивается во время госпитализации примерно у 30% пациентов с циррозом печени [9], и наиболее распространенной формой этих инфекций является спонтанный бактериальный перитонит (СБП) [10,11].

У пациентов с циррозом изменена защита от бактерий, связанная со снижением бактериального клиренса [12]. Этот иммунный дефект способствует бактериальной транслокации, вызванной повышенной проницаемостью кишечника и избыточным бактериальным ростом [13]. Диагностика бактериальных осложнений цирроза зачастую представляет сложности в связи со стертой клинической картиной заболевания. Иногда инфекционные осложнения проявляются только лишь усугублением печеночной

энцефалопатии. К простым и доступным скрининговым тестам на наличие бактериальной инфекции при циррозе печени относятся С-реактивный белок (СРБ) и прокальцитонин [14].

Прокальцитонин был предложен в исследованиях в качестве потенциально ценного биомаркера сыворотки для диагностики бактериальных инфекций в целом и СБП в частности [15].

СРБ является заметным биохимическим маркером воспаления, вызванного целым рядом причин, включая инфекционные и неинфекционные воспалительные заболевания, и также было показано, что он участвует в некоторых иммунологических функциях [16,17]

Таким образом, инфекции распространены у пациентов с циррозом печени, и СБП является одной из наиболее распространенных, с различной частотой, но со значительным уровнем смертности. Одним из наиболее важных факторов в лечении этого значительного последствия декомпенсированного цирроза печени является раннее выявление. Крайне важно найти неинвазивные, доступные и простые в применении параметры, связанные с СБП, которые играют прогностическую роль. Однако следует иметь в виду, что эти методы не могут полностью заменить парацентез; необходимы дополнительные исследования, чтобы определить, достаточно ли точны неинвазивные методы для выявления развития СБП при циррозе печени.

Цель работы. Изучить клинко-лабораторные особенности спонтанного бактериального перитонита у больных циррозом печени вирусной этиологии.

Материал и методы

Клинические наблюдения, лабораторные и инструментальные обследования больных с циррозом печени вирусной этиологии проводились, в Бухарской областной инфекционной больнице, в научно исследовательском институте Вирусологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных болезней.

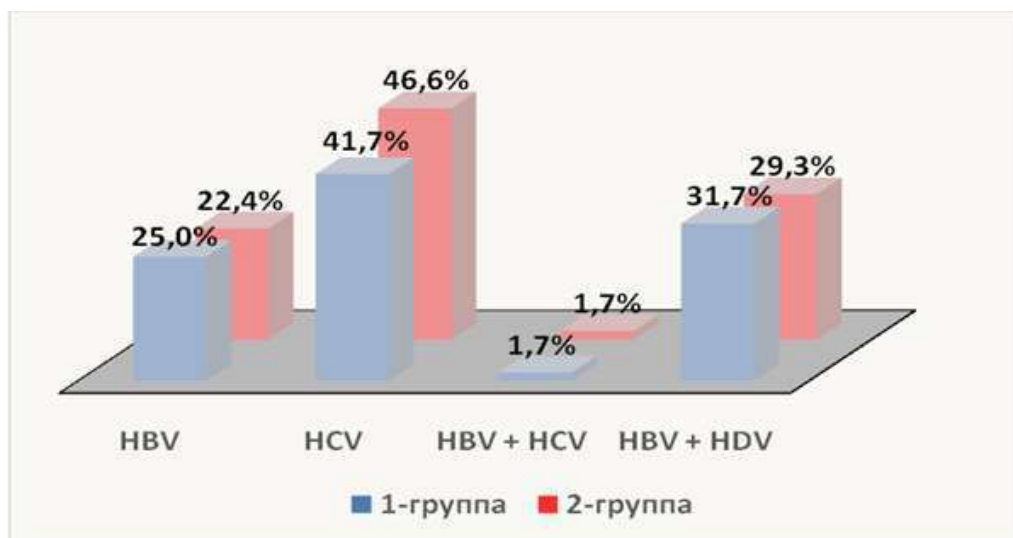


Рис. 1. Распределения больных по нозологическим формам

В I основную группу – включены 60 больных, страдающих циррозом печени вирусной этиологии с СБП, во II-основную группу – включены 58 больных с циррозом печени. В качестве контроля также были обследованы 20 практически здоровых людей.

Диагноз ЦП с вирусной этиологией устанавливался на основании эпидемиологического анамнеза, истории болезни, клинических данных и на основании показателей лабораторных данных.

В целях установления вирусной этиологии диагноза ЦП проведен анализ определения маркеров инфицирования вирусами HBV, HDV, HCV определялся методом полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Среди них в 1-й группе HBV- инфекция отмечена у 15 (25%) пациентов, инфекция HCV - у 25 (41,7%), HBV+HCV– инфекция – у 1 (1,67%), HBV+HDV– инфекция – у 19 (31,7%). Во второй группе HBV – инфекция отмечена у 13 (22,4%) пациентов, инфекция HCV – у 27 (46,6%), HBV+HCV– инфекция – у 1 (1,72%), HBV+HDV– инфекция – у 17 (29,3%) (Рис. 1).

Результат и обсуждения

Результаты исследования показало, что в первой группе из 60 исследуемых, 38 (63,3%) были мужского пола и 22 (36,7 %) женского, а во второй из 58 больных, 27 были (46,55%) мужчины и 31 (53,4%) состояло из женщин. Следует отметить, что вероятность встречаемости СБП преобладало у мужчин.

Средний возрастной показатель больных мужчин 1-группы составил $48,4 \pm 10,1$ года, а у женщин $43,1 \pm 14,8$ лет. Показатели возраста больных 2-группы не отличался от первой и составил $45,5 \pm 10,1$ и $52,1 \pm 13,07$ соответственно.

Продолжительность заболевания пациентов обеих групп колебалось от одного месяца до нескольких лет, при этом большинство из них, 46,7% и 41,4% соответственно, указали что цирроз печени был выявлен несколько лет назад.

Анализ частоты встречаемости заболевания между группами показал, что в 1-й группе цирроз чаще всего выявлялся у 17 (28%) человек в возрасте 51-60 лет, основную часть из которых составили 12 (20%) мужчин и 5 (8,3%) женщин. В отличие от первой группы, во 2-й группе цирроз печени выявлен в возрастной группе 41-50 лет, преимущественно у 10 (17%) мужчин и 6 (10%) женщин.

Эти данные соответствуют результатам зарубежных эпидемиологических исследований, в частности результатам В.Т. Ивашкина, включивших более 50 000 больных из разных регионов Российской Федерации (2014).

Основными клиническими признаками обследованных больных были общая слабость 102 (86,4%), снижение аппетита 74 (62,7%), тошнота и рвота 51 (43,2%), кожный зуд 25 (21,2%) и боль в животе 71 (60,2%), у 70 (59,3%) была субфебрильная лихорадка, у 19 (16,1 %) - высокая температура, у 50 (42,4 %) - выраженная желтуха, у 43 (36,4 %) - умеренная желтуха, у 71 (60,2%) - спленомегалия, у 61 (51,7 %) были обнаружены отеки.

При обследовании больных «сосудистые звездочки» отмечены у 75 (63,6%), ладонная эритема у 43 (36,4%), варикозное расширение вен пищевода у 68 (57,6%). Случаи носовых кровотечений наблюдались у 47 (39,8%) больных.

Кроме этого, был произведен сравнительный анализ продолжительности предъявляемых жалоб и симптомов у пациентов в группах сравнения который выявил значительные различия между ними. Результаты сравнительного анализа показали, что у пациентов 2-й группы наблюдалась более скудная симптоматика в отличие от пациентов с СБП (1-я группа). Ведущими симптомами у пациентов данной группы были зуд ($52 \pm 15,6\%$) и спленомегалия по данным УЗИ печени, преимущественно протекающая бессимптомно (Табл.1).

У большинства пациентов, входящих во вторую группу, наблюдался астеновегетативный синдром, который характеризовался наличием общей слабости и снижением работоспособности ($84,1 \pm 9,03\%$ от общего числа группы), в то время как у пациентов первой группы, данные признаки встречались с частотой $89,4 \pm 8,3\%$. У $72,3 \pm 15,4\%$ пациентов второй группы отмечались диспепсические явления, в частности эпизодическое возникновение изжоги, тяжести в эпигастральной области, снижение аппетита и послабление стула. Болевой синдром в области живота у пациентов 2-й группы составил $65 \pm 14\%$, а у пациентов, 1-й группы данный показатель составил $76 \pm 13\%$.

Был организован объективный осмотр с целью определения признаков, таких как желтушность кожных покровов и склер глаз, белого налета на поверхности языка, наличие “carut medusae” и печеночных симптомов, как пальмарная эритема, сосудистые звездочки, кровотечения из десны и носа.

При заболеваниях печени кожный покров приобретает жёлтый цвет различной интенсивности: от темно-серого до темно-желтого, что в свою очередь происходит в итоге отложения в коже билирубина и продуктов его метаболизма. Желтуха часто затрагивает глаза и слизистые оболочки: вместо белого цвета они приобретают жёлтый цвет.

Таблица 1.

Средние значение продолжительности субъективных жалоб пациентов в группах сравнения ($M \pm m$)

Группы	Недомогание	Боли в животе	Тошнота, рвота	Снижение аппетита	Кожный зуд
1-я группа (n=60)	8,4 $\pm$ 2,7	7,2 $\pm$ 2,7	6,5 $\pm$ 2,4	7,19 $\pm$ 2,76	5,48 $\pm$ 3,23
2-я группа (n=58)	8,3 $\pm$ 1,9	6,5 $\pm$ 2	7,2 $\pm$ 2,2	7,12 $\pm$ 1,96	5,12 $\pm$ 2,09

При объективном осмотре больных выявлено, что в 1-й группе в период лечения желтушность кожи и склер глаз длилось 8,35 $\pm$ 2,17 и 9,92 $\pm$ 3,16 дней соответственно, в то время как продолжительность этих жалоб у пациентов 2-й группы составил 6,33 $\pm$ 2,69 и 6,11 $\pm$ 2,28 соответственно, что было значительно меньше сроков первой группы.

Пальмарная эритема или «печеночные» ладони - это состояние, при котором наблюдается равномерное покраснение обеих ладоней. Пальмарная эритема появляется по причине нарушения кровообращения в портальной вене, приводящего к образованию артериовенозных анастомозов. Покраснение ладоней происходит, когда для нормального питания кожи и других органов образуются дополнительные сосудистые разветвления, которые соединяют вены и артерии.

Признаки пальмарной эритемы у пациентов 1-й группы длились в среднем в 1 день дольше по сравнению со 2-й группой, составив 9,63 $\pm$ 2,68 и 8,93 $\pm$ 1,98 дней соответственно. Различие значений симптома сосудистых звездочек имел схожие результаты, при этом длительность составила 9,28 $\pm$ 0,68 и 8,13 $\pm$ 2,16 дней. Также появление сосудистых звездочек у больных ЦП может быть связано с нарушением эстроген конформационных свойств цитохромной системы в поврежденной печени.

Пациентов, у которых ЦП протекал с развитием осложнений в виде развития СБП (1-я группа) в отличие от пациентов, у которых цирроз печени протекал без развития осложнений в виде СБП (2-я группа) наблюдались гипоальбуминемия, концентрация общего белка в крови у первой группы пациентов находилась в диапазоне 27,2 $\pm$ 2,3, в то время как у пациентов второй группы данный показатель был равен 31,2 $\pm$ 4,7. Это свидетельствовало о снижении белковообразовательной функции у больных обеих групп.

Кроме того, средние значения количества фибриногена у больных с СБП (1-я группа) 0,73 $\pm$ 0,14 достоверно ниже в 3.83 раз, чем в группе больных без СБП (2-я группа) 2,8 $\pm$ 0,8 ($p < 0,05$). Следует отметить, что уровень фибриногена во 2-й группе колебался в пределах минимальных значений. Гипофибриногенемия развивается за счет снижения синтеза фибриногена, его повышенного потребления, а также повышенного разрушения при активации процесса фибринолиза.

Диагностика бактериальных осложнений ЦП зачастую представляет сложности в связи со стертой клинической картиной заболевания. Иногда инфекционные осложнения проявляются только лишь усугублением печеночной энцефалопатии. К простым и доступным скрининговым тестам на наличие бактериальной инфекции при циррозе печени относятся С-реактивный белок и прокальцитонин.

Прокальцитонин был предложен во многих исследованиях в качестве потенциально ценного биомаркера сыворотки для диагностики бактериальных инфекций в целом и СБП в частности.

У всех больных СБП (1-я группа) в стадии декомпенсации цирроза печени вирусной этиологии уровень ПКТ был достоверно выше в 10 раз составив 0,88 $\pm$ 0,04, по сравнению с больными, не осложненным СБП (2-я группа), у которых равен 0,08 $\pm$ 0,02 ($p = 0,05$).

При анализе повышения уровня ПКТ в сыворотке крови у пациентов первой группы содержания ПКТ наблюдалась в диапазоне 0,2-0,3 нг/мл у 26,7% (16 человек), в диапазоне 0,2-0,3 нг/мл у 36,8% (21 человек) 0,3-0,5 нг/мл, у 21,7% (13 человек) 0,5-1,0 нг/мл, а у 14,8% (10 человек) 1.0 нг/мл, у больных контрольной группы зарегистрировано у 74,2% (43 человек) 0,05-0,1 нг/мл, у 25,8% (15 человек) составил 0,1-0,2 нг/мл (рис. 2). По результатам анализа повышение маркера воспаления ПКТ 0,2 нг/мл у больных, осложненных СБП, свидетельствует

о присоединении бактериальной инфекции и является показанием к назначению антибактериальных препаратов.

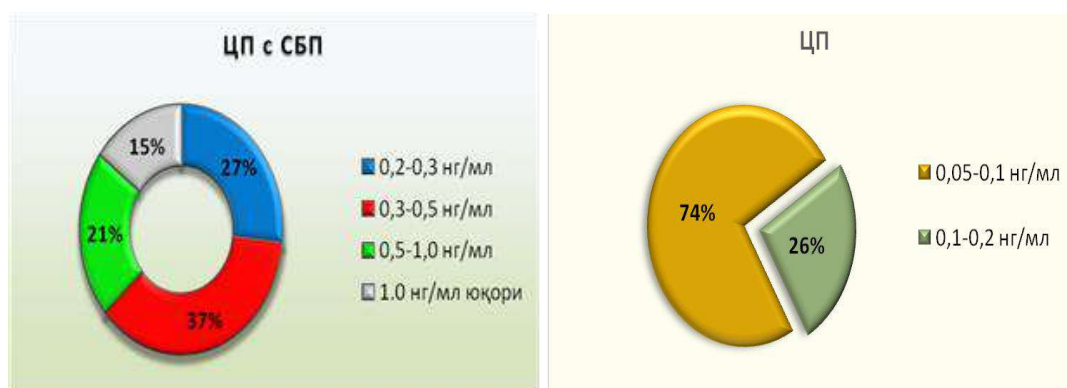


Рис. 2 Средние значения уровня ПКТ в группах сравнения (%)

Как видно из данных, представленных на рисунке 2, между больными I и II групп выявлены статистически значимые различия в значениях лабораторных показателей, характеризующих функциональное состояние печени.

Окончательным этапом биохимического анализа в исследуемых группах крови было изучения количества С-реактивного белка. Установлено, что уровень СРБ в 1-й группе составил 32.4 ± 8.23 и увеличился в 3,75 раза ($p=0,05$) по сравнению со 2-й группой. Повышение уровня С-реактивного белка в крови, указывал на значительное повреждение тканей, воспаление, инфекцию и на наличие вируса.

Выводы

Основываясь на данных значениях, можно сделать вывод, что уровень ПКТ и СРБ в сыворотке крови предложен в качестве маркера ранней неинвазивной диагностики у пациентов с ЦП и СБП.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Информационный бюллетень ВОЗ, июль 2019. Социальные аспекты здоровья населения. 2019;65(4).
2. WHO fact sheet, July 2019. Social aspects of population health. 2019;65(4). (In Russian).
3. Камиллов Ф.Х. и др. Частота встречаемости различных этиологических форм хронических вирусных гепатитов и циррозов печени. //Инфекция, иммунитет и фармакология. 2010;(1-2):102-105.
4. Ахмедова М.Д., Ташпулатова Ш.А., Ихтиярова Г.А., Каримова М.Т. Хронические вирусные гепатиты В и D у беременных: распространенность, течение и исходы (обзор литературы). //Журнал инфектологии. 2021;13(2):29-37.
5. Малов С.И., Малов И.В., Дворниченко В.В., Расулов Р.И. и др. Применение комбинации альфа-фетопротейна и остеопонтина для ранней диагностики гепатоцеллюлярной карциномы, ассоциированной с гепатитом С. //Клиническая лабораторная диагностика. 2019;64(10):607-612.
6. Menner A.S., Kinkel H.T., Dixit S.M., et al. Prevalence and behavioural risk factors for hepatitis B in Upper Dolpo, Nepal. //Journal of Public Health. 2019; 20 (3): 481-488.
7. Oblokulov A.A., Oblokulov A.R., Ergashov M.M. Clinical and laboratory criteria for spontaneous bacterial peritonitis in liver cirrhosis of viral etiology. //Central Asian journal of medical and natural sciences may-jun 2022;3(3):172-177. ISSN: 2660-4159.
8. Su, D.H.; Zhuo, C.; Liao, K.; Cheng, W.B.; Cheng, H.; Zhao, X.F. Value of serum procalcitonin levels in predicting spontaneous bacterial peritonitis. //Hepato-Gastroenterol. 2013;60:641-646.
9. Aithal G. P. et al. Guidelines on the management of ascites in cirrhosis //Gut. 2021;70(1):9-29.
10. Fernández, J., Navasa, M., Gómez, J. et al. Bacterial infections in cirrhosis: Epidemiological changes with invasive procedures and norfloxacin prophylaxis. //Hepatology 2002;35:140-148.

11. Винницкая Е.В. и др. Спонтанный бактериальный перитонит при циррозе печени: вопросы оптимизации профилактики и лечения // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2012;6:27-34.
12. Wasmuth H.E., Kunz, D., Yagmur, E., et al. Patients with acute on chronic liver failure display 'sepsis-like' immune paralysis. //J. Hepatol. 2005;42:195-201.
13. Wiest R.; Garcia-Tsao G. Bacterial translocation (BT) in cirrhosis. //Hepatology 2005;41:422-433.
14. Oblokulov A.A., Oblokulov A.R., Elmuradova A.A. The importance of the liver of procalcitonin in blood serum for early diagnosis of spontaneous bacterial peritonitis in patients with decompensated liver cirrhosis of viral etiology. //Science Asia (2022);48:107-111. doi: 10.2306/scienceasia.107-111.2022.SE021.
15. Oblokulov A.R., Mukhammadieva M.I. (2022). Clinical and biochemical characteristics of liver cirrhosis patients of viral etiology with spontaneous bacterial peritonitis. ACADEMICIA GLOBE: INDERSCIENSE RESEARCH, 2022;210-216.
16. Lobo S.M., Lobo F.R.; Bota D.P. et al. C-reactive protein levels correlate with mortality and organ failure in critically ill patients. // Chest 2003;123:2043-2049.
17. Baidoshvili A., Nijmeijer R., Lagrand W.K., et al. Localisation of C reactive protein in infarcted tissue sites of multiple organs during sepsis. // J. Clin. Pathol. 2002;55:152-153.

Поступила 20.08.2023

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

UDC 616.98-036-07-08:578.834.11

IMPROVEMENT OF PRIMARY PREVENTION AND TREATMENT OF COMPLICATIONS WITH SPONTANEOUS BACTERIAL PERITONITIS IN PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS OF VIRAL ETIOLOGY

Mukhammadieva M.I. <https://orcid.org/0009-0004-6329-4883>

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina.
Uzbekistan Bukhara, A.Navoi st. 1 Tel: +998(65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Spontaneous bacterial peritonitis (SBP) is defined as a bacterial infection of the ascitic fluid without a surgically treatable intra-abdominal infection source. SBP is a common, severe complication in cirrhosis patients with ascites, and if left untreated, in-hospital mortality may exceed 90%. However, the incidence of SBP has been lowered to approx. 20% through early diagnosis and antibiotic therapy. Clinical awareness, prompt diagnosis, and immediate treatment are advised when caring for these patients to reduce mortality and morbidity.

Key words: Cirrhosis, infection, spontaneous bacterial peritonitis, multidrug-resistant bacteria, antibiotics

ВИРУС ЭТИОЛОГИЯЛИ ЖИГАР ЦИРРОЗИ БЕМОРЛАРИДА СПОНТАН БАКТЕРИАЛ ПЕРИТОНИТ БИЛАН АСОРАТЛАНИШНИНГ БИРЛАМЧИ ПРОФИЛАКТИКАСИ ВА ДАВОСИНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ

Мухаммадиева М. И. <https://orcid.org/0009-0004-6329-4883>

Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти
Ўзбекистон, Бухоро ш., А.Навоий кўчаси. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Спонтан бактериал перитонит (СБП) қорин бўшлиғидаги асцит суюқлиқнинг жарроҳлик йўли билан даволанмайдиган бактериал инфекция манбаи сифатида тавсифланади. СБП жигар циррозли беморларда кенг тарқалган озир асорат бўлиб, даволанмаса касалхонада ўлим 90% дан ошиши мумкин. Бироқ 20% эрта таъхис ва антибиотик терапияси орқали СБП билан касалланиш даражаси тахминан камайди. Ўлим ва касалланишни камайтириш учун ушбу беморларга замҳўрлик қилишда клиник хабардорлик, тезкор таъхис қўйиш ва дарҳол даволаш тавсия этилади.

Калит сўзлар: Цирроз, инфекция, спонтан бактериал перитонит, кўп дори-дармонларга чидамли бактериялар, антибиотиклар

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ПЕРВИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ СПОНТАННОМ БАКТЕРИАЛЬНОМ ПЕРИТОНИТЕ У БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ ВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Мухаммадиева М. И. <https://orcid.org/0009-0004-6329-4883>

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино, Узбекистан, г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Спонтанный бактериальный перитонит (СБП) определяется как бактериальная инфекция асцитической жидкости без хирургически излечимого внутрибрюшного источника инфекции. СБП является распространенным тяжелым осложнением у

пациентов с циррозом печени с асцитом, и при отсутствии лечения внутрибольничная смертность может превышать 90%. Тем не менее, заболеваемость СБП была снижена до ок. 20% за счет ранней диагностики и антибактериальной терапии. Клиническая осведомленность, своевременная диагностика и немедленное лечение рекомендуются при уходе за такими пациентами для снижения смертности и заболеваемости.

Ключевые слова: цирроз печени, инфекция, спонтанный бактериальный перитонит, полирезистентные бактерии, антибиотики.

Intraduction

Among persons with ascites who have been followed for a year, spontaneous bacterial peritonitis (SBP) develops in approximately 10 to 30% and has an estimated in-hospital mortality rate of 20% [1,2,3]. Among persons with cirrhosis, the prevalence of SBP is 1.5 to 3.5% in an outpatient setting and approximately 10% in an inpatient setting. In most instances, SBP results from translocation of bacteria from the intestinal lumen [4,5]. Less often, SBP results from bacteremia that originates at a distant site, such as a urinary tract infection. The majority of cases of SBP are caused by gram-negative enteric organisms, such as *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*, but in recent years the proportion of SBP caused by gram-positive cocci, such as *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus* species, and *Enterococcus* species, has increased significantly [1,7]. Risk factors associated with the development of SBP include cirrhosis, ascitic fluid total protein less than 1 g/dL, total serum bilirubin greater than 2.5 mg/dL, variceal hemorrhage, and a previous episode of SBP [9,10]. The use of proton pump inhibitors may slightly increase the risk of developing SBP in persons with cirrhosis and ascites; therefore, in this setting, proton pump inhibitors should be prescribed only in persons who have a clear indication.

In a person with ascites, the presence of new-onset fever (temperature greater than 37.8°C or 100°F), abdominal pain, hepatic encephalopathy, metabolic acidosis, renal failure, hypotension, diarrhea, paralytic ileus, hypothermia, leukocytosis, or other signs or symptoms of infection should prompt a diagnostic paracentesis for ascitic fluid analysis and culture [14]. Approximately 13% of individuals with SBP present without any symptoms. For persons with cirrhosis and ascites who are admitted to the hospital, approximately 10 to 15% have evidence of SBP [15]. Thus, all persons with cirrhosis and ascites should undergo a diagnostic paracentesis at the time of hospital admission [14]. In addition, paracentesis should be repeated in persons who develop signs or symptoms of infection. There is no need for transfusion of plasma or platelets prior to a diagnostic paracentesis, given the extremely low risk of hemorrhagic complications, except in the setting of disseminated intravascular coagulation or clinically apparent hyperfibrinolysis [16,17,18].

Cirrhotic patients have an altered defense against bacteria associated with reduced bacterial clearance [1]. This immune defect facilitates bacterial translocation induced by increased intestinal permeability and gut bacterial overgrowth [2]. Therefore, bacterial infection is either present on admission or develops during hospitalization in about 30% of patients with cirrhosis, and the most common form of these infections is spontaneous bacterial peritonitis (SBP) [3].

SBP is diagnosed upon positive ascites culture and/or absolute neutrophil count (polymorphonuclear cell or PMN) within ascites fluid (AF) of ≥ 250 cells/mm³ [7,8]. Diagnosis is distinct from secondary peritonitis and hence is made in the absence of an intra-abdominal source of infection or other causes of an elevated ascites neutrophil count, such as hemorrhage, pancreatitis, peritoneal tuberculosis, and carcinomatosis [7], or an evident intra-abdominal, surgically treatable source [9,10].

Purpose of the study: To study the results of clinical awareness for timely diagnosis and timely treatment of patients to reduce mortality in spontaneous bacterial peritonitis and morbidity in patients with cirrhosis.

Materials and methods

This article aims to help clinicians and other healthcare professionals in reviewing, studying, and assisting with the management of SBP patients. Key terms in our search include SBP, bacterial peritonitis, antibiotics, antibiotic resistance, ascites, paracentesis, microbiology, treatment, and

prophylaxis. Randomized controlled trials and meta-analyses conducted for the treatment of SBP were also identified.

The 2013 American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) guidelines on the management of adult patients with ascites due to cirrhosis suggests antibiotic therapy for patients with an AF PMN count of ≥ 250 cells/mm³ or < 250 cells/mm³ but with signs of infection [8]. This recommendation implies that all three types of SBP warrant immediate treatment once symptoms become known.

BACTERIAL CULTURE

Prior to administering antibiotics, ascitic fluid (at least 10 mL) should be obtained and then directly inoculated into a blood culture bottle at the bedside, instead of sending the fluid to the laboratory in a syringe or container, since immediate inoculation improves the yield on bacterial culture from approximately 65 to 90%, when the ascitic fluid cell count is at least 250 cells/mm³ ($0.25 \times 10^9/L$) [14,20,21]. Separate and simultaneous blood cultures should also be obtained, as up to 50% of persons with SBP have concomitant bacteremia.

CRITERIA FOR TREATMENT

Individuals with suspected spontaneous bacterial peritonitis (SBP) and ascitic fluid PMN greater than or equal to 250 cells/mm³ ($0.25 \times 10^9/L$) should promptly receive empiric antibiotic therapy. Further, persons with culture-negative neutrocytic ascites have similar mortality rates as persons with culture-positive spontaneous bacterial peritonitis and benefit from antibiotic treatment, which should not be delayed while awaiting bacterial culture results (Figure 2) [14,19]. Antimicrobial therapy should be given as soon as ascitic fluid has been obtained for culture and should not be delayed while awaiting culture results.

TREATMENT REGIMENS

Broad-spectrum antibiotic therapy is recommended for treatment of proven or suspected SBP and may be narrowed when susceptibility results become available [1,14]. Studies have demonstrated resistance rates of approximately 30% in gram-negative infections to fluoroquinolones and trimethoprim-sulfamethoxazole, with particularly high rates in persons who have received fluoroquinolone prophylaxis; on the other hand, more than 90% of isolates in persons who have received fluoroquinolone prophylaxis still remain susceptible to cefotaxime. Extended-spectrum antibiotics, such as carbapenems, may even be considered in nosocomial cases. The choice of treatment will depend on location of acquisition (community versus nosocomial), local resistance patterns, and culture sensitivity results when available. The following summarizes recommended and commonly used antimicrobial regimens to treat SBP [14].

Cefotaxime: Intravenous cefotaxime administered 2 grams every 8 hours (or similar third-generation cephalosporin) for a total course of 5 days is the treatment of choice for SBP, as it achieves excellent ascitic fluid levels covers the most common causative microorganisms: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, and *Streptococcus pneumoniae* [17]. Cefotaxime has been shown to be successful in treating SBP in 77 to 98% of cases [18,19].

Ceftriaxone: Intravenous ceftriaxone 1 gram every 12 hours or 2 grams every 24 hours for 5 days can be used in place of cefotaxime [12,13].

Ciprofloxacin: In a randomized trial involving adults diagnosed with SBP, intravenous ciprofloxacin 200 mg every 12 hours for 2 days, followed by oral ciprofloxacin (500 mg PO every 12 hours for 5 days) was effective and more cost-effective than intravenous ceftazidime; participants were excluded from the trial if they were receiving a fluoroquinolone for SBP prophylaxis [16]. Fluoroquinolones should not be used to treat SBP in persons taking a fluoroquinolone for SBP prophylaxis.

Ofloxacin: Oral ofloxacin 400 mg orally twice a day for an average of 8 days was shown in one randomized, controlled trial to be as effective as intravenous cefotaxime for individuals hospitalized with SBP who do not have vomiting, shock, grade II or greater hepatic encephalopathy, or serum creatinine greater than 3 mg/dL [20]. Further trials are needed before ofloxacin can be recommended as an outpatient therapy for SBP. In addition, fluoroquinolones should not be used to treat SBP in any setting when a person is taking a fluoroquinolone for SBP prophylaxis.

Beta-Lactam Hypersensitivity: Intravenous ciprofloxacin 400 mg every 12 hours or intravenous levofloxacin 750 mg every 24 hours can be used in persons with a beta-lactam allergy, but should be avoided in those who have been receiving a fluoroquinolone for SBP prophylaxis [17].

INDICATIONS FOR SPONTANEOUS BACTERIAL PERITONITIS PROPHYLAXIS

Most episodes of SBP are thought to result from bacterial translocation from the gut [4,5,6]. Given the risk of resistance and alteration of gut flora, this long-term antibiotic prophylaxis should be reserved only for persons at high risk of developing SBP. Identified risk factors for the development of SBP include ascitic fluid total protein less than 1 g/dL, a history of gastrointestinal hemorrhage, and a previous history of SBP.

PRIMARY PROPHYLAXIS OF SPONTANEOUS BACTERIAL PERITONITIS

Persons with cirrhosis who have with low-protein ascites (less than 1.0 g/dL) and either impaired renal or liver function are at increased risk of developing SBP [14]. Although controversy exists regarding the use of prophylactic antibiotics in persons without and prior history of SBP (primary prophylaxis), in one randomized trial, daily oral norfloxacin in persons with more advanced liver disease prevented the development of spontaneous bacterial peritonitis and hepatorenal syndrome and improved survival at 3 months when compared with those who received placebo [20]. The American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) guidelines suggest using long-term antibiotic prophylaxis in persons who have ascitic fluid total protein less than 1.5 g/dL and at least one of the following: impaired renal function (serum creatinine greater than or equal to 1.2 mg/dL, blood urea nitrogen greater than or equal to 25 mg/dL, or serum sodium less than or equal to 130 mEq/L), or liver failure (Child-Turcotte-Pugh greater than or equal to 9 points and total bilirubin greater than or equal to 3 mg/dL) [14]. Accordingly, most experts recommend daily long-term antimicrobial prophylaxis for persons with a history of one or more episodes of SBP (Figure 1) [14].

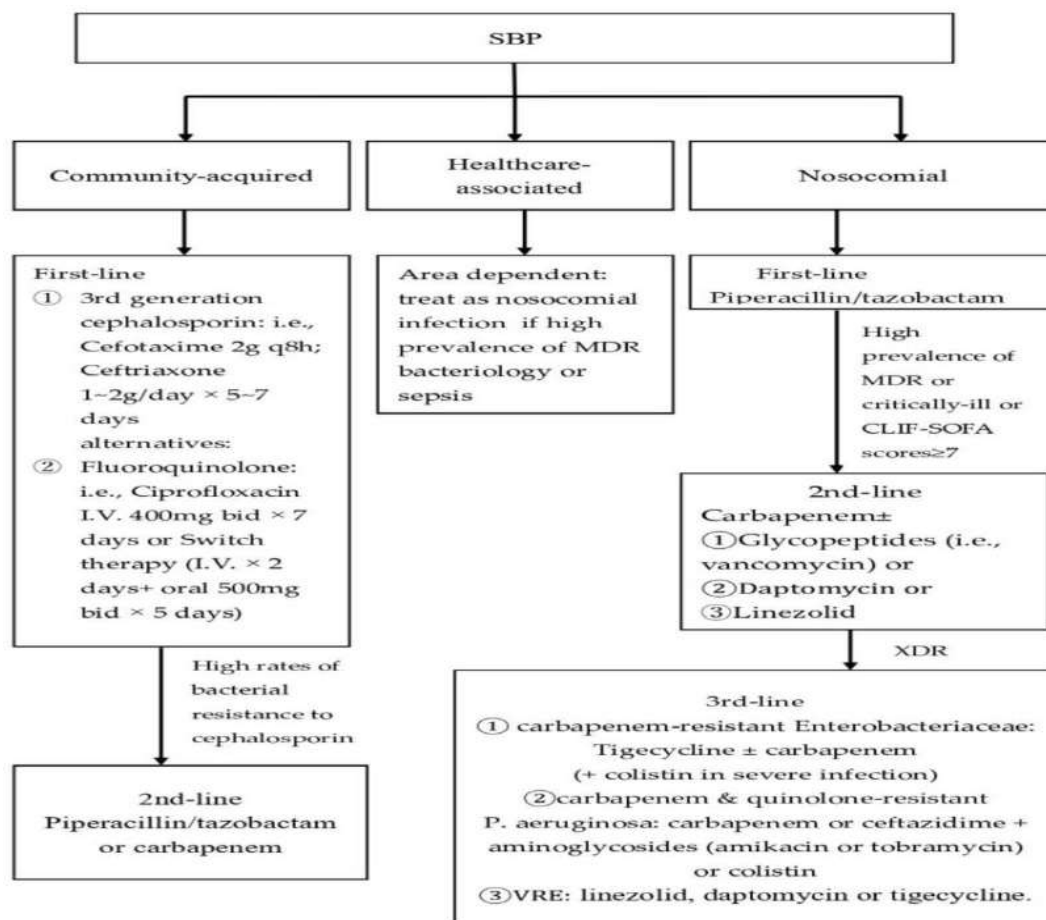


Figure 1. Recommended antibiotic treatment strategy for SBP since 2018.

REGIMENS FOR SPONTANEOUS BACTERIAL PERITONITIS PROPHYLAXIS

Several studies have shown that oral norfloxacin 400 mg daily prevents SBP in persons with low-protein ascites and those with previous history of SBP [15]. Alternative regimens that have been studied include oral double-strength trimethoprim-sulfamethoxazole 5 doses per week or oral ciprofloxacin 750 mg once a week [20,21]. Prolonged use antibiotic prophylaxis in this setting has led to the development of gram-negative bacterial resistance (to fluoroquinolones and trimethoprim-sulfamethoxazole), as well as an increased likelihood of developing gram-positive infections [18]. Therefore, prophylaxis should be reserved for persons at high risk of developing SBP and daily dosing regimens are preferred. Daily long-term dosing with norfloxacin has proved superior to hospital-only administration of norfloxacin in the prevention of the first episode of SBP in persons with cirrhosis who have a serum total bilirubin greater than 2.5 mg/dL or ascitic fluid protein less than or equal to 1.5 g/dL [19]. The preferred prophylaxis regimen has been oral norfloxacin 400 mg daily, but given that norfloxacin is no longer available in the United States, reasonable alternatives include trimethoprim-sulfamethoxazole one double-strength tablet daily, oral ciprofloxacin 500 mg daily, or oral levofloxacin 250 mg daily [14].

Conclusion

High-risk patients must be treated for infections in a more aggressive way. Patients with cirrhosis who are infected, especially those with SBP, should be treated promptly and properly. Infections caused by MDR bacteria should be a current concern, and new antibiotic strategies are needed for this special population. Individualized antibiotic treatment based on local epidemiology is the key for success, not neglecting the urge to preserve renal function of these complex patients. It is important to keep pursuing new forms of prophylaxis against SBP, so that, in the future, antibiotics might no longer be necessary in this context, decreasing the risk of development of MDR bacteria.

LIST OF LITERATURE

1. Conn H.O. Spontaneous peritonitis and bacteremia in Laennec's cirrhosis caused by enteric organisms. A relatively common but rarely recognized syndrome // *Ann. Intern. Med.* 1964;60:568-5802.
2. Винницкая Е.В., Осипов Г.А., Дроздов В.Н. и др. Диагностика спонтанного бактериального перитонита при циррозе печени // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2008;3:18-24.,
3. Jepsen P. et al. Prognosis of patients with liver cirrhosis and spontaneous bacterial peritonitis // *Hepato gastroenterology*. 2003;50:2133-2136.
4. Merino Rodriguez B. et al. Prognostic value of a spontaneous bacterial peritonitis episode in cirrhotic patients in clinical practice // *Gastroenterol. Hepatol.* 2008;31(9):560-565.
5. Oblokulov A.R., Mukhammadiyeva M.I. (2022). Clinical and biochemical characteristics of liver cirrhosis patients of viral etiology with spontaneous bacterial peritonitis // *Academicia Globe: Inderscience Research*. 2022;210-216.
6. Ghassemi S., Garsia-Tsao G. Prevention and treatment of infections in patients with cirrhosis // *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* 2007;21(1):77-93.
7. Белобородова Н.В., Осипов Г.А. Гомеостаз малых молекул микробного происхождения и его роль взаимоотношениях микроорганизмов с хозяином // *Вестник РАМН*. 1999;16(7):25-31.
8. Мухаммадиева М.И., Облокулов А.А. (2022). Клинико-лабораторная характеристика пациентов циррозе печени вирусной этиологии со спонтанным бактериальным перитонитом // *New Day In Medicine*. 2022.
9. Ong HS, Kang CI, Lee JA et al. Clinical significance and outcome of nosocomial acquisition of spontaneous bacterial peritonitis in patients with liver cirrhosis. // *Clin Infect Dis.* 2009; 48(9):1230-1236.
10. D'Amico G., Garsia-Tsao G., Pagliaro L. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: a systematic review of 118 studies. // *J Hepatol.* 2006;44(1):217-231.
11. Mukhammadiyeva M.I. (2022). Modern Clinical and Biochemical Characteristics of Liver Cirrhosis Patients of Viral Etiology with Spontaneous Bacterial Peritonitis // *Texas Journal of Medical Science*. 2022;86-90.

12. Мухаммадиева М.И. (2023). Вирус этиологияли жигар циррози беморларида спонтан бактериал перитонит билан асоратланишнинг профилактикаси ва давосини такомиллаштириш // Oriental Renaissance: Innovative, educational, natural and social sciences. 2023;947-953.
13. Mukhammadieva M.I. (2023). Improving the prevention and treatment of complications of spontaneous bacterial peritonitis in patients with liver cirrhosis of viral etiology //Galaxy international interdisciplinary research journal April 2023;11(4):388-393.
14. Sagar KV, Reddy PR, Chandrasekhar S, Harish D.A clinical study of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis of liver with ascites in tertiary care hospital. // J Evid Based Med Healthc 2016;3:36-41.
15. Runyon B. Spontaneous bacterial peritonitis: Treatment and prophylaxis. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/spontaneous-bacterial-peritonitis-in-adult-treatment-and-prophylaxis>. 2017.
16. Estakhri R, Bartari L, Ghojzadeh M. Diagnostic value of serum procalcitonin level in the diagnosis of the spontaneous bacterial peritonitis. // Immunopathol Persa. 2020;6(2):19. DOI:10.34172/ipp.2020.19.
17. Alaniz C, Regal RE. Spontaneous bacterial peritonitis: a review of treatment options. //Pharmacol Ther. 2009;34(4):204.
18. Arvaniti V, D'Amico G, Fede G, et al. Infections in patients with cirrhosis increase mortality four-fold and should be used in determining prognosis. //Gastroenterology. 2010;139(4):1246–1256. e5. doi:10.1053/j.gastro.2010.06.019
19. Bandy SM, Tuttle A. Spontaneous bacterial peritonitis. E-medicine from WebMD; 2008
20. Riggio O, Angeloni S. Ascitic fluid analysis for diagnosis and monitoring of spontaneous bacterial peritonitis. //World J Gastroenter. 2009;15(31):3845. doi:10.3748/wjg.15.3845

Entered 20.08.2023



УДК 616.98.116-002.151:616-07:616-08

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОСТРОГО БРУЦЕЛЛЁЗА НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

Арашова Г.А. <https://orcid.org/0009-0009-0643-3775>

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино, Узбекистан, г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

С целью изучения клинико-эпидемиологических проявлений острого бруцеллёза были обследованы 82 больных. Возраст обследованных больных составил от 19 до 60 лет. Диагноз основывался на результатах комплексного анализа эпидемиологических и анамнестических данных, клинических проявления болезни и лабораторных исследований (у всех больных диагноз был установлен на основании серологических данных) которое, позволило выявить клинико-эпидемиологические особенности данного заболевания на современном этапе.

Ключевые слова: бруцеллёз, эпидемиология, клиника, лихорадка, артрит, лимфаденопатия.

ЎТКИР БРУЦЕЛЛЁЗ КАСАЛЛИГИНИНГ КЛИНИК-ЭПИДЕМИОЛОГИК КЕЧИШ ХУСУСИЯТЛАРИ

Арашова Г.А. <https://orcid.org/0009-0009-0643-3775>

Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Бухоро ш., А.Навоий кўчаси. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Ўткир бруцеллёзнинг клиник-эпидемиологик кўринишларини ўрганиш мақсадида 82 нафар бемор текиширилди. Текишувдан ўтган беморларнинг ёши 19 ёшдан 60 ёшгача бўлган. Таъхис эпидемиологик ва анамнестик маълумотларни, касалликнинг клиник кўринишларини ва лаборатория текишувларини (барча беморларда таъхис серологик маълумотлар асосида аниқланган) ҳар томонлама таҳлил қилиш натижаларига асосланган бўлиб, бу ҳозирги босқичда ушбу касалликнинг клиник ва эпидемиологик хусусиятлари ўрганишга имкон берди

Калит сўзлар: бруцеллёз, эпидемиология, клиника, иситма, артрит, лимфаденопатия.

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF ACUTE BRUCELLOSIS AT THE PRESENT STAGE

Arashova G.A. <https://orcid.org/0009-0009-0643-3775>

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina Uzbekistan Bukhara, A.Navoi st. 1 Tel:+998(65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

In order to study the clinical and epidemiological manifestations of acute brucellosis, 82 patients were examined. The age of the examined patients ranged from 19 to 60 years. The diagnosis was based on the results of a comprehensive analysis of epidemiological and anamnestic data, clinical manifestations of the disease and laboratory tests (in all patients, the diagnosis was established on the basis of serological data), which made it possible to identify the clinical and epidemiological features of this disease at the present stage

Key words: brucellosis, epidemiology, clinic, fever, arthritis, lymphadenopathy.

Актуальность

Бруцеллез остается одной из наиболее распространенных инфекций в группе особо опасных зоонозов, имеющих значительный удельный вес в инфекционной патологии человека. Эпидемиологическая обстановка по бруцеллезу в течение длительного времени остается неблагоприятной и определяется наличием сохраняющихся эпизоотий бруцеллеза среди сельскохозяйственных животных – мелкого и крупного рогатого скота, являющихся основными источниками возбудителя бруцеллеза для людей. Эпидемиологический анамнез может служить важной подсказкой при подозрении на бруцеллез. Поскольку инкубационный период при бруцеллезе может составлять несколько недель, эпидемиологические данные следует собирать на глубину именно этого периода. При наличии в анамнезе указаний на поездки или посещение регионов, эндемичных по бруцеллезу, следует активно интересоваться, какие лакомства и деликатесы пациент там употреблял. В любом случае следует помнить, что эпидемиологические данные следует рассматривать исключительно как подсказку, но не как подтверждение диагноза [1,2].

Заболеваемость людей бруцеллёзом в Бухарской области значительно превышает среди регионов Узбекистана. Ухудшение качества противоэпидемических мероприятий за последние годы, эпидемиологическое неблагоприятие по бруцеллёзу в приграничных регионах, миграционные процессы населения вместе с домашним скотом способствовали сохранению эпизоотических очагов и циркуляции возбудителя [3,4]. Несмотря на снижение эпизоотической напряженности на данных территориях бруцеллёз крупного рогатого скота до настоящего времени встречается более чем в 1/4 хозяйствах с ежегодным возникновением новых очагов. В тоже время на кривом уровне отмечается тенденция к снижению заболеваемости бруцеллёзом среди людей, обусловленная сокращением количества лиц, занятых в животноводстве и предприятиях по переработки животноводческого сырья, снижением общественного поголовья [5,6]. Особенностью эпидемической ситуации является рост заболеваемости бруцеллёзом населения, связанного с индивидуальным поголовьем сельскохозяйственных животных. Бруцеллез по-прежнему занимает первое место среди профессиональных заболеваний инфекционной и паразитарной этиологии. Удельный вес бруцеллёза в структуре профессиональных заболеваний среди занятых в сельской местности составляет 42%. Максимум заболеваний регистрировался в весенне-летний период, после массовых окотов и отелов животных [7,8].

Бруцеллез является системным заболеванием, при котором возможно поражение любого органа или системы. клиническая картина заболевания, особенно в остром периоде, характеризуется выраженным полиморфизмом [9,10].

Цель исследования: изучить клинико-эпидемиологические проявления острого бруцеллеза на современном этапе

Материал и методы

Под наблюдением находились 82 больных с острым бруцеллезом. Возраст обследованных больных составил от 19 до 60 лет. Диагноз основывался на результатах комплексного анализа эпидемиологических и анамнестических данных, клинических проявления болезни и лабораторных исследований (у всех больных диагноз был установлен на основании серологических данных) которое, позволило выявить клинико-эпидемиологические особенности данного заболевания на современном этапе.

В качестве контроля обследовано 20 практически здоровых людей аналогичного пола и возраста.

Результат и обсуждение

Согласно анамнестическим данным, инфицирование различных профессиональных групп чабанов, зооветперсоналов, доярок, пастухов, скотников происходило у 81% больных острым бруцеллезом, контактным и у 29%-контактно-алиментарным. Сельские жители составляли 81% больных острым и подострым бруцеллезом. Острым бруцеллезом чаще болели мужчины (73%), молодого возраста (18-32 лет), что объясняется частотой мужских профессий в овцеводческих хозяйствах. Как показали проведенные исследования острый бруцеллез имел определенную сезонность—апрель—июль месяцы

Основными клиническими синдромами острого бруцеллёза являлись: артритический, вегетативный, астенический, лимфопролиферативный, поражение печени, спленомегалия. Не встречались изолированные формы. Преимущественно поражались крупные суставы с нарушением функции суставов I–II степени. Характерно позднее обращение от первичной манифестации, поздно начатое лечение.

Острый бруцеллез у обследованных больных имел преимущественно среднюю степень тяжести (74,1%). Исследования показали, что у 79 % больных продромальный период длился в течение 3-7 дней, выражающиеся общим недомоганием (91%), слабостью (86%), снижением работоспособности 45(%), головными болями, озноб понижением аппетита. У 86% больных заболевание началось остро, с ознобом 82 (%), с высокой температурой 90(%) и выраженной потливостью 87(%). Наиболее частым признаком заболевания являлся повышение температуры тела, которая более чем у 84 % больных превышало 38,5 °С. В случае, если заболевание развивался естественным путем, и больные не принимали никаких лекарственных препаратов, лихорадочная кривая имела волнообразный (ундулирующий) характер. Температура тела больных повысилась до 38,5-39,8°C на протяжении 3-8 дней. Температура особенно превалировала в ночные часы и чаще наблюдался волнообразный тип лихорадки 67(%), фебрильный 21(%) и субфебрильный 12(%). При этом озноб, температура и потливость имели различную длительность и выраженность, что определяло тяжесть заболевания. В течении первых 10 дней болезни пациенты жаловались на ощущение общей слабости, боли в области пояснице, пояснично-крестцового сочленения, мышц шеи, значительную потливость, которая легко выявлялась при объективном осмотре больного. На высоте развития клинических симптомов острого бруцеллеза больные предъявляли много жалоб на боли не только в описанных выше участках тела, но и в различных (преимущественно крупных) суставах, нервно-мышечные боли-артралгия, миалгия (86%). Вследствие расстройств вегетативной нервной системы, особенно парасимпатического отдела в виде гипергидроза (87%) и гипотонии (34%), также больные жаловались на раздражительность, нарушение сна, изменения нервно-психической сферы. При осмотре на высоте лихорадки отмечено гиперемия лица и шеи (79%), бледность кожных покровов (6%), влажность ладони рук (88%). Ранним клиническим признаком бруцеллёза являлся– микрополиаденопатия. У 78 % больных увеличивались периферические лимфатические узлы-как подчелюстные 4,9%, подмышечные 57%, паховые 88%, в размерах от 1 см до 2,0-2,5 см, которые становились слегка болезненными, эластичными при пальпации, но не спаивались между собой и с подкожной клетчаткой. У 69% пациентов выявлялись гепато- и у 8 (%) спленомегалия. Со стороны сердечно-сосудистой системы отмечалось приглушение сердечных тонов и брадикардия у 49%. У 68% больных острым бруцеллезом в периферической крови отмечалось лейкопения, относительный лимфоцитоз, умеренное повышение СОЭ, степень лейкопении и относительного лимфоцитоза зависел от активности патологического процесса.

Выводы

Анализ наших наблюдений свидетельствует об определенных особенностях течение острого бруцеллеза на современном этапе:

Острый бруцеллёз характеризуется более доброкачественным течением. Лихорадочная реакция чаще волнообразный и фебрильного характера.

Очаговые поражения (артрит, орхит, сакроилеит, эндометрит) наблюдаются значительно реже. Преобладают поражения костно-суставной системы в виде реактивных синовитов, медленно прогрессирующих костно-деструктивных изменений.

Увеличилось количество “положительно реагирующих на бруцеллёз” лиц, выявляемых при профессиональных осмотрах, что свидетельствует об инфицировании контактных лиц. Таким образом, необходимо осуществлять периодических медицинских осмотров, совершенствовать профилактику и диагностические методы бруцеллёза.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРА:

1. Бруцеллёз. Современное состояние проблемы / под ред. Г.Г. Онищенко, А.Н. Куличенко. – Ставрополь: ООО «Губерния», 2019;336.
2. Инфекционные болезни: национальное руководство. Под ред. Н.Д. Ющука, Ю.В. Венгерова. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018;1104.
3. Сафонов А.Д. Пневский Ю.А., Нурпейсова А.Х. Бруцеллёз - актуальная зоонозная инфекция на территории Омской области. //Эпидемиология и инфекционные болезни. 2017;22(3):134-138. doi: [10.18821/1560-9529-2017-22-3-134-133](https://doi.org/10.18821/1560-9529-2017-22-3-134-133).
4. Mansurova M.Kh., Atoyeva M.A., Sagdullaeva G.U., Khudoydodova S.G., Mirzaeva M.R., Arashova G.A. Features of the course of disease in the reacting positive to brucellosis // Physician's bulletin, 2015;2:8-11.
5. Оракбай Л.Ж., Черепанова Л.Ю., Денисова Т.Г. Современные аспекты эпидемического процесса бруцеллёза. Современные проблемы науки и образования. 2015; 6. <https://science-education.ru/ru/article/view?id=22737>.
6. Рахимова Ш.Ш., Арашова Г.А., Худойдодова С.Г. Иммунологические показатели при остром бруцеллёзе // Вестник Российского государственного медицинского университета, 2011;1(1):299-301.
7. Ахмедова М.Д., Арашова Г.А., Облокулов А.А. Иммунологические показатели при остром бруцеллёзе //Российская научно-практическая конференция с международным участием, 2009;1(1):33-34.
8. Фарманова М.А., Касимов И.А., Атажаджаева Д.Р., Зайниддинова М.Б. Бруцеллез касаллигининг клинко-эпидемиологик хусусиятлари //Тиббиётда янги кун, 2020;1(29):436-439.
9. Облокулов А.Р., Ниязова Т.А., Мирзажанова Д.Б., Нуруллаев Р.Р. Клиническая эффективность применения эдистена при первично хроническом бруцеллезе // Инфекция иммунитет и фармакология. 2014;3-2:32.
10. Ниязова Т. А., Облокулов А.Р., Магзумов Х. Б., Тохтамуродов Х. Д., Бобожонов Ш.Ж. Резидуал бруцеллёзни даволаш самарадорлигини ошириш // Тиббиётда янги кун. 2020;2(30):473-476.

Поступила 20.08.2023

UDC 619:616.995.132.6

INDICATIONS OF PARASITIC DISEASES IN CHILDREN 1-3 YEARS OLD

Aslonova M. R. <https://orcid.org/0009-0003-8530-343X>

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina Uzbekistan Bukhara, A.Navoi st. 1
Tel:+998(65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

Helminthiasis is a widespread infectious disease among children and poses a serious threat to children's health. According to the World Health Organization (WHO), parasitic diseases are the third most common infectious disease after coronary heart disease (after diarrhea and tuberculosis). To date, about 350 species of helminths have been proven to be parasitic in the human body. According to many authors, more than 40 species of parasites are carcinogenic to humans and animals.

Helminthoses are chronic parasitic diseases in which all organs and systems are involved in the process. In total, there are more than 250 species of helminths, and about 90 species are found in the CIS countries. In the years of independence, the processes of improving health care in the Republic of Uzbekistan rose to the level of state policy. Nevertheless, there are a number of problems in the field of health care. Among them, one of the important problems is the spread of parasitological diseases among the population, the lack of optimal methods of their early diagnosis and treatment.

Key words: Helminthiasis, calcium, enterobiosis, hymenolepidosis, giardiasis, ascariasis.

ПОКАЗАТЕЛИ ПАРАЗИТАРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ 1-3 ЛЕТ

Аслонова М. Р. <https://orcid.org/0009-0003-8530-343X>

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино, Узбекистан,
г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Гельминтозы являются широко распространенным инфекционным заболеванием среди детей и представляют серьезную угрозу для здоровья детей. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), паразитарные заболевания являются третьим по распространенности инфекционным заболеванием после ишемической болезни сердца (после диареи и туберкулеза). На сегодняшний день доказано, что около 350 видов гельминтов паразитируют в организме человека. По данным многих авторов, более 40 видов паразитов являются канцерогенами для человека и животных.

Гельминтозы — хронические паразитарные заболевания, при которых в процесс вовлекаются все органы и системы. Всего насчитывается более 250 видов гельминтов, а в странах СНГ встречается около 90 видов. В годы независимости процессы совершенствования здравоохранения в Республике Узбекистан поднялись на уровень государственной политики. Тем не менее, существует ряд проблем в сфере здравоохранения. Среди них одной из важных проблем является распространение среди населения паразитарных заболеваний, отсутствие оптимальных методов их ранней диагностики и лечения.

Ключевые слова: Гельминтоз, кальций, энтеробиоз, гименолепидоз, лямблиоз, аскаридоз.

1-3 ЁШЛИ БОЛАЛАРДА ПАРАЗИТАР КАСАЛЛИКЛАРНИНГ УЧРАШ КЎРСАТКИЧЛАРИ

Аслонова М. Р. <https://orcid.org/0009-0003-8530-343X>

Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Бухоро ш.,
А.Навоий кўчаси. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Гельминтозлар болалар орасида кенг тарқалган юқумли касаллаик бўлиб, болалар соғлиғига жиддий хавф туғдиради. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра, паразитар касалликлар коронар юрак касалликларидан кейинги, энг кенг тарқалган учинчи юқумли касаллик (диарея ва силдан сўнг) ҳисобланади. Бугунги кунга келиб, 350 га яқин гельминт турлари одам организмида паразитлик қилиши исботланган. Кўпгина муаллифларнинг фикрига кўра, 40 дан ортиқ паразит турлари инсон ва ҳайвонлар учун канцерогендир.

Гельминтозлар – бу жараёнга барча аъзолар ва тизимлар жалб қилинадаган сурункали паразитар касалликлардир. Ҳаммаси бўлиб 250 дан ортиқ гельминт турлари мавжуд ва 90 га яқин тури МДХ мамлакатларида учрайди.

Мустақиллик йилларида Ўзбекистон Республикасида соғлиқни сақлашни такомиллаштириш жараёнлари давлат сиёсати даражасига кўтарилди. Шунга қарамай соғлиқни сақлаш соҳасида бир қатор муаммолар мавжуд. Шулар орасидан муҳим муаммолардан бири аҳоли орасида паразитологик касалликлар тарқалганлиги, уларни эрта ташхислаш ва даволашнинг оптимал усуллари йўқлигини ташкил этади.

Калит сўзлар: Гельминтоз, кальций, , энтеробиоз, гименолепидоз, лямблиоз, аскаридоз.

Intraduction

It is known that helminthiasis is a common infectious disease among children and poses a serious threat to children's health. According to the World Health Organization (WHO), parasitic diseases are the third most common infectious diseases (after diarrhea and tuberculosis) after cardiovascular diseases [2,3,7].

Helminthiasis is one of the most common diseases in Uzbekistan, as well as in other regions, they account for more than 90% of parasitic diseases, and the level of infection of the population has remained stably high for many years [6]. More than 200,000 infected people are registered in the country every year [22]. According to data, 263,167 (3.5%) of 7,580,703 people examined for helminths were infected [8,9,10,11].

The development and expansion of animal husbandry causes an increase in the incidence of geohelminthosis (ascariasis, trichocephalosis) due to diseases (trichinellosis, tenindosis) transmitted by the consumption of meat products of domestic animals, and the popularization of the use of human excrement as biofertilizer in agriculture [13,15,16].

The purpose of scientific research: to determine the distribution of parasitic diseases among children by age and gender.

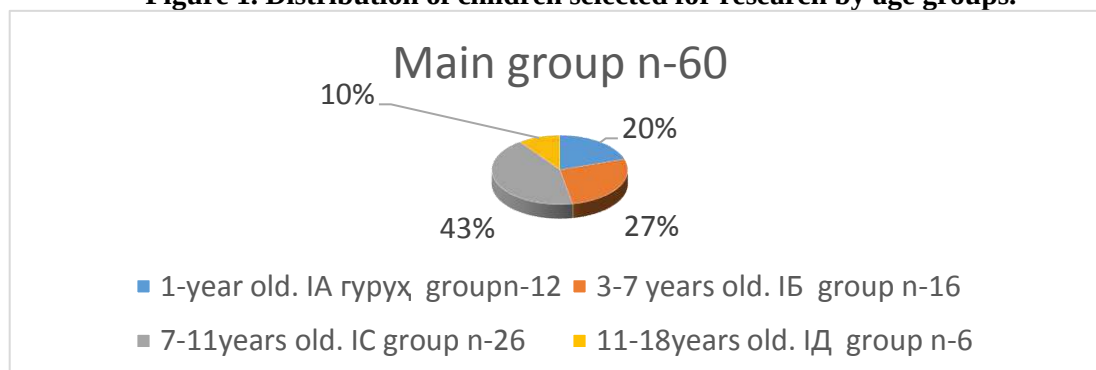
Material and methods

In the study, we analyzed the observations of 150 children in the Bukhara Regional Hospital of Infectious Diseases, Parasitology Department in 2018-2020. We made the diagnosis on the basis of medical history, epidemiological anamnesis, clinical and laboratory data.

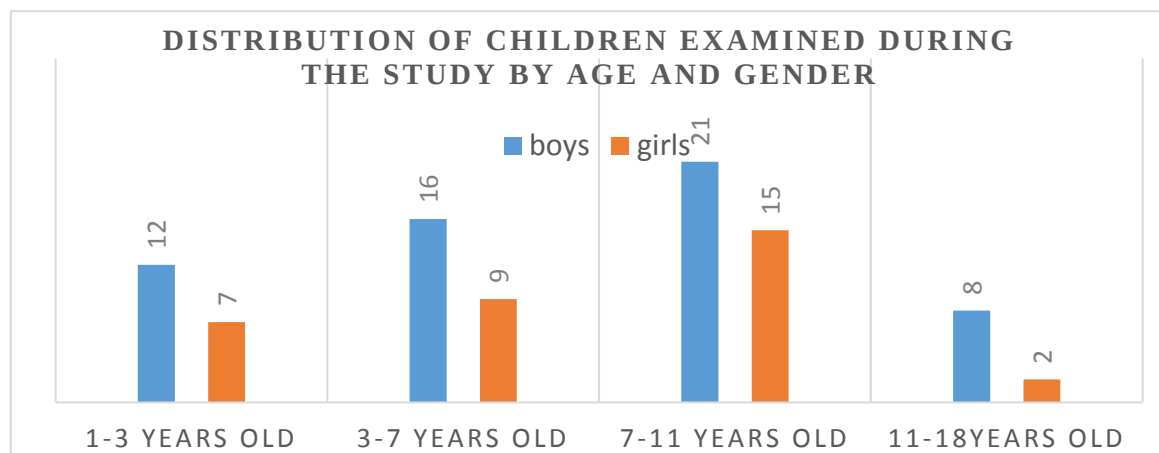
Laboratory diagnosis: we used parasitological, immunological and allergic tests.

A total of 90 children were selected for research. Of these, 60 were selected as the main group, and 30 as the control group.

Figure 1. Distribution of children selected for research by age groups.



The children selected for the study were divided into 4 groups according to age groups. There are 12 (20%) children aged 1-3 years, 16 (27%) children aged 3-7 years, 26 (43%) children aged 7-11 years, 6 (10%) children aged 11-18 years. Did



57 (63.3%) of the children selected for the study were boys, 33 (36.7%) were girls.

In connection with the above, the prevalence of parasitic diseases among children was studied. Pathological cases of parasitic diseases such as giardia, enterobiosis, geminolipidosis and ascarida among children were found in the analysis.

The analysis first examined the prevalence of the main components of parasitic diseases among children.

Determination of the combination of parasitic diseases in children.

Incidence rates of parasitic diseases in 1-3 year old children

Table 1.

Giambliosis, entrobiosis, geminolipidosis n=6	Giambliosis, entrobiosis, n=4	entrobiosis, geminolipidosis n=2	Giambliosis, entrobiosis, geminolipidosis Ascariasis n=0	Total n=12
50% (6)	33.3% (4)	16.6% (2)	-	100 % (12)

Indicators of parasitic diseases of 1-3 year old children were analyzed. Children aged 1-3 made up 12 out of 60 examined children. According to the types of parasites found in children, children were divided into 4 groups.

Type 1 giardiasis, entrobiosis, geminolipidosis in 6 children - 50% of total 12 children.

4 children with type 2 lyambiosis, entrobiosis combined - 33.3% of the total 12 children.

Type 3 Entrobiosis, geminolipidosis in 2 children - 16.6% of the total 12 children.

Type 4 Giambliosis, entrobiosis, geminolipidosis ascariasis combination, children were not identified.

Summary

When we studied the results of the examination conducted in children, the co-occurrence of Giardia, enterobiosis, and geminolipidosis among 1-3-year-old children was a high rate. That is, 6 children with a combination of giardiasis, entrobiosis, geminolipidosis - 50% of the total 12 children.

LIST OF REFERENCES:

1. Obloqulov A.R., Aslonova M.R. (2022). To indentify the calciological deficiency that occurs against the background of helminthiasis in children // Central Asian journal of medical and natural sciences.2022;91-95.
2. Облокулов А.Р., Ниязов Г.Э., Облокулов А.А., Нарзиев Б.И. (1999) Особенности течения лямблиоза у взрослых // Инфекция, иммунитет и фармакология. 1999;151-156.

3. Ibrakhimova H.R., Oblokulov A.R. (2020). Pathogenetic Bases And Prevalens Of Parasitic Infections In Children: Literature Review. //The American Journal Of Medical Science And Pharmaceutical Research, 2020;2(10):87-95.
4. Ибрахимова Х.Р., Облокулов А.Р. (2019). Современный взгляд на распространенность и патогенетические аспекты паразитарных заболеваний у детей. //Новый день в медицине. 2019;1(25):30-34.
5. Aslonova.M.R. (2022). CASES OF HYPOVITAMINOSIS ON THE BACKGROUND OF HELMINTHIASIS // International scientific research journal. 2022;305-312.
6. Aslonova M.R. (2023). Vitamin deficiency cases resulting from parasitic diseases // Galaxy International Interdisciplinary Research Journal. 2023;404-409.
7. Aslonova M.R. (2023). Distribution of parasitic diseases in children by age and gender // Eurasian Research Bulletin. 2023;96-100.
8. Aslonova M.R. (2023). Определение дефицита кальция, вызванного паразитарными заболеваниями у детей // Oriental renaissance: Innovative, educational, natural and social sciences. 2023;938-946.
9. Аслонова М.Р. (2022). Болаларда паразитар касалликлар фонида кальций тишмовчилигини аниқлаш // Тиббиётда янги кун. 2022;147-152.
10. Esteban-Pretel G., Marin M.P., Renau-Piqueras J., Barber T., Timoneda J. Vitamin A deficiency alters rat lung alveolar basement membrane: Reversibility by retinoic acid. //J. Nutr. Biochem. 2010;21:227-236.
11. И.Д. Кароматов, М.Р. Аслонова. (2018). *Малина как лечебное средство* //Биология и интегративная медицина 2018;221-216.
12. Oblokulov A.R., M.I. Mukhammadieva (2022). Clinical and biochemical characteristics of liver cirrhosis patients of viral etiology with spontaneous bacterial peritonitis //Academicia globe: Inderscience Research. 2022;210-216.
13. Мухаммадиева М.И., Облокулов А.А. (2022). Клинико-лабораторная характеристика пациентов циррозе печени вирусной этиологии со спонтанным бактериальным перитонитом //New Day in Medicine. 2022;3-9.
14. Облокулов А.Р., Мухаммадиева М.И. (2020). Вирус этиологияли жигар циррозида спонтан бактериал перитонитнинг клиник-лаборатор тавсифи //Журнал вестник врача. 2020;66-69.
15. Brown C.H., Noelle R.J. Seeing Through the Dark: New Insights in to the Immune Regulatory Functions of Vitamin A. //Eur. J. Immunol. 2015;45:1287-1295.
16. Livrea M.A., Tesoriere L. Antioxidant activity of vitamin A within lipid environments. //Subcell. Biochem. 1998;30:113-143.
17. Rhinn M., Dolle P. Retinoic acid signaling during development. //Development. 2012;139:843-858.
18. Desai T.J., Chen F., Lu J., Qian J., Niederreither K., Dolle P., Chambon P., Cardoso W.V. Distinct roles for retinoic acid receptors alpha and beta in early lung morphogenesis. //Dev. Biol. 2006;291:12-24.
19. Ross A.C. Vitamin A and retinoic acid in T cell-related immunity. //Am. J. Clin. Nutr. 2012;96:1166S-1172S.
20. Mukhtarova SH.A. (2022) Age-related features of clinical manifestations of giardiasis // International journal of Medical Sciences and Clinical Research 2022;17-21.
21. Shohida Abdulloyevna Muxtorova (2022). Clinical and laboratoriya features of acute respiratory disease in frequently ill children // Web of scientist: International scientific research journal.- 2022;1026-1030.
22. Аслонова М.Р. (2021). Возникновение Случаев Гиповитаминоза Из-за Гельминтозов // Central Asian journal of Medical and Natural Sciences. 2021;46-50.
23. Aslonova M.R. (2022). Determination of suicidality against the background of Parasitic Diseases in children // International journal of Philosophical Studies and Social Sciences. 2022;9-12.
24. Khamidova N.K. (2021). Clinical and Immunological Study of the Effect of Different types of Therapy on the Course of Allergic Rhinitis in Children with Hymenolepiasis. Annals of the Romanian Society for Cell Biology, 2021;1900-1908. Retrieved from <https://www.annalsofscb.ro/index.php/journal/article/view/2713>.
25. Аслонова М.Р. (2022). Случаи гиповитаминоза на фоне гельминтозов // Web of Scientist: Международный научно-исследовательский журнал. 2022;305-312.

Entered 20.08.2023

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

UO'K 616.34-008.314.4-053.2-085

**BOLALARDAGI O'TKIR YUQUMLI DIAREYALARDA TARKIBIDA
SACCHAROMYCES BOULARDII SAQLAGAN PROBIOTIK DORI VOSITASINING
ICHAK MIKROBIOSENOZIGA TA'SIRINI BAHOLASH**

Ashurova Sanam Baxtiyor qizi. <https://orcid.org/0009-0005-0356-4498>

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro Davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston, Buxoro shahar, A. Navoiy ko'chasi 1. Tel.: +998 (65) 223-00-50 E-mail: info@bsmi.uz

✓ **Rezyume**

Ushbu maqolada S. boulardii (CNCMI-745 shtammi) ni o'z ichiga olgan probiotik preparatning 5 yoshgacha bo'lgan o'tkir yuqumli diareya bilan og'rigan bolalarni kompleks davolashda ichak mikrobiotsenoziga ta'sirini baholash bayon etilgan.

Kalit so'zlar: bolalar, o'tkir diareya, ichak mikrobiosenozi, probiotik, Saccharomyces boulardii, dizbakterioz.

**ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ПРОБИОТИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА, СОДЕРЖАЩЕГО
SACHAROMYCES BOULARDII, НА МИКРОБИОЦЕНОЗ КИШЕЧНИКА ПРИ ОСТРОЙ
ИНФЕКЦИОННОЙ ДИАРЕЕ У ДЕТЕЙ**

Ашурова Санам Бахтиёр кизи <https://orcid.org/0009-0005-0356-4498>

Бухарский Государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сина, Узбекистан, город Бухара, улица А. Навои 1. Тел.: +998 (65) 223-00-50 E-mail: info@bsmi.uz

✓ **Резюме**

В этой статье описано оценка влияния пробиотического препарата, содержащего S.boulardii (штамм CNCMI-745), на микробиоценоз кишечника при комплексном лечении детей с острыми инфекционными диареями в возрасте до 5 лет.

Ключевые слова: острая диарея, дети, пробиотик, Saccharomyces boulardii, микробиоценоз, дисбиоз.

**ASSESSMENT OF THE EFFECT OF A PROBIOTIC PREPARATION CONTAINING
SACHAROMYCES BOULARDII ON THE INTESTINAL MICROBIOCENOSIS IN ACUTE
INFECTIOUS DIARRHEA IN CHILDREN**

Ashurova Sanam Bakhtiyor qizi <https://orcid.org/0009-0005-0356-4498>

Bukhara State medical institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, A. Navoi street 1. Tel.: +998 (65) 223-00-50 E-mail: info@bsmi.uz

✓ **Resume**

This article describes the assessment of the effect of a probiotic preparation containing S. boulardii (CNCMI-745 strain) on the intestinal microbiocenosis in the complex treatment of children with acute infectious diarrhea still the age of 5 years.

Keywords: children, acute diarrhea, intestinal microbiocenosis, probiotic, Saccharomyces boulardii, dysbacteriosis.

Dolzarbligi

J SST ma'lumotlariga ko'ra dunyoda har yili o'tkir ichak infeksiyalari bilan 1 milliarddan ortiq odam kasallanadi, shundan 65-70% ni 5 yoshgacha bo'lgan bolalar tashkil qiladi [1].

Normal mikrobiosenoz mikroorganizmlarning murakkab birlashmasi bo'lib, ular o'zaro bir-birining hayot tarziga ta'sir qiladi va inson organizmi bilan doimiy aloqada bo'lib turadi [2]. Ma'lum bo'lishicha,



inson ichak mikroflorasi trillionlab mikroorganizmlardan tashkil topgan bo'lib, ularning 150-200 tasi keng tarqalgan va 1000 ga yaqini nisbatan kam uchraydigan shtammlar hisoblanadi, genlarining umumiy soni esa inson genomidan 150 baravar ko'p [3].

O'tkir ichak infeksiyalarida mikrobiosenozi buzilishi 95-97% holatda kuzatiladi va bu jarayon dolzarbligini hozirgacha saqlab qolmoqda [4,5].

Shu sababli diareyani kompleks davolashda o'z vaqtida ichakda disbiotik o'zgarishlarni hisobga olish zarur [6,7]. Shu maqsadda tirik mikroorganizmlar saqlovchi, tarkibida obligat lakto- va bifidobakteriyalar, zamburug'lar tutuvchi preparatlarni amaliyotda qo'llash juda muhim hisoblanadi [8]. Probiotik agenti sifatida tasniflangan bakterial bo'lmagan mikroorganizm mavjud: bu *Saccharomyces boulardii* (S. boulardii) CNCM I-745 achitqi zamburug'laridir [9, 10].

Tadqiqot maqsadi: S. boulardii (CNCMI-745 shtammi) ni o'z ichiga olgan probiotik preparatning 5 yoshgacha bo'lgan o'tkir yuqumli diareya bilan og'rikan bolalarni kompleks davolashda ichak mikrobiotsenozi ta'sirini tahliliy o'rganish.

Material va usullari.

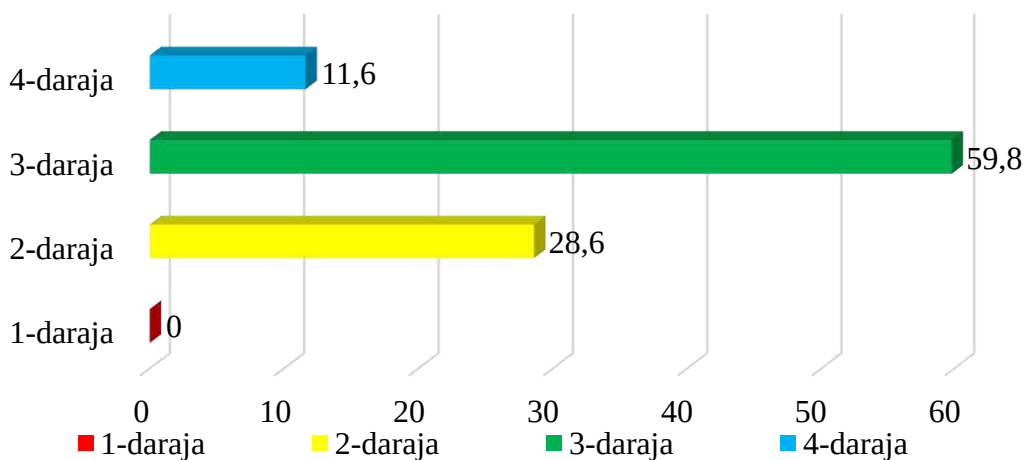
Tadqiqot ishi uchun 2018-2020-yillar davomida EMYUKITI ning O'tkir ichak infeksiyalari bo'limiga murojaat qilgan 150 nafar bemor bolalar ro'yxatga olindi. Tashxis klinik, bakteriologik (ichak mikrobiotsenozi tahlili), serologik (najas namunalaridan virus antigenini IFT (100 nafar bemorda) va PZR (12 nafar bemorda) usulida aniqlash) va statistik ma'lumotlar asosida aniqlandi. Bemorlarga tashxis qo'yishda O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni Saqlash Vazirligining 25.03.2015 yildagi "Respublika aholisi o'rtasida ich terlama, paratif, salmonellyoz va O'II ga qarshi chora-tadbirlarni takomillashtirish to'g'risida" gi № 122 Qarori asos qilib olindi.

Tadqiqot materiallari. O'tkir yuqumli diareyalarni kompleks davolash kursiga tarkibida S.boulardii bo'lgan preparatlar qo'shilgandagi samaradorlikni aniqlab, natijalarni solishtirish va haqqoniylikni ta'minlash maqsadida turli xil etiologiyali o'tkir yuqumli diareya kuzatilayotgan 5 yoshgacha bo'lgan 112 nafar bemorlar bolalar randomizatsiya usuliga ko'ra 2 guruhga ajratildi. Unga ko'ra 78 nafar bola asosiy guruhni va 34 nafar bola nazorat guruhini tashkil qildi.

Asosiy guruhni kompleks davo fonida Enterol (S. Boulardii) preparatini yo'riqnoma asosida 1 yoshgacha bo'lgan bolalarga kuniga 1 marta 1 sashedan, 1-5 yoshli bolalarga kuniga 2 marta 1 sashedan 3-5 kun davomida qabul qilgan 74 nafar bola tashkil etgan bo'lsa, nazorat guruhini faqat kompleks davo olgan 34 nafar bola tashkil etdi.

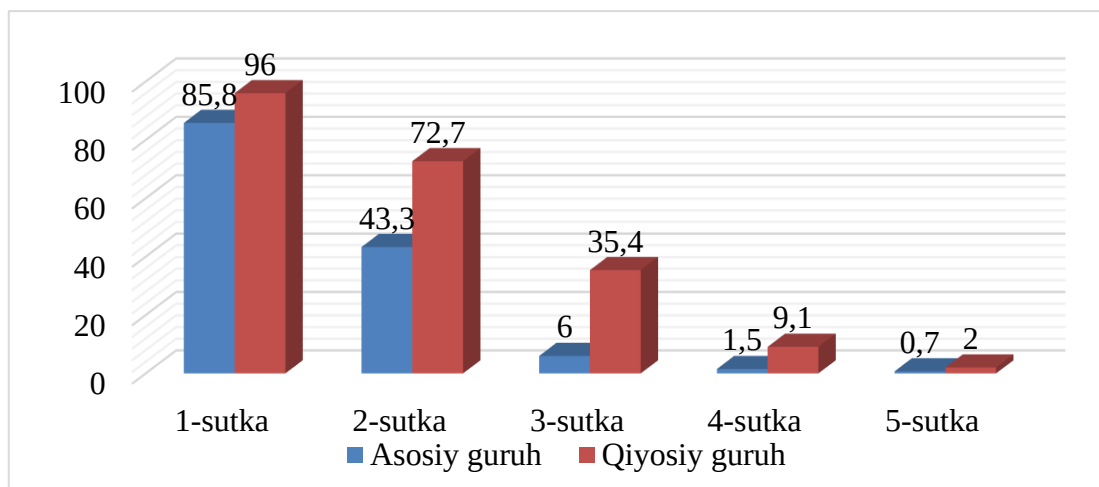
Natija va tahlillar

Tadqiqot ostidagi bemor bolalarning aksariyatida (69,8%) dizbakteriozning III darajasi aniqlanib, II darajasi shundan 2,5 barobar kamroq, IV darajasi esa 6 barobar kamroq uchradi (mos ravishda 28,6% va 11,6%). Tadqiqotdagi birorta bemorda dizbakteriozning I darajasi qayd etilmadi (1-rasm).



1-rasm. O'II bilan kasallangan bolalarda disbakterioz darajalari

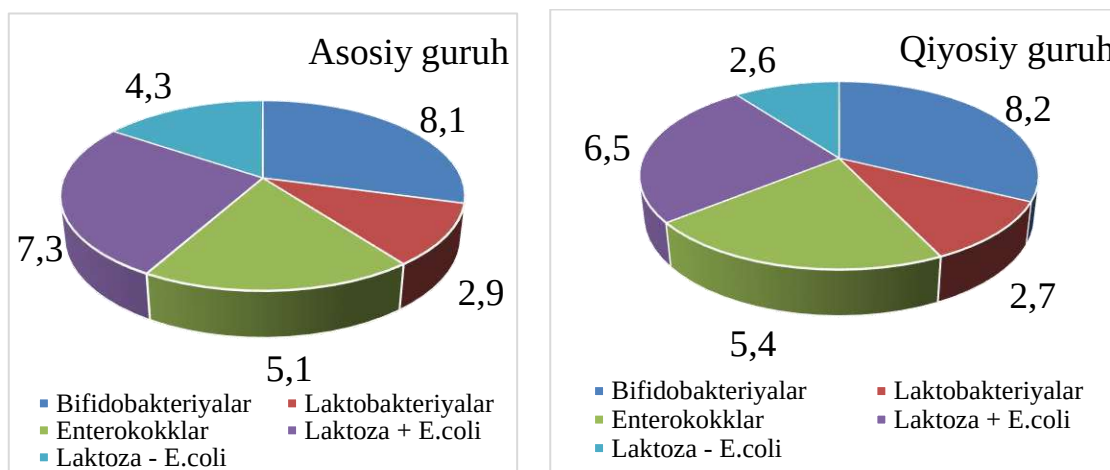
Tadqiqotimiz davomida davolash kursiga Enterol qo'shilgandan so'ng har ikkala guruh bemorlarda ichak mikrobiosenozidagi ijobiy o'zgarishlar umumiy najas tahlilida patologik aralashmalar uchrash darajasi asosida guruhlar kesimida tahlil qilindi (2-rasm).



2-rasm. Davolash kursiga Enterol qo'shilgandan so'ng umumiy najas tahlilida patologik aralashmalar uchrash darajasi guruhlar kesimida

2-rasmdan ko'rinib turibdiki, davolash kursiga Enterol qo'shilgandan so'ng asosiy guruhdagi bemorlarning umumiy najas tahlilida patologik aralashmalarining uchrashi 2-sutkaga kelib 43,3 % gacha (2 barobarga) kamaygan bo'lsa, 5-sutkada esa bu ko'rsatkich 0,7 % ni tashkil etdi. Qiyosiy guruhda esa bu ko'rsatkichlar mos ravishda 72,7 % va 2 % ga teng.

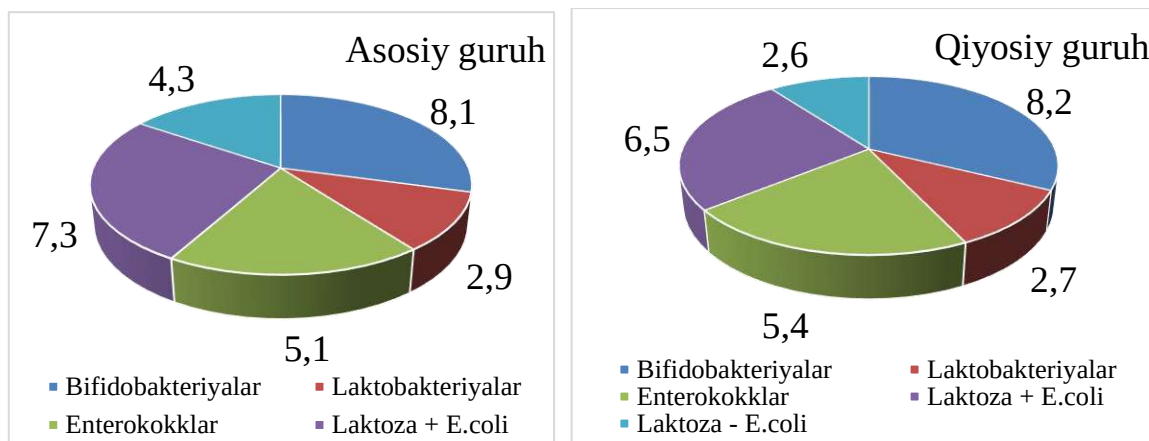
Probiotik dori vositasining ichak mikroflorasiga ta'sirini o'rganish maqsadida davolanishdan oldin har ikkala guruh bemorlarda o'tkir ichak infeksiyalari natijasida ichak mikroflorasidagi o'zgarishlar tahlil qilindi. Natijalar 3-rasmda aks etgan.



3-rasm. Davolanishdan oldin ichak mikroflorasidagi o'zgarishlar guruhlar kesimida

3-rasmdan ko'rinib turibdiki, asosiy guruh bemorlarida ichak mikroflorasi namoyondalari bo'lgan bifidobakteriyalar 8,1; enterokokklar 5,1; laktoza manfiy E. Coli 4,3; laktobakteriyalar 2,9; laktoza musbat E. Coli 7,3 KHQB/g bo'lsa, qiyosiy guruhda esa bu ko'rsatkich mos ravishda bifidobakteriyalar 8,2; enterokokklar 5,4; laktoza manfiy E. Coli 2,6; laktobakteriyalar 2,7; laktoza musbat E. Coli 6,5 KHQB/g ni tashkil etdi. Bundan ko'rinib turibdiki, davolanishdan oldin ichak mikroflorasidagi o'zgarishlar tahlilida guruhlar orasida ishonchli farqlar aniqlanmadi ($P > 0,05$).

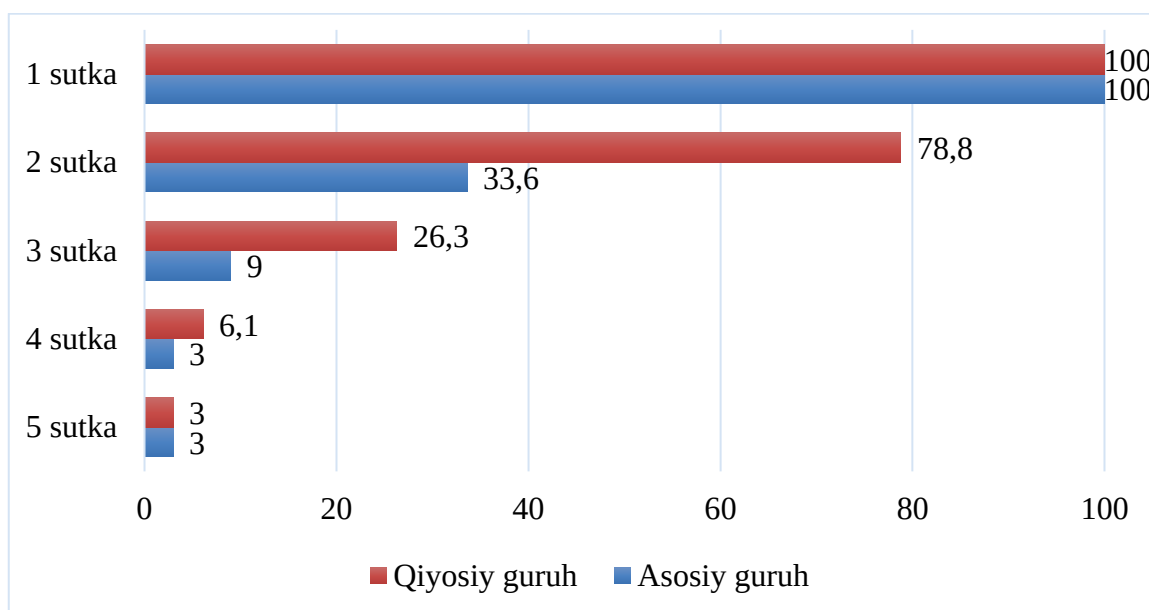
Davolash kursiga Enterol qo'shilgandan so'ng har ikkala guruh bemorlarda ichak mikroflorasidagi o'zgarishlar tahlil qilindi (4-rasm).



4-rasm. Davolash kursiga Enterol qo'shilgandan so'ng ichak mikroflorasidagi o'zgarishlar guruhlar kesimida

4-rasmda keltirilganidek, davolash kursiga Enterol qo'shilgandan so'ng asosiy guruh bemorlarida ichak mikroflorasi namoyondalari bo'lgan bifidobakteriyalar 9,6; enterokokklar 5,5; laktoza manfiy E. Coli 3,0; laktobakteriyalar 4,1; laktoza musbat E. Coli 7,4 KHQB/g bo'lsa, qiyosiy guruhda esa bu ko'rsatkich mos ravishda bifidobakteriyalar 9,2; enterokokklar 6,2; laktoza manfiy E. Coli 3,7; laktobakteriyalar 3,4; laktoza musbat E. Coli 7,8 KHQB/g ni tashkil etdi. Bundan ko'rinib turibdiki, davolash kursiga Enterol qo'shilgandan so'ng ichak mikroflorasidagi ijobiy o'zgarishlar taqqoslanganda guruhlar orasida ishonchli farqlar aniqlanmadi ($P>0,05$).

Tadqiqotda davolash kursiga Enterol qo'shilgandan so'ng har ikkala guruh bemorlarda diareya davomiyligi qisqarishi guruhlar kesimida tahlil qilindi. Natijalar 5-rasmda keltirilgan.



5-rasm. Davolash kursiga Enterol qo'shilgandan so'ng guruhlar kesimida diareyaning davomiyligi

Xulosalar

1. O'tkir yuqumli diareya bilan og'rigan 5 yoshgacha bo'lgan bolalarda mikrobiosenozning buzilishi 95-97% hollarda kuzatilgan. Shundan ichak disbakteriozining 2-3-darajasi nisbatan ko'proq kuzatildi.
2. Klinik-laborator ko'rsatkichlar va ichak mikroflorasi holatiga ko'ra, tarkibida *S. boulardii* (CNCMI - 745 shtammi) bo'lgan probiotik hisoblangan preparatni qo'llashning 2-kunidan bemorlarning

ichak mikroflorasida ijobiy o'zgarishlar yuz berdi, umumiy najas tahlilida patologik birikmalarning paydo bo'lishi 2 barobarga kamaydi.

3. Ushbu tadqiqot davomida yoritilmay qolgan masalalardan biri shuki, kuzatuv ostidagi birorta bemorda dizbakteriozning 1-darajasi qayd etilmadi. Shu sababli mikrobiosenoz buzilishining bu darajasiga tarkibida *S. boulardii* (CNCMI - 745 shtammi) bo'lgan probiotik preparat qo'llangandagi ta'siri o'rganilmagan. Muammoning bu qismini o'rganish uchun qo'shimcha ilmiy tadqiqot ishlari olib borilishi talab etiladi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. World Health Organization. Diarrhea. Newsletter; 2019. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diarrhoeal-disease>
2. Elmurodova A.A., Jalilova A.S. Modern Approaches to Treatment of Chronic Giardiasis. //Central Asian Journal of Medical and Natural Science. 3, 2 (Mar. 2022), 102-105.
3. Da Cruz Gouveia M.A., Lins M.T., da Silva G.A. Acute diarrhea with blood: diagnosis and drug treatment. //J Pediatr (Rio J). 2019. pii: S0021-7557(19)30490-5. doi: 10.1016/j.jped.2019.08.006.
4. Davani-Davari D., Negahdaripour M., Karimzadeh M., et al. Prebiotics: Definition, Types, Sources, Mechanisms, and Clinical Applications. Foods. 2019; 8(3): 92. DOI: 10.3390/foods8030092
5. Plaza-Diaz J., Ruiz-Ojeda F.J., Gil-Campos M., et al. Mechanisms of Action of Probiotics. //Adv Nutr. 2019;10(1):49-66. DOI: 10.1093/advances/nmy063
6. Ashurova S.B. Bolalardagi o'tkir yuqumli diareyalarda *Saccharomyces boulardii* qo'llanilishi samaradorligini baholash. // TTA axborotnomasi 2023;3/2:39-43.
7. Ashurova S.B. Evaluation of the effectiveness of *Saccharomyces boulardii* in children with acute infectious diarrhea. //Galaxy international interdisciplinary research journal (GIIRJ) ISSN (E): 2347-6915 April 2023;11(4):394-397 <https://internationaljournals.co.in/index.php/giirj/article/view/3813/3538>
8. Yang B., Lu P., Li M.X., et al. A meta-analysis of the effects of probiotics and synbiotics in children with acute diarrhea. Medicine 2019;98:37(e16618)
9. Тоиров М.Қ., Арашова Г.А., Худойдодова С.Г., ва б. Антибиотикларга полирезистент Шигелла Флекснер чакирган ўткир дизентериянинг серологик ва клиник тавсифи. //Инфекция, иммунитет и фармакология. 2015;1(1):96-99.
10. Шавази Н.М., Ибрагимова М.Ф., Лим М.В., и др. Применение препарата энтерол при диареех у детей <https://cyberleninka.ru/journal/n/dostizheniya-nauki-i-obrazovaniya>

Qabul qilingan sana 20.08.2023

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

УДК 619:616.995.132.6

**ГИЖЖА ИНВАЗИЯСИ БЎЛГАН БОЛАЛАРДА МИКРОЭЛЕМЕНТ
ДИСБАЛАНСИНING НАМОЁН БЎЛИШИНING ХУСУСИЯТЛАРИ ТЕНИАРИНХОЗ
ТАШХИСЛАНГАН ТУРЛИ ЁШДАГИ ПАЦИЕНТЛАРДА ИММУН ВА ЦИТОКИН
ҲОЛАТИНИНГ ТАВСИФИ**

Игамова М.А. igamovamunavar@mail.com

Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон, Бухоро ш., А.
Навоий кўчаси 1-уй Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Резюме**

Мақолада гельминтозлар бўйича эпидемиологик ҳолат, клиник кечиш хусусиятлари ҳамда болалар организмда гельминтлар таъсири натижасида юзага келадиган микроэлементлар етишмовчилиги борасида юқоридаги калит сўзларга асосан сўнги 20 йил ичида PubMed ва Scopus қидирув тизимларининг ресурсларидан фойдаланган ҳолда илмий мақолаларга адабий шарҳ ўтказилди.

Калит сўзлар: гельминтозлар, паразитозлар, микроэлемент, рух, мис, темир, микроэлементоз

**ОСОБЕННОСТИ ПРОЯВЛЕНИЯ МИКРОЭЛЕМЕНТНОГО ДИСБАЛАНСА У
ДЕТЕЙ С ГЛИСТНОЙ ИНВАЗИЕЙ ХАРАКТЕРИСТИКА ИММУННОГО И
ЦИТОКИНОВОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОВ РАЗНОГО ВОЗРАСТА С ДИАГНОЗОМ
ТЕНИАРИНХОЗ**

Игамова М.А. igamovamunavar@mail.com

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино, Узбекистан,
г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Резюме**

В статье проведен литературный обзор научных статей с использованием ресурсов поисковых систем PubMed и Scopus за последние 20 лет, основанный на приведенных выше ключевых словах применительно к эпидемиологической ситуации по гельминтозам, особенностям клинического течения и недостатку микроэлементов, вызванному действием гельминтов в детском организме.

Ключевые слова: гельминтозы, паразитозы, микроэлемент, цинк, медь, железо, микроэлементоз

**DESCRIPTION OF IMMUNE AND CYTOKINE STATUS IN PATIENTS OF DIFFERENT
AGES DIAGNOSED WITH TENIARYNCHOSIS**

Igamova M.A. igamovamunavar@mail.com

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali Ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara Sh., A. Navoi
street 1, Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Resume**

In the article, a literature review of scientific articles was conducted using the resources of PubMed and Scopus search engines in the past 20 years, based on the above keywords, regarding the epidemiological status of helminthiasis, the characteristics of the clinical course, and the deficiency of micronutrients caused by the effects of helminths in the children's body.

Key words: helminthiasis, parasitosis, micronutrients, zinc, copper, iron, micronutrients

Долзарблиги

Сўнгги йилларда гельминтозлар муаммоси дунёда етакчи ўринлардан бирини эгаллаб турибди. Ҳозирги вақтда маълум бўлган одамларда паразитлик қилувчи 287 турдаги гельминтларнинг 60 га яқини МДХ мамлакатларида рўйхатга олинган. Ўзбекистонда 20 турдаги гельминтлар энг кўп тарқалган [1,2].

XXI - асрнинг бошлари болаларда ичак паразитози тарқалишининг янада ортиши ҳақидаги таълиқни билдирувчи бир қатор нашрлар билан тавсифланади [3,4,5]. Ўтказилган илмий тадқиқотлар ичак паразитозларининг ижтимоий-иқтисодий аҳамиятининг янги жиҳатларини, болаларнинг жисмоний ва психик ривожланишига кўп томонлама салбий таъсир кўрсатишини, уларда турли касалликларни аниқлаш частотасининг ошганлигини очиқ берди [6,7].

Паразитозлар ер шари аҳолиси орасида кенг тарқалган бўлиб, дунёда 4,5 миллиарддан ортиқ одамлар улардан зарарланган. Бунда гельминтозларга барча инвазияларнинг 99%и тўғри келади [8, 9,10].

Паразитознинг тарқалишини чеклаш бўйича янги ёндашувларнинг асосий мақсади болалар ўртасида касалланишни камайтириш, уларнинг саломатлигини яхшилаш ва ҳаёт сифатини ошириш учун қулай шарт-шароитларни яратиш бўлиб ҳисобланади [11,12.]. Ўтган асрнинг 80-йилларидаёқ Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти дунёдаги ичак паразитози билан боғлиқ мавжуд вазиятни таҳлил қилиш ва кўплаб тадқиқотчиларнинг маълумотларини инобатга олган ҳолда, ушбу касалликларнинг тарқалиши ҳар доим ҳаёт кечиришининг паст даражаси, озиқ-овқат ресурсларининг етишмовчилиги, болаларнинг жисмоний ва психик ривожланишдан орқада қолиши билан боғлиқлигини бир неча бор таъкидлаган. Бирок, ичак паразитозига қарши кураш ҳали оммавий тус олмаган ва соғлиқни сақлаш хизматлари томонидан етарлича тушунишга эришилмаган. Бу ичак паразитозининг ижтимоий-иқтисодий ва клиник аҳамиятига оид тадқиқотларнинг етарли миқдорда эмаслиги билан боғлиқ [13,14,15,16,17]. Бундан ташқари, кўрсатилган ишларнинг натижалари жуда зиддиятли бўлиб, бу ушбу муаммонинг алоҳида долзарблигини ажратиш кўрсатишга тўққинлик қилади.

Сўнгги ўн йилликда патологик ҳолатларда биологик тузилмалардаги макро- ва микроэлементларнинг миқдорини ўрганиш кенг доирадаги клиницистлар ва биотиббӣёт йўналишидаги тадқиқотчиларнинг эътиборини тортди. Бир қатор патологияларни назарда тутувчи “микроэлементозлар” атамаси биринчи марта академик А.П.Авцын томонидан киритилган, бунда муаллифнинг хизмати бу концепцияни амалий даражада ривожлантириш бўлиб ҳисобланади [18]. Кейинчалик, ушбу атама фақат инсон тўқималарида кимёвий элементларнинг паст ва жуда паст миқдордаги дисбалансини белгилаш учун ишлатилган, патологик шароитларда кимёвий элементларнинг бутун мажмуаси концентрациясининг бузилишини кўрсатиш учун эса “дисбаланс” атамаси ишлатила бошланди [19,20].

Микроэлементоз нафақат Ўзбекистон Республикасида, балки кўплаб хорижий мамлакатларда ҳам соғлиқни сақлашнинг жиддий муаммоси ҳисобланади [21,22,23].

Муаллифларнинг маълумотларига кўра, болаларда рух, мис ва темир каби ҳаётий зарур микроэлементларнинг етишмовчилиги аниқланади [20,24,25,26]. Рух етишмовчилиги кўрсаткичи сифатида тан олинган сочлардаги рухнинг паст миқдори Россия Федерациясида ўртача 20-40% болаларда, темирнинг паст даражаси-22% болаларда, мис - 6-22% болаларда, селен - 98% болаларда, кобалт - 75% болаларда кузатилган, калцийнинг - 48% болаларда, темирнинг - 22% да, миснинг - 33% болаларда ортиқча миқдори кузатилган [20].

Кўпинча болаларда элементлар ҳолатининг бузилишини нотўғри овқатланиш, сифатсиз ичимлик сувини истеъмол қилиш, ёш ва анатомо-физиологик хусусиятлар каби омилларнинг таъсири билан боғлашади [27,28].

Нотўғри овқатланиш (тўйиб овқатланмаслик) ва инфекциялар ривожланаётган мамлакатларда соғлиқни сақлашнинг кенг тарқалган муаммоларидан ҳисобланади. Гарчи бу касалликлар бир-бирдан мустақил равишда мавжуд бўлса-да, улар бир-бири билан узвий боғлиқдир [24,29,30]. Худди шунга ўхшаш, бутун дунёда 2 миллиардга яқин одам рух (Zn) ва темир (Fe) каби эссенциал микроэлементлар, шунингдек, А, С ва Е витаминлари етишмовчилигидан азият чекмоқда. Нотўғри овқатланиш (тўйиб овқатланмаслик) чақалоқлар, болалар, ўсмирлар, ҳомиладор аёллар ва кексаларни қамраб олувчи иммун танқисликнинг асосий сабаби сифатида аниқланган [24,31].

Адабиётлар таҳлили шуни кўрсатдики, гельминтозлар, айниқса ичак гельминтозларининг сурункали босқичи учун энг характерли ҳолатлар темир танқислиги анемияси, полигиповитаминозлар, резистентликнинг пасайиши ва реактивликнинг ўзгариши ҳисобланади. Гельминтозларда камқонликнинг юқори частотаси бир қатор омиллар билан изоҳланади: гельминтлар ўзининг ҳаёт фаолиятини амалга ошириш учун озиқ-овқатлар билан қирувчи темирдан фойдаланади [32,14, 33, 34].

Одатда гельминтозларда аста-секин ривожланувчи ва терининг рангпарлиги, қуруқлиги ва қипиқланиши, тирналишлар, сочларнинг синувчанлиги ва тўкилиши, тез чарчаш, ҳолсизлик билан намоён бўладиган темир танқислиги ҳолатлари тавсифланган [33,34,35,36]. Кўп ҳолларда гельминтозларнинг сурункали босқичининг клиникаси, кўпроқ ёки кам даражада ифодаланган ушбу аломатлар билан чекланган. Баъзи муаллифларнинг маълумотларига кўра, минимал контаминацияда симптомлар умуман бўлмаслиги мумкин [37]. Бироқ, бу паразит организмга салбий таъсир кўрсатмайди дегани эмас.

Ичак гельминтлари интерлейкинлар - 4, 5 ва 13 ишлаб чиқаришнинг кўпайиши шу жумладан Е синф антитаналарнинг синтези билан 2-типдаги Т-хелперларнинг фаоллашувига кўмаклашади [38]. Буларнинг барчасига қўшимча равишда, бир қатор микроэлементларнинг (фосфор, темир, рух, мис, селен, кремний) етишмовчилиги ҳам хужайравий ва гуморал иммунитетнинг бузилишига олиб келиши мумкин. Магний ионларининг етишмовчилиги Т-киллерларнинг дифференциациясини, охиргисининг етук эффекторларга дифференциациясига таъсир қилиб камайтиради. Мис етишмовчилигида Т-хелперларнинг функциялари бузилади ва улар томонидан лимфоцитларни фаоллаштирувчи омилларнинг чиқарилиши кечикади [20].

Аллергик касалликларнинг ривожланиши аскаридаларнинг ҳаёт фаолиятининг моддалар алмашинуви токсик маҳсулотлари (аммиак, сут кислотаси, мочевино) таъсирида, шунингдек, оксил парчаланишининг ва йирик молекуляр бирикмаларнинг шаклланишининг бузилиши оқибатида юзага келади. Аллергик касалликларининг ривожланиши билан микро- ва макроэлементларнинг номуносивблиги ўртасидаги боғлиқлик исботланган: фосфор, рух, магний ва селен етишмовчилиги; никел, кобалт, кўрғошиннинг ортиқча миқдори аллергия ривожланишига олиб келиши мумкин [19].

75,3% ҳолатларда паразитозлар ошқозон-ичак трактининг турли хил зарарланишлари билан кечади [38]. Ичак гельминтозлари қорин оғриғи, диспептик белгилар ва овқат ҳазм қилишнинг бузилишини чақириши мумкин. Бу, бир томондан, ошқозон-ичак тракти шиллиқ қаватларида суст кечувчи яллиғланиш жараёнининг мавжудлиги ва висцерал юқори сезувчанликнинг ривожланиши билан боғлиқ бўлса, бошқа томондан, моторикани ва овқат ҳазм қилиш тизимининг секрециясини тартибга солувчи, асаб - рефлексор таъсирни модуляцияловчи биологик пептидлар секрециясининг ўзгариши билан изоҳланади [38,39].

Хорижий адабиётларни таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, гельминтозлар ва ҳаётий зарур микроэлементларнинг етишмовчилиги ўртасида турли хил муносабатлар қайд этилган. Fe ва Zn етишмовчилиги одамларни гельминтозларга мойил қилиши аниқланган, бу эса ўз навбатида озуқа моддаларининг етишмовчилигини кучайтиради ва шу билан гельминтларнинг омон қолишига кўмаклашади [40]. Гельминтозлар овқатланиш ҳолатини бир неча жиҳатдан ёмонлаштиради. Улар мезбон тўқималари (шу жумладан қон) билан озиқланади, шу билан темир ва оксил йўқотилишини чақиради. Шунингдек, улар озуқа моддаларининг мальабсорбциясини кучайтиради ва ичакда А витамини учун рақобатлашиши мумкин. Бундан ташқари, улар иштаҳанинг йўқолишини чақириши мумкин [41].

Темир (Fe) муҳим микроэлемент бўлиб, унинг етишмовчилиги чақалоқлар, болалар ва репродуктив ёшдаги аёлларга энг салбий таъсир кўрсатади [42,43]. Бир қатор тадқиқотларнинг натижаларига кўра, мактабгача ёшдаги болаларнинг 30%-40%ида Fe танқислиги мавжуд бўлиб, бу нейтрофиллар фаоллигининг пасайишига (миелопероксидаза фаоллигининг пасайиши билан) ва хужайравий иммунитетнинг бузилишига олиб келиши мумкин [24,31]. Худди шундай, инвазияси бўлган мактабгача ёшдаги болаларнинг қонида Fe даражасининг пастлиги ҳақида далиллар мавжуд [24].

Бундан ташқари, гельминтлар ўн икки бармоқли ичак ва оч ичакда (Fe) нинг сўрилишини бузиши мумкинлиги исботланган [35]. Рух углевод ва оксил алмашинуви, темир биосинтези ва углеводларни ташишда иштирок этадиган 300 дан ортиқ ферментларнинг фаолияти учун зарур бўлган энг муҳим эссенциал минераллардан биридир [20]. У иммун жавобда муҳим рол

ўйнайди, чунки унинг етишмовчилиги носпецифик иммунитетни пасайтиради, Т- ва В-лимфоцитлар сонини камайтиради ва секин типдаги юқори сезувчанликни, цитотоксик фаолликни ва антитаналар ишлаб чиқаришни бостиради.

Гельминтозлар инвазияси кузатилган мактабгача ва мактаб ёшидаги болаларда рух (Zn) нинг паразитлар инвазияси бўлмаган болаларга нисбатан пастлиги ҳақида далиллар мавжуд. Инвазияли болаларда кузатилган рухнинг паст даражаси (Zn) нотўғри овқатланиш, ошқозон-ичакдан қон кетиш, мальабсорбция ёки диарея билан боғлиқ бўлиши мумкин [40].

Рух етишмовчилиги (Zn) Т-хужайраларнинг интерлейкин-4 ҳосил қилиш қобилятига таъсир қилиш орқали юқумли касалликларга чидамлиликини пасайтиради, бу 2-тартибли Т-хелперларнинг оптимал реакциясига олиб келиши учун зарур бўлган цитокиннинг муҳим таркибий қисми бўлиб, шу билан қонда гельминтозларни назорат қилишда муҳим рол ўйнайдиган иммуноглобулин (Ig) Е реакцияси нуксонини келтириб чиқаради [36,41].

Селен (Se) самарали иммун жавоб учун муҳим микроэлемент ҳисобланади. Бу глутатионпероксидаза, селенпротеин-П ва тиоредоксин-редуктазанинг ажралмас компонентиدير [20]. Se нинг миқдори унинг ўсимлик маҳсулотларидаги концентрациясига боғлиқ бўлиб, бу ўсимликлар ўстирилган тупроқдаги концентрацияни акс эттиради. Худди шундай, ҳайвонлардан олинган озиқ-овқат маҳсулотларидаги Se концентрацияси озиқ-овқат учун ишлатиладиган ўсимликлардаги Se нинг миқдорига боғлиқ [20]. Гельминтозда селен (Se) ва бошқа баъзи эссенциал микроэлементларнинг зардобдаги миқдори пасайганлиги ҳақида кўпроқ далиллар мавжуд [42].

Эссенциал, ҳаётий зарур микроэлементлардан бирининг танадаги миқдорининг ўзгариши (етишмовчилиги, ортиқчалиги ёки дисбаланси) уларнинг барча тирик тизимлардаги, аъзолардаги, тўқималардаги, хужайралардаги гомеостазини бузади. Кўпгина ферментлар ўрнатилган металлларни ўз ичига олади ёки микроэлементлар иштирокида специфик фаоллаштирилади/ингибирланади.

Хулоса

Шундай қилиб, гельминтозларнинг клиник кўринишлари ва ҳаётий зарур микроэлементларнинг етишмовчилиги ўртасидаги муносабатлар аллақачон аниқланган. Аскаридознинг патогенетик хусусиятлари бўйича кўплаб тадқиқотлар орасида кам сонли ишлар элементлар мувозанатнинг номуаносиблигини ва унинг клиник кўринишларга таъсирини акс эттиради. Бироқ, бу тадқиқотлар аниқ ва ишончли таклифлар бериш учун етарли эмас. Бола организмида аскарида паразитлигининг патогенетик механизмини, шунингдек, ўсаётган организмнинг шаклланиши, фаолияти ва ривожланишида минералларнинг ролини ҳисобга олган ҳолда, аскаридозли болаларда элементлар таркибини ўрганиш масаласи жуда долзарб бўлиб ҳисобланади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Жураева Ф. Р. Паразитарные заболевания и новые подходы борьбы с гельминтозами / Ф. Р. Жураева. – Текст: непосредственный // Молодой ученый. 2017;51(185):109-111.
2. Oblokulov A.R., Khamidova N.K., Aslonova M.R. Clinical and epidemiological aspects of hymenolepidosis and teniarinchosis in pediatrics // Europe's Journal of Psychology (EJOP), 2021;7(11):224-229.
3. Авдюхина Т.И., Константинова Т.Н., Прокошева М. Н. Современный взгляд на проблему гельминтозов у детей и эффективные пути ее решения. // Лечащий врач. 2004;1:14-18.
4. Больбот Ю.К. Гельминтозы у детей // Здоровье ребенка. 2011;6:115-122.,
5. Козловский А.А. Гельминтозы у детей Гомельской области // Международные обзоры: клиническая практика и здоровье. 2016;1(19):68-83.
6. Wei K-Y., Yan Q., Tang B., et al. Hookworm Infection: A Neglected Cause of Overt Obscure Gastrointestinal Bleeding // The Korean Journal of Parasitology. 2017;55(4):391-398.
7. WHO. Soil-transmitted Helminthiasis: STH: Eliminating Soil-transmitted Helminthiasis as a Public Health Problem in Children: Progress Report 2001–2010 and Strategic Plan 2011-2020. [Электронный ресурс]. –Geneva: World Health Organization; 2012.

8. Samuel F., Demsew A., Alem Y., Soil transmitted Helminthiasis and associated risk factors among elementary school children in ambo town, western Ethiopia // BMC Public Health. – 2017;17:791.
9. Khamidova N.K. Clinical and immunological study of the effect of different types of therapy on the course of allergic rhinitis in children with hymenolepiasis // Annals of the Romanian Society for Cell Biology 2021;3(30):1900-1908.
10. Mukhtarova Sh.A. (2022) Age-related features of clinical manifestations of giardiasis // International journal of medical sciences and clinical research 2022;17-21.
11. Benjamin-Chung J., Nazneen A., Halder A.K., et al. The Interaction of Deworming, Improved Sanitation, and Household Flooring with Soil-Transmitted Helminth Infection in Rural Bangladesh // PLoS Negl. Trop. Dis. 2015;9(12):e0004256.
12. Wei K-Y. Yan Q., Tang B., et al. Hookworm Infection: A Neglected Cause of Overt Obscure Gastrointestinal Bleeding //The Korean Journal of Parasitology. 2017;55(4):391-398.
13. Козловский А.А. Гельминтозы у детей Гомельской области // Международные обзоры: клиническая практика и здоровье. 2016;1(19):68-83.
14. Ahmed A., AlMekhlafi H.M., Al-Adhroey A.H., et al. The nutritional impacts of soil-transmitted helminths infections among Orang Asli schoolchildren in rural Malaysia // Parasites Vectors. 2012;5:119.
15. Ashtiani M.T.H., Monajemzadeh M., Saghi B., et al. Prevalence of intestinal parasites among children referred to Children's Medical Center during 18 years (1991–2008), Tehran, Iran // Annals of Tropical Medicine and Parasitology. 2011;105(7):507-513.
16. Wei K-Y., Yan Q., Tang B., et al. Hookworm Infection: A Neglected Cause of Overt Obscure Gastrointestinal Bleeding // The Korean Journal of Parasitology. 2017;55(4):391-398.
17. Омарова З.М. Микроэлементозы у детей с заболеваниями желудочнокишечного тракта. // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2012;57(1):39-44.
18. Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., и др. Микроэлементозы человека. – М.: Медицина, 1991;496.
19. Курец Н.И. Роль дисбаланса химических элементов в формировании хронической патологии у детей // Медицинские новости. – 2006;2:7-17.
20. Скальный А.В., Яцык Г.В., Одинаева Н.Д. Микроэлементозы у детей. – М., 2002;151.
21. Damms-Machado A., Weser G., Bischoff S.C. Micronutrient deficiency in obese subjects undergoing low calorie diet // Nutrition Journal. – 2012;11:34.
22. Nepal A.K., Gelal B., Mehta K., et al. Plasma zinc levels, anthropometric and socio-demographic characteristics of school children in eastern Nepal // BMC Research Notes. – 2014;7:18.
23. Aslonova M.R. (2022). Determination of suicidality against the background of Parasitic Diseases in children // International journal of philosophical studies and social sciences. – 2022;9-12.
24. Arinola G.O., Morenikeji O.A., Akinwande K.S., et al. Serum Micronutrients in Helminth-infected Pregnant Women and Children: Suggestions for Differential Supplementation During Anthelmintic Treatment // Ann Global Health. 2015;81(5):705-10.
25. Gibson R.S. A historical review of progress in the assessment of dietary zinc intake as an indicator of population zinc status // Adv. Nutr. 2012;3:772-782.
26. Mayo-Wilson E., Imdad A., Junior J., et al. Preventive zinc supplementation for children, and the effect of additional iron: A systematic review and meta-analysis. // BMJ Open. 2014;4:e004647.
27. Bullinger M. Assessing health related quality of life in medicine: an overview over concepts, methods and applications in international research // Restor Neurol Neurosci. 2002;20:93-101.
28. Kuong K., Fiorentino M., Perignonnet M. et al. Cognitive Performance and Iron Status are Negatively Associated with Hookworm Infection in Cambodian Schoolchildren // The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene. 2016;95(4):856-863.
29. Papier K., Williams G.M., Luceres-Catubig R., et al. Childhood malnutrition and parasitic helminth interactions // Clin. Infect. Dis. 2014;59:234-243.

30. Sanchez A.L., Gabrie J.A., Usuanlele M.-T., et al. Soil-Transmitted Helminth Infections and Nutritional Status in School-age Children from Rural Communities in Honduras. Carabin H., ed // PLoS Neglected Tropical Diseases. 2013;7(8):e2378.
31. Katona P., Katona-Apte J. The interaction between nutrition and infection // Clin Infect Dis. – 2008;46:1582-1588.
32. Мочалова А.А. Клинико-патогенетическое значение нарушений обмена микроэлементов при паразитозах у детей школьного возраста //«Актуальная инфектология». 2014;1(2):45-47.
33. Arrasyid N.K., Sinambela M.N., Tala Z.Z., et al. Correlation between Soil-Transmitted Helminths Infection and Serum Iron Level among Primary School Children in Medan // Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences. 2017;5(2):117-120.
34. Darlan D.M., Ferry F.V. Correlation between Soil Transmitted Helminth Infection and Incidence of Anemia at Public Primary School 060925 // International Journal of PharmTech Research. 2016;9(6):185-190.
35. Selimoglu M.A., Ozturk C.F., Ertekin V A rare manifestation of ascariasis: Encephalopathy.// J Emerg Med. 2005;28:87-8.
36. Hagel N.R. Lynch F.Puccio et al. Defective regulation of the protective IgE response against intestinal helminth *Ascaris lumbricoides* in malnourished children. // J Trop Pediatr. 2003;49:136-142.
37. Сергиев В.П., Лобзин Ю.В., Козлов С.С. Паразитарные болезни (протозоозы и гельминтозы): руководство для врачей / –СПб.: Фолиант, 2006;585.
38. Печкуров Д.В., Тяжева А.А. Глистные инвазии у детей: клиническое значение, диагностика и лечение // Рус. мед. журн. 2014;3:242-246.
39. De Gier B., Campos Ponce M., van de Bor M., C et al. Helminth infections and micronutrients in school-age children: a systematic review and meta-analysis // Am. J. Clin. Nutr. 2014;99:1499-509.
40. Облокулов А.Р., Хамидова Н.К. (2023) Клинико-эпидемиологические аспекты гименолепидоза и тениаринхоза в педиатрии. //Новый день в медицине 2023;5(55):629-633.
41. Patterson A.J., Brown W.J., Roberts D.C., M Dietary treatment of iron deficiency in women of childbearing age // Am J Clin Nutr. 2001;74:650-656.
42. Stoltzfus R.J., Chwaya H.M., Montresor A.Low dose daily iron supplementation improves iron status and appetite but not anemia, whereas quarterly anthelmintic treatment improves growth / // J Nutr. 2004;134:348-356.

Қабул қилинган сана 20.08.2023

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

УДК 616.34-007.43-031:611.26-06:616

ВЫБОР ТАКТИКИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ДИАФРАГМАЛЬНОЙ ГРЫЖИ У БОЛЬНЫХ С ЖЕЛЧНО-КАМНЕВОЙ БОЛЕЗНЬЮ, ХОЛЕДОХОЛИТИАЗОМ И ГААСТЕРОПИЩЕВОДНЫМ РЕФЛЮКСОМ

Уроков Ш.Т. <https://orcid.org/0000-0003-3549-0954>
Холиков Ф.Й. Email: Faridxoliqov89@mail.ru.
Кенжаев Л.Р. <https://orcid.org/0000-0003-2781-9617>

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан, г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz
Бухарский филиал Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи Узбекистан, Бухарская область, 200100, Бухара, ул. Бахоуддина Накшбанди 159, тел: +998652252020 E-mail: bemergency@rambler.ru

✓ Резюме

В исследовании представлены результаты обследования и хирургического лечения 84 больных желчнокаменной болезнью в сочетании с грыжей диафрагмального отверстия пищевода. Из них 49 пациентов вошли в основную группу, а 35 - в группу сравнения. Эти пациенты были госпитализированы и прооперированы в клинике в период с 2017 по 2022 год. На основании комплексного сравнительного анализа как ранних, так и отдаленных хирургических результатов отмечено повышение эффективности хирургического лечения у больных желчнокаменной болезнью, у которых также наблюдались желудочно-пищеводные поражения, рефлюксная болезнь и грыжа пищеводно-диафрагмального отверстия. Выбор тактики лечения определялся расчетным методом по оригинальной формуле. Проведенные в данном исследовании исследования способствовали оптимизации тактики хирургического лечения больных с этой сочетанной патологией.

Ключевые слова: желчнокаменная болезнь, диафрагмальная грыжа, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, сочетанная патология.

CHOICE OF SURGICAL TACTICS FOR DIAPHRAGMAL HERNIA CORRECTION IN PATIENTS WITH CHOLELITHIASIS IN COMBINATION WITH GASTROESOPHAGEAL REFLUX

Urokov Sh.T. <https://orcid.org/0000-0003-3549-0954>
Kholikov F.Y. Email: Faridxoliqov89@mail.ru.
Kenjayev L.R. <https://orcid.org/0000-0003-2781-9617>

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina Uzbekistan Bukhara, A.Navoi st. 1 Tel: +998(65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz
Bukhara branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care Uzbekistan, Bukhara region, 200100, Bukhara, st. Bakhoudidin Nakshbandi 159, tel: +998652252020 E-mail: bemergency@rambler.ru

✓ Resume

The study presents the results of examination and surgical treatment of 84 patients with gallstone disease in combination with a hiatal hernia of the esophagus. Of these, 49 patients were included in the main group, and 35 were included in the comparison group. These patients were hospitalized and operated on at the clinic between 2017 and 2022. Based on a comprehensive comparative analysis of both early and long-term surgical results, an increase in the effectiveness of surgical treatment was noted in patients with cholelithiasis who also had gastroesophageal lesions, reflux disease and hiatal hernia. The choice of treatment tactics was determined by the calculation method using the original formula. The studies conducted in this study contributed to the optimization of surgical treatment tactics for patients with this combined pathology.

Key words: cholelithiasis, hiatal hernia, gastroesophageal reflux disease, combined pathology.

O'T TOSH KASALLIGI, XOLEDOXOLITIAZ BEMORLARDA DIAFRAGMA CHURRASINI, GAASTROEZOFAGAL REFLUKSI BILAN BIRGA KELGANDA DOVOLASH UCHUN XIRURGIK DAVO TAKTIKASINI TALANLASH

O'roqov Sh.T. <https://orcid.org/0000-0003-3549-0954>

Xoliqov F.Y. Email: Faridxoliqov89@mail.ru.

Кенжаев Л.П. <https://orcid.org/0000-0003-2781-9617>

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston, Buxoro, st. A. Navoiy. 1

Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

O'zbekiston Respublika shoshilinch tibbiy yordam ilmiy markazi Buxoro filiali, Buxoro viloyati, 200100, Buxoro, ko'ch. Bahouddin Naqshbandiy 159, tel: +998652252020 E-mail:

bemergency@rambler.ru

✓ Rezyume

Tadqiqotda qizilo'ngachning diafragmal churrasi bilan birgalikda o't pufagida tosh kasalligi bilan og'rigan 84 bemorni tekshirish va jarrohlik davolash natijalari taqdim etilgan. Ulardan 49 nafari asosiy guruhga, 35 nafari esa taqqoslash guruhiga kiritilgan. Ushbu bemorlar 2017-2022 yillar davomida shifoxonaga yotqizilgan va klinikada operatsiya qilingan. Erta va uzoq muddatli jarrohlik natijalarini har tomonlama qiyosiy tahlil qilish asosida xoledoxolitiazli bemorlarda gastroezofagial reflyukslari bo'lgan bemorlarda jarrohlik davolash samaradorligini oshirish qayd etildi. Reflyuks kasalligi va diafragmal churra. Davolash taktikasini tanlash dastlabki formuladan foydalangan holda hisoblash usuli bilan aniqlandi. Ushbu tadqiqotda olib borilgan tadqiqotlar ushbu kombinatsiyalangan patologiyasi bo'lgan bemorlarni jarrohlik davolash taktikasini optimallashtirishga yordam berdi.

Kalit so'zlar: xoledoxolitiaz, diafragmal churra, gastroezofagial reflyuks kasalligi, kombinatsiyalangan patologiya.

Актуальность

Многочисленными исследователями установлена достоверная связь между калькулезным холециститом (КХ) и грыжей пищеводного отверстия диафрагмы (ГГ). В частности, Р.Б. Авакян и А.Л. Гуца полагают, что существует естественная конвергенция гастроэзофагеального рефлюкса, вызванного ГГ, с желчнокаменной болезнью (ЖКБ). Это утверждение подтверждается различными клиническими синдромами, зафиксированными в анналах хирургической истории [1,6,7,8]. Одним из таких синдромов является триада Сэйнта, включающая сочетание ГГ, желчнокаменной болезни и дивертикула толстой кишки, выявляемая в 3,2-5% случаев. Триада Кастаинга манифестирует в 7,2% случаев сочетанием обструктивной болезни желчевыводящих путей (ОБЖ), острого холецистита и язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. Другой синдром, названный синдромом Лортата - Джейкоба, объединяет ГГ, острый калькулезный холецистит и дивертикул пищевода. При этом у 4,5-60% больных возникает отчетливое сочетание острого холецистита и ГГ. [18,12,11,13].

Исследования, проведенные в Западной Европе и США, показывают, что 30-40% населения получили диагноз гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ). Среди этих людей до 25% нуждаются в постоянной медикаментозной терапии, а 15% требуют исключительно хирургического лечения. [5,11, 12,14].

Результаты исследований Р. Блонде, Р. Фарландера, Харрингтона и Дж. Шлегеля бесспорно устанавливают связь между рефлюкс-эзофагитом и острым калькулезным холециститом (ОКК). Эти авторы полагают, что желчнокаменная болезнь (ЖКБ) не только сосуществует с гастроэзофагеальным рефлюксом, но и выступает его причинным фактором (Кубышкин В.А., Корняк Б.С., 2004) [11,12,15,16].

Многочисленные авторы подчеркивают, что до 11% больных желчнокаменной болезнью при повторном обследовании после холецистэктомии (ХЭ) обнаруживают клинические симптомы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ). Эти симптомы часто оказываются резистентными к консервативной терапии и требуют хирургического вмешательства [3, 5, 8].

С внедрением лапароскопических методик стало возможным выполнение одномоментных оперативных вмешательств при сочетании желчнокаменной болезни (ЖКБ) с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) и грыжей пищеводного отверстия диафрагмы (ГГ). Лапароскопические хирургические вмешательства при указанной патологии малоинвазивны, обеспечивая отличный результат у 88,5-94% пациентов при сроках наблюдения, превышающих 10 лет [9, 10]. Однако, несмотря на постоянное развитие современных методов диагностики и одномоментную хирургическую коррекцию этой сочетанной патологии, в настоящее время не существует единого подхода к лечению и оптимальной методики коррекции ГГ и ГЭРБ при ЖКБ.

Цель работы: Улучшение результатов хирургического лечения больных острым холециститом, осложненным грыжей пищеводного отверстия диафрагмы.

Материал и методы

В основу исследования положен клинический анализ результатов обследования и лечения 84 больных, страдающих гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) и грыжей пищеводного отверстия диафрагмы (ГГ) в сочетании с острым калькулезным холециститом (ОКХ). Основную группу составили 49 пациентов, которым одновременно были проведены операции по поводу ГГ и ГЭРБ в сочетании с АКХ с использованием ультразвуковых диссектора. Оригинальное исследование проведено в клинике отделения хирургических болезней и реанимации Бухарского филиала Республиканского научного центра скорой медицинской помощи.

Группу контроля составили 35 пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) и грыжей пищеводного отверстия диафрагмы (ГГ), ранее перенесших холецистэктомию по поводу острого калькулезного холецистита (АКХ). Всем пациентам контрольной группы выполнена лапароскопическая пластика хиатальной грыжи (ЛГГР) и фундопликация по Тупе (ТФ).

В послеоперационном периоде у этих больных отмечались жалобы на различные диспептические явления: изжогу, тошноту, рвоту, горечь во рту, икоту, боли в эпигастрии после еды, вздутие живота. У этой группы больных вышеуказанными инструментальными методами диагностики выявлены грыжи пищеводного отверстия диафрагмы (ГГ), рефлюкс-эзофагит различной степени тяжести и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ). У этих пациентов вышеупомянутые жалобы были рассмотрены на основании ретроспективного анамнеза и текущего состояния.

Распределение пациентов по возрасту и полу

Возраст (лет)	Люди		Женщины	
	Группа I	Группа II	Группа I	Группа II
18 - 44	1	1	2	3
45 - 59	10	12	15	12
60 - 74	7	5	9	7
75 - 90	-	-	-	-
Всего	18 (21,4%)	18 (21,4%)	26 (31%)	22 (26,2%)

Критериями включения пациентов в основную группу явились: клинические признаки хиатальной грыжи (ГГ), гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) и эзофагита, выявленные при эндоскопическом и рентгенологическом исследованиях у больных острым холециститом.

Среди пациентов I группы 26 (31%) женщин и 18 (21,4%) мужчин. Средний возраст пациентов составлял от 45 до 59 лет (27 пациентов).

Среди пациентов II группы было 22 женщины (26,2%) и 18 мужчин (21,4%). Средний возраст пациентов составлял от 45 до 59 лет (24 пациента).

Холецистэктомии, выполненные пациентам I группы (ХЭ), представляли собой лапароскопические холецистэктомии (ЛХЭ) у 25 пациентов (71,4%) и традиционные холецистэктомии (ТХЭ) у 10 пациентов (28,6%). Временной интервал выполнения операций колебался от 3 месяцев до 5 лет.

Несмотря на проведение инструментального обследования, хиатальных грыж (ГГ) у этих больных не выявлено. Всем этим пациентам после операции в связи с наличием диспепсических явлений была предложена антисекреторная терапия. Консервативная терапия рефлюкс-эзофагита оказалась эффективной у всех пациентов, однако после прекращения терапии симптомы возобновлялись.

Вторую группу составили 49 пациентов, направленных по поводу ОКК и имеющих сопутствующую патологию ГГ и ГЭРБ. Из них 42 (85%) перенесли лапароскопическую холецистэктомию (ЛХЭ) и 7 (15%) традиционную холецистэктомию (ТХЭ).

Лечение основной группы больных:

1. Оно включало одновременное выполнение холецистэктомии и антирефлюксных операций как лапароскопическим, так и традиционным (лапаротомическим) методами.
2. Лечение симптомов в раннем послеоперационном периоде консервативными методами по клиническим показаниям.

Лечение контрольной группы пациентов:

1. Лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в постхолецистэктомическом периоде консервативными методами.
2. Включены как лапароскопические, так и традиционные (лапаротомия) антирефлюксные хирургические вмешательства.
3. Лечение симптомов в раннем послеоперационном периоде консервативными методами по клиническим показаниям.

Симультанные операции проводятся только в случаях ограниченных воспалительных процессов желчного пузыря. Симультанные операции не проводят, если остро развился воспалительный процесс в желчном пузыре и его окрестностях (гангрена желчного пузыря, абсцесс желчного пузыря, локализованный и распространенный гнойный перитонит, перфорация желчного пузыря).

Развитие послеоперационных осложнений у этих больных наблюдалось у 6 (46,5%) больных в послеоперационном периоде.

Среди них раневая инфекция отмечена у 2 (15,4%) больных, гастропарез - у 1 (7,7%) больного, ранняя дисфагия - у 1 (7,7%) больного. В одном случае возникла локализованная боль в эпигастральной области, что было расценено как эпизод послеоперационного панкреатита.

Средняя продолжительность пребывания в стационаре этой группы больных составила $8,2 \pm 1,3$ дня.

Как упоминалось ранее, первую группу составили 35 пациентов, перенесших в анамнезе холецистэктомию по поводу НК. Среди них у 24 (68,5%) в анамнезе была ЛХЭ, а у 11 (31,5%) в анамнезе была традиционная холецистэктомия (ТХЭ).

Действительно, в 1 (4,5%) типичном осложнении антирефлюксных операций дисфагия развилась вследствие гиперфункции сфинктера.

Общая продолжительность госпитализации данной группы больных составила $5,3 \pm 1,2$ дня.

Во II основную группу вошли 49 больных с ОКХ и ГГ, ГЭРБ и рефлюкс-эзофагитом. Симультанные операции традиционно были выполнены лишь в 9 (15%) случаях. 2 из 9 (4%) больных были переведены на традиционный метод лапаротомии.

Послеоперационное воспаление раны (инфекция) развилось у 2 (22,2%) больных после традиционного хирургического вмешательства. Следует отметить, что послеоперационное воспаление раны (инфекция) возникло у больных как I, так и II группы, оперированных традиционным способом. В этой подгруппе у 1 (11,1%) больного развился послеоперационный панкреатит, у этого же больного развился послеоперационный гастропарез.

Лапароскопическая одномоментная холецистэктомия (ЛХЭ) и фундопликация по Ниссену в модификации Черноусова выполнены лапароскопически 42 (85%) пациентам.

В двух случаях (4,7%) потребовался переход от лапароскопического метода. Оба случая были связаны с техническими трудностями в идентификации структур треугольника Кало. Развитие этого поля МК ускорило процесс воспаления. Дополнительно выполнялся этап фундопликации через лапаротомную рану вследствие конверсии.

У одного пациента ранняя послеоперационная дисфагия и гиперфункция сфинктера наблюдались в 2,3% случаев, оба из которых потребовали удовлетворительной эндоскопической дилатации и были выполнены до конусного уровня.

Всего осложнения в этой группе возникли в 3 (7,1%) неопасных для жизни случаях и разрешились.

Общая продолжительность госпитализации данной группы больных составила $6,1 \pm 1,5$ дня.

Таким образом, можно с уверенностью утверждать, что у больных ОКХ, ГГ и рефлюкс-эзофагитом одновременное выполнение лапароскопической холецистэктомии (ЛХЭ) и фундопликации влияет на продолжительность операции; однако количество осложнений значительно ниже, чем в контрольной группе больных. Кроме того, симптоматика ГЭРБ и рефлюкс-эзофагита также показала положительные результаты как в раннем, так и в позднем послеоперационном периоде.

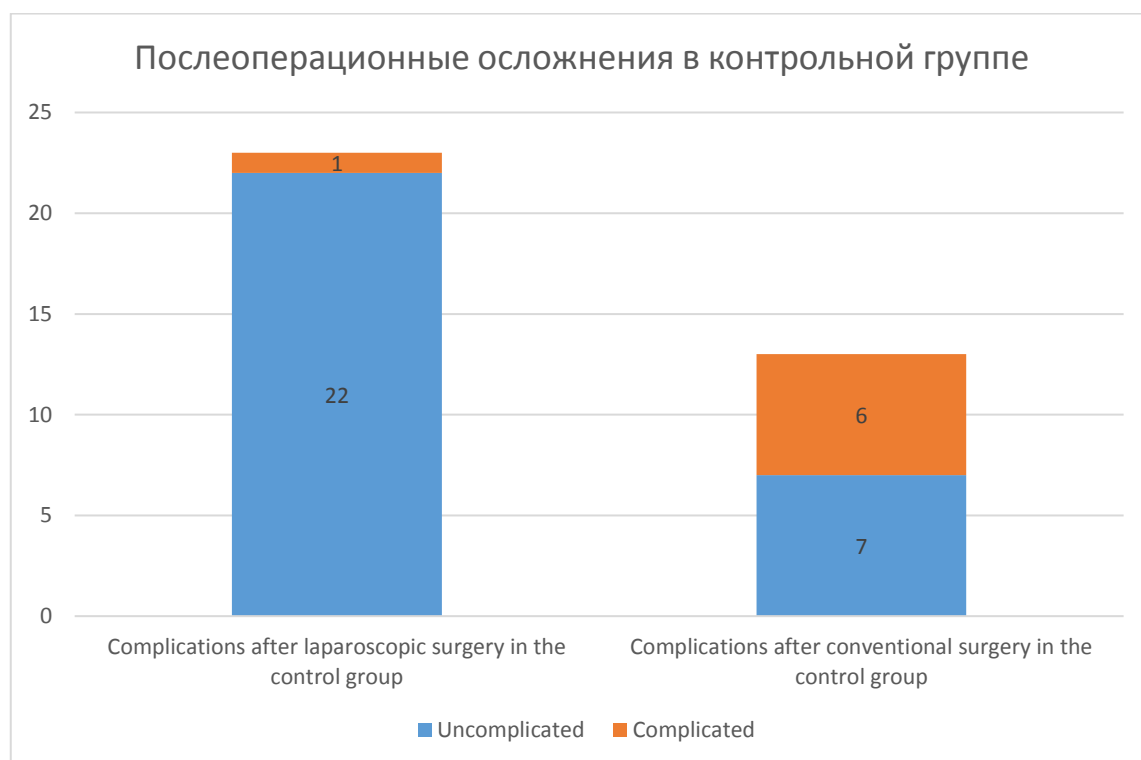
Учитывая тот факт, что больным контрольной группы ранее была выполнена холецистэктомия, им также была выполнена операция фундопликации. Фундопликацию выполняли лапароскопически в 22 (63%) случаях и традиционно в 13 (37%) случаях.

В контрольной группе осложнения отмечались после операций, выполненных традиционным (лапаротомным) методом. Среди них раневое воспаление (инфекция) - в 2 (15,4%) случаях, гастропарез - в 1 (7,7%), ранняя дисфагия - в 1 (7,7%), послеоперационный панкреатит - в 1 (7,7%), дренирование дренажной трубки - в 1 (7,7%). Всего у 13 пациентов развилось 6 (46,5%) осложнений, не угрожающих жизни.

Все вышеперечисленные осложнения раннего послеоперационного периода носили временный характер, требовали дополнительного эндопротезирования суставов, эндоскопической дилатации и не влияли на отдаленное функциональное состояние пациента.

В контрольной группе лапароскопические операции характеризовались снижением количества осложнений после фундопликации у 22 (63%) пациентов. Лишь в 1 (3,8%) случае возникла ранняя дисфункция за счет гиперфункции сфинктера. Эта ситуация была значительно ниже по сравнению с традиционными операциями в контрольной группе, где после них развивались осложнения.

Сравнивая результаты традиционной фундопликации в контрольной группе с результатами одновременной ЛХЭ и фундопликации по Ниссену в основной группе пациентов, мы можем наблюдать результаты. Наблюдаемые осложнения расценивались как неопасные для жизни. В контрольной группе, независимо от вида выполненной фундопликации, неопасные для жизни осложнения возникли только у одного пациента - 6 (46,5%) случаев. В основной группе количество осложнений вследствие симультанных операций, выполненных традиционным методом, составило 4 (44,4%). Среди них раневая инфекция - в 2 (22,2%) случаях, гастропарез - в 1 (11,1%) и панкреатит - в 1 (11,1%).



Можно сделать вывод, что в контрольной группе при традиционном методе фундопликации и в основной группе при одномоментном традиционном методе (холецистэктомия и фундопликация) процент осложнений был очень близким - 6(46,5%) по сравнению с 4(44,4%). В первую очередь это были состояния, связанные с воспалением лапаротомной раны. Менструальные дни у пациенток контрольной группы после традиционных симультанных операций составили $8,2 \pm 1,3$ дня, а в основной группе - $8,3 \pm 1,4$ дня. Продолжительность операции составила 85 минут в контрольной группе и 135 минут в основной группе.

В контрольной группе лапароскопически выполняли только операцию фундопликации, тогда как в основной группе выполняли одновременную лапароскопическую холецистэктомию (ЛХЭ) и фундопликацию. При анализе результатов хирургического лечения у этих больных выявлено следующее. В контрольной группе симптомы ранней дисфагии наблюдались только у 1 (4,5%) пациента при лапароскопической операции. В основной группе симптомы ранней дисфагии наблюдались у 1 (2,3%) пациента, а у 2 (4,7%) пациентов конверсия произошла вследствие технических трудностей.

Можно сделать вывод, что в контрольной группе выполнялась одна лапароскопическая процедура - фундопликация, тогда как в основной группе выполнялась одновременно лапароскопическая операция (холецистэктомия и фундопликация). Процент осложнений в контрольной группе (1, 4,5%) был очень близок к основной группе (3, 7,1%). Та же тенденция наблюдалась и в другом сценарии, поскольку результаты пациентов, прошедших конверсию, позже сравнивались с традиционной группой пациентов. В первую очередь это были состояния, связанные с воспалением лапаротомной раны. Продолжительность лапароскопической операции в контрольной группе составила $5,3 \pm 1,2$ дня, в основной группе - $6,1 \pm 1,5$ дня.

Таким образом, по нашим данным, симультанные малоинвазивные вмешательства у больных ОХ и ГПОД на фоне рефлюкс-эзофагита по сравнению с традиционными методами имеют лишь большую продолжительность операции, но возникновение интраоперационных и послеоперационных осложнений показали благоприятные результаты. Независимо от того, был ли выполнен один вид операции у больных I группы или два вида операций у больных II группы, разницы в количестве послеоперационных осложнений не было.

Выводы:

1. У больных острым калькулезным холециститом (ОКХ) наблюдается длительный симптомокомплекс, состоящий из общих диспептических явлений, характерных для хронического калькулезного холецистита, и двигательной дисфункции желчного пузыря (ДЖП). В предоперационном периоде при подозрении на ГМД и гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь (ГЭРБ) необходимо провести дополнительные инструментальные исследования.

2. Последовательность операций следует соблюдать у больных с двигательной дисфункцией желчного пузыря (ДЖП) и гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) на фоне острого калькулезного холецистита (ОКХ). В первую очередь выполняют холецистэктомию, а затем второй этап операции фундопликации с заменой инструментов на ультразвуковые аппараты.

3. У больных ОКХ и ГГ симультанные операции проводят только при наличии ограниченных воспалительных процессов в желчном пузыре. Симультанные операции не производят, если в желчном пузыре и окружающей его области развился острый воспалительный процесс (например, гангрена желчного пузыря, абсцесс вокруг желчного пузыря, местный и обширный гнойный перитонит, перфорация желчного пузыря).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Авакян Р.Б., Хиатальная грыжа и хронический холецистит. (Клиника, диагностика и хирург, лечение). Дис. канд. медицинский науки. – 1984.
2. Балалыкин А.С., Крапивин Б.Н., Давыдов А.А. и другие. Одномоментная лапароскопическая ваготомия и холецистэктомия // Хирургия, 2007;4:68.

3. Березницкий Я.С., Астахов Г.В., Курыляк С.Н. Возможности хирургического лечения диафрагмальных грыж с использованием малоинвазивных технологий. // Вестник неотложной и восстановительной медицины. 2013;14(4):520-521.
4. Березницкий Я.С., Рубан В.М., Спивак В.П. Симультантные операции в плановой абдоминальной хирургии // Клиническая хирургия, Киев. 2003;5:19-22.
5. Черноусов А.Ф., Шестаков А.Л., Тамазян Г.С. Рефлюкс-эзофагит., 1998.
6. Курчилло П.Г., Кинг Т.С., Фишер Т. и Франклин М. (2008). Влияние хиатальной грыжи на давление в желудочно-пищеводном соединении. Хирургическая эндоскопия, 2008;22(10):2224-2229.
7. Гуца А.Л., Баулин С.С., Подъяблонская И.А. Рефлюкс-эзофагит при холецистите // Вестник хирургии. - СПб, 2003;3:21-25.
8. Хантер, Дж. Г. (2009). Лапароскопическая фундопликация: Ниссен и Тупе . Оперативный Техники в общей хирургии , 11 (1), 14-25.
9. Йоханссон Дж. и Джонссон Э. (2014). Хирургия желчнокаменной непроходимости: систематический обзор. //BMC Surgery, 2014;14(1):1-6.
10. Кахрилас П.Дж., и Пандольфино Дж.Э. (2008). Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы. // Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь Спрингер. 2008;79-91.
11. Корняк Б.С. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. Диагностика и хирургическое лечение: Дис. ... Доктор медицинских наук. М. 2001 г.
12. Кубышкин В.А. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: Диагностика, консервативное и хирургическое лечение / Кубышкин В.А., Корняк Б.С. - М., 1999;189.
13. Ленглингер Дж., Риглер Ф.М. и Стаубер Р.Э. (2015). Параэзофагеальные грыжи: редкое показание к хирургическому вмешательству у пациентов с циррозом печени и рефрактерным асцитом. // Всемирный журнал Гастроэнтерология, 2015;21(44):12697-12702.
14. Миттал С.К., и Басер МГ (2017). Лапароскопическое лечение параэзофагеальных грыж: систематический обзор и метаанализ рандомизированных контролируемых исследований. //Всемирный журнал Хирургия 2017;41(3):798-805.
15. Шауэр П.Р., и Икрамуддин С. (2003). Лапароскопическая хирургия морбидного ожирения. //Хирургический Клиники, 2003;83(5):1145-1179.
16. Смит Дж.А., и Джонсон Б.Р. (2018). Хирургическое лечение хиатальных грыж у больных желчнокаменной болезнью и гастроэзофагеальным рефлюксом. //Журнал Желудочно-кишечный Хирургия 2018;20(3):456-465.
17. Стефанидис Д. и Хоуп WW (2008). Изменения в лечении хиатальных грыж в эпоху малоинвазивной хирургии. //Американский журнал Хирургия 2008;195(5):712-716.
18. Ветшев П.С., Чилингарики К.Э., Ипполитов Л.И. Холецистэктомия из мини-доступа с элементами открытой лапароскопической техники в хирургическом лечении желчнокаменной болезни // Хирургия - М., 1997;9:45-49.

Поступила 20.08.2023

УДК 616.001.17-07-053.9-089

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ОЖГОВАЯ ТРАВМА У ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Даминов Феруз Асатуллаевич <https://orcid.org/0000-0003-4358-4678>

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

✓ Резюме

Из-за минувшие года замечен особенный заинтересованность к исследованию трудности устаревания и старости. Данное сопряжено в главную очередность вместе с фундаментальными демографическими сдвигами, какие повергли к внезапному «постарению» жителей к внушительному повышению количества людей престарелого и старого года [2,9,11,13]. Протяжение ожоговой травмы при персон престарелого и старого года характеризуется торпидностью направления раневого хода, влияя в все без исключения аппараты и концепции. Возрастные характерные черты (понижение когнитивных действий и оценки к собственному каприз, сопровождающий преморбидный обстановка и проспектор.буква.) при подобных больных увеличивают опасность осложнений [3,7]. По этой причине в ходе излечения следует непрерывное врачебное мониторинг и присмотр, а также введение мультидисциплинарной бригадой профессионалов в предоперационном этапе [1,4,15,21]. Невзирая в обширное свет этой трудности равно как в нашей, таким образом и иностранной литературе, почти все ее нюансы по-прежнему отдалены с дозволения.

Ключевые слова: ожоговой болезни, пожилого и старческого возраста, постарению.

QARI VA KEKSALARDA KUYISH JAROHATINING KLINIK MANZARALARI

Daminov Feruz Asatullaevich <https://orcid.org/0000-0003-4358-4678>

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

✓ Rezume

So'nggi yillarda qarilik muammosini o'rganishga alohida qiziqish kuchaymoqda. Bu birinchi navbatda, chuqur demografik siljishlar bilan bog'liq bo'lib aholining "qarishi" ga qari va keksa odamlarning sezilarli darajada ko'payishiga olib keldi. Jarayon barcha organlar va tizimlarga ta'sir qiladi. Bunday bemorlarda yoshga bog'liq xususiyatlar (kognitiv jarayonlarning pasayishi va o'z holatini tanqid qilish, premorbid fon va boshqalar) asoratlar xavfini oshiradi. Shuning uchun davolash jarayoni doimiy tibbiy nazorat va g'amxo'rlikni, shuningdek operatsiyadan oldingi davrda mutaxassislarning ko'p tarmoqli jamoasini kiritishni talab qiladi. Bu muammoning mahalliy va xorijiy adabiyotlarda keng yoritilishiga qaramay, uning ko'pgina jihatlari haligacha o'z yechimini topmagan.

Kalit so'zlar: kuyish kasalligi, keksa va qarilik, qarish.

CLINICAL PICTURE OF BURN INJURY IN ELDERLY AND SOLDIER PERSONS

Daminov Feruz Asatullaevich <https://orcid.org/0000-0003-4358-4678>

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

✓ **Rezume**

In recent years, there has been a particular interest in the study of the problem of aging and old age. This is primarily due to profound demographic shifts, which led to a sharp "aging" of the population to a significant increase in the number of elderly and senile people [2,9,11,13] process, affecting all organs and systems. Age-related features (decrease in cognitive processes and criticism of one's condition, concomitant premorbid background, etc.) in such patients increase the risk of complications [3,7]. Therefore, the treatment process requires constant medical supervision and care, as well as the inclusion of a multidisciplinary team of specialists in the preoperative period [1,4,15,21]. Despite the wide coverage of this problem in both domestic and foreign literature, many of its aspects are still far from being resolved.

Key words: burn disease, elderly and senile age, aging.

Актуальность

Из-за минувшие года замечен особенный заинтересованность к исследованию трудности устаревания и старости. Данное сопряжено в главную очередность вместе с фундаментальными демографическими сдвигами, какие повергли к внезапному «постарению» жителей к внушительному повышению количества людишек престарелого и старого года [2,9,11,13]. Протяжение ожоговой травмы при персон престарелого и старого года характеризуется торпидностью направления раневого хода, влияя в все без исключения аппараты и концепции. Возрастные характерные черты (понижение когнитивных действий и оценки к собственному каприз, сопровождающий преморбидный обстановка и проспектор. буква.) при подобных больных увеличивают опасность осложнений [3,7]. По этой причине в ходе излечения следует непрерывное врачебное мониторинг и присмотр, а также введение мультидисциплинарной бригадой профессионалов в предоперационном этапе [1,4,15,21]. Невзирая в обширное свет этой трудности равно как в нашей, таким образом и иностранной литературе, почти все ее нюансы по-прежнему отдалены с дозволения.

Ожоговая заболелание, появившаяся уже после 60-70 года, зачастую характеризуется определенными качествами, какие обуславливают проблемы диагностики разных осложнений, повышая негативные финалы [5,6,8,21]. Итоги реакционного и своевременного излечения зачастую неудовлетворительны [10,12,16,19]. Невзирая в множественные публикации согласно разным нюансам ожоговой заболелания, задачи ее больницы, протяжение и терапия при стареющих никак не разрешены.

Цель исследования: Исследовать характерные черты своевременного излечения глубочайших ожогов при персонах престарелого и старого года и установить наилучшее хирургическую стратегию.

Материал и методы

Около нашим присмотром были 510 больных вместе с фундаментальными ожогами в году с 60 вплоть до 92 года. Основательные ожоги с 1 вплоть до 5% плоскости туловища существовали при 69 пациентов, с 6 вплоть до 10% – при 238, с 11 вплоть до 20% – при 158, с 21 вплоть до 30% – при 30 и наиболее 30% плоскости туловища при 15 потерпевших. В пребывании ожогового шока разной серьезности было доставлено Сто потерпевших престарелого и старого года.

Тягость ожоговой заболелания устанавливали основным способом наделом и глубиной проигрыша [11]. Присутствие данном присутствие индексе Франка (ИФ) вплоть до 30 ед существовали при 88 пациентов, с 31 вплоть до 60 – при 210 потерпевших, с 61 вплоть до 90 ед – при 170, с 91 вплоть до 120 ед – при 15 пациентов, с 121 вплоть до 150 – при 20 потерпевших и больше 150 ед – при 7 больных.

Результат и обсуждение

Терапия потерпевших вместе с ожогами накладывалось с 2-ух правомочных сложных элементов: единого и регионального.

Единые основы излечения. Базу единого излечения является инфузионно-трансфузионная лечение (ИТТ).

Стратегия ИТТ выстраивалась, отталкиваясь с отличительных черт и серьезности направления ожогового шока при персонах престарелого и старого года. Присутствие

установлении числа включаемых жидкостей я собирали персональную схему жидкостной терапии с целью любого пациента вместе с учетом года, участка и глубины проигрыша дерматологического покрова, а кроме того многофункциональных способностей сердечно-сосудистой концепции и функции наружного дыхания, в главную очередность включаемой воды в первоначальные день ожогового шока сочиняло в обычном 2,5-3 литра. В другие день число переплескиваемой воды убавлялось в два раза с начального размера, собирая в обычном с 0,5 литров присутствие простом и 1,5-1,7 литров присутствие нелегком и весьма нелегком ходе ожогового шока. Кровопереливание в первоначальные день 2,5-3 литров воды вместе с темпом внедрения 20-30 частиц в минуты в фоне использования душевных гликозидов и кардиотонических веществ (Аденозинтрифосфат, тиаминпирофосфат, эликсир жизни) разрешило в основной массе ситуации достичь стабилизации гемодинамики. В момент ожогового шока, в особенности в первоначальные день, если подмечалось более существенное снижение артериального давления и ЦВД при пациентов вместе с триумфом использовались переливания полиглюкина, стабизола и рефортана.

Существовало выявлено, то что при 75 пациентов присутствие ожоговом потрясении в месячные отмечалось увеличение степени калия ($6,3 \pm 0,4$ ммоль/л) и снижение нахождения натрия ($98,8 \pm 4,5$ ммоль/л). С целью нормализации характеристик калия и натрия в месячные переливали выровненные растворы, включающие ионы натрия (лекарство, смесь хлористого натрия и др.), 10% смесь глюкозы.

С целью корректировки патологий Крив (субкомпенсированный метаболический сдвиг) нами изготавливалось кровопереливание щелочных растворов (4% смесь бикарбоната натрия, лактасола), число каковых обуславливалось согласно нехватке причин. В вариантах сочетания метаболического и респираторного ацидоза воспринимались мероприятия к улучшению функции наружного дыхания (лечение, соперничество вместе с бронхоспазмом и др.).

Присутствие гиперкоагуляционных модификациях месячные в момент шока при сожженных престарелого и старого года кровопереливание фибринолизной плазмы вместе с гепарином при 72 пациентов в дозе Десяти ед в 1 миллилитров плазмы, в целом Тысячи ед в день поспособствовало возрастанию фибринолитической деятельности месячные, повышению периода свертывания месячные и антитромбиновой деятельности.

При 22 потерпевших вместе с широкими ожогами и проявленной анемией (кол-во эритроцитов далее $2,8 \pm 1012/л$), в другие день в ансамбле противошоковой терапии содержалось кровопереливание веществ месячные.

Вместе с мишенью снятия сокращение периферических кровеносный сосуд в момент ожогового шока абсолютно всем пациентам включался внутривенно 0,125% смесь новокаина в дозе 150-200 миллилитров, имеющий, помимо этого, и существенным обезболивающим результатом.

Присутствие анорексии при Сорок пациентов использовалось зондирующее пропитание. В аэролат капельно каждый день включались протеиновые гидролизаты, состав Зонд-III, концентрированные растворы глюкозы, жирные консистенции.

Дневная питательность вспомогательного к больному меню в обычном сочиняла 1700-2000 ккал.

В основе вышеприведенных основ излечения ожогового шока нам получилось представить с данного капиталом 69% пациентов.

Региональное терапия. Ключевым способом возобновления дерматологического покрова присутствие глубочайших ожоговых ранах считается эксплуатационное терапия вместе с использованием дерматологической пластики. Вместе с данной мишенью нами при 409 потерпевших в году с 60 вплоть до 92 года вместе с наделом глубочайших ожогов с 2 вплоть до 25% плоскости туловища существовала сделана аутопластика шкурки. С их при 186 пациентов вместе с наделом глубочайших ожогов (с 2 вплоть до 15%) существовала сделана преждевременная некрэктомия в сроке с 7 вплоть до 12 суток (рис-1).



1-рис. Ранняя некрэктомия

Дерматологическая пластмасса сделана напрямую уже после вытаскивания некротических струпов в участка вплоть до 5% плоскости туловища при 116 (62,4%) пациентов и при 70 (37,6%) потерпевших с 5 вплоть до 15% плоскости туловища, в целом 201 операция (с Пятьсот вплоть до 850 см²).

Отличные реплантация дерматологических лоскутов существовало при 156 (83,9%) пациентов, неполная отслаивание трансплантатов настала при Двадцать пять (13,4%) потерпевших и целый растворение пикированных лоскутов прослеживался при 5 больных, при каковых преждевременная некрэктомия изготавливалась в участка 10-15% плоскости туловища, при каковых из-за отторжения трансплантатов настало осложнение единого капиталом. Невзирая в общеукрепляющую терапию, положение потерпевших постепенно портилось и посредством 10 суток при 2 пациентов настал смертельный результат. При 171 (91,9%) потерпевшего действия проделывались в единственный стадия, а при Пятнадцати (8,1%) – в 2 стадии, то что существовало обусловлено богатым кровотоком с раневый плоскости и мало абсолютным вырыванием некротических струпов.

2-ой стадия действия изготовлялся в 6-7 период уже после 1-ый вместе с вырыванием остальных некротических струпов. В данном случае оптимальное реплантация установлено при 13 пациентов, и при 2 – отслеживалась неполная отслаивание трансплантатов.

Присутствие подготовке ожоговых академия к аутопластике при 211 потерпевших (с 223 пациентов II категории) изготавливались этапные милующие некрэктомии. Наравне вместе с милующей некрэктомией, вместе с мишенью стремительного отторжения некротических материалов при 52 пациентов использовалась некролитическая лечение вместе с применением протеолитических ферментов и кератолитических веществ. (Рис-2.)



2-рис. Аутодермопластика

223 пациентам (II категория) вместе с широкими фундаментальными ожогами 10-25% плоскости туловища существовала сделана аутопластика шкурки в гранулирующие царапины. В единственный стадия – при 133, в 2 стадии – при 45 и в 3 стадии и наиболее 45 пациентам (383 действия).

Вместе с мишенью повышения участка, задраиваемых академия при пациентов широкими ожогами, нами при 17 потерпевших был использован «марочный» метод и в Пятнадцати слежениях применялась дерматологическая пластмассы согласно способу Моулем-Джексона.

С целью увеличения способностей дерматологической пластики присутствие узких ресурсах шкурки при 102 пациентов существовали применены таким образом именуемые ажурные транспланты (с 500 см² вплоть до 1100 см²). Данный способ использовался при пациентов вместе с широкими фундаментальными ожогами и при потерпевших вместе с узкими ожогами, протекавшими в фоне существенных патологий душевной работы и функции наружного дыхания, а кроме того при обессиленных пациентов, обладающих разнообразными отягощения (пролежень, пневмонии, гепатиты).

В наших слежениях с 383 аутопластик шкурки в гранулирующие царапины (II категория) абсолютное реплантация трансплантатов установлено в 272 вариантах (71,0%), реплантация 70 процентов пикированных лоскутов отмечалось в 92 вариантах (24,1%) и целый растворение дерматологических лоскутов настал только в 19 вариантах (4,9%).

При 27 пациентов в послеоперационном этапе прослеживались отягощения с края трансплантатов (нагноение, опухлость, формирование пузырей, согласно окраинам растворение), воспаление академия донорских зон (при Тридцать два пациентов), то что в особенности усложняло терапия пациентов присутствие присутствии наиболее 15% площадей ожога и недостатка донорских ресурсов шкурки.

Из числа 409 резанных пациентов погибли 72 лица, то что является Семнадцати 6%.

Вывод

Оптимальными способами излечения глубочайших ожогов при стареющих полагаем многоэтапность изящных действий вместе с небольшими промежутками среди ними и предпочтительным использованием аутопластики ажурными трансплантатами.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Алексеев А.А., Бобровников А.Э. Исследование итогов введения в медицинскую практику инноваторских технологий излечения потерпевших вместе с ожогами // Комбустиология. Электрический научно-практический дневник. 2019;63-64.
2. Ловко В.В. и др. Способности сочетанного излечения и предотвращение осложнений присутствие субфасциальных ожогах при персон престарелого и старого года // Харківська хірургічна учебное заведение. 2015;1:89-95.
3. Вагнер Д.О., Шлык И.В., Вербицкий В.Г. Условия зарубка гастродуоденальных кровотечений при потерпевших вместе с нелегкой тепловой травмой // Вестник хирургии фамилии ИИ Грекова. 2013;172(1):55-59.
4. Гридасова Е.Е. Исследование болезненных перемен в печени присутствие ожоговой заболевания // Вестник Отечественного правительственного врачебного института. 2009;3:19.
5. Даминов Ф.А., Карабаев Х.К., Хурсанов Э. Основы регионального излечения ожоговых академия при тяжелообожженных (Анализ литературы) // Research Focus. 2022;1(3):133-142.
6. Евневич Ю.В. и др. Микробиоценоз Тельных Респираторных Линий Персон Престарелого И Старого Года: В Нюансе COVID-19 // Современные трудности здравоохранения и врачебной статистики. 2022;5:165-186.
7. Змеева Е.В. Радиальная диагностирование тепловых ожогов высших конечностей // Вестник рентгенологии и радиологии. 2011;3:61-63.
8. Карабаев Б.Х., Фаязов А. Характерные черты направления ожоговой заболевания при сожженных старшей немолодой категории // Вестник срочной медицины. 2011;3:51-53.
9. Набатов В.А., Введенский А.И. Характерные черты своевременного излечения сожженных престарелого и старого года // Журнал Срочная микрохирургия им. ИИ Джанелидзе. – 2021;1:47-48.
10. Рузибоев А., Хакимов Э.А. Хирургическое терапия глубочайших ожогов при персон престарелого и старого года с обремененным преморбидным фоном // Вестник срочной и исправительной медицины. 2011;12(1):30-33.

11. Сейдакова Г., Сабирова А., Каримов И. Преждевременная диагностика осложнений ожоговой заболевания // Журнал предвестник медицинского работника. 2015;1(3):99-100.
12. Савченко С.В. и др. Клинико анатомическая анализ нефункциональности мускулы сердца присутствие ожоговой септикотоксемии // Судебная врачебная наука: задачи, трудности, экспертная практическая деятельность: грамм. Сибирская столица, 4–5 июня 2020 г. 2020;112.
13. Тихонова Е.О. Характерные черты направления рассеянного токсического зоба при персон престарелого и старого года // Вестник Отечественного правительственного врачебного института. 2009;3:45.
14. Шабунина Касательно. Предприятие Не опасной поддержки больным вместе с ожогами в ГБУЗ в таком случае «ОКБ № 1» // Лучшая академическая публикация 2023. 2023;36-38.
15. Eaton S.M. et al. Age-related defects in CD4 T cell cognate helper function lead to reductions in humoral responses // The Journal of experimental medicine. 2004;200(12):1613-1622.
16. Allan L. M. et al. Prevalence and severity of gait disorders in Alzheimer's and non- Alzheimer's dementias // Journal of the American Geriatrics Society. 2005;53(10):1681-1687.
17. Burns J.M. et al. Cardiorespiratory fitness and brain atrophy in early Alzheimer disease // Neurology. 2008;71(3):210-216.
18. Burns A., Gallagley A., Byrne J. Delirium // Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry. 2004;75(3):362-367.
19. Swift M. E. et al. Age-related alterations in the inflammatory response to dermal injury // Journal of Investigative Dermatology. 2001;117(5):1027-1035.
20. Patankar T.F. et al. Virchow–Robin space dilatation may predict resistance to antidepressant monotherapy in elderly patients with depression // Journal of affective disorders. 2007;97(1-3):265-270.
21. Woods J.L. et al. Poor physical function in elderly women in low-level aged care is related to muscle strength rather than to measures of sarcopenia // Clinical Interventions in Aging. 2011;67-76.

Поступила 20.08.2023

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

UO‘K 619:616.995.132.6

AHOLINING PARAZITAR KASALLIKLAR HAMDA ULARNING OLDINI OLISH BO‘YICHA BILIM DARAJASINI O‘RGANISH NATIJALARI

Ibraximova H.R. Email: xamida.ibrahimova@mail.ru
Masharipova Sh.S. Email: shoxista1987urgench@mail.ru

Toshkent tibbiyot akademiyasi Urganch filiali, O‘zbekiston, Xorazm viloyati, Urganch shahri, Al-Xorazmiy ko‘chasi 28-uy Tel: +998 (62) 224-84-84, +998919150030, E-mail: info@urgfiltma.uz

✓ Rezyume

Aholining parazitarni kasalliklar yuqish yo‘llari to‘g‘risidagi to‘g‘ri javoblari faqat so‘rov o‘tkazilganlarning 1/3 qismi ko‘rsatgan, bu esa ularning ushbu kasalliklarning yuqish yo‘llari to‘g‘risidagi bilim darajasi pastligini ko‘rsatadi. Mintaqada keng tarqalgan parazitarni kasalliklar to‘g‘risidagi aholining bilim darajasi boshqalarga nisbatan yuqori (teniariroz 21,1%, askaridoz va lyamblioz 19,5yo1,4%, toksoplazmoz 17,8%yo1,4%); alimentarni yo‘l bilan yuqadigan parazitarni kasalliklar to‘g‘risidagi to‘g‘ri javoblar (iflos suv 29,2% go‘sh va baliq yuqadigan 32,9%) boshqa yuqish yo‘llaridan (tuproq va qum orqali 23,7%, kontakt yo‘li orqali 29,2%) ko‘p bo‘lganligi bilan e‘tiborlidir.

Kalit so‘zlar: Gelmintlar, yuqish yo‘li, profilaktika, alimentarni yo‘l, respondentlar.

ИТОГИ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЙ УРОВНЯ ЗНАНИЙ НАСЕЛЕНИЯ О ПАЗИТАРНЫХ БОЛЕЗНЯХ И ИХ ПРОФИЛАКТИКЕ

Ибрахимова Х.Р. Email: xamida.ibrahimova@mail.ru
Машиарипова Ш.С. Email: shoxista1987urgench@mail.ru

Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии, Узбекистан, Хорезмская область, город Ургенч, ул. Аль Хорезми – 28 Тел: +998 (62) 224-84-84, +998919150030, E-mail: info@urgfiltma.uz

✓ Резюме

Только 1/3 опрошенных дали правильные ответы о путях передачи паразитарных болезней, что свидетельствует о их низком уровне знаний о путях передачи этих болезней. Уровень знаний населения о распространенных в регионе паразитарных болезнях высокая по сравнению с другими (тениариоз 21,1%, аскаридоз и лямблиоз 19,5±1,4%, токсоплазмоз 17,8%±1,4%); Примечательно, что правильных ответов о пищевых паразитарных болезнях (загрязненная вода 29,2 %, мясной и рыбный 32,9 %) больше, чем о других путях передачи (почвенно-песчаный 23,7 %, контактный 29,2 %).

Ключевые слова: Гельминт, путь заражения, профилактика, алиментарный путь, респонденты.

RESULTS OF RESEARCH ON THE LEVEL OF KNOWLEDGE OF THE POPULATION ABOUT PARASITIC DISEASES AND THEIR PREVENTION

Ibrakhimova H.R. Email: xamida.ibrahimova@mail.ru
Masharipova Sh.S. Email: shoxista1987urgench@mail.ru

Urgench branch of the Tashkent Medical Academy Uzbekistan, Khorezm region, Urgench city, Al-Khorezmi street No. 28 Tel: +998 (62) 224-84-84 E-mail: info@urgfiltma.uz

✓ **Rezume**

Only 1/3 of the respondents gave correct answers about the transmission pathways of parasitic diseases, which indicates their low level of knowledge about the transmission pathways of these diseases. The level of knowledge of the population about parasitic diseases common in the region is high compared to others (teniarinosis 21.1%, ascariidosis and giardiosis 19,5±1,4%, toxoplasmosis 17,8%±1,4%); Notably, there are more correct answers about food parasitic diseases (contaminated water 29.2%, meat and fish 32.9%) than about other transmission routes (soil-sand 23.7%, contact 29.2%).

Keywords: *Helminths, route of infection, prevention, alimentary route, respondents.*

Dolzarbli

Hozirgi kunda odamlar, hayvonlar va o'simliklarning hisobiga yashovchi parazitlarning 15 mingdan ziyod turi ma'lum va insonlarda ko'proq askaridalar, ostritsalar, qilbosh gijjalar uchraydi [1,4]. Aholining sog'lig'ini belgilovchi omillardan biri ijtimoiy jihatlar bilan bog'liq kasalliklar, jumladan protozoonoz va gelmintlar bo'lib, ularning barchasi parazitlar kasalliklarning 99% ni tashkil etadi [5].

Gelmintlar odam organizmining nafas olish, ovqat hazm qilish, muskullari, jigar, o't pufagi, taloq, qon, miya, ko'z va boshqa a'zolarida parazitlik qiladi. Dunyoning turli mamlakatlarida gelmintoz kasalliklarining oshishi chiqindi suv oqimi natijasida gelmint tuxumlari bilan atrof-muhit ifloslanishi, aholi migratsiyasi, hayvonlar bilan odam muloqotining ortishi, past ijtimoiy-iqtisodiy hayot darajasi, aholi immun tizimining zaiflashuvi natijasidir [1].

Ilmiy manbalarda e'tirof etilishicha, odam va hayvonlarning a'zo va to'qimalari hisobiga yashovchi gijjalar (gelmintlar), ular keltirib chiqaradigan kasalliklar gelmintozlar deyiladi. Kasallik manbai bemor odam va gijjalar bilan zararlangan hayvonlar hisoblanadi [3, 5, 8].

Parazitizm (grekcha parasitos - tekinox'o'r, hamtovoq) har xil turga mansub organizmlar o'rtasidagi o'zaro munosabatlardan biridir. Bunda organizmlardan biri (parazit) ikkinchisidan (xo'jayin) yashash muhiti va oziqa manbai sifatida foydalanib, unga zarar yetkazadi. Parazitlar bir hujayrali (sarkomastigofora, sporal, knidosporidiya, mikrosporidiya va infuzoriyalar) hamda ko'p hujayrali hayvonlardan (yassi chuvalchanglar, tikanboshlilar va bo'g'imoyoqlilar) tiplari tarkibida uchraydi [6].

Bolalar parazitlarga nisbatan aholining zaif toifasi ekanligi aniqlangan. Bu, bir tomondan, sanitariya-gigiyena me'yorlariga rioya qilishning quyi darajasiga, ikkinchi tomondan, parazitlar invaziyasi natijasida jadal o'sish va rivojlanishning pasayishi bilan bog'liq. Bolalikda parazitlar invaziyasiga ko'pincha ovqatlanishning surunkali buzilishi, oshqozon-ichak disfunktsiyasi, intoksikatsiya, organizm sensibilizatsiyasi va immun tizimining zaiflashuviga olib keluvchi omillar sabab bo'ladi. Gelmint lichinkalari ko'chib visseral membranalari, miya, ko'z, o'pka va asab tizimiga zarar yetkazishi mumkin. Lichinka migrantlarning 5-7% i miyaga kiradi, 30 dan ortiq parazit turlarining lichinkalari o'pka to'qimasiga ta'sir qiladi [2, 3, 9].

Yuqorida qayd etilgan muammolar O'zbekiston Respublikasida ham dolzarb bo'lib [7, 8], adabiyotlarda bu muammoga bag'ishlangan ilmiy manbalar kam. Parazitozning ekologik masalalariga bag'ishlangan ilmiy ishlar, kelib chiqish omillarini aniqlash, laboratoriya tashxisi, muammolarning istiqbolini belgilash va parazitlar kasalliklarning oldini olishga konseptual yondashuv yetarli emas.

Tadqiqotning maqsadi: Aholining parazitlar kasalliklari hamda ularning oldini olish bo'yicha bilim darajasini o'rganishdan iborat.

Material va usullar

Xorazm viloyatining uchta tumani va u yerda istiqomat qiluvchi maktab yoshidagi 774 nafar o'rganilgan bolalarning ota-onalari tasodifiy tanlash yo'li bilan tanlab olindi. Tanlab olingan 774 nafar bolalarning ota-onalari orasida ijtimoiy so'rov o'tkazildi, parazitlar kasalliklari bilan kasallanish holati o'rganildi, parazitlar kasalliklari, ularning klinik belgilari, yuqish yo'llari va boshqa jihatlar bo'yicha tibbiy bilimlari darajasi aniqlandi. Turli yuqumli kasalliklar profilaktikasi bo'yicha aholi, shu jumladan bolalar va ular ota-onalari bilim darajasining yuqori bo'lishi ushbu kasalliklar birlamchi profilaktikasi uchun muhim ahamiyatga ega bo'lganligini hisobga olgan holda parazitlar kasalliklari birlamchi profilaktikasi bo'yicha ular bilim darajasini o'rganish va tahlil qilish maqsadida ota-onalar uchun to'g'ri va noto'g'ri javoblardan iborat maxsus anketa tayyorlandi.

Natija va tahlillar

Yuqumli kasalliklar qo'zg'atuvchilari orasidan parazitlar kasalliklari qo'zg'atuvchilarini tanlab, ko'rsatish kerak bo'lganda respondentlar fikri turlicha bo'ldi va faqat 34,4yo1,7% (n=266) ota-onalar

to'g'ri javobni ko'rsatishdi. O'rganilganlarning 65,6yo1,7% i shu savollarga noto'g'ri javob berishgan. So'rovga jalb qilinganlarning 26,4yo1,6% i (n=204) parazitar kasalliklarni bakteriyalar, 24,4yo1,5% i (n=189) viruslar chaqiradi deb hisoblashsa, 14,8yo1,3% (n=115) holatda zamburug'lar chaqiradi, degan javob olindi.

Yana bir elementar savollardan biri bu "Qaysi parazitar kasalliklarni bilasiz?" degan savol bo'lib, unda 10 ta yuqumli kasallik nomi keltirilgan va ularning faqat ikkitasi to'g'ri javob bo'lib (enterobioz va gimenolepidoz), qolganlari noto'g'ri javob sifatida talqin etildi. Olingan natijalar tahlili shuni ko'rsatdiki, respondentlarning 22,5yo1,5% i (n=174) parazitar kasallik sifatida enterobiozni, 8,9yo1,0% i (n=69) esa gimenolepidozni to'g'ri ko'rsatishgan. Parazitar kasalliklarga aloqasi bo'lmagan yuqumli kasalliklarni shu guruhga kiradi, deb belgilagan respondentlar soni 531 nafarni (68,6%) tashkil etgani e'tiborli holat.

Parazitar kasalliklar birlamchi profilaktikasi uchun ushbu kasalliklarning yuqish yo'llarini bilish aholi uchun muhimligini hisobga olib, shu borada ularning bilim darajasini tekshirishni lozim topdik. Buning uchun ma'lum yuqish yo'liga ega kasalliklarni keltirilgan 10 ta parazitar kasalliklar orasidan topish zarur edi.

Parazitar kasalliklar tibbiy-ijtimoiy jihatlarini tavsiflovchi aholining bilim darajasini baholovchi xususiyatlaridan biri - bu ularning parazitar kasalliklarga xos klinik ko'rinishlarni farqlay olishdir. Parazitar kasalliklarga xos klinik simptomlarni bilish jarayonini o'rganish shuni ko'rsatdiki, respondentlarning kattagina qismi (30,7yo1,7%, n=238) spetsifik simptom sifatida bemorlarning tishlarini g'ijirlatishlarini ko'rsatishgan, shuningdek parazitar kasalliklarga xos belgi sifatida ko'ngil aynishi (21,2yo1,5%, n=164), kindik atrofida og'riq alomatlari kuzatilishi (22,2yo1,5%, n=172), teriga oq dog'lar tushishi (21,2yo1,5%, n=164), ichak funksional holatining buzilishi (20,5yo1,5% n=159) ham ko'rsatilgan. Shuningdek so'lak oqishi (10,9yo1,1%, n=84), tutqanoq tutishi (10,2yo1,4%, n=79), teri rangining sarg'ayishi (8,3yo10%, n=64), og'iz bo'shlig'i shilliq qavati zararlanishi - stomatit (4,8yo0,8%, n=37) belgilari to'g'risida ma'lumotga ega ekanliklarini ko'rsatishgan.

Tadqiqotimiz davomida parazitar kasalliklar birlamchi profilaktikasining asosi bo'lgan yuqish yo'llariga mos holda konkret profilaktik tadbirlardan habordor bo'lishlari o'rganildi. Olingan natijalar respondentlar bergan savollarga javoblarni o'rganish va taxlil qilish ko'rinishida keltirildi. Har bir yuqish yo'llariga mos, halq orasida keng tarqalgan davolash profilaktika muassasalari, sog'liqni saqlash tashkilotlariga bog'liq bo'lgan maxsus profilaktika usullarini o'z ichiga olmagan oila sharoitida bajarilishini iloji bo'lgan kundalik hayotda ishlatiladigan birlamchi profilaktika usullari keltirildi hamda ularni bilish darajasi tahlil qilindi. Go'sht va baliq mahsulotlari orqali yuqadigan parazitar kasalliklarning birlamchi profilaktikasiga doir savollar so'ralganda, sanitar tekshiruvdan o'tgan go'sht mahsulotlarini iste'mol qilish (78,6yo1,5%, n=608), go'sht mahsulotlarini termik ishlov berilgandan keyin iste'mol qilish (68,2yo1,7%, n=528), termik ishlov berilmagan konserva va dudlangan go'sht mahsulotlarini imte'mol qilmaslik (72,4yo1,6%, n=560) ko'pchilik tomonidan e'tirof etildi. Ushbu savollarga javobni belgilamaganlar bu qoidalar doim ham amal qilmaganliklari sababli belgilashmagan.

Shunga o'xshash parazitar kasalliklar birlamchi profilaktikasiga doir so'rov-intervyu natijalari boshqa yuqish yo'llari, chunonchi uy hayvonlari orqali yuqadigan parazitar kasalliklarni oldini olish bo'yicha tadqiqot natijalari, parazitar kasalliklarga berilmaslik uchun ratsional ovqatlanish zarurligi (89,9yo1,1%, n=696), parazitar kasalliklar paydo bo'lganda shifokorga tez murojaat qilish kerakligi (85,9yo1,1%, n=696), uy hayvonlarini parvarishlaganda shaxsiy gigiyena qoidalariga rioya qilish lozimligi (85,4yo1,3%, n=661) ko'pchilik tomondan e'tirof etildi.

Kontakt yo'li bilan yuqadigan parazitar kasalliklar birlamchi profilaktikasiga oid tadbirlarni bilish darajasi ham yuqoridagilarga o'xshash bo'ldi. Keltirilgan 10 ta tadbirdan 5 tasiga (50%) berilgan javoblar yuqori foizlarda bo'lgan bo'lsa (76,1-99,5%) qolgan 5 tasiga javoblar foizi 9,9-45,3%) kam miqdorda bo'ldi.

Javob bergan respondentlarning ko'pchiligi aholining tibbiy madaniyatini pastligini tan olganlar (90,4yo1,1%, n=700) maktabgacha va maktab yoshidagi bolalarning sanitar madaniyati pastligini (79,1yo1,5%, n=612) ko'rsatib o'tganlar, parazitar kasalliklarga shubha tug'ilganda o'zicha noto'g'ri davolanishni (78,8yo1,5%, n=610) belgilaganlar. Qolgan 7 tadbirning ko'pchiligi javob berish uchun maxsus tayyorgarlik zarur bo'lganligi sababli javoblar foizi past bo'lgan - mos ravishda 12,4yo1,2% dan (n=96) 28,3yo1,6% gacha (n=219).

So'rov o'tkazilgach, olingan ma'lumotlar asosida respondentlardan parazitar kasalliklar va ularning birlamchi profilaktikasi bo'yicha o'z bilim darajalariga tanqidiy yondashib, uni baholashlari so'raldi.

So'rov o'tkazilganlarning 1/3 qismi bilish darajalarini "past", deb baholaganlar (32,6yo1,7%, n=252), ko'pchiligi "o'rta" baho berganlar (64,7yo1,7%, n=501) juda kam qismigina o'ziga "yuqori" baho berishgan (2,7yo0,6%, n=21). Olingan natijalardan ko'rinib turibdiki, aholining asosiy qatlami o'zining parazitar kasalliklar haqidagi bilish darajasini past baholagan.

Respondentlardan “Odam salomatligini saqlash uchun parazitlar kasalliklar haqida bilish ahamiyatlimi?” deb soʻralganda ularning aksariyat qismi (78,9yo1,5%, n=611) ijobiy javob berishdi, faqatgina 9,1yo1,0% (n=70) “ahamiyatsiz” deb hisoblashdi. Soʻrov oʻtkazilganlarning 12,0yo1,2% (n=93) bu savolga javob berishga qiynalishlarini bildirishdi.

Tahlillar: Olingan natijalardan quyidagi xususiyatlar aniqlandi:

birinchidan, aholining parazitlar kasalliklar yuqish yoʻllari toʻgʻrisidagi toʻgʻri javoblari faqat soʻrov oʻtkazilganlarning 1/3 qismi koʻrsatgan, bu esa ularning ushbu kasalliklarning yuqish yoʻllari toʻgʻrisidagi bilim darajasi pastligini koʻrsatadi;

ikkinchidan, mazkur mintaqada keng tarqalgan parazitlar kasalliklar toʻgʻrisidagi bilim darajasi boshqalarga nisbatan yuqori (teniarinxoz 21,1%, askaridoz va lyamblioz 19,5yo1,4%, toksoplazmoz 17,8%yo1,4%);

uchinchidan, alimantar yoʻl bilan yuqadigan parazitlar kasalliklar toʻgʻrisidagi toʻgʻri javoblar (iflos suv 29,2% goʻsht va baliq yuqadigan 32,9%) boshqa yuqish yoʻllaridan (tuproq va qum orqali 23,7%, kontakt yoʻli orqali 29,2%) koʻp boʻlganligi bilan eʼtiborli;

toʻrtinchidan, olingan natijalar boʻyicha bu holat parazitlar kasalliklar birlamchi profilaktikasi amaliy jihatdan oʻtkazilmaganini, mavjud bilim va koʻnikmalar faqat kasallikni boshidan kechirish bilan bogʻliqligini koʻrsatadi.

Xulosa

Olingan natijalar aholi ayniqsa uning sezgir qismi boʻlgan bolalar orasida parazitlar kasalliklar birlamchi profilaktika masalalari oqsayotganini koʻrsatdi. Oʻtkazilgan qiyosiy tahlil ushbu kasalliklar birlamchi profilaktikasida aholining parazitlar kasalliklar hamda ular birlamchi profilaktikasi toʻgʻrisidagi bilim darajasini oshirish muhim oʻrin tutishi isbotlandi. Birlamchi profilaktik tadbirlarida parazitlar kasalliklar boʻyicha aholi bilim darajasini koʻtarish qulay, arzon, maxsus malaka va tayyorgarlik talab etmaydi, taʼsir darajasi uzoq vaqt saqlanadi, ota-onalar tomonidan bu malaka va koʻnikmalarni oʻz bolalariga singdirishlari tibbiy, ijtimoiy-iqtisodiy samaraning yuqori boʻlishini taʼminlaydi, parazitlar kasalliklar kamayishi iqtisodiy samara keltiradi. Shu jumladan uyushgan bolalar (maktabgacha muassasa tarbiyachilari, maktab bolalari) orasida parazitlar kasalliklar va ularning birlamchi profilaktikasi toʻgʻrisida oʻtkaziladigan tadbirlar ushbu bilim darajasini oshirishga xizmat qiladi, bu esa aholi tibbiy bilim darajasi oshishiga, bolalar orasida parazitlar kasalliklar kamayishiga olib keladi.

ADABIYOTLAR ROʻYXATI:

1. Алёхина Н.А., Соколова Я.О., Исмаилова З.М., Мартынова О.В., Кенембаева А.С. Паразитарная чистота объектов окружающей среды Астраханской области за 2014-2016 годы // Электронный журнал «Концепт». 2017;39:2711-2715.
2. Ахатова Г.Х., Назарова У.Х., Турсунова Х.Н. Совершенствование эффективности применения профилактических мероприятий у детей по снижению заболеваемости гельминтозами // Молодой ученый. 2017;16:25-27.
3. Ершова И.Б., Мочалова А.А., Лохматова И.А., Монашова М.Г., Петренко О.В. Неспецифические проявления гельминтозов у детей // Здоровье ребенка. 2015;8(68):45-50.
4. Жарнова В.В., Жмакин Д.А., Никитин В.Ф. Клинико-эпидемиологическая картина трихинеллеза в Гродненской области // Российский паразитологический журнал. - Москва, 2015;4:38-42.
5. Лысенко А.Я., Владимова М.Г., Кондрашин А.В., Майори Дж. Клиническая паразитология. Руководство. - Женева, ВОЗ, 2002;752.
6. Марушко Ю.В., Грачева М.Г. Современное состояние проблемы гельминтозов у детей. Вопросы диагностики и лечения // Современная педиатрия. - Киев, 2012;3(43):1-5.
7. Мухитдинов Ш.Т., Жураева Ф.Р. Проблемы гельминтозов среди детей до 14 лет и организационные методы борьбы с ними в первичном звене здравоохранения // Международный научный журнал «Интернаука». 2017;6(28):30-32.
8. Норкулова Г.С. Гельминтозы у детей: частота и причины // European research: Innovation in science, education and technology XXVIII International scientific and practical conference // London. United Kingdom. 2017;73-74.
9. Пекло Г.Н., Степанова Т.Ф., Панарина П.В. Серологический мониторинг трихинеллеза в Тюменской области // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2010;1(50):30-33.

Qabul qilingan sana 20.08.2023

УДК 616.216.1-002.3-08

БОЛАЛАРДА ИНФЕКЦИОН МОНОНУКЛЕОЗ КАСАЛЛИГИДАГИ КЛИНИК ЎЗГАРИШЛАР ТАҲЛИЛИ

Келдиёрова З.Д. <https://orcid.org/0000-0002-0662-5787>

Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Бухоро ш.,
А.Навоий кўчаси. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Шундай қилиб, инфекцион моноклеоз касаллигининг дастлабки кунлари иситма ва интоксикация белгилари, оғиз-ҳалқумнинг ангина шаклида яққол зарарланиши ва бурун орқали нафас олиш қийинлиги, жигар ва талоқ ҳажмининг катталаниши билан характерланиб, бу касалликнинг дастлабки кунларидаёқ тахминий таъхисини қўйиш имконини берди. Касаллик авж олган даврда гипертермия сақланиб қолди, тонзиллит белгилари камайди, гепатомегалия авж олди ва клиник қон таҳлилида ЭЧТ нинг ошиши, лейкоцитоз, лимфоцитоз ва 52% гача атипик моноклеарларнинг пайдо бўлиши қайд этилди. 27,4% ҳолларда асоратлар ривожланди.

Калит сўзлар: гипертермия, тонзиллит, гепатомегалия, атипик моноклеарлар.

АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ПРИ ИНФЕКЦИОННОМ МОНОНУКЛЕОЗЕ У ДЕТЕЙ

Келдиёрова З.Д. <https://orcid.org/0000-0002-0662-5787>

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино, Узбекистан,
г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Таким образом, первые дни инфекционного мононуклеоза характеризуются лихорадкой и признаками интоксикации, явным поражением ротоглотки в виде ангины и затруднением дыхания через нос, увеличением объема печени и селезенки, что позволило установить предварительный диагноз в первые дни заболевания. В период обострения заболевания сохранялась гипертермия, уменьшились признаки тонзиллита, нарастала гепатомегалия, в клиническом анализе крови отмечалось повышение СОЭ, лейкоцитоз, лимфоцитоз, появление атипичных моноклеаров до 52%. Осложнения развились в 27,4% случаях.

Ключевые слова: гипертермия, тонзиллит, гепатомегалия, атипичные моноклеары.

ANALYSIS OF CLINICAL CHANGES IN INFECTIVE MONONUCLEOSIS IN CHILDREN

Keldiyorova Z.D. <https://orcid.org/0000-0002-0662-5787>

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi. 1
Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

Thus, the early days of infectious mononucleosis were characterized by symptoms of fever and intoxication, obvious damage to the oropharynx in the form of angina and difficulty breathing through the nose, enlarged liver and spleen, which made it possible to make a tentative diagnosis of the disease in the early days. During the period of exacerbation of the disease, hyperthermia remained, tonsillitis symptoms decreased, hepatomegaly worsened, and clinical blood analysis showed an increase in EChT, leukocytosis, lymphocytosis, and the appearance of atypical mononuclear cells up to 52%. Complications developed in 27.4% of cases.

Key words: hyperthermia, tonsillitis, hepatomegaly, atypical mononuclear cells.

Долзарблиги

Кўплаб илмий изланишлар инфекцион моноклеозни ўрганишга бағишланганлигига қарамадан, бу касаллик бугунги кунгача долзарб муаммо бўлиб қолмоқда [1,2]. Бу биринчи навбатда касалланиш кўрсаткичининг юқорилиги билан боғлиқ, масалан, Ўзбекистонда 7.5:100000 нисбатда, болалар орасида эса энг юқори 34:100000 нисбатда учрайди.

Жаҳон миқёсида герпес вируслар орасида алоҳида ўринни Эпштейн-Барр вируси ва унинг кенг тарқалган шакллари билан бири инфекцион моноклеоз эгаллаши муаллифлар томонидан эътироф этилади [3,4]. Эпштейн-Барр вируси иммуносупрессиянинг кўплаб механизмларига эга эканлиги, «хўжайин» организми иммун тизими таъсирига кам учраши, бу пайтда иммун тизими фаолиятида бузилишлар кучайиб, сурункали вирусли инфекция шаклланишига олиб келиши тадқиқотчилар томонидан исботланган [5,6]. Ушбу вируснинг организм иммун тизимига таъсири табиий интерферонлар ишлаб чиқарилишининг тўхташи, апоптоз механизмларининг блоканиши билан изоҳланган, шунинг баробарида иккиламчи иммунодефицит шаклланиши кўрсатилган, бу генетик мойил шахсларга аутоиммун, ўсма жараёнларининг шаклланишига ёрдам бериши аниқланган [7,8].

Болаларда инфекцион моноклеознинг клиник кўринишлари хилма-хил бўлиб, бу ўз вақтида ва тўғри ташхис қўйишда маълум қийинчиликларни, шунингдек, инфекцион моноклеознинг дифференциал диагностикасига боғлиқ бўлган муаммоларни келтириб чиқаради [9,10]. Касалхонагача бўлган босқичда ташхис қўйишдаги хатоликлар, айниқса эрта ёшдаги болалар орасида 40-90% ни ташкил этади. Янада қулай диагностик усулларнинг (вирус антигенлар миқдорини аниқловчи иммунофермент анализи, шунингдек, молекуляр биология усуллари-полимераза занжир реакцияси, бу биологик намуналарда турли хилдаги ДНК вирусларини аниқловчи юқори сезгир ва специфик усул) кашф этилиши, ЭБВ қўзғатадиган юқумли моноклеоз, айниқса, бир неча қўзғатувчилар таъсирида ривожланган инфекцион моноклеознинг клиникаси ва диагностика усуллари ўрганиш, шунингдек, уларнинг иммунопатогенезидаги ўзига хос жиҳатлари ва шунга мос равишда даволаш усуллари патогенетик асослаш имконини берди [11,12].

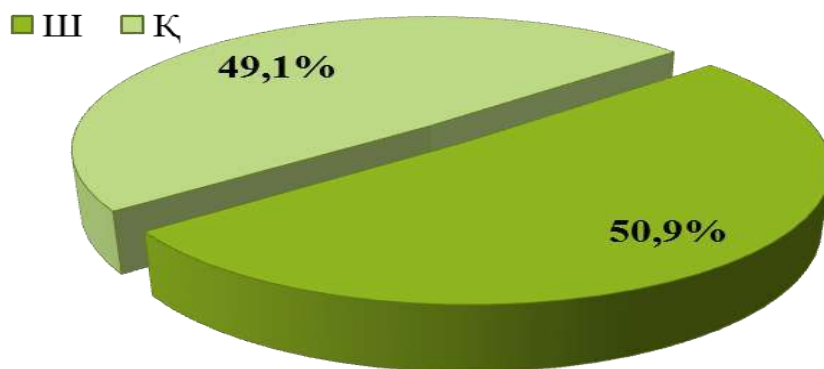
Тадқиқот мақсади: Юқоридагиларни инобатга олган ҳолда, биз инфекцион моноклеоз касаллигининг клиник кечимини ва унинг ёшга боғлиқ хусусиятларини батафсил таҳлил қилдик.

Материал ва усуллар

Текширув маълумотлари 2019–2022 йиллар давомида инфекцион моноклеоз билан зарарланган 3 ёшдан 18 ёшгача бўлган 120 нафар болаларни ташхислаш ва даволаши таҳлил қилиниб, улар тадқиқотнинг асосий гуруҳини ташкил этган бўлса, назорат гуруҳи учун 40 нафар бола текширилди. Барча назоратга олинган бемор болалар клиник ва лаборатор, биокимёвий, вирусологик ва иммунологик тадқиқотларни ўз ичига олган кенг давомли текширувдан ўтказилди. Бу борада уларнинг шикоятлари, ўтказилган ва йўлдош касалликлар, преморбидли кўриниш, касалликнинг келиб чиқиш сабаблари, касалликнинг давомийлиги, боланинг озиқланиши ва эрта даволаш чора-тадбирлар самарасига эътибор қаратилган.

Натижа ва таҳлиллар

Тадқиқот натижаларига кўра 500 нафар инфекцион моноклеоз билан зарарланган бемор болалар ретроспектив таҳлил қилиниб, шулардан 120 нафар бемор болалар перспектив таҳлил қилинди ва уларнинг барчаси тадқиқотимизнинг асосий гуруҳини ташкил этди. Асосий гуруҳимизнинг 59(49,1%) нафари қишлоқ шароитида яшовчи болаларни ташкил этган бўлса, 61(50,9%) нафарини шаҳар шароитида яшовчи болаларни ташкил этган.

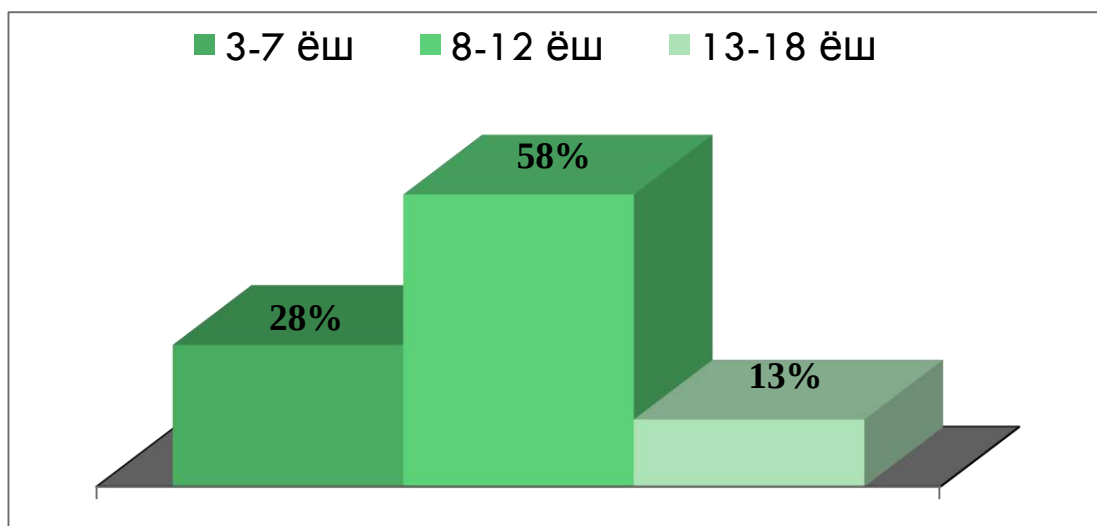


1 расм.Текширилаётган гуруҳдаги болаларнинг яшаш бўйича таснифи.

Назорат остига олинган 120 нафар болалар табиатини ўрганиш учун ёшига қараб 3 та кичик гуруҳларга бўлинди:

1 – кичик гуруҳга 3 ёшдан 7 ёшгача бўлган 34 (28,3%) нафар болалар, 2-кичик гуруҳга 8 ёшдан 12 ёшгача бўлган 70(58,3%) нафар болалар ва 3-кичик гуруҳга 13 ёшдан 18 ёшгача бўлган 16(13,4%) нафар бўлган болалар кирган.

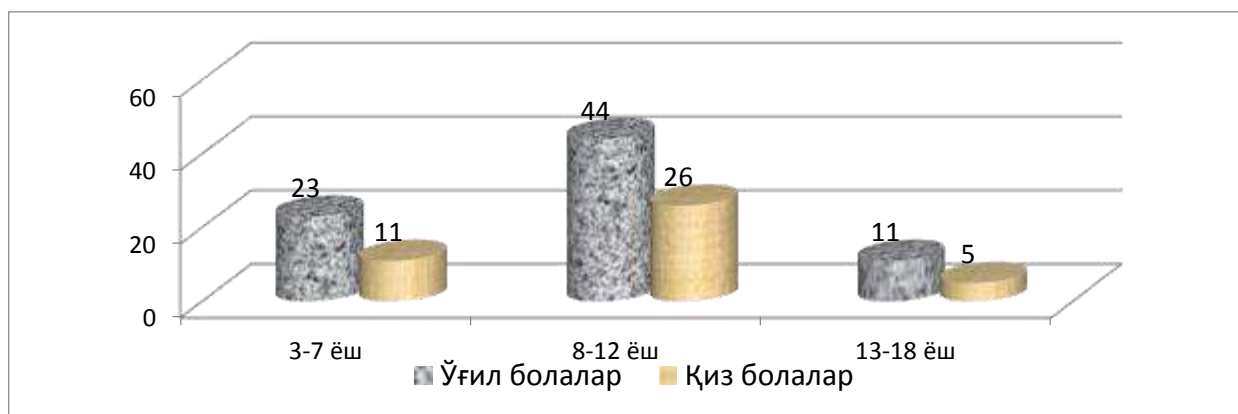
1 –жадвал ва 2-расмда назорат остига остига олинган бемор болаларни ёши ва жинсини ҳисобга олган ҳолда, тақсимланиш материаллари тақдим этилган. Текширилаётганларнинг 65% ни ўғил болалар, 35% ни қиз болалар ташкил этди.



2 –расм. Инфекцион моноклеоз билан зарарланган бемор болаларни ёшига қараб тақсимланиши

Шуниси эътиборга жоизки, барча ўрганилган ёш гуруҳларида, жинсига қараб, умумий болалар сонига ўғил болалар сони устунлик қилди.

Ушбу қонуниятни тушунтириш жуда ҳам қийин, бунинг сабаби биз учун ҳали аниқ бўлмаган бола организмнинг биологик жинсий хусусиятларга боғлиқдир. Шу билан бирга, 8 ёшдан 12 ёшгача бўлган инфекцион моноклеоз билан зарарланганлар текширилаётганларнинг тенг ярмидан кўпини ташкил қилади – 58,3%. (1 –расм). Таъкидлаш жоизки, инфекцион моноклеоз билан зараланган болаларга хос бўлган организмнинг анатомио-физиологик, патоморфологик ҳамда маҳаллий ва умумий хусусиятлари билан изоҳлаш мумкин.



3-расм. Инфекцион мононуклеоз билан зарарланган бемор болаларни ёши ва жинсига қараб тақсимланиши

1-жадвал

Инфекцион мононуклеоз билан зарарланган бемор болаларни ёши ва жинсига қараб тақсимланиши

Ёши	Қиз болалар		Ўғил болалар		Жами	
	мут	%	мут	%	мут	%
3	1	0,8	3	2,5	4	3,3
4	2	1,6	5	4,2	7	5,8
5	3	2,5	5	4,1	8	6,6
6	3	2,5	4	3,3	7	5,8
7	2	1,6	6	5,0	8	6,6
8	6	5,0	8	6,6	14	11,6
9	5	4,2	8	6,6	13	10,8
10	4	3,5	12	10,0	16	13,5
11	7	5,8	10	8,4	17	14,2
12	4	3,5	6	5,0	10	8,3
13	1	0,8	2	1,8	3	2,6
14	1	0,8	3	2,6	4	3,4
15	1	0,8	1	0,8	2	1,6
16	1	0,8	3	2,6	4	3,4
17	1	0,8	1	0,8	2	1,6
18	0	-	1	0,9	1	0,9
Жами	42	35,0	78	65,0	120	100

Инфекцион мононуклеоз билан зарарланган болаларда организмнинг тана ҳарорат реакциясини аниқлашда, бемор болалар шифохонага мурожаат қилганларида, ёшига қараб, 60 (51,4%) нафар бемор болаларда тана ҳароратининг 38°C дан юқори кўтарилгани, 48 (40%) нафар бемор болаларда субфебрил ($37-38^{\circ}\text{C}$) тана ҳароратининг кўтарилгани қайд этилди, фақатгина 16 (10%) нафар бемор болаларда 37°C гача кўтарилганлиги аниқланди (2-жадвал).

2-жадвалдан кўриниб турибдики, биринчи гуруҳда тана ҳароратининг кўтарилганлиги 3 (2,5%) нафар бемор болаларда 37°C гача кўтарилган, 15 (12,5%) нафар бемор болаларда $37-38^{\circ}\text{C}$ гача кўтарилган, 16 (13,4%) нафар болада эса 38°C дан юқори ҳарорат кузатилган. Иккинчи гуруҳда 7 (5,8%) нафар болаларда субфебрилитет аниқланган бўлса, 27 (22,6%) нафар болаларда $37-38^{\circ}\text{C}$ гача кўтарилган ва 36 (30%) нафар беморда 38°C дан юқори ҳарорат кузатилган. Учинчи гуруҳда 2 (1,6%) нафар болаларда субфебрилитет аниқланган бўлса, 6 (5,0%) нафар болаларда тана ҳарорати $37-38^{\circ}\text{C}$ гача кўтарилган, 8 (6,6%) нафар бемор болаларда эса 38°C дан юқори ҳарорат кузатилган. Умуман олганда назорат остига олинган бемор болаларнинг 58,4% да тана ҳароратининг $37-38^{\circ}\text{C}$ дан юқори кўтарилганлиги аниқланди.

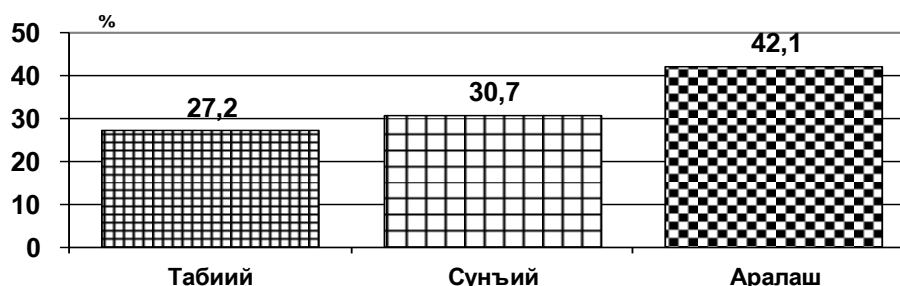
Бу эса ўз навбатида организмнинг инфекцияга қарши курашиш кучининг жавоб реакцияси эканлигидан далолат беради.

2-жадвал

Касалхонага ётқизилган бемор болаларнинг тана ҳароратининг ёшига қараб кўтарилганганлиги

Касалхонага ётқизилгандаги тана ҳарорати	Беморлар ёши					
	3 ёшдан 7 ёшгача		8 ёшдан 12 ёшгача		13 ёшдан 18 ёшгача	
	мут	%	мут	%	мут	%
37,0 °C гача	3	2,5	7	5,8	2	1,6
37,0-38,0 °C	15	12,5	27	22,6	6	5,0
38,0 °C дан юқори	16	13,4	36	30,0	8	6,6
Жами	34	28,4	70	58,4	16	13,2

Инфекцион моноклеоз инфекцияси билан зарарланган бемор болаларда преморбид фон ўрганилганда, 114 (95,0%) нафар бемор болаларда анемия кечаётганлиги аниқланди, шунингдек тез-тез учрайдиган йўлдош касалликлардан рахит – 41 (34,1%), гипотрофия – 28 (23,3%), эксудатив-катарал диатез – 25 (20,8%), чала туғилиш – 19 (15,8%), паратрофия – 16 (13,3%), сепсис ва бронхит - 4,1% (5 тадан бемор мос равишда).



3-расм. Беморларнинг озиқланишининг тақсимланиши

Постнатал даврда боланинг меърий ривожланиши учун ва иммунитетнинг яхши ривожланиши учун боланинг она сутидан озиқланиши муҳим аҳамиятга эга. Назорат остига олинган болаларни ретроспектив таҳлил қилинганда (расм 3) табиий озиқланиш 27,2% бемор болаларда, сунъий озиқланиш 30,7% болаларда, ҳамда 42,1% болаларда аралаш турдаги озиқланиш кузатилди. Шундай қилиб, тўлиқ бўлмаган ва табиий бўлмаган озиқланган ушбу контингентдаги бемор болаларда ушбу патологик жараённинг зўрайиши кузатилган. Кўплаб маҳаллий ва хорижий тадқиқотчилар, болаларнинг овқатланиш турининг ушбу патологиянинг пайдо бўлишига жиддий таъсирини таъкидлайдилар. Шубҳасиз, эрта болалик даврида овқатланиш ҳолати муҳим, чунки иккинчисининг бузилиши умумий ва маҳаллий иммунитетнинг пасайиши билан боғлиқ бўлиб, бу турли инфекцияларнинг кириб бориши ва ривожланиши учун шароит яратади.

Инфекцион моноклеоз билан зарарланган бемор болаларни ёши ва жинсига қараб касалликнинг кечиш турининг тақсимланиши

Касалликнинг кечиш тури	Беморлар ёши						Жами	
	3 ёшдан 7 ёшгача		8 ёшдан 12 ёшгача		13 ёшдан 18 ёшгача			
	абс	%	абс	%	Абс	%	Абс	%
Типик (манифестли тури)	34	29.2	70	58.3	16	13.3	120	100

4 - жадвалдан кўриниб турибдики, 120 нафар назорат остига олинган инфекцион моноклеоз билан зарарланган болаларнинг 120 (100%) нафарида касаллик кечишининг типик (манифестли) тури аниқланди.

Инфекцион моноклеоз билан зарарланиш ва унинг келтириб чиқарадиган асоратлари, клиник кечишининг хилма-хиллиги ҳар бир инфекционист, педиатрларнинг диққат марказини эгалламоқда ва ушбу касалликни тезкор ташхислаш ҳамда патогенетик даволаш чора-тадбирларини тўғри ва аниқ танлаш имконини бермоқда.

Инфекцион моноклеоз билан зарарланган бемор болаларни ёши ва жинсига қараб касалликнинг кечиш даражасининг тақсимланиши

Касалликнинг кечиш оғирлиги	Беморлар ёши						Жами	
	3 ёшдан 7 ёшгача		8 ёшдан 12 ёшгача		13 ёшдан 18 ёшгача			
	абс	%	абс	%	Абс	%	Абс	%
Енгил тури	5	4,1	6	5,0	5	4,1	16	13,4
Ўрта оғир даражаси	27	22,5	50	41,6	7	5.8	84	70
Оғир даражаси	12	10	4	3,3	4	3.3	20	16,6

5 - жадвалдан кўриниб турибдики, 120 нафар назорат остига олинган инфекцион моноклеоз билан зарарланган болаларнинг 84(70%) нафарида касалликнинг ўрта оғир даражада кечганлигининг гувоҳи бўлаяпмиз, фақатгина бемор болаларнинг 20(16,6%) нафарида касалликнинг оғир даражаси кузатилди.

6-жадвалдан кўриниб турибдики, назорат остига олинган инфекцион моноклеоз билан зарарланган барча ёшдаги болаларнинг 45(37,5%) нафарида касалликнинг ўткир кечими, ҳамда барча ёшдаги болаларнинг 22 (18,3%) нафарида касалликнинг сурункали кечими кузатилди. Айнан, мана шу касалликнинг сурункали кечимида беморларнинг шифохонага кеч мурожаат қилганликлари туфайли асосий касалликнинг оғир асоратлар олиб келишига сабаб бўлди. Касалликнинг қайталанувчи босқичи барча ёшдаги болаларнинг 24(20%) нафарида кузатилди ва ҳар бир болалар мутахассисларини диққат марказини эгаллади.

Қўзғатувчиси Эпштейн-Барр вируси бўлган инфекцион моноклеоз билан касалланган 120 нафар болани кўриқдан ўтказдик. Эпштейн-Барр вирусли инфекцион моноклеоз билан касалланган барча болаларда клиник кўринишлар типик бўлиб ҳисобланди. Касаллик ўткир бошланиб, касалликнинг дастлабки кунлариданоқ гипертермия, ҳолсизлик, дармонсизлик, бош оғриғи, ютинганда томоқ оғриғи каби белгилар биринчи ўринга чиқди.

Гипертермия инфекцион моноклеоз билан касалланган барча беморларда аниқланиб,

39,5С ва ундан юкори даражагача кўтарилди. Касалликнинг иккинчи-учинчи кунда, 88,3 % ҳолларда бурун орқали нафас олишнинг қийинлиги, болаларнинг оғиз орқали нафас олиши, манкалик ва уйкуда "хуррук отиш" каби белгилар ривожланди. 71 нафар (59,2%) бемор болаларда қовоқлар билан бирга юз соҳасининг шиши аниқланди.

6-жадвал

Инфекцион моноклеоз билан зарарланган бемор болаларда касалликнинг кечиш босқичининг ёш ва жинсига қараб тақсимланиши

Кечиш босқичи	Беморлар ёши						Умумий	
	3 ёшдан 7ёшгача		8 ёшдан 12 ёшгача		13 ёшдан 18 ёшгача			
	Мут	%	Мут	%	Мут	%	Мут	%
Ўткир босқичи (3 ойгача)	12	10,0	27	22,5	6	5	45	37,5
Чўзилган босқичи (3-6 ойгача)	8	6,6	17	14,2	4	3,3	29	24,2
Сурункали (6 ёшгача)	8	6,6	11	9,2	3	2,5	22	18,3
Қайталанувчи босқичи (ўтказилган касалликнингклиник симптомларининг 1 ойдан кейин қайталаниши	6	5,0	15	12,5	3	2,5	24	20

Лимфа тугунларининг катталашиши 80,8% беморларда тонзилляр лимфа тугунларнинг катталашиши қайд этилди. Текширилган болаларнинг ярмида 3-4 гуруҳдаги лимфа тугунларнинг лимфопрлифератив зарарланиши билан кечди.

Касалликнинг 1-2 кунда 65% беморларда жигарнинг катталашганлиги, пайпасланганда жигар қирраси эластик, бир оз оғриқ борлиги аниқланди. Талокнинг катталашиши инфекцион моноклеоз билан касалланган болаларнинг 43,3% ида аниқланди.

Шундай қилиб, инфекцион моноклеоз билан касалланган болаларда касалликнинг дастлабки 3 кунда интоксикация белгилари, оғиз-ҳалқум ва бурун-ҳалқумнинг яққол ифодаланган зарарланиш белгилари, лимфопрлифератив синдром ва гепатоспленомегалия каби белгилар устунлик қилди.

Касалликнинг 4-10 кунда инфекцион моноклеознинг клиник манзарасини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, 108 (90 %) нафар болаларда тана ҳарорати 38.0-38.5⁰С даражагача кўтарилган (3.2-жадвал). Иситма монотонлиги билан ажралиб турди ва тана ҳароратини тушурувчи дориларни қабул қилишдан қатъий назар 7,7±1,3 кун давом этди. 53 нафар бемор болаларда (52,0±4,8%) тана ҳарорати кўтарилишининг иккинчи тўлкини касаллик 9-10 кунда қайд этилди.

Юз ва қовоқлар шиши фақат 12 (10%) нафар болаларда сақланиб қолди, бурун орқали нафас олишнинг бузилиши эса 70 % беморда аниқланди. Тонзиллит белгилари камайди бодомсимон безларда йирингли караш 39 (32,5%) нафар беморда кузатилди.

Хулоса

Шундай қилиб, инфекцион моноклеоз касаллигининг дастлабки кунлари иситма ва интоксикация белгилари, оғиз-ҳалқумнинг ангина шаклида яққол зарарланиши ва бурун орқали нафас олиш қийинлиги, жигар ва талок ҳажмининг катталашиши билан характерланиб, бу касалликнинг дастлабки кунларидаёқ тахминий ташхисини қўйиш имконини берди. Касаллик авж олган даврда гипертермия сақланиб қолди, тонзиллит белгилари камайди, гепатомегалия авж олди ва клиник қон таҳлилида ЭЧТ нинг ошиши, лейкоцитоз, лимфоцитоз ва 52% гача атипик моноклеарларнинг пайдо бўлиши қайд этилди. 27,4% ҳолларда асоратлар ривожланди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Авдеева М. Г., Намитоков Х. А., Полянский А. В., Триско А. А. Особенности современного течения инфекционного мононуклеоза у взрослых // Инфекционные болезни. 2009;7(2):22-25.
2. Адеишвили П. С., Шамшева О. В., Гусева Н. А. и др. Современные представления о поражении ротоглотки при инфекционном мононуклеозе // Детские инфекции. 2012;11(3):42-45.
3. Антонова М.В., Любимцева О.А., Кашуба Э.А. и др. Клиническая картина инфекционного мононуклеоза Эпштейна-Барр вирусной этиологии в возрастном аспекте // Академический журнал Западной Сибири. 2014;10(5):65-66.
4. Keldiyorova Z.D., Narzullaev N.U., Mirzoeva M.R., Immunological disorders in infectious mononucleosis in children // Neuro Quantology. London, 2022;20:9600-9602.
5. Баранова И. П. Клинические особенности инфекционного мононуклеоза в зависимости от возраста и этиологии заболевания // Детские инфекции. 2010;9(4):25-28.
6. Keldiyorova Z.D. Immunological features of infectious mononucleosis epstein-barr virus etiology in children // World medicine journal. Polsha, 2021;1(1):371-375.
7. Белан Ю.Б., Михайлова Т.А. Значение клинических и лабораторных данных в дифференциальной диагностике инфекционного мононуклеоза // Детские инфекции. – 2008;7(1):32-35.
8. Валишин Д. А., Хунафина Д. Х., Мурзабаева Р. Т., Мамон А. П. и др. Дифференциальная диагностика при инфекционном мононуклеозе // Вестник Башкирского государственного медицинского университета. 2013;4:135-140.
9. Keldiyorova Z.D. Analysis of the results of immunological examination in infectious mononucleosis in Children // Middle european scientific bulletin. Europea, 2022;23:255-258.
10. Волоха А.П. Эпштейна-Барр вирусная инфекция у детей // Современная педиатрия. 2015;4(68):103.
11. Keldiyorova Z.D. Immunological features of infectious mononucleosis in children. // Инфекция, иммунитет и фармакология. – Тошкент, 2022;3:110-116.
12. Галактионова О. И. Поражение детей вирусом Эпштейна-Барр в очагах инфекционного мононуклеоза // Матер. I Конгресса педиатров-инфекционистов России «Акт. Вопросы инфекционной патологии у детей». - М., 2002;32-34.

Қабул қилинган сана 20.08.2023

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

УДК 616.23-025.2

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВЕТРЯНКИ СРЕДИ ДЕТЕЙ В ХАРЕЗМСКОЙ ОБЛАСТИ

Машиарипова Ш.С. Email: shoxista1987urgench@mail.ru

Ибрахимова Х.Р. Email: xamida.ibrahimova@mail.ru

Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии, Узбекистан, Хорезмская область, город Ургенч,
ул. Аль Хорезми – 28 Тел: +998 (62) 224-84-84, +998919150030, E-mail: info@urgfiltma.uz

✓ Резюме

Ветряная оспа не является безобидным заболеванием, регистрируется определенный процент различных осложнений, включая требующие последующей госпитализации. Причем, это наблюдается у детей в возрасте до 15 лет с нормальным иммунитетом. С возрастом риск осложнений и летальность могут увеличиваться до 50%, при условии, что заболевший взрослый не болел ветряной оспой ранее или не был вакцинирован. Нередко в качестве осложнений регистрируются вторичная кожная инфекция, пневмония, ветряночный энцефалит, мозжечковая атаксия, поражение лицевого нерва, поражение глаз.

Ключевые слова: Ветряная оспа, сыпь, иммунитет, температура, кожа, инфекция.

EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF CHICKENPOX AMONG CHILDREN IN THE KHAREZM REGION

Masharipova Sh.S. Email: shoxista1987urgench@mail.ru

Ibrakhimova H.R. Email: xamida.ibrahimova@mail.ru

Urgench branch of the Tashkent Medical Academy Uzbekistan, Khorezm region, Urgench city, Al-Khorezmi street No. 28 Tel: +998 (62) 224-84-84 E-mail: info@urgfiltma.uz

✓ Rezume

Varicella is not a harmless disease; a certain percentage of various complications are recorded, including those requiring subsequent hospitalization. Moreover, this is observed in children under the age of 15 years with normal immunity. With age, the risk of complications and mortality can increase up to 50%, provided that the sick adult has not had varicella before or has not been vaccinated. Often, secondary skin infections, pneumonia, varicella encephalitis, cerebellar ataxia, lesion of the facial nerve, and eye damage are recorded as complications.

Keywords: Varicella, rash, immunity, temperature, skin, infection.

XORAZM VILOYATIDA SUVCHECHAKNING BOLALAR ORASIDAGI EPIDEMIOLOGIK XUSUSIYATLARI

Masharipova Sh.S. Email: shoxista1987urgench@mail.ru

Ibraximova H.R. Email: xamida.ibrahimova@mail.ru

Toshkent tibbiyot akademiyasi Urganch filiali, O'zbekiston, Xorazm viloyati,
Urganch shahri, Al-Xorazmiy ko'chasi 28-uy Tel: +998 (62) 224-84-84, +998919150030, E-mail:
info@urgfiltma.uz

✓ Rezyume

Suvchechak zararsiz kasallik emas, turli xil asoratlarning ma'lum foizi qayd etiladi, shu jumladan keyinchalik kasalxonaga yotqizishni talab qiladi. Bundan tashqari, bu normal immunitetga ega 15 yoshgacha bo'lgan bolalarda kuzatiladi. Agar katta yoshda kasallangan ilgari suvchechak bilan kasallanmagan yoki emlanmagan bo'lsa, asoratlar xavfi va o'lim darajasi 50% gacha ko'tarilishi mumkin. Ko'pincha ikkilamchi teri infeksiyasi, pnevmoniya, suvchechak ensefaliti, miyacha ataksiyasi, yuz asabining shikastlanishi va ko'zning shikastlanishi asoratlar sifatida qayd etiladi.

Kalit so'zlar: suvchechak, toshma, immunitet, temperatura, teri, infeksiya.



Актуальность

Ветряная оспа - чрезвычайно контагиозное острое инфекционное заболевание. Возбудитель ветряной оспы - ДНК-содержащий вирус - обуславливает развитие двух заболеваний: ветряной оспы при первом контакте с вирусом и опоясывающего лишая при реактивации вируса в организме ранее переболевшего [4]. Возбудителем ветряной оспы является вирус *Varicella zoster*, относящийся к семейству герпетических вирусов. Во внешней среде вирус неустойчив и быстро погибает [1]. Единственным источником инфекции является человек. Восприимчивость к ветряной оспе очень высокая. Входными воротами инфекции является слизистая оболочка дыхательных путей. Вирусы в большом количестве выделяются при чихании, кашле, разговоре. Также возможна передача вируса от матери плоду во время беременности [5]. Несмотря на то, что наиболее уязвимой категорией по заболеваемости ветряной оспой остаются дети в основном дошкольного возраста, взрослые тоже могут заболеть [2]. При этом не стоит забывать, что заболевание у взрослых чревато развитием тяжелых осложнений, наиболее распространенным из которых является пневмония. Актуальность проблемы ветряной оспы определяется высокой контагиозностью, широким распространением данного заболевания, риском развития осложнений, особенно у взрослых [3].

Цель исследования: анализ эпидемиологических особенностей ветрянки среди детей в Харезмской области

Материал и методы

В целях изучения симптомов клинического проявления ветряной оспы в современных условиях нами был и проанализированы архивные истории болезни 46 больных ветряной оспой детей до 1 года, госпитализированные в областную клиническую инфекционную больницу г.Ургенч в период с 2015 по 2017 годы.

Ветряная оспа — острое, очень заразное инфекционное заболевание, сопровождающееся повышением температуры тела и появлением на поверхности кожи и слизистых оболочек характерной пятнисто-пузырьковой сыпи. Восприимчивость к ветряной оспе исключительно высокая — почти 100%. Более подвержены заболеванию дети младше 7 лет и младшего школьного возраста. Дети первых 2—3 мес. жизни и старше 10 лет, а также взрослые болеют ветряной оспой редко, так как в их организме присутствуют специфические антитела. Ветряная оспа у детей может возникнуть и у новорожденных детей из-за отсутствия иммунитета у матери. Высокое число случаев возникновения ветряной оспы отмечается в холодное время года — осенью и зимой. Летом заболеваемость значительно снижается. Характерной особенностью ветряной оспы является возникновение эпидемических вспышек, чаще всего в детских организованных коллективах (в детских дошкольных организациях). После того как ребенок перенесет это заболевание, у него формируется стойкий иммунитет. Повторные заболевания возникают очень редко (около 3% случаев).

У 10-20% переболевших вирус ветряной оспы пожизненно остается в нервных ганглиях и в дальнейшем вызывает другое заболевание, которое может проявиться в более старшем возрасте - опоясывающий лишай или герпес (*Herpes zoster*). Опоясывающий герпес характеризуется затяжными и мучительными невралгическими болями, а также имеет ряд осложнений в виде поражений нервной системы и внутренних органов – параличи, нарушение зрения. Люди с опоясывающим герпесом могут быть источником заражения ветряной оспой.

Ветряная оспа также может вызвать поражения плода или новорожденного, когда при заболевании женщины ветряной оспой в первые 20 недель беременности или в последние дни перед родами. Вакцинация против ветряной оспы детей и взрослых предоставляет возможность предотвратить эти последствия. Небольшой риск развития поствакцинальной инфекции существует у людей с тяжелым иммунодефицитом (онкогематология и т.п.), но в любом случае вакцинация этих людей против ветряной оспы в развитых странах проводится как стандартная процедура профилактики тяжелого течения ветряной оспы.

Результат и обсуждения

Основную группу заболевших детей с ветряной оспой составили дети старше 3 месяцев – 35 (76,0%). Удельный вес ветряной оспой в группе детей до 3 месяцев составил 11 больных

(24%), от 3 до 6 месяцев – 12 больных (26%). В группе детей от 6 до 9 месяцев 10 больных (21,7) и от 9 месяцев до 1 года – 13 больных (28,3%).

Частота ветряной оспы не зависела от пола заболевших детей: так девочек было 25 (54%), мальчиков – 21 (46%). Из 46 детей, заболевших ветряной оспой, только 35 (76,0%) имели контакт с больными ветряной оспой. В первые сутки заболевания поступило 20 (43,5%) детей, на 2 сутки – 12 (26,0%), на 3 сутки – 8 (17,4%) детей. Позже 3 дней от начала заболевания поступило всего 6 детей, что составило 13,0% от числа заболевших.

У 30 (65,2%) больных температура тела повышалась до 38°C, у 11 (23,9%) – до 39°C и у 5 (10,9%) температура тела была выше 39°C. Легкая форма заболевания регистрировалась в 78% случаев, среднетяжелая в 18% и в 4% – тяжелая форма. У всех больных наблюдалась полиморфная везикулезная сыпь. Течение болезни носило волнообразный характер и именно по этой причине высыпания появлялись с периодичностью до нескольких раз.

Заключение

Таким образом, следует отметить, что в последние годы в практике наблюдалось повышение заболеваемости ветряной оспой у детей до 1 года. Клиническая картина ветряной оспы сохраняет свои типичные черты. У детей грудного и раннего возраста преобладает легкая форма болезни.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Тимченко В.Н. Лечение и профилактика ветряной оспы у детей в современных условиях: методические рекомендации / В.Н. Тимченко. – СПб., 2008;32.
2. Таточенко В.К. Ветряная оспа – клиническая картина / В.К. Таточенко // Бюллетень «Вакцинация». 2009;1:5-6.
3. Gnann J., Whitley T. Clinical practise: herpes zoster. N.Engl. // J. Med. 2002;347:340-346.
4. Тимченко В.Н., Сергеева С.А., Булина О.В. и др. Лечение и профилактика ветряной оспы у детей в современных условиях / Методические рекомендации – СПб., 2008;32.
5. Инфекционные болезни у детей: под ред. проф. В.Н. Тимченко. – 4-е изд., испр. и доп. - СПб.: СпецЛит, 2012;218-224.
6. Тимченко В.Н., Павлова Е.Б., Чернова Т.М. Оценка эффективности и безопасности анаферона детского при лечении ветряной оспы у детей // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины 2009;148(8):39-42.

Поступила 20.08.2023

УЎК 616.933.162-07/08

**БУХОРО ВИЛОЯТИДА ТЕРИ ЛЕЙШМАНИОЗИ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН
БЕМОРЛАРНИ ДАВОЛАШДА ГЕПОН ИММУНОМОДУЛЯТОРИНИ ҚЎЛЛАГАНДА,
ИНТЕРЛЕЙКИН-6 МИҚДОРИНING ЎЗГАРИШИНИ БАҲОЛАШ**

Рахматов О.Б. <https://orcid.org/0000-0002-2586-250X>

Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Бухоро ш.,
А.Навоий кўчаси. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Резюме**

Кузатувимиз остида 2 ёшдан 44 ёшгача бўлган тери (зооноз) лейшманиози билан касалланган 43 та беморда олиб борилди. Барча касалланган беморларда тери (зооноз) лейшманиози таъхиси клиник, эпидемиологик ва паразитологик усулда тасдиқланди.

10 нафар соғлом шахслар, 12 нафар Тери лейшманиози билан касалланган ва анъанавий даво муолажаларини олган (назорат гуруҳи) беморларда ҳамда 43 нафар Геpon иммуномодуляторини 15 кун давомида маҳаллий ва ичишга қўлланилгандан (асосий гуруҳ беморлари) кейин қон таркибидаги Интерлейкин 6 миқдори кўрсаткичлари ўрганилганда улар сезиларли даражада ўзгаришларни кўрсатди.

Калит сўзлар: тери (зооноз) лейшманиози, Геpon иммуномодулятори, Интерлейкин 6.

**ОЦЕНКА ИЗМЕНЕНИЯ КОЛИЧЕСТВА ИНТЕРЛЕЙКИНА-6 ПРИ
ИСПОЛЬЗОВАНИИ ИММУНОМОДУЛЯТОРА ГЕПОН В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ
КОЖНЫМ ЛЕЙШМАНИОЗОМ В БУХАРСКОЙ ОБЛАСТИ**

Рахматов О.Б. <https://orcid.org/0000-0002-2586-250X>

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино, Узбекистан,
г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Резюме**

Наше наблюдение проведено у 43 больных кожным (зоонозным) лейшманиозом в возрасте от 2 до 44 лет. У всех инфицированных диагноз кожного (зоонозного) лейшманиоза подтвержден клиническими, эпидемиологическими и паразитологическими методами.

У 10 здоровых лиц, 12 больных кожным лейшманиозом, получавших общепринятое медикаментозное лечение (контрольная группа) и 43 больных после 15 дней местного и перорального применения иммуномодулятора Геpon (основная группа), были обнаружены достоверные изменения уровня интерлейкина 6 в крови у основной группы больных.

Ключевые слова: кожный (зоонозный) лейшманиоз, иммуномодулятор Геpon, интерлейкин 6.

**EVALUATION OF CHANGES IN THE AMOUNT OF INTERLEUKIN-6 WHEN USING
THE GEПON IMMUNOMODULATOR IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH SKIN
LEISHMANIASIS IN THE BUKHARA REGION**

Рахматов О.Б. ORCID ID <https://orcid.org/0000-0002-2586-250X>

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina Uzbekistan Bukhara, A.Navoi st. 1
Tel:+998(65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Resume**

Our observation was carried out in 43 patients with cutaneous (zoonotic) leishmaniasis aged 2 to 44 years. In all infected, the diagnosis of cutaneous (zoonotic) leishmaniasis was confirmed by clinical, epidemiological and parasitological methods.

In 10 healthy individuals, 12 patients with cutaneous leishmaniasis who received conventional medical treatment (control group) and 43 patients after 15 days of local and oral administration of the Gepon immunomodulator (main group), significant changes in the level of interleukin 6 in the blood were found in the main group of patients.

Key words: *cutaneous (zoonotic) leishmaniasis, Gepon immunomodulator, interleukin 6.*

Долзарблғи

Гепон иммуномодуляторини 15 кун давомида маҳаллий ва ичишга қўллашни бошлашдан олдин ва қўлланилгандан кейин қон таркибидаги ИЛ-4 кўрсаткичлари ўрганилганда назорат гуруҳи беморларига нисбатан асосий гуруҳ беморларида қон зардоби таркибидаги ИЛ-4 миқдори яралар сони кўп бўлган шахсларда ва 20 ёшгача бўлганларда сезиларли даражада ўзгаргани аниқланди [1,20].

Илмий тадқиқотларнинг тақдим этилган натижалари қариш жараёнида ва турли ёшга боғлиқ касалликларда ИЛ-6 нинг муҳим ролини кўрсатади. Ушбу цитокин қари ва кекса беморларда юрак-қон томир патологиялари, метаболик касалликлар, саркопения ва қарилик астенияси ривожланишига таъсир қилиши мумкин [2].

Шу билан бирга, ушбу цитокин ишлаб чиқаришни рағбатлантирадиган кислородли эркин радикалларнинг ортиқча ишлаб чиқарилиши ИЛ-6 даражасини оширишда муҳим бўлиши мумкин. ИЛ-6 кўп функцияли цитокин бўлиб, иммунитет реакцияларини тартибга солишда, гематопоез ва яллиғланиш жараёнларида иштирок этади. Оддий шароитларда унинг таркиби паст бўлади ва яллиғланиш бўлмаса, бу цитокин қон зардобиде деярли аниқланмайди [3].

Интерлейкин 6 қон томир силлиқ мушак ҳужайраларининг яллиғланишини (шу жумладан ўткир фаза оксиллари, ҳужайра пролиферацияси ва миграцияси) ва эндотелиал ҳужайраларни фаоллаштишига (иммун ҳужайраларни субинтималь бўшлиққа жалб қилувчи хемоаттрактант оксиллар ва адгезив молекулаларининг экспрессиясини кўзғатиш орқали) ёрдам беради. Шу билан бирга, ИЛ-6 макрофагларнинг миграциясини ва дифференциациясини фаоллаштиради, бу эса атерогенезни тезлаштириши мумкин [4].

Бутун дунёнинг 80 дан ортиқ давлатларида тери лейшманиозининг даво усуллари тақомиллаштириш ва унинг давомийлигини қисқартириш юзасидан жуда кўплаб тадқиқотлар олиб борилмоқда [5,6,7,13,15,16].

Охириги йилларда дунё бўйича иссиқ об-ҳавонинг ортиб бориши касаллик географиясининг кенгайишига ҳамда мавсум муддатининг чўзилишига олиб келмоқда. Жумладан Ўзбекистонда касалликнинг учраши олдинги август-октябрь ойларига тўғри келган бўлса, охириги 2-3 йилларда бу муддат июн-ноябрь ойларига тўғри келмоқда [5,6].

Олинган натижаларга кўра, метилен кўкнинг АЛТ-Восток модел-03 аппарати ва Гепон иммуномодулятори билан маҳаллий қўлланилишининг ижобий таъсири зооноз лейшманиознинг тугунли ва эрозив босқичларини узайтирди, ошқозон яраси даврининг давомийлигини, умумий даврни қисқартирди [5,6].

Қадим-қадим замонлар давомида Осиёнинг Ўрта, Ғарбий, Шарқий, Шимолий, Жанубий давлатлари орасида долзарб бўлиб келган тери лейшманиозининг эндемик ва баъзи ҳолатларда эпидемик кўринишда учраб туриши, кўплаб давлатлар орасида уларнинг ривожланишида иқтисодий зарар етказиб келган ва етказмоқда. Касалликнинг мавсумий учраши ва узок муддатда сақланиши аҳоли орасида ижтимоий муаммоларга сабаб бўлмоқда. Бу касалликнинг ўчоқлари бепоен чўлликлар ва дашт-сахроларда яшовчи кемирувчилар бўлганлиги ва уни ташиб юқтурувчи чивинлар бўлганлиги учун бу касалликнинг олдини олиш профилактик чора-тадбирлари етарли бўлмаяпти. Касалликни қисқа муддатларда даволаш учун бажарилаётган муолажалар етарлича самара бермай келмоқда. Лейшманийларга таъсир этувчи ва камроқ зарарли дори препаратлари ишлаб чиқарилиши йўлга қўйилмаганлиги ҳам долзарб муаммолардан бири бўлиб турибди [9,10,12,13,14].

Иммуномодулятор ҳисобланмиш Гепон препаратини маҳаллий ва умумий қўллашнинг натижалари алоҳида-алоҳида ўрганилганда қондаги лимфоцитларининг абсолют ва нисбий

кўрсаткичларига таъсири сезиларли даражада бўлди. Гепон препаратини ичишга ва маҳаллий 15-16 кун давомида тавсия қилинган беморларда фақат ичишга ва фақат маҳаллий 15-16 кун давомида тавсия қилинган беморларга нисбатан қондаги лимфоцитларнинг нисбий ва абсолют кўрсаткичига таъсири яққолроқ бўлгани аниқланди [5].

Зооноз лейшманиоз билан касалланган беморларга вена томири ичига лазер терапия қўллаш салбий таъсирларни бермади. Цитокинлар микдорига мусбат таъсири ҳисобига яраларнинг битиши тезлашди ва чандикланиш даврига тезроқ ўтишига сабаб бўлди [7, 11, 13].

Аҳоли орасида туризмнинг ва ишловчи аҳолининг миграцияланишининг кўпайиб бориши ҳам келажакда касалланишнинг тарқалишида муҳим аҳамият касб этади [15].

Гепон юкумли этиологиянинг ҳар қандай антигенига қарши антителаларнинг синтезини кучайтиради. Препарат турли хил инфекцияларга қарши ва шартли-патоген микроорганизмларга қарши ҳимоя имунитетнинг самарадорлигини сезиларли даражада оширади. Бундан ташқари, пептидлар вируслар билан касалланган одам хужайраларида антивирал таъсирга эга, гепатит С, герпеснинг 1 ва 2 турлари, қутуриш, жинсий йўл билан юқадиган инфекцияларга қарши антивирал фаолликка эга ва ўткир йирингли касалликларда ҳамда операциядан кейинги инфекцияларни ҳам даволашда ишлатилиши мумкин [17, 18, 19].

Лейшманийлар фагоцитлар ичида юқори даражада ўзгартирилган вакуолларни ҳосил қилиб, уларнинг кўпайиш ва чидамлилиқ хусусияти сақланиб қолади [19, 20, 16, 11].

Кўпинча фагоцитларнинг ишғол қилинишига йўл қўймаслик учун хужайрадаги цитокин узатилишини ва сигнал беришнинг бошқа усуллари бузилиши паразитларнинг омон қолиш стратегиялари ҳисобланади.

Яллиғланиш реакцияси организмнинг носпецефик ҳимоя қисми ҳисобланади, бу ўз ўрнида яллиғланиш ўчоғида гранулоцитлар, макрофаглар ва лимфоцитлар микдорининг ортиши билан намоён бўлади. Яллиғланиш реакциясини келтириб чиқаришнинг биринчи босқичи яллиғланишга қарши цитокинларнинг фаоллашиши (хусусан, α -ўсимта некрози омиллари (α -ЎНО)) билан боғлиқ [8].

Тадқиқот мақсади: Ўрганлиган соғлом шахсларда ва анъанавий даво муолажалари билан даволанган тери лейшманиози билан оғриган беморларда яраланишгача бўлган даврда ва яраланиш даврининг 15 кунда ва чандикланиш даврида интерлейкин 6 (ИЛ-6) микдорини аниқлаш.

Тери лейшманиози билан оғриган беморларда яраланиш давридан бошлаб яралар сони ва беморнинг ёшига мос равишда Гепон иммуномодуляторини 15 кун давомида маҳаллий ва ичишга қўлланилгандан кейин қон таркибидаги интерлейкин 6 (ИЛ-6) микдорини аниқлаш.

Материал ва услублар

Бухоро вилоятининг ўрганилган ҳудудларида 2018-2022 йилларнинг ёз-куз мавсумида тери (зооноз) лейшманиози диагнози клиник, лаборатор ва эпидемиологик усуллар ёрдамида тасдиқланган 2 ёшдан 44 ёшгача бўлган жами 53 нафар беморларни ташкил қилди.

10 нафар соғлом шахсларда, тери лейшманиози билан касалланган 10 нафар беморда яраланишгача бўлган даврда, яраланишнинг 15-кунда ва чандикланиш даврида даврда қон зардобини таркибидаги интерлейкин 6 (ИЛ-6) микдорини динамикада ўзгариши (назорат гуруҳи).

Тери лейшманиози билан касалланган 43 нафар беморларда яралар сони ва беморларнинг ёшига мос ҳолда яраланиш давридан бошлаб Гепон иммуномодуляторини 10 мг дан 1 маҳал ичиш учун бериш ва яраланган соҳага 2 мг дан 1 маҳал маҳаллий 15 кун давомида суртгандан кейин қон зардобини таркибидаги интерлейкин 6 (ИЛ-6) микдорини динамикада ўзгаришини ўрганиш (асосий гуруҳ беморлар).

Қондаги интерлейкин 6 микдори «Интерлейкин-6-ИФА-БЕСТ» тўплами ёрдамида иммунофермент анализатори билан аниқланди.

Статистик усуллар. Ўрганишлар натижасида олинган маълумотларнинг ишончлилигини ўрганиш учун А.А. Воробёв ва И.П. Ашмарин томонидан таклиф қилинган мезон усулларида фойдаланилган ҳолда М-ўртача кўрсаткич, м-ўртача хатолик, р-ишончлилиқ фарқи топилди. Р-ишончлилиги фарқи Стюард жадвалидан олинган.

Натижа ва таҳлиллар

10 нафар соғлом шахсларда, тери лейшманиози билан касалланган 12 нафар беморда яраланишгача бўлган даврда ва яраланишнинг 15-кунида, чандикланиш даврида ва тўлиқ тузалгандан кейинги даврда қон зардоби таркибидаги интерлейкин 6 (ИЛ-6) миқдорини динамикада ўзгариши (назорат гуруҳи) ўрганилди. Унда соғлом шахсларда аниқланган ўзгаришлар (Хмин-Хмах) 4-16 пг/мл гача бўлган бўлса, яраланишгача даврда 12-28 пг/мл, яраланишнинг 15-кунида 22-48 пг/мл ва чандикланиш даврида 18-30 пг/мл кўрсаткичларни кўрсатди.

10 ёшгача бўлган болаларда Гепон препаратини 15 кун мобайнида қабул қилган асосий гуруҳ беморларида қон таркибидаги интерлейкин 6 қуйидаги натижаларни берди: яралар сони 3 тагача бўлган 8 нафар беморларда 20-42 пг/мл, яралар сони 3-6 тагача бўлган 7 нафар беморларда 26-49 пг/мл, яралар сони 6 тадан кўп бўлган 6 нафар беморларда 33-68 пг/мл ни таъкил қилди.

11-20 ёшгача бўлган беморларда, яралар сони 3 тагача бўлган 6 нафар беморда 22-46 пг/мл, яралар сони 3-6 тагача бўлган 4 нафар беморларда 28-52 пг/мл, яралар сони 6 тадан кўп бўлган 3 нафардан беморларда 30-74 пг/мл миқдоридagi натижа олинди.

21-40 ёш бўлган беморларда қон таркибидаги интерлейкин-4 миқдори яралар сони 3 тагача бўлган 6 нафар беморда 28-52 пг/мл, яралар сони 3-6 тагача бўлган 4 нафар беморларда 26-56 пг/мл, яралар сони 6 тадан кўп бўлган 2 нафар беморларда 40-74 пг/мл кўрсаткичларга эга бўлди. Олинган натижалар 1-жадвалда аксини топган.

1-жадвал

Тери лейшманиози билан касалланган беморларда интерлейкин 6 миқдори

Ўрганилган таркиб	Текшириш даври	Н (беморлар сони)	Хмин-Хмах	Х±м	Р
ИЛ-6 (ПГ/мл)	Назорат гуруҳи беморларида				
	Соғлом шахслар	10	4-16	12±0,7	<0,001
	Яраланишгача даврда	12	12-28	28±0,6	<0,001
	Яраланиш даврнинг 15-кунида		22-48	31±1,7	<0,001
	Чандикланиш даврида		18-30	26±0,8	<0,001
	Гепон 15 кун мобайнида маҳаллий ва ичишга қўлланилгандан кейинги таҳлил (асосий гуруҳ)				
	10 ёшгача бўлган беморларда				
	Яралар сони 3 тагача бўлганда	8	20-42	38±1,7	<0,001
	Яралар сони 3-6 тагача бўлганда	7	26-49	39±1,5	<0,001
	Яралар сони 6 тадан кўп бўлганда	6	33-68	48±1,0	<0,001
	11-20 ёш бўлган беморларда				
	Яралар сони 3 тагача бўлганда	6	22-46	36±1,2	<0,001
	Яралар сони 3-6 тагача бўлганда	4	28-52	37±0,8	<0,001
	Яралар сони 6 тадан кўп бўлганда	3	30-74	51±2,0	<0,001
	21-40 ёш бўлган беморларда				
	Яралар сони 3 тагача бўлганда	6	28-52	41±1,6	<0,001
	Яралар сони 3-6 тагача бўлганда	4	26-56	42±1,3	<0,001
	Яралар сони 6 тадан кўп бўлганда	2	40-74	61±2,0	<0,001

Изоҳ: олинган натижаларда асосий ва назорат гуруҳи орасида ишончилиги келтирилди.



Гепон препарати 15 кун давомида маҳаллий ва умумий қўлланилгандан кейинги интерлейкин 6 миқдори динамикада ўзгаришининг кўрсаткичларининг таҳлили 2-жадвалда келтирилган. Натижаларга ойдинлик киритиш ва динамикадаги ўзгаришларни аниқлаш мақсадида ҳар бир гуруҳ беморларида қондаги ИЛ-6 миқдори динамикада ўзгаришини даво муолажалари бошланишининг 1-2 кунда ва давонинг 15-16 кунда аниқланди.

Олинган натижалар шуни кўрсатдики Гепон иммуномодуляторини қабул қилмаган беморларнинг қон зардобиди яраланишнинг 1-2 кунларида ИЛ-6 кўрсаткичлари $28 \pm 0,6$ ташкил қилган бўлса, яраланишнинг 15-кунда $31,06 \pm 1,7$ ни ташкил қилди. Гепон иммуномодуляторини қабул қилганларнинг қон зардобидида бу кўрсаткич яраланишгача даврда $32 \pm 0,03$, яраланишнинг 15-16 кунларига бориб $42 \pm 0,64$ га тенг бўлди.

2-жадвал

Гепон иммуномодуляторини қабул қилмаган (назорат гуруҳи) ва қабул қилган (асосий гуруҳ) беморларнинг қон зардобидидаги ИЛ-6 миқдори

Гуруҳлар	Назорат гурҳи (n=12) $M_1 \pm m_1$		Асосий гуруҳ (n=43) $M_2 \pm m_2$	
Касаллик даврлари	Яраланишгача даврда	Яраланишнинг 15-кунда	Яраланишгача даврда	Яраланишнинг 15-кунда
ИЛ-6 миқдори опг/мл	$28 \pm 0,6$	$31 \pm 1,7$	$32 \pm 0,03$	$42 \pm 0,64$

Изоҳ: олинган натижаларда асосий ва назорат гуруҳи орасида ишончлилиги келтирилди.

Гепон иммуномодуляторини 15 кун давомида маҳаллий ва ичишга қўллашни бошлашдан олдин ва қўлланилгандан кейин қон таркибидаги ИЛ-6 кўрсаткичлари яралар сонига мос ҳолда ўрганилганда қуйидаги натижаларни берди. 3 тагача яраси бор 20 нафар беморда $38 \pm 0,6$ ни, 3-6 тагача яраси бор беморларда $42 \pm 1,6$ ни, яралар сони 6 тадан кўп бўлган беморларда $48 \pm 0,8$ ни ташкил қилди.

3-жадвал

Тери лейшманиози билан касалланганларда яралар сонига боғлиқ ҳолда уларнинг қон зардобидидаги ИЛ-6 миқдори (яраланишнинг 15- кун)

Яралар сонига нисбатан қон зардобиди ИЛ-6 миқдори опг/мл		
3 тагача яра	3-6 та яра	6 тадан кўп яра
$38 \pm 0,6$	$42 \pm 1,6$	$48 \pm 0,8$

Тери лейшманиози билан касалланган беморларнинг қон ИЛ-6 миқдори ёшга нисбатан ва беморда учрайдиган яралар сонига нисбатан таққослаб ўрганлиганда яралар сони 6 тадан кўп бўлганларда ва 20 ёшгача бўлган шахсларда яралар сони кам ва 20-40 ёшдагиларга нисбатан кўпроқ ошиши аниқланди. Ўз ўрнида яралар сонининг кўплиги касалликка қарши ҳужайравий ва гуморал иммунитетнинг шаклланишини тезлаштиради деган хулосага олиб келди.

Хулоса

Иммуномодуляторни 15 кун давомида маҳаллий ва ичишга қўллашни бошлашдан олдин ва қўлланилгандан кейин қон таркибидаги ИЛ-6 кўрсаткичлари ўрганилганда назорат гуруҳи беморларига нисбатан асосий гуруҳ беморларида қон зардобиди таркибидаги ИЛ-6 миқдори яралар сони кўп бўлган шахсларда ва 20 ёшгача бўлганларда сезиларли даражада ўзгаргани аниқланди.

Юқоридаги кўрсаткичларнинг ишончли равишда ($P < 0.05 < 0.001$) ўзгаришлари аниқланди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Тополянская С.В. Роль интерлейкина 6 при старении и возрастассоциированных заболеваниях. Клинист 2020;14(3-4):K633.
2. Minciullo P.L., Catalano A., Mandraffino G. et al. Inflammaging and Anti-Inflammaging: The role of cytokines in extreme longevity. //Arch Immunol Ther Exp 2016;64(2):111-26. DOI: 10.1007/s00005-015-0377-3

3. Teri leys'hmaniozi bilan kasallangan bemorlarda gepon Immunomodulyatorini qo'llaganda qondagi limfotsitlarning o'zgarishiga baxo berish. Raxmatov O.B., Obloqulov A.R. //Jurnal Tibbiyotda yangi kun 2022;2(40):76-81.
4. Improving the principles of treatment in patients with zoonotic leishmaniasis with the immunomodulator gepon and methylene blue using the alt-vostok device. Olim Bobomurodovich Rakhmatov, jurnal 湖南大学学报 (自然科学版) 2021;9(48).
5. Intravenous laser blood irradiation in the complex treatment of patients with cutaneous leishmaniasis. Farxod A Maxmudov, Olim B Raxmatov, Ixtiyor I Latipov, Mirabbos K Rustamov, Gulnoza S'harapova, data publikatsii jurnal 湖南大学学报 (自然科学版), 2021/9(48).
6. To identify genetic tendency of tendency of teenagers to acne and to evaluate the efficiency of zinc for the purpose of its prophylactic. O.B Raxmatov, N.D Xayitova, //New day medicine 2020;4:129-132.
7. Analysis of registered patients diagnosed with gonorrhea in bukhara region and a method for comparing the effectiveness of the drugs used depending on the clinical course of . J.H Ozodov, O.B Raxmatov, //New day medicine 2020;4:293-297.
8. Patients with a diagnosis of gonorrhea are registered in bukhara region and depending on the clinical course of the disease, separation into age and gender. O.B Raxmatov, J. X Ozodov, N.D Xayitova, data publikatsii, //New day medicine 2020;1:347-350.
9. Buxoro viloyatida atopik dermatit kasalligi bilan kasallanganlarning yoshiga va jinsga nisbatan ajratilishi O.B Raxmatov, D.A Yusupov, //Jurnal scientific progress, 2021;2(6):1718-1729.
10. Improving the principles of treatment in patients with zoonotic leishmaniasis with the immunomodulator gepon and methylene blue using the alt vostok apparatus. Rakhmatov Olim Bobomurodovich, Khus'hvaktova Madina Farkhodovna, data publikatsii 2021/1/31, //Jurnal the american journal of medical sciences and pharmaceutical research, 2021/1/31:147-151.
11. Leishmanioz, yepidemiologiya, klinik namoyon bo'lishi, diagnostika va davosi. A.Yu. Rodin, A.V. Smirnov. //Vestnik VolGMU 2020;181-183.
12. Silin D.S. et al. Synthetic and natural immunomodulators acting as interferon inducers. Silin, D.S., Lyubomska, O.V., Yers'hov, F.I., Frolov, V.M., Kutsyna, G., Current pharmaceutical design, 2009;15(11):1238-1247. DOI: 10.2174/138161209787846847.
13. Immunomodulyator i Gepon v kompleksnom lechenii bolnykh s ostroy gnoynoy xirurgicheskoy infektsiei Chadaev, A.P., Nurpisov, A.M., Pichugin, A.V., Ataulloxanov, R.I. //Russkiy meditsinskiy jurnal, 2004;12(24):1427-1433.
14. Subversion of host cell signalling by the protozoan parasite Leishmania. (Gregory D. J., Olivier M. (angl.) //Parasitology. 2005;130:27-35. doi:10.1017/S0031182005008139. PMID 16281989.)
15. The immunopathogenesis of atopic dermatitis and strategy of immunotherapy. Maxmudov, F. A., Latipov, I. I. //New day medicine, 2019;4:53-57.
16. Evaluation of the quality of life of vitiligo patients by the effectiveness of combination therapy using the dermatology life quality index (dlqi). Latipov, I. I., Axmedovich M.F., Hamza o'g'li O.J. (2021). //Web of Scientist: International Scientific Research Journal, 2021;2(10):55-63.
17. Karimkulovich R.M., Axmedovich M.F. (2021). The use of Retinoids in the Approach to the Cosmetic Treatment of Acne. Central Asian Journal Of Medical And Natural Sciences, 2021;2(6):44-48.
18. Sharopova G.S. (2022). Izuchit effektivnosti ekstrakta Aloe pri mestnom primeneniya Zoonoznogo Leyshmanioza. Central Asian Journal Of Medical And Natural Sciences, 2022;3(1):216-220.
19. Abdurakhmanov M.M., Latipov I.I. – Dynamics of cytokine profile indicators in patients with vitiligo as a result of treatment with the developed modified immunocorrective complex therapy //New Day in Medicine 2023 5(55):401-406. <https://newdaymedicine.com/index.php/2023/06/12/1-111/>
20. Abdurakhmanov M.M., Latipov I.I. – Immune aspects of vitiligo pathogenesis and treatment //New Day in Medicine 2023;2(52):280-283 <https://goo.su/08JDZy>
21. Латипов И.И. (2020). Эффективность метотрексата в лечении витилиго. //Новый день в медицине, 2020;4:556-559.

Қабул қилинган сана 20.08.2023

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

UDK 616.995.1

JIGAR SIRROZIDA GEPATORENAL SINDROM RIVOJLANISHINING IMMUNO-PATOGENETIK XUSUSIYATLARI (Adabiyotlar sharhi)

Sanoqulova S.A. <https://orcid.org/0009-0005-8759-5223>

Abu Ali Ibn Sino nomidagi Buxoro Davlat Tibbiyot Instituti, O'zbekiston, Buxoro sh, A.Navoiy ko'chasi.1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Rezyume**

Ushbu maqolada biz kunda tibbiyotdagi dolzarb muammolardan biri bo'lib kelayotgan jigar sirrozida gepatorenal sindromning klinik-immunologik mexanizmlarni, o'ziga xos xususiyatlarini va taqdiqot natijalarini O'zbekiston va jahon adabiyotlaridan o'rgangan holda asosiy ma'lumotlarni jamladik.

Kalit so'zlar: gepatorenal sindrom, jigar sirrozi, tug'ma immunitet, sitokinlar, t-limfosit, antigen, CD+4 hujayralari

**ИММУНО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ОСОБЕННОСТЬ РАЗВИТИЯ
ГЕПАТОРЕНАЛЬНОГО СИНДРОМА ПРИ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ**
(Обзор литературы)

Санокулова С.А. <https://orcid.org/0009-0005-8759-5223>

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино, Узбекистан, г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Резюме**

В данной статье мы собрали основные данные путем изучения иммуно-клинический механизмов, особенностей и результатов исследований гепаторенального синдрома при циррозе печени, что является одной из актуальных проблем медицины на сегодняшний день, из литературы Узбекистана и мир.

Ключевые слова: гепаторенальный синдром, цирроз печени, врожденный иммунитет, цитокины, Т-лимфоцит, CD+4 клетки, антиген.

**IMMUNO-PATHOGENETIC CHARACTERISTICS OF DEVELOPMENT OF
HEPATORENAL SYNDROME IN LIVER CIRRHOSIS** (Literature review)

Sanoqulova S.A. <https://orcid.org/0009-0005-8759-5223>

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina Uzbekistan Bukhara, A.Navoi st. 1
Tel:+998(65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Rezyume**

In this article, we have collected the main data by studying the immuno-clinical mechanisms, specific features and research results of hepatorenal syndrome in cirrhosis of the liver, which is one of the urgent problems in medicine today, from the literature of Uzbekistan and the world.

Key words: hepatorenal syndrome, liver cirrhosis, innate immunity, cytokines, T-lymphocyte, CD+4 cells, antigen

Dolzarbligi

Gepatorenal sindrom jigar sirrozining hayot uchun xavfli asoratidir. Tadqiqotlarga ko'ra jigar sirrozi bilan og'rgan bemorlarning 90% i gepatorenal sindromning rivojlanishidan keyin 2 oy ichida vafot etgan. So'nggi yillarda gepatorenal sindromning rivojlanishida bakterial infektsiyaga javoban tug'ma

immunitet hujayralarining faollashishi bilan bog'liq tizimli yallig'lanish reaksiyasining rolini asoslaydigan ishlar paydo bo'ldi. Gepatorenal sindromning rivojlanishida Toll- retseptorlari (TLR), xususan, TLR4 va TLR9 ishtirokini ko'rsatadigan ma'lumotlar olingan. . Dunyo bo'ylab millionlab odamlarga ta'sir qiladigan jigar sirrozi (JS) ko'pincha hayot uchun xavfli asoratlarni keltirib chiqaradi. Sirozning patofiziologik mexanizmlarini va uning asoratlarini o'rganish bo'yicha yangi ma'lumotlar tufayli jigarning ushbu patologiyasini tushinishda tub o'zgarishlar ro'y berdi. Shunga ko'ra sirroz endi qaytarilmas progressiv kasallik hisoblanmaydi. Darhaqiqat, dekompensatsiyalangan siroz, agar kasallikning sababi bartaraf etilsa, kompensatsiyalangan sirozga qaytishi mumkin. Bemorlarning o'limi esa jigarning qayta tiklanmaydigan so'nggi bosqichi tufayli yuz berishi tobora aniq bo'lib bormoqda. Ko'pgina bemorlarda o'lim sababi hepatorenal sindrom (GRS) yoki ko'p a'zolar etishmovchiligi bilan bog'liq o'tkir buyrak shikastlanishi natijasida kelib chiqqan.

Tadqiqotning maqsadi: jigar sirrozi bilan og'rigan bemorlarda o'tkir buyrak yetishmovchiligining immunologik xususiyatlarini o'rganish.

Sirozda hepatotsitlarning katta shikastlanishi kuzatiladi, buning natijasida jigar faoliyati susayadi, so'ngra deyarli barcha organlar va tizimlarning faoliyati buziladi: markaziy asab, yurak-qon tomir, buyraklar. Sirrozda intoksikatsiya hodisalarining kuchayishi bilan birga keladigan buyrak funksiyasining buzilishiga alohida e'tibor berilishi kerak [4,9]. Ushbu holat uchun "gepatorenal sindrom" (GRS) atamasi ishlatiladi. GRS sirroz bilan og'rigan bemorlarda yuzaga keladigan og'ir asorat bo'lib, buyrak etishmovchiligining (BY) klinik ko'rinishlari bilan tavsiflanadi. Hozirgi vaqtda GRS funksional buzilish sifatida qaraladi, chunki u uchun o'ziga xos morfologik substrat mavjud emas [9, 18]. GRS sirroz bilan og'rigan bemorlarning taxminan 18 foizida rivojlanadi va kasallikning beshinchi yilida 39 foizga etadi [9]. Assit uchun kasalxonaga yotqizilgan bemorlarning 17 foizida GRS aniqlangan va bu guruhda kasalxonada o'lim 50 foizdan oshishi aniqlangan [11]. Spontan bakterial peritonit jigar kasalliklari bilan og'rigan bemorlarda BY shakllanishining keng tarqalgan sababidir [9]. Ma'lumotlarga ko'ra, GRS ning rivojlanishi 15 foiz holatlarda parasentez bilan bog'liq bo'lib, albumin eritmasini oldindan kiritmasdan bir protsedurada 5 l dan ortiq assit suyuqligi chiqarilgandan keyin rivojlanadi [23]. Shuningdek, diuretik preparatlarni intensiv qo'llash natijasida aylanma qon hajmining kamayishi GRS rivojlanishining muhim omili ekanligi ko'rsatildi [6]. GRS ning yana bir muhim sababi prostaglandinlarning shakllanishiga to'sqinlik qiluvchi va natriy ionlarining chiqarilishini buzadigan steroid bo'lmagan yallig'lanishga qarshi dorilarni ko'p miqdorda qo'llashdir [1]. Sirrozda gemodinamik buzilishlarni tushuntirish periferik tomirlarning kengayishi nazariyasiga asoslanadi [2]. Gemodinamik o'zgarishlarda ishtirok etadigan barcha vazodilatatorlarning tabiati to'liq aniqlanmagan. Ko'pchilik vazodilatatorlar - endotoksinlar, azot oksidi (NO), prostatsiklinlar, sitokinlar, masalan, o'simta nekrozi omili va interleykin-6, ichakda hosil bo'ladi va yuqori konsentratsiyalarda qon aylanish tizimiga chiqariladi. Buning sababi: 1) zararlangan hepatotsitlar inaktivatsiyasining pasayishi; 2) ichak shilliq qavatining o'tkazuvchanligi oshishi; 3) portokaval shuntlarning ishga tushishi [1,2,8]. Zamonaviy tushunchalarga ko'ra, sirozli bemorlarda tizimli vazodilatatsiyani shakllantirishda etakchi rol NO ga beriladi. Aniqlanishicha, bakterial endotoksinlar ta'sirida qonda sirroz dekompensatsiyasi paytida ularning darajasi oshadi, NO sintezi kuchayadi. Keyinchalik, NO tizimli qon aylanish tizimiga portokaval shuntlari orqali kiradi. U kuchli vazodilatatsion ta'sirga ega bo'lib, bu esa assit va GRS rivojlanishining sabablaridan biridir [17, 50]. Aynan NO doimiy periferik vazodilatatsiyaga olib keladi, bu esa tizimli arterial gipotenziya va buyrak gipoperfuziyasiga olib keladi. Ushbu buzilishlar natijasida vazokonstriksiya tizimlarining (reninangiotensin-aldosteron, shuningdek endotelin-1) intrarenal faollashuvi sodir bo'ladi, bu buyraklarning tomir devorining doimiy spazmi bilan namoyon bo'ladi, bu esa glomerulyar filtratsiya tezligining (GFT) pasayishiga olib keladi. [2]. GRS bilan asoratlangan sirozli bemorlarda qon plazmasida endotelin-1 konsentratsiyasining ortishi aniqlandi, bu endotelial hujayralar tomonidan ishlab chiqariladi va silliq mushak hujayralariga ta'siri tufayli qo'shimcha vazokonstriktiv ta'sirga ega [9]. Vazokonstriksiya ta'sirini beruvchi boshqa moddalar tromboksan A2, leykotrienlar C4 va D4 bo'lib, ularning ishlab chiqarilishi GRSda ham ko'payadi [7,8,9]. NO giperproduksiyasi, umumiy vazodilatatsiya, periferik qon tomir qarshiligining pasayishi va arterial gipotenziyaning oqibatlari vazokonstruktorlarning, birinchi navbatda renin-angiotensin-aldosteron tizimining, shuningdek, endotelinlar oilasining buyrakda faollashuviga olib keladi. [3,5]. GRS ning o'ziga xos klinik belgilari yo'q, odatda o'tkir buyrak etishmovchiligi va progressiv jigar etishmovchiligi belgilarining kombinatsiyasi bilan birga keladi. Buyrak belgilaridan azotemiya, shish sindromi va giponatremiyaning

kuchayishini ta'kidlash kerak. Shu bilan birga, buyraklarning konsentratsiya qobiliyati odatda saqlanib qoladi. 2011 yilda Xalqaro Assit (Enternational Ascites club) klubi sirrozda O'BY bosqichlarini aniqlash va tabaqalash uchun yangi mezonlarni aniqladi. Masalan, O'BY 1-bosqichi 48 soatdan kamroq vaqt ichida zardobdagi kreatininning 26,4 mkmol/l yoki 3 oydan kamroq vaqt ichida boshlang'ich darajasining 50% ga oshishi bilan tavsiflanadi. Kreatinin darajasining 2 baravar oshishi bilan 2-bosqich, 3 marta oshishi esa 3-bosqich belgilanadi. GRS O'BY ning 2 yoki 3 bosqichida rivojlanadi.

Bugungi kunga kelib, immunitetning tug'ma va orttirilgan komponentlari bilan bog'liq immunitet disfunktsiyalarining GRS rivojlanishida muhim rol o'rganilmoqda. McGovern B.H.ning natijalariga ko'ra, GRS rivojlanishida immunitetning T-hujayrali shakli buziladi, shu jumladan siroz bilan og'rikan 60 ta bemorda, sirroz va splenomegaliya rivojlanishi bilan bog'liq bo'lgan T-yordamchi hujayralarning (CD4+) mutlaq etishmovchiligi yuzaga kelishini ko'rsatdi [3].

Xulosa

Ushbu maqolada biz kunda tibbiyotdagi dolzarb muammolardan biri bo'lib kelayotgan jigar sirrozida gepatorenal sindromning klinik-immunologik mexanizmlarni, o'ziga xos xususiyatlarini va taqdiqot natijalarini biz o'rganib chiqqan O'zbekiston va jahon adabiyotlaridan asosiy ma'lumotlarni jamladik.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Булатова И.А., Щёктова А.П., Долгих О.В., Падучева С.В. Цитокиновый статус у больных циррозами печени разной этиологии [Электронный ресурс//Современные проблемы науки и образования. 2016;3. URL: <http://scienceeducation.ru/ru/article/view?id=24755> (дата обращения: 13.08.2020).
2. Тонеева М.А., Куликов В.Е. Взаимосвязь между количественными параметрами печени и уровнями цитокинов у пациентов с циррозами печени вирусной этиологии //Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2015;5:173.
3. Albillos A., Lario M., Álvarez-Mon M. Cirrhosis-associated immune dysfunction: Distinctive features and clinical relevance. //J Hepatol., 2014;61:1385-1396.
4. Angeli P., Merkel C. Pathogenesis and management of hepatorenal syndrome in patients with cirrhosis. //J Hepatol., 2008;48(1):93-103.
5. Antoniadou C.G., Khamri W., Abeles R.D., Taams L.S., Triantafyllou E., Possamai L.A. et al. Secretory leukocyte protease inhibitor: A pivotal mediator of anti-inflammatory responses in acetaminophen-induced acute liver failure. //Hepatology, 2014;59:1564-1576.
6. Bajaj J.S., Heuman D.M., Hylemon P.B., Sanyal A.J., White M.B., Monteith P. et al. Altered profile of human gut microbiome is associated with cirrhosis and its complications. //J. Hepatol., 2014;60:940-947.
7. Bauer T.M., Steinbrückner B., Brinkmann F.E., Ditzel A.K., Schwacha H., Aponte J.J. et al. Small intestinal bacterial overgrowth in patients with cirrhosis: Prevalence and relation with spontaneous bacterial peritonitis. //Am. J. Gastroenterol., 2001;96:2962-2967.
8. Bruewer M., Luegering A., Kucharzik T., Parkos C.A., Madara J.L., Hopkins A.M., Nusrat A. Proinflammatory cytokines disrupt epithelial barrier function by apoptosis-independent mechanisms. //J. Immunol., 2003;171:6164-6172.
9. Busk T.M., Bendtsen F., Møller S. Hepatorenal syndrome in cirrhosis: diagnostic, pathophysiological, and therapeutic aspects. //Expert Rev. Gastroenterol. Hepatol., 2016;10(10):1153-1161.
10. Chanchaothana W., Leelahavanichkul A. Acute kidney injury spectrum in patients with chronic liver disease: Where do we stand?. //World J. Gastroenterol., 2019;25(28):3684-3703.
11. Chen Y., Yang F., Lu H., Wang B., Chen Y., Lei D. et al. Characterization of fecal microbial communities in patients with liver cirrhosis. //Hepatology, 2011;54:562-572.
12. Chiva M., Guarner C., Peralta C., Llovet T., Gomez G., Soriano G. et al. Intestinal mucosal oxidative damage and bacterial translocation in cirrhotic rats. //Eur. J. Gastroenterol. Hepatol., 2003;15:145-150.
13. Clària J., Stauber R.E., Coenraad M.J., Moreau R., Jalan R., Pavesi M. et al. Systemic inflammation in decompensated cirrhosis: Characterization and role in acute-on-chronic liver failure. Hepatology, 2016;64:1249-1264.

14. Colino J., Duke L., Snapper C. M. Autologous albumin enhances the humoral immune response to capsular polysaccharide covalently coattached to bacteria-sized latex beads. //European Journal of Immunology, 2014;44(5):1433-1443.
15. Dagher L., Moore K. The hepatorenal syndrome. Gut., 2001;49(5):729-737.
16. Арипходжаева Г., Арипходжаева Ф., Гепато-Ренальный Синдром При Хроническом Вирусном Гепатите С Евразийский Союз Ученых (ЕСУ) 2016;5(26):12-13.
17. Бурневич Э.З., Наместников Е.В., Лопаткина Т.Н. Гепаторенальный синдром. Обзор литературы //Тер. Арх. 2002;6:76-80.
18. Игнатова Т.М., Апросина З.Г., Серов В.В., Мухин Н.А., Крель П.Е., Козловская Л.В. Внепеченочные проявления хронической HCV-инфекции // Российский медицинский журнал. 2001;2:13-18.
19. Крутиков Е.С., Вострикова А.Н., Крутикова М.С. Гепаторенальный синдром: современные представления о патогенезе (часть 1). //Южно-Российский журнал терапевтической практики. 2021;2(4):16-21.
20. Mukhammadieva M.I. (2022). Modern Clinical and Biochemical Characteristics of Liver Cirrhosis Patients of Viral Etiology with Spontaneous Bacterial Peritonitis //Texas Journal of Medical Science. 2022;86-90.
21. Мухаммадиева М.И. Вирус этиологияли жигар циррози беморларида спонтан бактериал перитонит билан асоратланишининг профилактикаси ва давосини такомиллаштириш //Oriental Renaissance: Innovative, educational, natural and social sciences. 2023;947-953.
22. Mukhammadieva M.I. Improving the prevention and treatment of complications of spontaneous bacterial peritonitis in patients with liver cirrhosis of viral etiology //Galaxy international interdisciplinary research journal April 2023; 11(4):388-393.

Qabul qilingan sana 20.08.2023



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

УДК 616.98:578.834.1-06.616.24-002.17

COVID-19 GA CHALINGAN BEMORLARDA O'PKADAGI O'ZGARISHLARNI UCHRASH DARAJASI

Niyazova Y.M. yarkinoy.niyazova@gmail.com

Andijon davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston, Andijon sh., Yusuf Atabekov ko'chasi, 1 uy, 998 (90)
169-61-55, usmanovae1982@mail.ru

✓ Rezyume

SARS-CoV-2 tufayli kelib chiqqan pnevmoniya, yakka o'zi yoki boshqa patologiya bilan birgalikda shifoxonalarda ko'rsatiladigan ixtisoslashtirilgan tibbiy yordamga asosiy ehtiyojni belgilaydi va barcha kasalxonaga yotqizilgan bemorlar tarkibida asosiy o'rinni egallaydi. Hamrox kasalliklari bo'lgan COVID-19 bilan og'riqan bemorlarda pnevmoniya, hamrox kasalligi bo'lmagan bemorlarga qaraganda deyarli ikki baravar kam uchradi va 50% holatni tashkil qildi. Surunkali kasalliklari mavjud bo'lgan, jumladan arterial gipertenziyasi bo'lgan COVID-19 bilan og'riqan bemorlarda xamroh kasalliklari yo'q bemorlar bilan solishtirganda, o'pkaning 25% dan ko'prog'ini qamrab oladigan pnevmoniya va nafas olish etishmovchiligi tez-tez rivojlanadi.

Kalit so'zlar: COVID-19, pnevmoniya, o'tkir respirator distress sindrom, kompyuter tomografiyasi

INCIDENCE LEVEL OF CHANGES IN THE LUNGS IN PATIENTS WITH COVID-19

Niyazova Y.M., yarkinoy.niyazova@gmail.com

Andijan State Medical Institute, Uzbekistan, Andijan, st. Yusuf Atabekova, house 1, 998 (90) 169-61-55, usmanovae1982@mail.ru

✓ Rezume

Pneumonia caused by SARS-CoV-2, alone or in combination with another pathology, determines the main need for specialized medical care in hospitals and occupies a major place among all hospitalized patients. Pneumonia was almost twice as common in patients with COVID-19 comorbidities than in patients without comorbidities, accounting for 50% of cases. Pneumonia and respiratory failure involving more than 25% of the lungs are more common in patients with COVID-19 who have comorbidities, including hypertension, compared with patients without comorbidities, and develops rapidly.

Key words: COVID-19, pneumonia, acute respiratory distress syndrome, computed tomography.

УРОВЕНЬ ВСТРЕЧАЕМОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ В ЛЕГКИХ У БОЛЬНЫХ С COVID-19

Ниязова Ё.М., yarkinoy.niyazova@gmail.com

Андижанский государственный медицинский институт, Узбекистон, г.Андижан, ул. Юсуф Атабекова, дом 1, 998 (90) 169-61-55, usmanovae1982@mail.ru

✓ Резюме

Пневмония, вызванная SARS-CoV-2, отдельно или в сочетании с другой патологией, определяет основную потребность в специализированной медицинской помощи в стационарах и занимает основное место в составе всех госпитализированных больных. Пневмония почти в два раза чаще встречалась у пациентов с сопутствующими заболеваниями COVID-19, чем у пациентов без сопутствующих заболеваний, составляя 50% случаев. Пневмония и дыхательная недостаточность с поражением более 25% легких чаще встречаются у пациентов с COVID-19, имеющих сопутствующие заболевания, в том числе артериальную гипертензию, по сравнению с пациентами без сопутствующих заболеваний, развивается быстро.

Ключевые слова: COVID-19, пневмония, острый респираторный дистресс синдром, компьютерная томография.

Dolzarbligi

C OVID-19 ning paydo bo'lishi sog'liqni saqlash xodimlari uchun tez tashxis qo'yish va bemorlarga tibbiy yordam ko'rsatish bilan bog'liq qiyinchiliklar tug'dirdi. Hozirgi vaqtda kasallikning klinik va epidemiologik xususiyatlarini jadal o'rganish, uning oldini olish va davolashning yangi vositalarini ishlab chiqish davom etmoqda. Koronavirus infeksiyasining yangi variantining eng keng tarqalgan klinik ko'rinishi ikki tomonlama pnevmoniya (mikroangiopatiya bilan virusli diffuz alveolyar shikastlanish), bemorlarda o'tkir respirator distress sindromi (O'RDS) rivojlanishi xisoblanadi [3]. Ba'zi bemorlarda tromboz va tromboemboliya bilan giperkoagulyar sindrom rivojlanadi, boshqa organlar va tizimlar ham ta'sirlanadi (markaziy asab tizimi, miyokard, buyraklar, jigar, oshqozon-ichak trakti, endokrin va immun tizimlar) ham ta'sirlanadi va sepsis, septik shok rivojlanishi mumkin [1]. Bunday sharoitda O'zbekistonda milliy sog'liqni saqlash tizimi eng jiddiy muammolarga duch keldi, bu favqulodda vaziyatlarni bartaraf etish, shoshilinch mobilizatsiya, qo'shimcha resurslarni qayta taqsimlash va boshqa ko'plab choralarni talab qildi. Bularning barchasi COVID-19 epidemiyasi jarayonining xususiyatlari, patogenez, diagnostikasi va davolashi to'g'risida tasdiqlangan ilmiy ma'lumotlarning aniq yo'qligi fonida sodir bo'ldi, shuningdek, sog'liqni saqlash tizimining o'z vaqtida tashxis qo'yish qobiliyatini sezilarli darajada murakkablashtirdi [2, 4]. SARS-CoV-2 tufayli kelib chiqqan pnevmoniya, yakka o'zi yoki boshqa patologiya bilan birgalikda shifoxonalarda ko'rsatiladigan ixtisoslashtirilgan tibbiy yordamga asosiy ehtiyojni belgilaydi va barcha kasalxonaga yotqizilgan bemorlar tarkibida asosiy o'rinni egallaydi. Bu, o'z navbatida, tibbiy yordam ko'rsatish uchun tegishli shart-sharoitlarni yaratish, qo'shimcha resurslar bilan ta'minlash, yuqumli kasalliklar shifoxonalari va ular uchun qayta tashkil etilgan tibbiyot tashkilotlari faoliyatini tubdan qayta tashkil etishni taqozo etdi.

Tadqiqotning maqsadi: SARS-CoV-2 keltirib chiqargan pnevmoniya rivojlangan bemorlarda o'pkadagi o'zgarishlar darajasini baxolash va klinik-laborator ko'rsatkichlarini o'rganish.

Material va usullar

Tadqiqotimizda yuqumli kasalliklar shifoxonasiga yotqizilgan 18 yoshdan yuqori bo'lgan 74 nafar bemor ishtirok etgan. Barcha bemorlar kasalxonaga yotqizilgandan so'ng ixtiyoriy rozilik olingan. Klinik va laborator xususiyatlarini aniqlash uchun kuzatuvdagi barcha bemorlar tekshiruvdan o'tkazildi. SARS-CoV-2 dinamikasida tahlil qilgan tadqiqot, o'tkir davrda ko'rsatkichlarga ko'ra ko'krak qafasi rentgenogrammasi va kompyuter tomografiyasi (KT) o'tkazildi. Barcha natijalarning statistik xisoblash, jadvallarni tuzish, grafiklarni chizishda personal kompyuterining Microsoft Word, Microsoft Excel va STATISTICA 6.0. programmalaridan foydalanildi.

Natija va tahlillar

Andijon viloyati yuqumli kasalliklar shifoxonasiga COVID-19 tasdiqlanib yotqizilgan, virusli pnevmoniya bilan og'rikan bemorlar olingan. Kuzatuvlarimizga olingan 74 bemordan 20/27% nafari jonlantirish bo'limida sun'iy nafas ventilyatsiyaga muxtoj bo'lgan. Bemorlarning 8/11% kasallik o'lim bilan yakunlangan.

SARS-CoV-2 sabab bo'lgan virusli pnevmoniya mustaqil sabab sifatida 36,3% hollarda kasalxonada tibbiy yordam ko'rsatishga sabab bo'ladi va surunkali kasallik bilan birgalikda - 59,4% hollarda. Bu ikki sabab birgalikda yangi koronavirus infeksiyasi bilan kasalxonaga yotqizilgan bemorlar tarkibini 95,7% tashkil qildi.

Bemorlarda kasallikning qaysi ko'rinishlari birinchi navbatda COVID-19 uchun tibbiy yordam so'rashga sabab bo'lganini baholandi. COVID-19 ning eng keng tarqalgan dastlabki klinik belgilarni aniqlaganimizda tana xaroratini ko'tarilishi 82,4% bemorlarda kuzatilgan va ushbu klinik belgi birinchi o'rinni egalladi. Ikkinchi o'rinda xolsizlik 79,3%, uchinchi o'rinda - quruq yo'tal 76%, to'rtinchidan - ko'krak qafasidagi tiqilishi hissi 48,2% va beshinchi o'rinda - bosh og'rig'ini va tez charchash 44%, oltinchi o'rinda hid sezishni yo'qotish 32,1% bemorlarda qayd etdilar.

Covid-19 bilan kasalxonaga kelgan har bir bemor uchun o'pkadagi o'zgarishlar mavjud bo'lib va yotqizilishiga ko'rsatma bo'lgan. Hamrox kasalliklari bo'lgan COVID-19 bilan og'rikan bemorlarda pnevmoniya, hamrox kasalligi bo'lmagan bemorlarga qaraganda deyarli ikki baravar kam uchradi va 50% holatni tashkil qildi.

Bizning tadqiqotlarimizda pnevmoniyaning og'irligi bo'yicha aniqlanishi o'pkaning shikastlanish hajmi bo'yicha quyidagicha taqsimlandi: KT 2 - 24,1%, KT 3 - 64,3% va KT 4 - 11,6%.

O'rtacha og'irlik darajasida bemorlarning 95,9% astenik sindromni, 78,7% yo'talni va 77,7% isitmaning 37,0°C gacha va undan yuqori ko'tarilishini qayd etdilar, 14,7% odamlarda diareya kuzatilgan. Bundan tashqari, kasalxonaga yotqizilganlarning yarmidan ko'pi kasallikning og'ir va o'rtacha og'irlikda bo'lgan bemorlarda ham bosh og'rig'i va hidni yo'qotishga shikoyat qilgan. Tekshirilayotgan bemorlarda o'rtacha og'irlikda kechishi SpO2 ning to'yinganlik darajasi 90-93% ni, og'ir darajasida - 90% kam tashkil etdi, o'lganlar orasida bu ko'rsatkich sezilarli darajada past bo'ldi ($p<0,05$).

Bir qator omillarda aniqlangan sezilarli farqlarga asoslanib, kasallikning salbiy oqibatlarini rivojlanish xavfini aniqlashda ularning ahamiyati va prognoz qilish qobiliyati hisoblab chiqilgan: bemor yoshi, leykotsitlar darajasi, S - reaktiv oqsil, interleykin-6 va ferritin.

1-jadval.

COVID-19 infeksiyasining og'irligiga qarab klinik-instrumental o'zgarish ko'rsatkichlari (n=74).

Ko'rsatkichlar	O'rta og'ir daraja (n=25)	Og'ir daraja (n=38)	O'ta og'ir daraja (n=11)
Tana harorati	37,0°C (77,7%)	38,0°C (90,1%)	Doimiy subfebril
Nafas qisilishi	$\geq 24/\text{daq.}$ (91%)	$\geq 24/\text{daq.}$ (94,1%)	$> 35/\text{daq.}$ (100%)
Ko'krak qafasida og'riq	38,3%	76%	100%
KT o'zgarishlar	O'pkaning zaralanish maydoni xira shisha turi bo'yicha 25-50% tashkil qilgan	O'pkaning zaralanish maydoni xira shisha turi bo'yicha 50-75% tashkil qilgan	O'pkaning zaralanish maydoni xira shisha turi bo'yicha $> 75\%$ tashkil qilgan
SpO2	$\geq 93\%$	$\leq 92\%$	PaO2/FiO2<200
SRO	$> 18 \text{ mg/l}$	$> 30 \text{ mg/l}$	$> 50 \text{ mg/l}$

Barcha bemorlar O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligining COVID-19 infeksiyasini davolash bo'yicha vaqtinchalik yo'riqnomasi (8-versiya) versiyasiga muvofiq davolash o'tkazildi.

Koagulogramma faoliyatidagi tekshirilganda o'zgarishlar bilan xarakterlandi. Bemorda giperkoagulyatsiya uzoq tromboplastin va protrombin vaqtiga ko'ra nisbatan kamroq bo'lgan, lekin ko'proq diskoagulyatsiya tez-tez qayd etilgan. Protrombin vaqtining cho'zilishi 26% bemorlarda, 34% bemorlarda giperfibrinogenemiya kuzatilgan. Trombotsitopeniya 5-42% hollarda aniqlangan.

Shifoxonadan chiqarish paytida KT da dinamikasi ko'rsatkichlarida virusli pnevmoniya to'liq regressiya kuzatilmagan bemorlarning to'rtidan birida: kasalxonadan chiqarish vaqtida KT-3 bemorlarning 15 tasida, KT-2 – bemorlarning 9 da, KT-1 esa 6 kishida bo'lgan.

Xulosa

SARS-CoV-2 keltirib chiqaradigan virusli pnevmoniya deyarli barcha yosh guruhlaridagi bemorlarda kuzatiladi, ammo yosh o'sishi bilan kasallikning og'irligi va asoratlari rivojlanishi ortadi. Surunkali kasalliklari mavjud bo'lgan, jumladan arterial gipertenziyasi bo'lgan COVID-19 bilan og'irgan bemorlarda xamroh kasalliklari yo'q bemorlar bilan solishtirganda, o'pkaning 25% dan ko'prog'ini qamrab oladigan pnevmoniya va nafas olish etishmovchiligi tez-tez rivojlanadi.

ADABIYOTLAR RO'YHATI:

1. Биличенко Т.Н. Эпидемиология новой коронавирусной инфекции (COVID-19) // Акад. медицины и спорта. – М., 2020;1(2):14-20.
2. Неклюдова Г.В. Ультразвуковое исследование легких: возможности диагностики повреждения легких, ассоциированных с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 / Г.В. Неклюдова, С.Н. Авдеев // Пульмонология. 2020;30(5):577-586.
3. Ottaviani S. Lung ultrasonography in patients with COVID- 19: comparison with CT / S. Ottaviani, M. Franc, E. Ebstein // Clin Radiol. 2020;75:877.
4. Zanforlin A. Lung Ultrasound in the Emergency Department for Early Identification of COVID-19 Pneumonia / A. Zanforlin, G. Strapazzon, M. Falk // Respiration. 2020;100(2):145-153.

Qabul qilingan sana 20.08.2023

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

УДК 616.981.21:616.322-002.1/4-07-08

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ЭКСПРЕСС-ДИАГНОСТИКИ СТРЕПТОКОККОВЫХ АНГИН

Усманова Э.М. Email: usmanovae1982@mail.ru

Андижанский государственный медицинский институт, Узбекистон, г.Андижан, ул. Юсуф Атабекова, дом 1, 998 (90) 169-61-55, usmanovae1982@mail.ru

✓ Резюме

*Стрептококковая инфекция характеризуется многообразными клиническими проявлениями от бессимптомного носительства возбудителя до манифестных форм. Проблема острого тонзиллита сохраняет свою актуальность в клинической практике врача. Особую роль при этом играет β -гемолитический стрептококк группы А (*Streptococcus pyogenes*), обнаруженный у каждого третьего больного с острым бактериальным тонзиллитом. В статье описаны диагностические особенности заболевания. Нами были рассмотрены современные критерии диагностики стрептококковых тонзиллитов.*

*Ключевые слова: Острый тонзиллит, β -гемолитический стрептококк группы А, *Streptococcus pyogenes*, небные миндалины.*

СТРЕПТОКОККИ АНГИНАЛАРДА ЭКСПРЕСС-ДИАГНОСТИКАНИ КЛИНИК АҲАМИЯТИ

Усманова Э.М. Email: usmanovae1982@mail.ru

Андижон давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон, Андижон ш., Юсуф Атабеков кўчаси, 1 уй, 998 (90) 169-61-55, usmanovae1982@mail.ru

✓ Резюме

*Стрептококк инфекцияси патогенининг симптомсиз ташувчидан манифест шаклларига қадар турли хил клиник кўринишлар билан тавсифланади. Ўткир тонзиллит муаммоси шифокорнинг клиник амалиётида долзарб бўлиб қолмоқда. Ўткир бактериал тонзиллитли ҳар учинчи беморда учрайдиган А гуруҳига мансуб β -гемолитик стрептококклар (*Streptococcus pyogenes*) алоҳида рол ўйнайди. Мақолада касалликнинг диагностик хусусиятлари тасвирланган. Биз стрептококк тонзиллитини ташхислашнинг замонавий мезонларини қўриб чиқдик.*

*Калит сўзлар: Ўткир тонзиллит, А гуруҳи β -гемолитик стрептококк, *Streptococcus pyogenes*, палатин бодомсимон безлар.*

CLINICAL VALUE OF EXPRESS DIAGNOSTICS OF STREPTOCOCCAL SORE THROAT

Usmanova E. M., Email: usmanovae1982@mail.ru

Andijan State Medical Institute, Uzbekistan, Andijan, st. Yusuf Atabekova, house 1, 998 (90) 169-61-55, usmanovae1982@mail.ru

✓ Rezume

*Streptococcal infection is characterized by diverse clinical manifestations from asymptomatic carriage of the pathogen to manifest forms. The problem of acute tonsillitis retains its relevance in the clinical practice of a doctor. A special role is played by the β -hemolytic streptococcus of group A (*Streptococcus pyogenes*), found in every third patient with acute bacterial tonsillitis. The article describes the diagnostic features of the disease. We considered modern criteria for diagnosis of streptococcal tonsillitis.*

*Key words: Acute tonsillitis, β -hemolytic streptococcus of group A, *Streptococcus pyogenes*, palatine tonsils*



Актуальность

Стрептококковая ангина относится к острым тонзиллитам, которое также в различных литературных источниках можно встретить под названиями тонзиллофарингит, фарингит, ангина. Острый тонзиллит, это острый воспалительный процесс, вызванный различными инфекционными патогенами и представляет собой воспаление лимфоидных образований глоточного кольца, небных миндалин, являющийся одним из самых частых инфекционных заболеваний верхних дыхательных путей.

Актуальность изучения стрептококковой инфекции связана в первую очередь с способностью стрептококков приводить после перенесения острой формы к тяжелым патологическим состояниям, как острая ревматическая лихорадка и гломерулонефрит. По данным ВОЗ, ежегодно в мире регистрируются более 100 млн случаев первично выявленной стрептококковой инфекции группы А, а распространенность тяжелых форм стрептококковой инфекции (ревматическое поражение сердца) регистрируется в пределах от 1 до 22 случаев на 1000 детей [5]. При сравнении имеющихся данных о частоте встречаемости ревматической лихорадки в развивающихся и в развитых странах, показатели являются почти одинаковыми. Так, в США, частая регистрация случаев острой ревматической лихорадки отмечается у лиц среднего возраста и воинских коллективах. Поражения сердца, согласно данным, в половине случаев являются постстрептококковыми осложнениями [1, 3].

Диагностика ангины в первую очередь опирается на клинические симптомы заболевания. Однако установление этиологии также важно, что связано с особенностями возбудителя стрептококковой инфекции, патогенезом развития болезни, отдаленными исходами после перенесенной стрептококковой инфекции. Так, через 1-4 недель после перенесения острой стрептококковой ангины, остаётся риск развития иммуноопосредованных осложнений, к которым относятся острая ревматическая лихорадка и постстрептококковый гломерулонефрит [2, 4]. Данные осложнения требуют длительного лечения и наблюдения за пациентами, в некоторых случаях заканчиваются инвалидностью. Своевременная диагностика и правильно выбранная тактика лечения инфекции, вызванной *S. pyogenes*, безусловно, позволит сократить развитие тяжелых и осложненных форм заболевания.

Цель работы: изучить клиническое значение экспресс-диагностики острых тонзиллитов, обусловленных *Streptococcus pyogenes*.

Материал и методы

Работа выполнена на клинических базах Андижанского государственного медицинского института и Ташкентской медицинской академии. Критериями включения больных в исследование явились больные в возрасте 7 лет и старше, госпитализированные с диагнозом острый тонзиллит, 1-3 дни болезни. Критериями исключения явились отсутствие критериев включения, прием более 2-х доз antimicrobного препарата, наличие тяжелого сопутствующего фона, хронического заболевания (иммунодефициты, онкологические заболевания). С целью идентификации этиологического агента острых тонзиллитов проводилось исследование 223 образцов носоглоточной слизи бактериологическим методом и иммунохроматографическим тестом (Streptatest).

Для изучения этиологии и клинических особенностей острого тонзиллита и стрептококковой ангины у больных в возрасте от 7 до 63 лет, анализировались собранные анамнестические данные о больном.

Определение чувствительности к антибиотикам выделенных 53 штаммов *Streptococcus pyogenes* проводилось на базе микробиологической лаборатории НИИ Эпидемиологии, микробиологии и инфекционных заболеваний, и бактериологической лаборатории Службы санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья Андижанской области.

Статистическую обработку данных выполняли с применением программы Microsoft Office Excel 7.0, а также при помощи пакетов прикладных программ Statistica 6,0 с вычислением средних (М) и относительных (Р) величин, их среднестатистических ошибок (m), использованием параметрических и непараметрических методов, критерия достоверности t-Стьюдента с последующим определением уровня достоверности различий. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$

Результат и обсуждение

Анализировались результаты бактериологического исследования, этиологической структуры острых тонзиллитов у обследованных нами больных (n=223) в возрасте от 7 до 63 лет. В нашем исследовании с целью идентификации возможного этиологического агента острых тонзиллитов проводили бактериологическое исследование, а также для целенаправленной идентификации *S.pyogenes* использовали иммунохроматографический экспресс тест.

Так, бактериологическим методом исследования образцов, полученных от 223 больных удалось выделить *Streptococcus pyogenes* у 53 (23,7%) больных, *Staphylococcus aureus* 42 (18,8%) больных, *Staphylococcus aureus*+*Candida spp* у 27 (12,2%) больных, *Staphylococcus spp* – у 15 (6,7%), *Staphylococcus epidermidis* - у 12 (5,4%) больных, у 74 (33,2%) больных получен отрицательный результат.

Дополнительно к бактериологическому исследованию был использован иммунохроматографический тест – экспресс тест (Streptotest), что повысило этиологическую расшифровку острых тонзиллитов. Результаты экспресс-теста при сравнительном анализе с результатами бактериологического исследования показали, что из 53 больных с *S. pyogenes* этиологией острого тонзиллита, подтвержденной при бактериологическом исследовании стрептотест был положительным в 47 случаях, а у 26-ти больных результат стрептотеста был положительным при отсутствии *S. pyogenes* по результатам бактериологического исследования.

Таким образом, из 223 (100%) обследованных больных у 79 (35,4%) больных острый тонзиллит был обусловлен *S. pyogenes*: выделено 53 штаммов *S. pyogenes*, дополнительно у 26 больных положительный экспресс тест.

Из 223 обследованных бактериологическим и иммунохроматографическим методами у 79 выделен *S.pyogenes*. Больные со стрептококковым тонзиллитом (n=79) были в возрасте от 7 до 63 лет, средний возраст их составил 24,4±1,4 года. В обследуемой группе больных возрастная характеристика больных с острым тонзиллитом обусловленных *S.pyogenes* показала, что заболеваемость достоверно чаще отмечалась в возрасте 7-14 (24%) лет и 19-30 (41,8%) лет.

Также анализируется частота выявления *S. pyogenes* в зависимости от сезона. Так, наибольшая частота выявления *S. pyogenes* у больных в нашем исследовании отмечалась в весенние месяцы года (март - май) (38/43,3%) случаев, в зимний период количество случаев составляло 14/17,7%, в осенний период 22/27,84% случаев и в летние месяцы 5/6,32% случаев. Анализ частоты встречаемости стрептококковых ангин в зависимости от сезона показал, что госпитализация больных характеризуется увеличением числа случаев заболеваний в весенний период. Как видно из рис. 3.2. подъемы заболеваемости отмечались в определенные месяцы.

Анализ частоты встречаемости стрептококковой ангины в зависимости от возраста обследованных больных показал, что чаще стрептококковая ангина регистрировалась в возрасте 7–14 лет и 19 – 30 лет. По литературным данным [3], острые тонзиллиты чаще встречаются в возрасте до 14 лет, но полученные нами данные вероятно, отражают возрастную структуру больных, лечившихся в данном стационаре. Так, у обследованных нами больных достоверно чаще *S. pyogenes* выделен в возрасте 19-30 лет (10, 8% случаях) и 7-14 лет (5,8% случаях) по сравнению с другими возрастами. По данным исследования возраст больных 7 - 14 лет составили 24,4%, 15-18 лет 11,1%, 19-30 лет 42,2%, 31-40 лет 11,3%, 42-50 лет 8,1% и 51 лет и старше 3,2%, что отражало возрастную контингент госпитализируемых больных в ангинозное отделение. Как следует по данным наибольший контингент обследованных больных с острым тонзиллитом вызванных *Streptococcus pyogenes* представляли школьный и молодой возраст (78,22%).

Так, среди обследованных детей среднетяжелая форма отмечалась у 56 (70,9%) больных, тяжелая у 23 (29,1%). Критериями определения тяжести состояния больного являлись проявления интоксикации и локальные изменения в ротоглотке.

Таким образом, при распределении обследованных всех обследованных 223 больных по возрасту обнаружено, что среди больных преобладали больные с острым тонзиллитом в возрасте 7 – 14 лет (24%) и 19 – 30 лет (41,8%). Их количество достоверно чаще ($p<0,05$) превышало количество больных в возрасте 15 – 18 лет (11,4%), 31-40 лет (11,4%), 41-50 лет (7,6%), 51 лет и старше (3,8%). Частота выделения *Staphylococcus aureus* от больных в зависимости от возраста достоверной разницы не выявило, грибы чаще был выделены в группе больных старше 30 лет.

Выводы

В заключении, можно сделать вывод, что бактериологическое исследование образцов, полученных от 223 больных с острыми тонзиллитами позволило выделить *Streptococcus pyogenes* (23,7%), *Staphylococcus aureus* (18,8%), *Staphylococcus aureus*+*Candida spp.* (12,2%), *Staphylococcus spp.* (6,7%), *Staphylococcus epidermidis* (5,4%), при этом у 33,2% больных установить этиологию острого тонзиллита культуральным методом не удалось. Частота выделения *Staphylococcus aureus* от больных в зависимости от возраста достоверной разницы не выявило, *Candida spp* чаще был выделены в группе больных старше 30 лет. Повсеместное применение быстрых методов диагностики, таких как экспресс тесты, позволит на раннем этапе определить стрептококковую этиологию тонзиллитов и проводить достоверный учет стрептококковых ангин. Использование быстрых диагностических тест систем для диагностики возбудителя стрептококковой ангины, позволит назначить правильное лечение уже на раннем этапе болезни, что в свою очередь снизит риск дальнейшего распространения инфекции, уменьшит риск развития как ранних, так и поздних осложнений, а также предотвратит необоснованное использование антимикробных препаратов при лечении острых тонзиллитов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Белов Б.С., Насонова В.А., Гришаева Т.П. Ревматологические аспекты стрептококкового тонзиллита и современные подходы к его антибактериальной терапии // Русский медицинский журнал. 2000;2(2):17-25.
2. Васюнин А.В., Краснова Е.И., Кретьен С.О. Острая стрептококковая инфекция ротоглотки в педиатрической практике - проблема и пути решения // Лечащий врач. 2011;8:76-83.
3. Клейменов Д.А., Брико Н.И., Аксенова А.В. Стрептококковая (группы А) инфекция в Российской Федерации: характеристика эпидемиологических детерминант и оценка современных масштабов проблемы // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2011;2:4-11.
4. Тотолян А.А. Прошлое и настоящее *Streptococcus pyogenes*: некоторые факторы патогенности и их генетическое детерминирование // Вестник РАМН. 2015;1:63-69.
5. Sanyahumbi S., Murdoch S.C., Carapetis J.R. *Streptococcus pyogenes*: basic biology to clinical manifestations / Ed.: J.J. Ferretti, D.L. Stevens, V.A. // Oklahoma, 2016;31.

Поступила 20.08.2023

УДК 616.993.3.161-053.2

ВИСЦЕРАЛ ЛЕЙШМАНИОЗ КАСАЛЛИГИНИНГ ТАШХИСЛАШ ВА ДАВОЛАШДАГИ МУАММОЛАР

Ахмедова Муборахон Джалиловна <https://orcid.org/0000-0001-5781-4003>

Гайбуллаев Фазлиддин Хайриддин угли fazliddin.xayriddin@mail.ru

Тошкент Тиббиёт Академияси Ўзбекистон, Тошкент ш., Фаробий 2, 998 (78)150-78-28,
info@tma.uz

✓ Резюме

Висцерал лейшманиоз касаллиги таъхисотида микроскопик текширув спецификлиги юқори бўлиб, унинг сезучанлиги турлича: талоқ аспиратининг текшируви (93-99%) суяк қўмиги (53-86%) ёки лимфа тузунлари аспиратида (53-65%) нисбатан юқори. Тайёрланган препаратда ПЦР ёрдамида касаллик қўзғатувчиси ДНКсини аниқлаш мумкин. Эрта тезкор таъхисот сифатида қон зардобидан специфик антитаначаларни аниқлаш мумкин (Rk-39 синама). Махсус даво чоралари сифатида глюкантим, пентостам, ҳамда липосомал амфотерицин В дори воситаларидан фойдаланилади.

Калит сўзлар: висцерал лейшманиоз касаллиги, стернал пункция, гепатомегалия, спленомегалия, Rk-39, ПЦР.

ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ВИСЦЕРАЛЬНОГО ЛЕЙШМАНИОЗА

Ахмедова Муборахон Джалиловна <https://orcid.org/0000-0001-5781-4003>

Гайбуллаев Фазлиддин Хайриддин угли fazliddin.xayriddin@mail.ru

Ташкентская Медицинская Академия, Узбекистон, Тошкент г., Фароби 2, 998 (78)150-78-28,
info@tma.uz

✓ Резюме

В диагностике висцерального лейшманиоза специфичность микроскопического исследования высока, а его чувствительность различна: исследование аспирата селезенки (93-99%) выше, чем исследование костного мозга (53-86%) или аспирата лимфатических узлов (53-99%). ДНК возбудителя можно обнаружить с помощью ПЦР в приготовленном препарате. В качестве ранней экспресс-диагностики возможно определение специфических антител из сыворотки крови (тест Rk-39). В качестве специфических лечебных мероприятий применяют средства глюкантима, пентостама и липосомального амфотерицина В.

Ключевые слова: Висцеральный лейшманиоз, стеральная пункция, гепатомегалия, спленомегалия, Rk-39, ПЦР.

PROBLEMS IN DIAGNOSING AND TREATMENT OF VISCERAL LEISHMANIOSIS

Akhmedova M.D. <https://orcid.org/0000-0001-5781-4003>

Gaybullayev F.Kh. fazliddin.xayriddin@mail.ru

Tashkent Medical Academy, Uzbekistan, Tashkent, st. Farabi 2, 998(78)150-78-28 info@tma.uz

✓ Resume

In the diagnosis of visceral leishmaniasis, the specificity of the microscopic examination is high, and its sensitivity is different: it is higher in the examination of spleen aspirate (93-99%), compared to bone marrow aspirate (53-86%) or lymph nodes (53-65%). it is possible to isolate the smear and identify the DNA of the causative agent using PCR. Auxiliary diagnosis includes detection of specific antibodies in blood serum (Rk-39 test). Glucantim, pentostam, and liposomal amphotericin B drugs are used as special treatment measures.

Key words: visceral leishmaniasis, sternal puncture, hepatomegaly, splenomegaly, Rk-39, PCR.



Долзарблиги

Ж ССТ маълумотларига кўра, ҳозирда 14 миллион киши зарарланган ҳамда ҳар йили ўртача 1,3 млн. касалликнинг янги ҳолатлари рўйхатга олинади (200-400 минг – висцерал ҳамда 0,7-1,3 млн. – тери лейшманиози). Туркменистан, Жанубий Қозоғистон, Грузия, Арманистон, Озарбайжон, Марказий Осиё, Кавказ орти давлатларида касалликнинг спорадик (камдан-кам) ҳолатларида учрайди [1,2,3,4,5,6,7].

Ҳозирда 98 давлат висцерал лейшманиоз бўйича эндемик ҳисобланади. Дунё бўйича 12-14 млн беморлар қайд қилинган, ҳар йили 2 миллион нафар бемор рўйхатга олинади. Ҳар йили 59,000 ҳолатда ўлим қайд қилинади, паразитар касалликлар орасида фақат безгак ундан олдинда туради, бундан ташқари ушбу касаллик ногиронлик жиҳатидан ҳаётнинг 2 357 00 йилини йўқотилишига сабаб бўлади (шунга кўра, лейшманиоз юқумли касалликларни глобал таҳлилида 9-ўринни эгаллайди) [1,12,14,].

Ўзбекистон ҳудудида лейшманиознинг 3 хил тури тарқалган: висцерал, тери зооноз ва тери антропоноз. Наманган вилояти Поп тумани, Навоий вилоятининг Нурота тумани, Самарқанд вилоятининг Ургут туманининг табиий-ўчоқли зоналарида висцерал лейшманиоз билан касалланиш ҳолатлари кузатилиши давом этмоқда [1,12].

Республикада ички лейшманиоз касаллигининг қишлоқ ўчоқлари 1965 йилда йўқотилган. Охириги йилларда республиканинг айрим вилоятларида табиий ўчоқларни фаоллашуви антропоургик (қишлоқ) ўчоқларини шаклланишига олиб келди. Республика ДСЭНМининг маълумотига кўра, 2015 йилда 38 нафар ички лейшманиоз касаллиги рўйхатга олинган (Навоий, Самарқанд, Наманган Жиззах ва Сурхондарё вилоятларида қайд қилинди). Наманган вилоятининг Поп туманида ички лейшманиознинг фақат “Ўрта Ер денгизи” тури учрайди (Ўз.Рес. ДСЭНМ 2015).

Висцерал лейшманиозга лаборатор текширув ўтказилади: клинко-эпидемиологик кўрсатма бўлган беморлар, яъни касалликка хос клиник белгилар (иситма, гепатоспленомегалия ва/ёки лимфоденопатия, анемия, лейкопения, тромбоцитопения, вазн йўқотиш) ҳамда ВЛ ўчоғида, лейшманиоз бўйича эндемик ҳудудларда, тропик ёки субтропик давлатларда бўлган беморлар [11,12].

Ташхис суяк кўмиги пунктати, талок, жигар ёки лимфа тугунларида лейшмания аниқланган ҳолатларда тасдиқланади. Уларни бирламчи аффе́кт суртмасида ажратиш ҳамда ПЦР ёрдамида касаллик қўзғатувчиси ДНК сини аниқлаш мумкин. Ёрдамчи ташхисотга қон зардобиди специфик антитаначаларни аниқлаш киради (Rk-39 синама) [12].

Юкорида келтирилган маълумотлардан кўриниб турибдики, висцерал лейшманиоз касаллиги ҳозирги кунда долзарб муаммо ҳисобланиб келмоқда, аммо тўлиқ ўрганилмаган, Ўзбекистондаги эпидемик ҳолат, касалликнинг йилдан йилга кўпайиб бориши, висцерал лейшманиозни ташхислаш ва даволашни такомиллаштиришни талаб этади.

Ишнинг мақсади: Ўзбекистон Республикасининг эндемик ҳудудларида висцерал лейшманиознинг клиник кечиш хусусиятларини, лаборатор кўрсаткичларини ўрганган ҳолда касаллигининг эрта ташхислаш алгоритмини ишлаб чиқиш ва даволашни такомиллаштиришдан иборатдир.

Материал ва методлар

Тадқиқот иши 2017-2020 йилларда Республика ихтисослашган Эпидемиология, Микробиология, Юқумли ва Паразитар касалликлар илмий амалий тиббиёт марказининг клиникасида ва Республика ихтисослашган Эпидемиология, Микробиология, Юқумли ва Паразитар касалликлар илмий амалий тиббиёт марказининг Самарқанд вилоятидаги Л.М. Исаев номидаги филиалида ўтказилди. Тадқиқот давомида Ўзбекистон Республикасида висцерал лейшманиоз бўйича касаллик аниқланишида расмийлаштирилган эпидемиологик карталар, шунингдек касаллик тарихлари ва амбулатор карталар ўрганиб таҳлил этилди. Ва ётиб даволанаётган беморларда висцерал лейшманиоз касаллиги ташхиси клиник-эпидемиологик маълумотлар, суяк кўмиги микроскопик текшируви, Rk-39 иммунохроматографик экспрес тестлар ва суяк кўмиги микроскопик текшируви учун олинган суртма препаратларни ПЦР таҳлили натижалари асосида қўйилган.

Натижа ва таҳлиллар

Тадқиқот давомида жами 70 та висцерал лейшманиоз ҳолати рўйхатга олинган бўлиб, шулардан 17 таси 2017 йилда, 27 таси 2018 йилда, 17 таси 2019 йилда, 9 таси 2020 йилда қайд этилган. Қайд этилган ҳолатларни Ўзбекистон Республикаси ҳудудлари бўйича тақсимланганлигини таҳлил қиладиган бўлсак энг юқори кўрсаткич Самарқанд вилоятининг Ургут туманида аниқланди, яъни барча ҳолатларнинг 74,3% ни ташкил этди, қолган ҳудудларда эса касаллик кўрсаткичи қуйидагича тақсимланди: Наманган вилояти Поп туманида 11,4% дан, Тошкент вилоятининг Ангрен туманида 7,1%, Оҳангарон туманида 2,9%, Қашқадарё вилояти Китоб туманида 2,9%, Жиззах вилояти Зомин туманида 1,4% дан. Ҳудудлар бўйича касаллик қайд қилинишининг таҳлили шуни кўрсатдики, беморларнинг 27 нафарини (38,6%) шаҳар аҳолиси ва 43 нафарини (61,4%) қишлоқ аҳолиси ташкил этди. Бу ҳудудларнинг барчаси тоғли ҳудудлар улар денгиз сатҳидан (900-1200м) баландликда жойлашган бўлиб вицерал лейшманиоз касалигини юктирувчи Пхелебатомус чивинлари учун қулай муҳит ҳисобланади.

Беморларнинг барчасини болалар ташкил қилди. Чунки бизнинг ҳудудимизда вицерал лейшманиознинг ўрта ер денгизи тури, лейшманиози инфантум учрайди ва фақат болалар касалланади. Жинси бўйича таҳлил қилганимизда 36 нафарини (51,4%) қиз болалар, 34 нафарини (48,6%) ўғил болалар ташкил этди. Уларни ёши бўйича таҳлил қилганимизда, беморлар ёши 8 ойликдан 7 ёшгача бўлиб, ўртача ёш $2,14 \pm 3,04$. Шулардан 1 ёшгача бўлганлар 6 нафар (8,6%), 1 ёшдан катта болалар 64 нафар (91,4%) бўлди.

Касалликни юктириш омиллари сифатида қуйидагилар аниқланди: эпидемиологик анамнез маълумотларига кўра беморларнинг барчаси Ўзбекистон Республикасининг эндемик бўлган ҳудудларида яшайди, уй атрофида дайди итлар бор, ёз-куз ойларида болаларни пашша, чивинлар кўплиги сабабли кўп марта чакқанини айтишади. Беморларнинг яқин қариндошлари касаллик ҳақида тўлиқ маълумотга эга бўлмагани учун аниқ бир сабаб билан боғламайди, аммо юқорида санаб ўтилган омиллар инкор ҳам этилмайди.

Тадқиқот давомида беморларда қуйидаги клиник белгилар кузатилди: тана ҳароратининг тўлқинсимон ошиши – 100%, гепатомегалия – 100%, спленомегалия 100%, кўнгил айнаши – 61%, йўтал – 36%, қорин дам бўлиши – 18%, умумий ҳолсизлик – 74%, иштаха пастлиги – 49%, аллергия тошма тошиши – 8,8%, миалгия ва артралгия – 18%, пешоб рангининг тўқлашиши – 30%, тери ва шиллиқ қаватлар сарғайиши – 30%, уйку бузилиши – 18%, тана вазни камайиши – 92%.

Тадқиқот ишнинг кейинги босқичида беморларнинг лаборатор ва инструментал текширув натижалари ўрганилди.

Умумий қон таҳлилида ўртача кўрсаткичлар қуйидагича бўлди: гемоглобин $58 \pm 6,54$ г/л, эритроцитлар $3,1 \pm 0,21 \times 10^{12}$ /л, лейкоцитлар $3,4 \pm 1,43 \times 10^9$ /л, тромбоцитлар $80,6 \pm 1,43 \times 10^9$ /л, лимфоцитлар $34 \pm 1,27\%$, ЭЧТ $26 \pm 2,05$ мм/с. Умумий қон таҳлилидаги бундай ўзгаришлар, Pansitopeniya, нисбий лимфоситоз бошқа чет эллардаги витсерал лейшманиоз билан касалланган болаларнинг қон таҳлилига мутаносиб келди.

Қон биохимик таҳлилида ўртача кўрсаткичлар қуйидагича бўлди: умумий билирубин $44 \pm 4,89$ мкмол/л, шундан эркин билирубин – $12,4 \pm 1,56$ мкмол/л, боғланган билирубин – $31,6 \pm 4,07$ мкмол/л, АЛТ $1,25 \pm 0,13$ ммол/л, АСТ $0,93 \pm 0,07$ ммол/л, умумий оксил эса ўртача $51,2 \pm 7,3$ г/л ни ташкил этди. Беморларнинг барчасида биокимёвий таҳлилда жигарнинг ва талокнинг зарарланишига мос ҳолатда кўрсаткичлар ўзгарганини кўриш мумкин.

Rk-39 иммунохроматографик текширувида 70 tadan 64(91,4%) нафар беморда висцерал лейшманиоз мусбат натижа берди. Қолган 6 нафар (8,6%) беморда висцерал лейшманиоз манфий натижа берди. Rk-39 текшируви касалликка гумон қилинган беморларнинг қонидан олиб махсус тайёр ҳолатдаги шиша конструкторда қўйилади. Бу текшируда бемор қонида ҳосил бўлган антителалар аниқланади, текширув кам инвазив ҳисобланади.

Тадқиқот давомида барча нафар беморларни жигар, ўт йўллари ва талокнинг ультратовуш текшируви ўтказилди.

Суяк кўмигининг микроскопик таҳлили натижаларига кўра 70 нафар беморлардан 66 нафарида (94,3%) висцерал лейшманиоз қўзғатувчиси аниқланди. 4 нафарида (5,7%) аниқланмади, шунингдек 70 нафар беморларнинг суяк кўмиги суртмаларини ПЦР текширувидан ўтказганда 69 нафарида (98,6%) тасдиқланди, 1 нафарида (1,4) тасдиқланмади. Бу текширув беморларнинг туш суяги(стернал пункция) ва ёнбош суягидан аспирацион

игналар ёрдамида махсус марказларда килинди, олинган пунктантлардан Романовский-Гимза усулида бўйлиб қуририлган суртмалар гел-электрофорез усули орқали текширилди.

Висцерал лейшманиоз ташхиси тасдиқланган 70 нафар беморларнинг (100%) 70 нафарига (100%) этиотроп даволаш препарати тавсия этилди. Ушбу беморлар 2 та даволаш гуруҳига бўлинди: 32 нафар беморлар (44,8%) асосий гуруҳ (Глукантим ва фолий кислота, дексаметазон дори воситаси берилди) ва 38 нафар (55,2%) беморлар назорат гуруҳи (Глукантим дори воситаси ва симптоматик даво берилди). Висцерал лейшманиоз давосида асосий этиотроп даво сифатида Глукантим препарати тавсия этилади. Бу дори воситасидан ташқари этиотроп даво мақсадида ЖССТ тавсияномаларида ва бир қанча муаллифлар тавсиясида лизосомал Амфотрисин-Б препарати ҳам тавсия этилади. Ушбу 2 та даво восталардан Амфотрисин-Б кучли токсик модда бўлгани учун, беморлар эса болаларлигини ҳисобга олиб қўлланмади. Асосий ва назорат гуруҳи беморларни олдиндан қўлланиб келинётган даво билан такомиллаштирилган давога қараб ажратиб олдинди.

Асосий гуруҳдаги беморларга умумий даво ва Глукантим дори воситаси ҳар бир тана вазнига 20 мг/кг миқдорда 1 марталик дозада томир ичига ёки мушак орасига қилиш ва умумий давога қўшимча тарзда фолий кислота, дексаметазон, темир препаратлари тавсия этилди, назорат гуруҳидаги беморларга эса умумий даво ва глукантим тавсия этилди. Умумий даво сифатида 5А пархез столи буюрилди, симптоматик даво сифатида – спазмолитиклар (дротаверин), иситма тушурувчи (парацетамол ёки ибупрофен), витаминотерапия (поливитамин дори воситалари), дезинтоксикацион даво, кўрсатмага кўра антибиотиклар, антигистамин препаратлар, ўт ҳайдовчилар (аллохол, холасас), кўнгил айнишига қарши (метоклопрамид) препаратлар ёшга ва тана вазнига мос дозаларда тавсия этилди. Касалликнинг авж олиш босқичидан ўтган беморларга гепатопротектор препаратлар тавсия этилди. Умумий даво курси 28-30 кунни ташкил этди.

Даволаниш натижасида иккала гуруҳ беморларида клиник белгилар босқичма босқич йўқолди. Асосий гуруҳда иситма давонинг 5-7 кунда, назорат гуруҳида 8-10 кунларда йўқолди. Асосий гуруҳда гепатоспленомегалия 15-16 кунда, назорат гуруҳида эса 20-22 кунларида сезиларли даражада камайди. Даво курси тугаганидан 1 ой ўтгач таҳлиллар қайта текширилди ва даводан олдинги натижалар билан солиштирилди.

1-жадвал

Асосий ва назорат гуруҳларида даводан олдинги ва кейинги лаборатор кўрсаткичлар таҳлили

ГУРУҲЛАР	Жами беморлар (n=70)			
	Асосий гуруҳ (n=32)		Назорат гуруҳи (n=38)	
Кўрсаткичлар	Даволашдан		Даволашдан	
	Олдин	Кейин	Олдин	Кейин
Гемоглобин, г/л	62±6,54	121±7,21	64±5,78	110±6,71
Еритроцит, 10 ¹² /л	2,9±0,21	4,8±1,07	3,1±0,27	4,1±1,15
Лейкотцит, 10 ⁹ /л	3,5±1,43	7,8±0,98	3,4±1,57	8,4±1,78
Лимфоцит, %	33±1,27	24±0,52	32±2,35	27±1,48
ЕЧТ, мм/с	17±2,05	8±1,04	15±2,87	12±2,06
Умумий билирубин, мкмол/л	44±4,89	20,5±2,08	31±3,56	23±3,05
АЛТ, ммол/л	1,25±0,13	0,80±0,06	1,09±0,17	0,91±0,12
АСТ, ммол/л	0,93±0,07		0,9±0,06	0,64±0,09

Даволаш курси тугагач беморлар 6 ойга диспансер назоратига олинди. Диспансер кузатуви 1, 3 ва 6 ойда ўтказилди. Умумий қон таҳлили, қон биокимёси қайта текширилди, натижаларида ижобий ўзгаришлар кузатирилган беморлар диспансер назоратидан 6 ойдан сўнг чиқарилди.

Хулоса

Илмий изланишларимиз натижаси шуни курсатдики, текширувга олинган барча беморларни болалар ташкил қилди. Беморларни аниқлашда замонавий диагностика усуллари қўлланилди, Rk-39

иммунохроматографик текширувида 70 тадан 64(91,4%) нафар беморда висцерал лейшманиоз мусбат натижа берди. Қолган 6 нафар (8,6%) беморда висцерал лейшманиоз манфий натижа берди. Ташхислашнинг олтин стандарти бўлган суяк кўмигининг микроскопик таҳлили натижаларига кўра 70 нафар беморлардан 66 нафарида (94,3%) висцерал лейшманиоз кўзгатувчиси аниқланди. 4 нафарида (5,7%) аниқланмади, ва ҳозирги кунларда юқори аниқликдаги натижа берадиган ПЦР текширувидан ўтказганда 69 нафарида (98,6%) тасдиқланди 1 нафарида (1,4%) тасдиқланмади. Демак натижалар юқори аниқликдаги текширувларда ишончлироқ бўлсада, амбулатор шароитда эрта диагностика мақсадида Rk-39 тезкор усули ўнг кулай ва самаралилигини кўришимиз мумкин.

Даволаш гуруҳлари солиштирма таҳлил қиладиган бўлсак, асосий гуруҳда клиник ва лаборатор кўрсаткичлар назорат гуриҳига нисбатан сезиларли даражада яхши натижалар олинди. Асосий гуруҳда иситма давонинг 5-7 кунда, назорат гуруҳида 8-10 кунларда йўқолди. Асосий гуруҳда гепатоспленомегалия 15-16 кунда, назорат гуруҳида эса 20-22 кунларида сезиларли даражада камайди. Умумий қон таҳлилида асосий гуруҳда гемоглабин($62\pm 6,54$) ($121\pm 7,21$) назорат гуруҳида мос равишда ($64\pm 5,78$) ($110\pm 6,71$) бу натижалар шуни кўрсатадики стандарт давога нисбатан такомиллаштирилган даво кўпроқ самарасини кўрсатади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Анваров Ж.А. Этиология кожного лейшманиоза в некоторых регионах Узбекистана. //Инфекция, иммунитет и фармакология. 2016; Спец. вып. С. 78-81.
2. Баранец М.С., Ермак Т.Н., Понировский Е.Н. Клинико-эпидемиологические особенности висцерального лейшманиоза в республике Крым // Терапевтический архив. 2017;89(11):100-104.
3. Беляева Н.М., Трякина И.П., Синикин В.А., Карань Л.С., Муравьев О.Б., Никитина Г.Ю. Современные аспекты лейшманиоза // Медицинский алфавит. 2017;2/18(315):24-31.
4. Бехтерева М.К., Козлов С.С., Комарова А.М., Лобзин Ю.В., Раздьяконова И.В. Висцеральный лейшманиоз у ребенка: сложности диагностики и лечения // Журнал инфектологии. 2019;11(3):118-125.
5. Бровко М.Ю., Акулкина Л.А., Потапов П.П., Шоломова В.И., Лебедева М.В., Некрасова Т.П., Варшавский В.А., Волчкова Е.В., Розина Т.П., Никулкина Е.Н., Карань Л.С., Моисеев С.В., Фомин В.В. Висцеральный лейшманиоз: трудный дифференциальный диагноз в терапевтической практике // Терапевтический архив. 2020;92(11):117-121.
6. Букин Г.М. Случай висцерального лейшманиоза // Справочник врача общей практики. 2018;1:71-73.
7. Вашура Л.В., Савенкова Марина Сергеевна, Самсонович И.Р., Самитова Э.Р. Случай лейшманиоза в стационаре, сложности клинической диагностики // Детские инфекции. 2013;12(3):65-68.
8. Гончаров Д.Б., Коваленко Д.А., Паронян Л., Понировский Е.Н., Баранец М.С. Некоторые итоги серологических исследований в очагах висцерального лейшманиоза стран Центральной Азии и Южного Кавказа // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 2017;4:15-20.
9. Джулакян У.Л. Сочетание висцерального лейшманиоза и селезеночной В -клеточной лимфомы из клеток маргинальной зоны // Терапевтический архив. 2016;88(2):78-80.
10. Ермак Т.Н., Кравченко А.В., Шахгильдян В.И., Понировский Е.Н., Ганкина Н.Ю. Лейшманиоз и ВИЧ-инфекция – актуальная проблема? // Журнал инфектологии. 2020;12(4):72-77.
11. Жахонгиров Ш.М., Сувонкулов У.Т., Абдиев Ф.Т., Коваленко Д.А., Фатуллаева А.А., Сайфиев Ш.Т. Фауна и эпидемиологическое значение москитов (диптера, псичодидае, пхлеботомине) в очагах лейшманиозов Узбекистана // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 2016;3:3-6.
12. Жиренкина Е.Н. Изучение лейшманиозов методом полимеразной цепной реакции // Сеченовский вестник. 2012;1(7):49-53.
13. Кадамов Д.С., Шарипов А.С., Сайбурхонов Д.С., Шерхонов Т.А., Курбонов М.Д., Понировский Е.Н., Жиренкина Е.Н. Изучение очагов висцерального лейшманиоза в Дарвазском и Пенджикентском районах Таджикистана: сероэпидемиологические и серозпизоотологические исследования // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 2016;4:39-43.

Қабул қилинган сана 20.08.2023

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

УДК 616.71-018.004.86:616.71-002.-053.3

ОСТЕОМИЕЛИТ КАСАЛЛИКЛАРИДА МИКРОБ МАНЗАРАСИНИНГ ЎЗИГА ХОС ХУСУСИЯТЛАРИ

Эргашев В.А. <https://orcid.org/0009-0000-1935-0287X>

Навоий Абу Али ибн Сино Номидаг жамоат саломатлиги техникуми, Ўзбекистон, Навоий ш.,
С.Айний кўчаси 1, 998 (79) 226-46-22, navoiy.tibbiyot.tex@umail.uz

✓ Резюме

Ушбу мақолада 448 нафар остеомиелитлар билан таъхисланган катта ёшдаги ва бемор болаларда олиб борилган микробиологик тадқиқотлар натижасида, бактериологик лабораторияда беморлардан олинган биологик ашёдан ундирилган қўзғатувчиларни беморлар ёшига, касаллик шаклига боғлиқ хусусиятлари, тафовутлари ўрганилди. Ўрганиш натижасида аниқланган этиологик агентларнинг ўзига хос хусусият ва тафовутлари ўткир ва сурункали остеомиелитлар шаклланиши, ривожланиши ва истикболини белгилашда микробиологик мезонлар сифатида тавсия этилди.

Калит сўзлар: бемор, остеомиелит, қўзғатувчи, этиологик агент, микроорганизмлар ассоциацияси, монокультура, тафовут.

ОСОБЕННОСТИ МИКРОБНОГО ЛАНДШАФТА ПРИ ОСТЕОМИЕЛИТЕ

Эргашев В.А. <https://orcid.org/0009-0000-1935-0287X>

Технический колледж общественного здравоохранения имени Абу Али ибн Сино, Узбекистан,
город Навои, улица С. Айни, 1, 998 (79) 226-46-22, navoiy.tibbiyot.tex@umail.uz

✓ Резюме

В результате микробиологических исследований 448 взрослых и детей с диагнозом остеомиелит изучены особенности и различия возбудителей, выделенных из биологического материала, взятого от больных в бактериологической лаборатории, в зависимости от возраста больных и формы болезни. Выявленные в результате исследования, особенности и различия этиологических агентов, были рекомендованы в качестве микробиологических критериев для определения формирования, развития и прогноза острого и хронического остеомиелита.

Ключевые слова: больной, остеомиелит, возбудитель, микроорганизм, этиологический агент, биологическое вещество, ассоциация микроорганизмов, монокультура, дифференциация.

FEATURES OF THE MICROBIAL LANDSCAPE IN OSTEOMYELITIS

Ergashev V.A. <https://orcid.org/0009-0000-1935-0287X>

Technical College of Public Health named after Abu Ali ibn Sino, Uzbekistan, Navoi city, S. Aini
street, 1, 998 (79) 226-46-22, navoiy.tibbiyot.tex@umail.uz

✓ Resume

As a result of microbiological studies of 448 adults and children diagnosed with osteomyelitis, the features and differences of pathogens isolated from biological material taken from patients in a bacteriological laboratory were studied, depending on the age of the patients and the form of the disease. The features and differences of etiological agents identified as a result of the study are recommended as microbiological criteria for determining the formation, development and prognosis of acute and chronic osteomyelitis.

Key words: patient, osteomyelitis, pathogen, microorganism, etiological agent, biological substance, association of microorganisms, monoculture, differentiation.

Долзарблиги

Хозирги кунда ўткир ва сурункали остеомиелитлар учраш даражаси, қолдираётган асоратлари, иқтисодий зарари ҳисобига тиббиётнинг ҳал қилиниши зарур бўлган муҳим муаммолари қаторига киради [1, 3, 4, 7, 11, 13].

Одам организмига турли ташки салбий таъсирлар таъсир этганида организм химоя омилларининг пасайиши ҳисобига остеомиелитлар кўп учраши ва оғир кечиши билан характерланади. Ўткир, сурункали остеомиелитлар ривожланишида турли авлод, турга мансуб микроорганизмлар яъни грамманфий ва граммусбат бактериялар билан бир қаторда анаэроблар турли микроскопик замбуруғлар ҳам борлиги муҳим аҳамиятга эга ҳисобланади [2, 5, 6, 8, 9, 11, 12].

Ўткир ҳамда сурункали остеомиелитлар микроб манзарасини, этиологик агентлар хусусиятларини, вариабеллигини, патогенетик механизмини антибиотикорезистент ҳолатларини қиёсий ўрганиш, таҳлил қилиш, баҳолаш орқали уларга қарши рационал антибиотикотерапияни таклиф этиш ҳозирги кунда ҳал этишни тақозо қилаётган тиббий муаммолардандир [7, 11, 12].

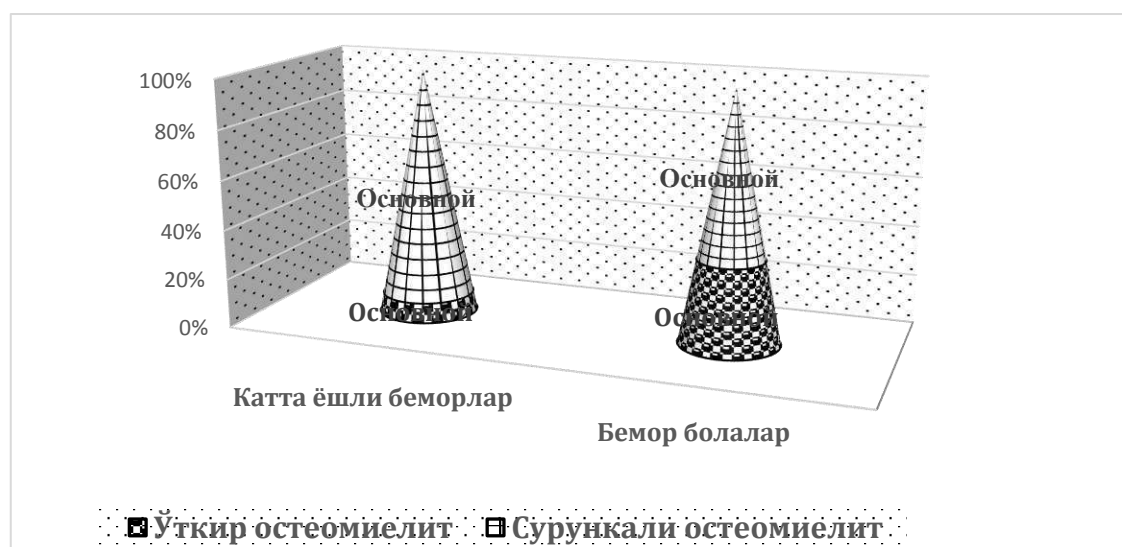
Материал ва усуллар

Ўткир ва сурункали остеомиелитлар ташҳиси билан даволанган 448 нафар болалар ва катта ёшдаги беморлардан олинган биологик ашё (йиринг) дан, шунингдек, тадқиқотларни ташкил этиш ва ўтказишда далилларга асосланган тиббиёт тамойилларидан ва статистик усуллардан фойдаланилди.

Натижа ва таҳлиллар

Мазкур тадқиқот ишини бажаришда жами 448 нафар остеомиелитларнинг ўткир ($n=53$) ва сурункали ($n=395$) кўринишлари билан касалланган бемор болалар ва катта ёшли пациентларда тадқиқотлар ўтказилди. Ўрганилган барча беморларнинг 380 нафари ($84,8\pm 1,7\%$) катта ёшлилар бўлиб, 68 нафари ($15,2\pm 1,7\%$) болалар бўлди [7].

Ўткир ва сурункали остеомиелитлар билан касалланган барча беморларнинг касаллик кўринишлари бўйича тақсимланиши 1 расмда келтирилди.



Келтирилган 1 - расмдан кўриниб турибдики, ўткир остеомиелитларга нисбатан катта ёшли беморларда сурункали остеомиелитлар кўп учраши билан тафовут қилди - мос равишда $92,1\pm 1,4\%$ га ($n=350$) қарши $7,9\pm 1,4\%$ ($n=30$) - $P<0,001$. Болаларда кечган ўткир остеомиелитларда ҳам шунга ўхшаш тенденция сақланиб қолган ҳолда - мос равишда $66,2\pm 5,7\%$ га ($n=45$) қарши $33,8\pm 5,7\%$ ($n=23$) - $P<0,001$ кўрсаткичлар қайд этилди. Гарчи катталар ва болаларда учраш тенденцияси бир бирига яқин бўлсада, аммо тафовутлар интенсивлиги бўйича катта фарқ кузатилди, аниқланган бу кўрсаткич катта ёшли беморларда 11,7 мартани ташкил этгани ҳолда, бемор болаларда бу кўрсаткич 2,0 мартани ташкил этди [7, 12, 14].

Катта ёшли беморларда бемор болалар кўрсаткичларидан фарқли равишда граммусбат кокклар грамманфий бактериялардан монокультура шаклида ишонарли даражада кўп ажратиб олинди (мос равишда $36,4\pm 2,4\%$, $n=145$ га қарши $16,9\pm 1,9\%$, $n=67$) - $P<0,001$.

Болаларда монокультура кўринишида етакчилик *S.aureus* да кўзатилиши ҳолати диққатни жалб қилганлиги шундан иборатки, бу ҳолат адабиётлар маълумотларидаги кўрсаткичларга тўғри келади. Сурункали остеомиелит билан касалланган бемор болалардан олинган биологик ашёдан умумий унган штамларни 75%ни *S.aureus* ташкил этган [7], кейинги ўринда кўп унган штамлардан *P.aeruginosa* бўлган бўлса, катта ёшли беморлардан олинган биологик ашёлардан унган кўзгатувчилар кетма кетлиги бошқача кўринишда қайд этилди: *S.aureus* (22,3±2,1%, n=89), *S.epidermidis* (9,0±1,4%, n=36), *E.coli* (7,3±1,3%, n=29), *P.aeruginosa* (6,8±1,3%, n=27).

Беморлар ёшига мос равишда этиологик агентлар таркиби, учраш даражаси микроб манзараси, кўзгатувчиларни униш фоизлари кўрсаткичларида бир бирига нисбатан тафовутлар борлиги, микроорганизмларни касаллик патогенезида, паталогик жараёни шаклланиши, ривожланишида этиологик агентларнинг ўрнини тушуниш, организм ва этиологик агентлар орасидаги сабаб-оқибатли боғлиқликларни аниқлаш орқали даволаш тактикасини шакллантиришда, патологик жараёнинг истиқболини белгилашда муҳим аҳамиятга эга деб ҳисоблаймиз.

1 жадвал

Катта ёшли остеомиелитлар кузатилган беморлардан унган этиологик агентлар микроб манзараси кўрсаткичлари, n=380

Кўзгатувчи	Монокультура		Микроорганизмлар ассоциацияси		Жами	
	Мут	%	Мут	%	Мут	%
<i>S.aureus</i>	89	22,3±2,1	27	6,8±1,3* ↓	116	29,1±2,3
<i>S.epidermidis</i>	36	9,0±1,4	25	6,3±1,2* ↑	61	15,3±1,8
<i>E.faecalis</i>	7	1,8±0,7	2	0,5±0,4 ↔	9	2,3±0,8
<i>S.pyogenes</i>	5	1,3±0,6	2	0,5±0,4 ↔	7	1,8±0,7
<i>S.saprophyticus</i>	4	1,0±0,5	9	2,3±0,8 ↔	13	3,3±0,9
<i>S.hemolyticus</i>	4	1,0±0,5	2	0,5±0,4 ↔	6	1,5±0,6
Граммусбат кокклар, жами	145	36,4±2,4	67	16,9±1,9* ↓	212	53,3±2,5
<i>E.coli</i>	29	7,3±1,3	33	8,3±1,4 ↔	62	15,6±1,8
<i>P.aeruginosa</i>	27	6,8±1,3	29	7,2±1,3 ↔	56	14,0±1,7
<i>Klebsiella spp</i>	18	4,5±1,0	4	1,0±0,5* ↓	22	5,5±1,1
<i>Proteus spp</i>	4	1,0±0,5	11	2,8±0,8* ↑	15	3,8±1,0
<i>Enterobacter spp</i>	4	1,0±0,5	7	1,8±0,7 ↔	11	2,8±0,8
Грамманфий бактериялар, жами	82	20,6±2,0	84	21,1±2,0 ↔	166	41,7±2,5
<i>Bacteroides spp</i>	0	0	11	2,7±0,8* ↑	11	2,7±0,8
<i>Candida spp</i>	0	0	10	2,5±0,8* ↑	10	2,5±0,8
Жами	227	56,9±2,5	172	43,1±2,5* ↓	399	100,0
Униш йўқ					24	

Эслатма: Мут - мутлоқ сонларда; ↔ - тафовут йўқ, ↑, ↓ - монокультурага нисбатан ишонарли ошган ёки пасайган; барча улушлар биологик ашёдан унган умумий штаммлар сонидан (n=399) келиб чиқиб, ҳисобланди.

Катта ёшли беморларда кўзатилган ўткир ва сурункали остеомиелитлар микроб манзарасида бемор болалар микроб манзараси кўрсаткичлардан сезиларли тафовутлар аниқланди. Сурункали остеомиелитларда умумий штаммлар сонига нисбатан *S.aureus* штамми кўп унганлиги ўткир остеомиелитларда эса *S.aureus* кам миқдорда аниқланди. Ажратилган гуруҳлардаги беморлар сонига нисбатан солиштирилганда улар миқдори сурункали кўринишга нисбатан юқорилиги кўзатилди. Бу тенденция граммусбат кокклар ва грамманфий бактерияларнинг учраш фоизлари сурункали кўринишда ишонарли равишда кўп учраши билан фарқланди [7, 12]. Остеомиелит билан касалланган беморлардан олинган биологик ашёлардан унган жами штаммнинг 227 таси (56,9±2,5%) монокультура, 172 таси (43,1±2,5%) микроорганизмлар ассоциацияси (МА) кўринишида идентификация қилинди. Катта ёшли беморларда унган этиологик агентлар болалар кўрсаткичларидан фарқли равишда грамманфий бактерияларга нисбатан граммусбат кокклар

монокультура кўринишида ишонарли даражада кўп ажратиб олинди (мос равишда $36,4 \pm 2,4\%$, $n=145$ га қарши $16,9 \pm 1,9\%$, $n=67$) - $P < 0,001$.

Остеомиелит билан касалланган бемор болаларда монокультура кўринишида етакчилик *S.aureus* ва *P.aeruginosa* ларда кўзатилди. Катта ёшли беморларда ушбу кетма кетлик бошқача кўринишда қайд этилди: *S.aureus* ($22,3 \pm 2,1\%$, $n=89$), *S.epidermidis* ($9,0 \pm 1,4\%$, $n=36$), *E.coli* ($7,3 \pm 1,3\%$, $n=29$), *P.aeruginosa* ($6,8 \pm 1,3\%$, $n=27$).

Беморлар ёшига кўра олинган натижалар тақосланганда бемор болаларда граммусбат кокклар (*S.aureus* ва *S.epidermidis*) МА да етакчи эканлиги қайд этилган бўлса, катта ёшли беморларда бунинг акси кузатилди, яъни етакчилик *E.coli* ($8,3 \pm 1,4\%$, $n=33$) ва *P.aeruginosa* ($7,2 \pm 1,3\%$, $n=29$) ларга талуклилиги аниқланди. Шунингдек, катта ёшли беморларда *Bacteroides spp* ни 11 ҳолатда ($2,7 \pm 0,8\%$) унганлиги бемор болаларда унмаганлиги унинг фаркли хусусиятидан бири деб баҳоланди.

Хулосалар:

1. Катта ёшли беморларда остеомиелит шаклланишида бемор болаларга нисбатан микроорганизмлар ассоциацияси ва уларни ташкил этган этиологик агентлар микдори сезиларли даражада юқорилиги аниқланди.

2. Беморлар ёшига боғлиқ ҳолда ташхисланган остеомиелитлардан унган 13 этиологик агентларнинг униши кўрсаткичларида яққол тафовутлар борлиги қайд этилди.

АДАБИЁТЛАР РУЙХАТИ:

1. Джураев А.М., Бобожонов Б.Ю., Бабажанов Д.Э. Результаты оперативного лечения детей с деформациями коленного сустава на почве остеомиелита // Илмий-Амалий тиббиёт журна. 2012;1:81-83.
2. Камека А.Л. Лечение открытых переломов кости голени, осложненных хроническим остеомиелитом, с использованием новых методов /А.Л. Камека, С.Н. Леонова, А.В. Рехов // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. 2013;2:30-34 .
3. Котельников Г.П., Столяров Е.А., Сонис А.Г. Острый гематогенный остеомиелит у взрослых // Гений ортопедии. – Курган, 2009;4:17-24.
4. Скворцов А.П., Гильмутдинов М.Р., Ахтямов И.Ф. Профилактика ортопедических последствий в области тазобедренного сустава у детей с эпиметафизарным остеомиелитом // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н.Приорова. 2011;3:44-47.
5. С.П.Миронов, КА.В.Цискорашвили, Д.С.Горбетюк. Хронический посттравматический остеомиелит как проблема современной травматологии и ортопедии (обзор литературы). Москва. 2019;25(4):611.
6. Шамсиев А.М., С.С.Зайниев. Хронический остеомиелит. –Ташкент, 2019;58-59.
7. Эргашев В.А. Характеристика микробного ландшафта патогенов при остеомиелитах у детей // Central Asian Journal of Medical and natural Science 2021;2(3):25-30.
8. Kalinka J., Hachmeister M., Geraci J., Sordelli D., Hansen U., Niemann S. Staphylococcus aureus isolates from chronic osteomyelitis are characterized by high host cell invasion and intracellular adaptation, but still induce inflammation // Int J Med Microbiol. 2014;304(8):1038-1049.
9. Langlois D.K., Sutton D.A., Swenson C.L., Bailey C.J., Wiederhold N.P., Nelson N.C. Clinical, morphological and molecular characterization of *Penicillium canis* sp. nov., isolated from a dog with osteomyelitis // J Clin Microbiol. 2014;52(7):2447-2453.
10. Pigrau C., Rodriguez-Pardo D., Fernandez-Hidalgo N., Moreto L., Pellise F., Larrosa M.N., Puig M., Almirante B. Health care associated hematogenous pyogenic vertebral osteomyelitis: a severe and potentially preventable infectious disease // Medicine. 2015;94(3):365-369.
11. Ergashev V.A. Comparative Character osteomyelitis microbial landscapes studied depending on age of patents, forms and course of the disease // European Sciences review, 2017;79-83.
12. Ergashev V.A. Selektion method mikroorganisms to create models of acute experimental osteomyelitis // Актуальные вопросы экспериментальной микробиологии теория, 8, 2022.
13. Hernigou P., Daltro G., Flouzat-Lachaniette C.H., Roussignol X., Poignard A. Septic arthritis in adults with sickle cell disease often is associated with osteomyelitis or osteonecrosis // Clin Orthop Relat Res. 2010;468(6):1676-1681.
14. Nazarov J.-S.E., Sharipova M.A. The immune system in children with different incidence rates ARD // Central Asian Journal of Medical and Natural Sciences. – Spain, 2021. – Special Issue on COVID-19: Yesterday, Today and Tomorrow. – P. 5-7.

Қабул қилинган сана 20.08.2023

УДК 616-018.1-092:578.245-078

КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИНФЕКЦИИ, ВЫЗВАННОЙ ВИРУСОМ ПРОСТОГО ГЕРПЕСА

¹Вахабов А.А. Email: aziz_vahobov1986@mail.ru

²Облокулова О.А. Email: oblokulova87@gmail.com

¹Бухарская областная инфекционная больница, Узбекистан, г. Бухара, ул. Гиждуванская 89.

Тел: +998 (65) 228-50-54 e-mail: bux.infection@inbox.ru

²Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино, Узбекистан, г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Целью исследования явилось изучение особенностей клинического течения инфекции, вызванной вирусом простого герпеса.

Обследовано 168 больных в возрасте от 18 до 45 лет с рецидивирующей инфекцией, вызванной ВПГ-1 и ВПГ-2, находившихся на лечении в Бухарской областной инфекционной больницы и областной диспансер дерматовенерологии. Среди обследованных было 109 (64,9%) женщин, 59 (35,1%) мужчин.

В 1 группу вошли 60 пациентов с легким течением, во 2 группу – 65 больных со среднетяжелым течением, в 3 группу – 43 пациентов с тяжелым течением герпеса. У 45,2% больных имел место на губах (herpes labialis), 19,6% – на крыльях носа (herpes nasalis), 16,7% – урогенитальный (herpes urogenitalis), 11,9% – одновременно лабиальный и урогенитальный герпес, у 5,4% – офтальмогерпес (ophthalmic herpes) и распространенная форма – у 1,2%.

Ключевые слова: герпетическая инфекция, клиника, иммунные нарушения.

CLINICAL ASPECTS OF INFECTION CAUSED BY HERPES SIMPLEX VIRUS

¹Vakhabov A.A. Email: aziz_vahobov1986@mail.ru

²Oblokulova O.A. Email: oblokulova87@gmail.com

¹Bukhara Regional Infectious Diseases Hospital, Uzbekistan, Bukhara, st. Gijduvani 89. Tel: +998 (65) 228-50-54 e-mail: bux.infection@inbox.ru

²Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina Uzbekistan Bukhara, A.Navoi st. 1 Tel:+998(65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

The aim of the study was to study the features of the clinical course of infection caused by the herpes simplex virus.

We examined 168 patients aged 18 to 45 years with recurrent infection caused by HSV-1 and HSV-2, who were treated at the Bukhara regional infectious diseases hospital and the regional dispensary for dermatovenereology. Among the examined were 109 (64.9%) women, 59 (35.1%) men.

Group 1 included 60 patients with mild course, group 2 - 65 patients with moderate course, group 3 - 43 patients with severe course of herpes. 45.2% of patients had on the lips (herpes labialis), 19.6% - on the wings of the nose (herpes nasalis), 16.7% - urogenital (herpes urogenitalis), 11.9% - both labial and urogenital herpes, in 5.4% - ophthalmoherp (herpes) and a common form - in 1.2%.

Key words: herpetic infection, clinic, immune disorders.

HERPES SIMPLEX VIRUSI INFEKTSIYASINING KLINIK JIHATLARI

¹Vahabov A.A. Email: aziz_vahobov1986@mail.ru

²Obloqulova O.A. Email: obloqulova87@gmail.com

¹Buxoro viloyat yuqumli kasalliklar shifoxonasi, O'zbekiston, Buxoro, G'ijduvonko'chasi, 89-uy.
Tel: +998 (65) 228-50-54 e-mail: bux.infection@inbox.ru

²Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti O'zbekiston, Buxoro sh., A.Navoiy ko'chasi. 1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Rezyume

Tadqiqotning maqsadi oddiy herpes virusi qo'zgatgan infeksiyalarning o'ziga xos klinik kechishini o'rganish hisoblanadi.

Tadqiqot jarayonida Buxoro viloyat yuqumli kasalliklar shifoxonasi va viloyat dermatovenerologiya markazida oddiy herpes infeksiyasining retsidivlanuvchi 1- va 2- tiplari bilan davolanayotgan 18 yoshdan 45 yoshgacha bulgan 168 nafar bemor ishtirok etdi. Ular orasida ayollar 109 (64,9%) va erkaklar 59 (35,1%) ni tashkil kildi. 1- guruhga kasallikning yengil kechishi kuzatilgan 60 nafar bemor, 2-guruhga urta og'ir kechim kuzatilgan 65 nafar bemor va 3-guruxga kasallikning ogir kechishi tashxisi kuyilgan 43 nafar bemor qamrab olindi. Bemorlarning 45,2% ida lablarda (herpes labialis), 19,6% ida burun qanotlarida (herpes nasalis), 16,7% ida urogenital (herpes urogenitalis), 11,9% ida bir vaqtning o'zida lablarda va urogenital sohada 5,4% bemorlarda oftalmogerpes (ophthalmic herpes) va 1,2% bemorlarda kasallikning tarqalgan shakli aniqlandi.

Kalit so'zlar: herpes infeksiyasi, klinika, immun buzilishlar

Актуальность

Инфекция, вызванная вирусом простого герпеса (ВПГ) является важной медико-социальной проблемой в связи с ростом заболеваемости, инвалидизации и смертности от данной патологии населения различного возраста [1,2]. По данным разных авторов ВПГ-1 инфицировано до 80%, а ВПГ-2 — до 40% взрослого населения [3]. По оценкам, 3,7 миллиарда человек в возрасте до 50 лет (67 процентов) инфицированы ВПГ-1 во всем мире, а 491 миллион человек в возрасте от 15 до 49 лет (13 процентов) во всем мире инфицированы ВПГ-2 (ВОЗ, 2016 г.). последние доступные оценки). Заражение ВПГ-2 увеличивает риск заражения и передачи ВИЧ-инфекции [4].

Во всем мире около 67 процентов населения заражены вирусом простого герпеса 1 типа (ВПГ-1). ВПГ-1 обычно передается от человека к человеку через инфицированные выделения из полости рта при тесном контакте. После первоначального заражения ВПГ-1 приводит к хронической инфекции в сенсорных ганглиях и реактивации на слизистых оболочках и коже. Хотя инфекции часто протекают бессимптомно, они могут вызывать различные признаки и симптомы. К ним относятся рецидивирующие поражения полости рта или перiorальной области («герпес»), поражения кожи и слизистых оболочек, включая поражения гениталий, глазные инфекции (например, герпетический кератит) и серьезные системные заболевания, такие как энцефалит и неонатальные заболевания, поражающие несколько органов [5].

Первичное инфицирование часто протекает бессимптомно. Характерными клиническими проявлениями являются оролабиальные (ВПГ-1) или генитальные поражения (ВПГ-2) [6].

Вызывает озабоченность увеличение доли распространенных, атипичных и рецидивирующих форм заболевания [7]. Не ясен патогенез ВПГ, что определяет неудачи в лечении данной патологии [8,9,10]. Вероятно, важной составляющей патогенеза ВПГ являются нарушения противоинфекционного иммунитета. В научной литературе имеются противоречивые данные об изменениях иммунного статуса у больных с ВПГ. Мало информации, касающейся взаимосвязи клинического течения инфекции и особенностей иммунных нарушений.

Целью исследования явилось изучение особенностей клинического течения инфекции, вызванной вирусом простого герпеса.

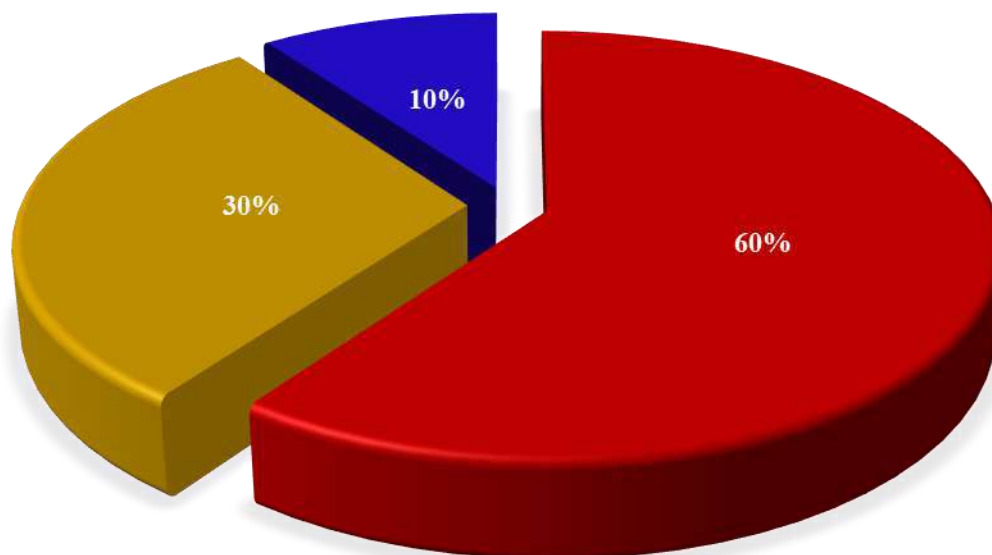
Материал и методы

Обследовано 168 больных в возрасте от 18 до 45 лет с рецидивирующей инфекцией, вызванной ВПГ-1 и ВПГ-2, находившихся на лечении в Бухарской областной инфекционной больницы и областной диспансер дерматовенерологии. Среди обследованных было 109 (64,9%) женщин, 59 (35,1%) мужчин.

Диагноз устанавливался на основании клинической картины и подтвержден лабораторными данными. Для лабораторного подтверждения ВПГИ использовались методы: полимеразной цепной реакции, иммуноферментный анализ (ИФА) и иммунохемилюминисцентный анализ (ИХЛА) с определением видоспецифических IgM, IgG. С целью определения состояния гуморального иммунитета к ПГИ проводили серологическое обследование методом ИФА и ИХЛА с определением видоспецифических IgM, IgG. Определение видоспецифических антител класса IgM и IgG к HSV-1/2 проводилось по методу ИХЛА с использованием набора реагентов «HSV-1/2 IgM (ИХЛА)» и «HSV-1/2 IgG (ИХЛА)» на автоматическом анализаторе Maglumi 800 («Snibe», China). Статистическая обработка данных осуществлялась в программе Excel.

Результат и обсуждения

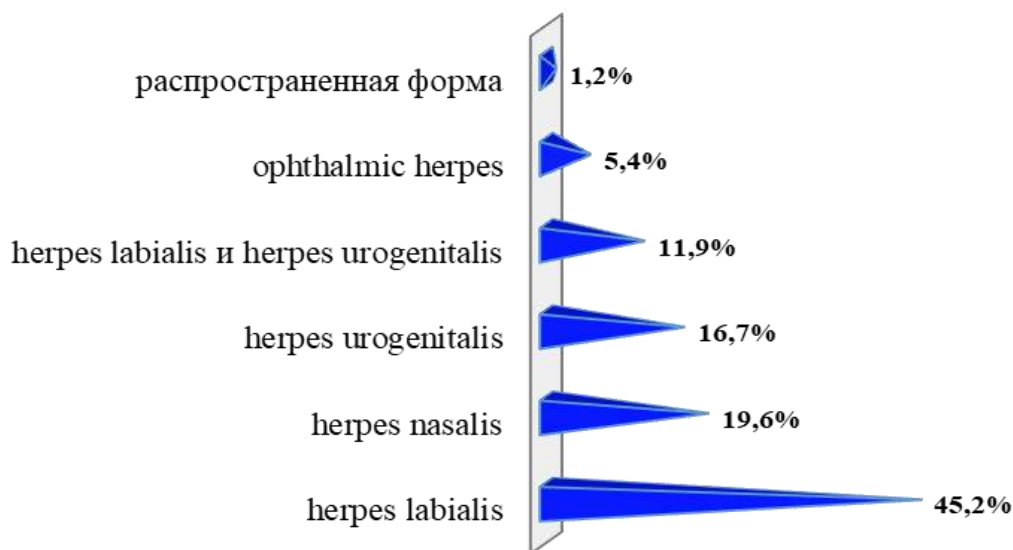
Из 168 пациентов, у которых была типизирована ВПГ-инфекция, у 101 (60%) был ВПГ-1, у 50 (30%) - ВПГ-2, а у 17 (10%) были признаки коинфекции ВПГ-1 и ВПГ-2.



■ ВПГ-1 ■ ВПГ-2 ■ признаки коинфекции ВПГ-1 и ВПГ-2

1-рисунок. Частота встречаемости ВПГ-инфекции

В 1 группу вошли 60 пациентов с легким течением, во 2 группу – 65 больных со среднетяжелым течением, в 3 группу – 43 пациентов с тяжелым течением герпеса. У 45,2% больных имел место на губах (herpes labialis), 19,6% – на крыльях носа (herpes nasalis), 16,7% – урогенитальный (herpes urogenitalis), 11,9% - одновременно лабиальный и урогенитальный герпес, у 5,4% - офтальмогерпес (ophthalmic herpes) и распространенная форма – у 1,2%.



2-рисунок Локализация ВПГ-инфекции

По мере утяжеления течения ВПГИ наблюдалось: увеличение частоты ассоциации ВПГ-1 с ВПГ-2, регистрации бактериальных инфекций (20,0%, 27,7%, 48,8% соответственно в группах с легким, средней тяжести и тяжелым течением), аллергопатологии (16,7%, 21,5% и 20,9%), дисбиоза (6,7%, 12,3% и 11,6%), астении (16,7%, 18,6% и 26,2%), высокой температуры (3,3%, 6,2% и 27,9%), субфебрильной температуры (25,0%, 32,3% и 23,3%) и железодефицитной анемии (1,7%, 3,1% и 9,3%); уменьшалась доля больных, страдающих фурункулезом (23,3%, 16,9% и 13,9%) (табл). Не выявлено зависимости проявления аутоиммунного синдрома от тяжести течения ВПГИ (13,3%, 9,2% и 13,9%). Из сопутствующих соматических заболеваний у пациентов с ВПГИ наблюдались патология пищеварительной системы – 24,4%, эндокринные нарушения – 16,7%, заболевания сердечно-сосудистой системы – 13,1% и неврологические нарушения – 23,8% больных.

Таблица

Факторы влияющие на течение герпесвирусной инфекции

Факторы	Легкое течение n= 60	средней тяжести n= 65	Тяжелое течение n= 43
Бактериальная инфекция	12 (20,0%)	18(27,7%)	21(48,8%)
Аллергопатология	10(16,7%)	14(21,5%)	8(20,9%)
Дисбиоз	4(6,7%)	8(12,3%)	5(11,6%)
Астения	10(16,7%)	12(18,5%)	11(25,6%)
Высокая температура	2(3,3%)	4(6,2%)	12(27,9%)
Субфебрильная температура	15(25,0%)	21(32,3%)	10(23,3%)
Железодефицитная анемия	1(1,7%)	2(3,1%)	4(9,3%)
Фурункулез	14(23,3%)	11(16,9%)	6(13,9%)

Выводы

Таким образом, частые рецидивы ВПГИ сопровождались увеличением частоты ассоциации ВПГ-1 с ВПГ-2, регистрации бактериальных инфекций, аллергопатологии, дисбиоза, астении, субфебрильной температуры и железодефицитной анемии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

- 1 Булиева Н.Б. Эпидемиология оппортунистических инфекций при гемобластозах (обзор) // Медицинский альманах. Сентябрь 2011; 5(18):132-137.
- 2 Черевко Н.А., Попова И.С., Климов В.В. Особенности изменения популяционного иммунитета населения на фоне герпес-инфицирования // Российский аллергологический журнал. 2010;1(1):207-208.
- 3 Looker K., Garnett G. A systematic review of the epidemiology and interaction of herpes simplex virus types 1 and 2. // Sexually Transmitted Infections. 2005;81(2):103-107.
- 4 WHO (2022). Herpes simplex virus. World Health Organisation, Geneva. Available at: www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/herpes-simplex-virus
- 5 Crimi S.; Fiorillo L.; Bianchi A.; et al. Herpes Virus, Oral Clinical Signs and QoL: Systematic Review of Recent Data. // Viruses 2019;11:463.
- 6 Salvatore Crimi, Luca Fiorillo, Alberto Bianchi et al. Herpes Virus, Oral Clinical Signs and QoL: Systematic Review of Recent Data. // J. Viruses. May 2019;11(5): 463. Published online 2019 May 21. doi: 10.3390/v11050463
- 7 Долгих Т.И., Соколова Т.Ф., Минакова Е.Ю. Изучение иммунофенотипа лимфоцитов у пациентов с микст-инфекцией, вызванной вирусами семейства Herpesviridae // Медицинская иммунология. 2010;12(4-5):433-436.
- 8 Новикова И.А., Злотникова М.В. Субпопуляционный состав лимфоцитов у больных герпетической инфекцией тяжелого течения // Медицинская иммунология. 2010;12(4-5):331-336.
- 9 Чигвинцева Е.А., Герасимова Н.М. Современные проблемы эпидемиологии, диагностики и лечения герпесвирусных заболеваний // Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии. 2009;3:89-94.
- 10 Ljungman P. Viral infections: current diagnosis and treatment // Hematology J. – 2011;5:63-68.

Поступила 20.08.2023

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

UDK 616.34-008.11-053.2-085

O'TKIR VIRUSLI DIARREYADA TURLI PROBIOTIKLARNING SAMARADORLIGI

Ganiyeva S.K. Email: doctor.saida@mail.ru
Xudaykulova G.K. Email: gulechkauz@rambler.ru
Raxmatullayeva Sh.B. Email: doctor.shakhnoza@mail.ru

Respublika ixtisoslashtirilgan epidemiologiya, mikrobiologiya yuqumli va parazitlar kasalliklar ilmiy-amaliy tibbiyot markazi, 100070, O'zbekiston, Toshkent sh., Uchtepa tumani, Zakovat ko'chasi, 2-uy. г.Ташкент, 998 (71) 243-36-05

✓ *Rezume*

Tadqiqotning maqsadi virus etiologiyali o'tkir ichak infeksiyasi bilan kasallangan bolalarda turli probiyotiklarning klinik samaradorligini qiyosiy baholash bo'ldi. Tadqiqotga o'tkir diareya bilan kasallangan bolalar olindi va 6 hil probiotiklarning samaradorligi baholandi. Tadqiqot guruhlaridagi natijalar o'rtasidagi katta farqqa qaramasdan, deyarli barcha preparatlar diareyani kamaytirishda probiyotiklarning foydali ta'siri va klassik probiyotiklarni qabul qilgan bolalarda bakterial bo'lmagan probiyotiklarga nisbatan diareya sindromini kamaytirish uchun ko'proq vaqt kerak bo'lishini ko'rsatdi.

Kalit so'zlar: o'tkir ichak infeksiyasi, virusli diareya, bolalar, probiyotiklar

EFFECTIVENESS OF DIFFERENT PROBIOTICS IN ACUTE VIRAL DIARRHEA

Ganiyeva S.K. Email: doctor.saida@mail.ru
Xudaykulova G.K. Email: gulechkauz@rambler.ru
Raxmatullayeva Sh.B. Email: doctor.shakhnoza@mail.ru

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Epidemiology, Microbiology, Infectious and Parasitic Diseases, Uzbekistan, Tashkent, Zakovat st., 2, 998 (71) 243-36-05

✓ *Resume*

The purpose of the study was to compare the clinical effectiveness of different probiotics in children with acute intestinal infection of viral etiology. Children with acute diarrhea were included in the study and the effectiveness of 6 probiotics was evaluated. Despite the large difference between the results in the study groups, almost all preparations showed a beneficial effect of probiotics in reducing diarrhea, and it took longer to reduce the diarrhea syndrome in children who received classical probiotics compared to non-bacterial probiotics.

Keywords: acute intestinal infection, viral diarrhea, children, probiotics

ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ ПРОБИОТИКОВ ПРИ ОСТРОЙ ВИРУСНОЙ ДИАРЕЕ

Ганиева С.К. Email: doctor.saida@mail.ru
Худайкулова Г.К. Email: gulechkauz@rambler.ru
Рахматуллаева Ш.Б. Email: doctor.shakhnoza@mail.ru

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний, Узбекистан, Ташкент, Учтепинский район, улица Заковат, дом 2, 998 (71) 243-36-05

✓ Резюме

Целью исследования являлось сравнить клиническую эффективность различных пробиотиков у детей с острой кишечной инфекцией вирусной этиологии. В исследование были включены дети с острой диареей и оценена эффективность 6 пробиотиков. Несмотря на большую разницу между результатами в исследуемых группах, практически все препараты показали благоприятный эффект пробиотиков в уменьшении диареи, а уменьшение диарейного синдрома у детей, получавших классические пробиотики, заняло больше времени по сравнению с небактериальными пробиотиками.

Ключевые слова: острая кишечная инфекция, вирусная диарея, дети, пробиотики

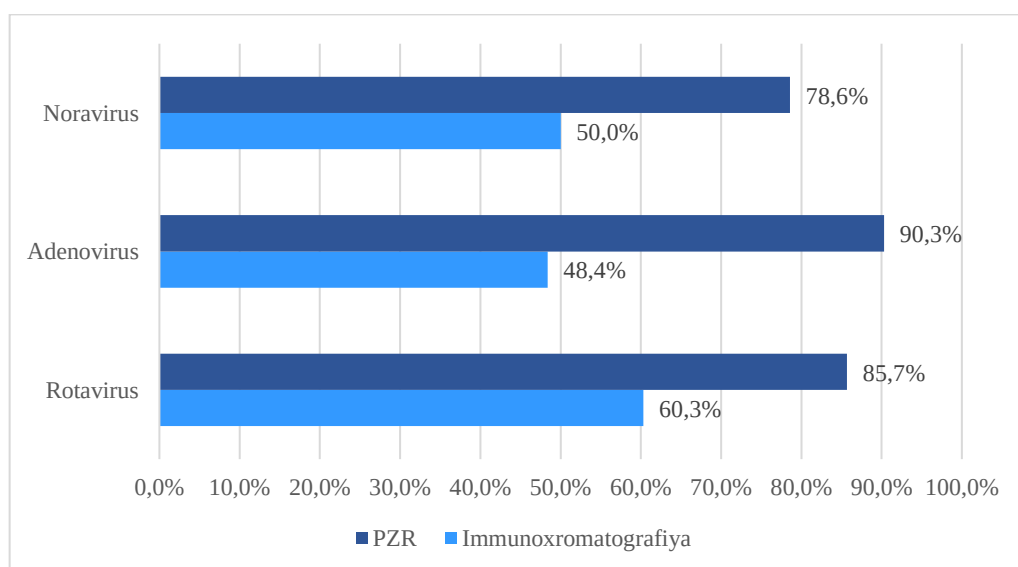
Dolzarbligi

Болезнь в детском возрасте (ОИИ) является проблемой, требующей оптимального лечения. В настоящее время в лечении острой диареи у детей используются различные препараты, эффективность которых требует дальнейшего изучения. Пробиотики являются одним из наиболее распространенных методов лечения. Однако, несмотря на то, что пробиотики широко используются, их эффективность в лечении острой диареи у детей остается предметом дискуссии. В настоящее время существует необходимость в проведении исследований, направленных на оценку эффективности различных пробиотиков у детей с острой диареей. В настоящее время в лечении острой диареи у детей используются различные препараты, эффективность которых требует дальнейшего изучения. Пробиотики являются одним из наиболее распространенных методов лечения. Однако, несмотря на то, что пробиотики широко используются, их эффективность в лечении острой диареи у детей остается предметом дискуссии. В настоящее время существует необходимость в проведении исследований, направленных на оценку эффективности различных пробиотиков у детей с острой диареей.

Тадqiqot maqsadi. Virus etiologiyali o'tkir ichak infeksiyasi (AII) bilan kasallangan bolalarda turli probiyotiklarning klinik samaradorligini qiyosiy baholash.

Material va usullar

Тадqiqot Respublika ixtisoslashtirilgan epidemiologiya, mikrobiologiya, yuqumli va parazitarni kasalliklar ilmiy – amaliy tibbiyot markazi klinikasi bazasida 2021-yil avgust oyidan boshlab 2022-yil iyul oyigacha qadar o'tkazildi. Bolalar o'tkir ichak infeksiyalari hamda reanimatsiya va intensiv davolash bo'limlarida statsionar davolanayotgan 6 oylikdan 18 yoshgacha bo'lgan har ikki jinsdagi 360 nafar bolalar tekshirildi. Bolalarning O'rtacha yoshi $9,4 \pm 0,8$ yilni tashkil qildi, ular orasida 163 nafar qiz (45,2%) va 197 nafar o'g'il (54,8%) bolalar bo'lgan. Tadqiqot kogort, prospektiv, randomizatsiyalangan, bir nechta taqqoslash guruhlar bilan o'tkazildi.



1-rasm. Bolalarda virusli diareyalarning etiologik tuzilmasi.

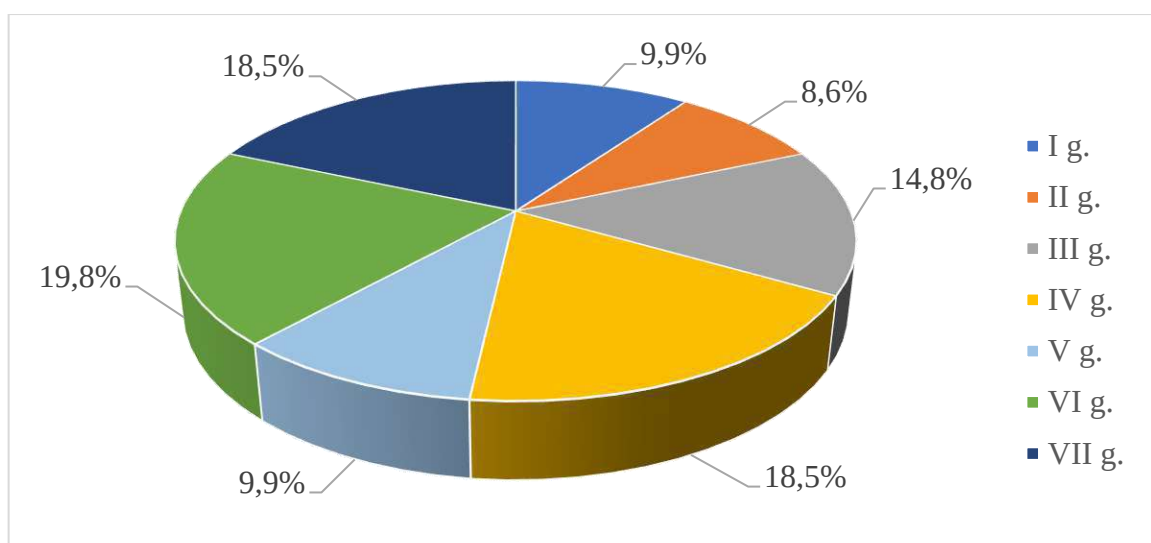
Diareyaning etiologik omilini aniqlash uchun umumiy klinik tadqiqot usullaridan tashqari, bemorlarning najaslari PZR – diagnostikasi, immunoxromatografiya va 3 marotaba bakteriologik tahlil bilan tekshirildi. Laboratoriya tekshiruvi natijalariga ko'ra, 165 bolada (45,8%) bakterial infeksiya, virusli diareya (VD) bilan og'rigan bolalar 30% ni va protistlar – kriptosporidiyalar aniqlangan bolalar 3,6% ni tashkil qildi. Qolgan 74 nafar (20,6%) bemorda diareya sababi noma'lum bo'lib qoldi (1-rasm).

Kasalxonaga yotqizilgan birinchi kunlarda, laboratoriya usullaridan foydalangan holda, ichak infeksiyalarining patogenlarini aniqlashda, shuningdek, virusli agentlarni aniqlashda PZR – diagnostikasi samaraliroq bo'ldi (1-jadval). Shu bilan birga, rotavirusli diareyani aniqlash darajasi 58,3% (63 bemor), noraviruslar esa deyarli 2 baravar kam uchradi (28,7%) va eng kam hollarda – 13% adenovirus infeksiyasi aniqlandi.

Barcha bolalarga odatitdiy davo – oral regidratatsiya aralashmalari, Sink preparati, zarur holatlarda – parenteral regidratatsiya eritmaları va simptomatik vositalar (Drotaverin, Metaklopromid va boshq.) tavsiya etildi. Bundan tashqari, davolash sxemasiga ma'lum bir probiyotik kiritilgan bo'lib, u yoshga qarab belgilanadi. Bir yoki boshqa probiyotikni tayinlash quyidagicha amalga oshirildi:

- 1) agar bola uyda probiyotik preparati bilan davolangan bo'lsa, xuddi shu preparat bilan davolash davom ettiriladi;
- 2) agar bola kasalxonaga yotqizilishidan oldin probiyotikni qabul qilmagan bo'lsa, un holda uni qo'llash uchun ko'rsatmalar mavjud bo'lgan taqdirda, probiyotikni tanlash randomizatsiya usuli orqali amalga oshirildi. Va bunda Drag Audit ma'lumotlariga ko'ra O'zbekiston Respublikasida ko'p qo'llaniladigan probiyotiklar yoki tadqiqot vaqtida klinika dorixonasida mavjud bo'lgan dori vositalariga ko'ra buyurildi. Ularga quyidagi tarkibga ega probiyotiklar kirdi:
 - *Lactobacillus acidophilus* (*L.gasseri*), *Bifidobacterium infantis*, *Enterococcus faecium*;
 - *Bacillus clausii* sporalari;
 - *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium infantis*;
 - *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745;
 - *Lactobacillus helveticus*, *Lactococcus lactis* ssp., *Bifidobacterium longum*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Bifidobacterium breve*, *Streptococcus thermophilus*, *Bifidobacterium bifidum*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus plantarum*;
 - *Bifidobacterium longum*, *Propionibacterium avidum* 1, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus bulgaricum*, *Streptococcus diacetilactis*, *Streptococcus thermophilus*.

Bolalarning guruhlar bo'yicha taqsimlanishi 2-rasmda ko'rsatilgan (2-rasm).



2-rasm. Bolalar davolash sxemasidagi probiotikka nisbatan taqsimlanishi.

Shunday qilib, I guruhga quyidagi ko'pkomponentli preparatni qabul qilgan 9,9% bolalar kiritilgan: *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium infantis*, *Enterococcus faecium* (LEK d.d., Sloveniya).

II guruhga *Bacillus clausii* (Opella Healthcare Italia S.R.L., Italiya) shtammlarini o'z ichiga olgan dori buyurilgan bolalar 8,6% ni tashkil etdi.

III guruhga kirgan bolalar 14,8% ni tashkil etdi ular ham ko'pkomponentli probiyotiklarni qabul qilgan: *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium infantis* (GM Pharmaceuticals Ltd, Gruziya).

IV guruhga *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 (BIOCODEX, Fransiya) preparatini qabul qilgan 18,5% bolalar kirgan.

V guruhga 9,9% bolalar kirgan, ularga buyurilgan probiyotiklar tarkibi quyidagicha bo'lgan: *Lactobacillus helveticus*, *Lactococcus lactis* ssp., *Bifidobacterium longum*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Bifidobacterium breve*, *Streptococcus thermophilus*, *Bifidobacterium bifidum*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus plantarum* (Adipharm LTD, Bolgariya).

VI guruhni 19,8% ni tashkil qildi, ular qabul qilgan preparatning tarkibi quyidagicha bo'lgan: *Bifidobacterium longum*, *Propionibacterium avidum* 1, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus bulgaricus*, *Streptococcus diacetilactis*, *Streptococcus thermophilus* (OOO NATUREX, O'zbekiston).

VII guruh – nazorat guruhini probiyotiklarsiz, faqat an'anaviy terapiya olgan bolalardan iborat edi (18,5%).

Barcha guruhlardagi bolalar yoshi, jinsi va diareya og'irligi bo'yicha taqqoslangan. Shuni ta'kidlash kerakki, bakterial probiyotiklarni tayinlashda antibakterial preparatlar tavsiya etilmagan.

Natija va tahlillar

VD bilan kasallangan barcha tekshirilgan bolalar orasida sutkalik diareya 3-5 marta kuzatilgan bolalar faqat 16% ni tashkil qildi. Kkunik diareya 5-7 martagacha bo'lganlar ko'pchilikni (45,7%) va 1 sutkada diareyaning soni 7-10 marta kuzatilgan bolalar esa 32,1% ni tashkil qildi. Najasning chastotasi kuniga 10 martadan ko'p bo'lgan bemorlar 6,2% hollarda kuzatilgan.

Preparatni qo'llashdan keyin 3-kundan so'ng VD kompleks terapiyasida probiyotiklarning klinik samaradorligi tahlil qilindi. Bunda asosiy natija etib diareya davomiyligi olindi. Biroq, o'z-o'zidan, bu chora optimal deb hisoblanmaydi. Shu bilan birga, maqsadli daraja (MD) sifatida kuniga 3 marta yoki undan kam suyuq axlat kelishi soni hisoblangan va bu darajaga etgan bolalarning umumiy soni 66,7% ni tashkil etdi. Muayyan probiyotikga qarab kunlik diareya kamaygan bolalar soni haqidagi ma'lumotlar 1-jadvalda keltirilgan (1- jadval).

1-jadval

Virusli diareya bilan og'rigan bolalarda probiyotikga qarab kunlik diareya kamayishi.

Maqsadli darajaga etgan bemorlar soni	Tekshirilgan guruhlar, n=108						
	I	II	III	IV	V	VI	VII
abs	7	16	12	18	7	4	8
%	63,6	76,1	75	90	63,6	44,4	40

Jadvaldan ko'rinib turibdiki, kunlik diareya soni 3 martadan kam bo'lgan bemorlarning katta qismi (90%) IV guruhdagi bemorlardir. II va III guruhlardagi bolalarda diareya sindromining pasayishi mos ravishda 76,1% va 75% bolalarda kuzatildi. I va V guruhlarda diareya bo'yicha MD ga etgan bemorlar soni bir xil - har bir guruhda 63,6%, VI guruhda esa bu ko'rsatkich kamroq bolalarda (44,4%) qayd etilgan. Diareya sindromi kamaygan bemorlarning eng kam soni VII guruhdagi bolalarda qayd etilgan bo'lib, 40% ni tashkil etdi.

Bundan tashqari, probiyotiklarning klinik samaradorligini baholashning yana bir mezonini VD bilan og'rigan bemorlarda klinik simptomlarning o'rta davomiyligi bo'lib, natijalari 2-jadvalda ko'rsatilgan, ular orasida kun davomida ich kelish chastotasi eng muhimi hisoblangan (2- jadval).

VD bilan kasallangan bemorlarda diareya sindromining o'rtacha davomiyligi (3-kun baholash).

Klinik simptom	Klinik simptomning o'rtacha davomiyligi, marta/sut						
	I	II	III	IV	V	VI	VII
Diareya	3,3±0,4	4,2±0,5	3,3±0,5*	1,7±0,4*	3,3±0,4	3,9±0,5*	4,1±0,4**

Izoh:

* - solishtirilgan guruhlardagi ko'rsatkichlarning sezilarli farqi - $p < 0,05$

** - solishtirilgan guruhlardagi ko'rsatkichlarning sezilarli farqi - $p < 0,005$

Tadqiqot shuni ko'rsatdiki, IV guruhdagi bemorlarda probiyotikni qabul qilganidan keyin 2-kunida axlat kelish soni sezilarli darajada - kuniga $1,7 \pm 0,4$ martagacha kamaydi ($p < 0,05$). Ehtimol, bu probiyotikning bir qator ijobiy ta'siri, xususan, virusga qarshi faolligi va disaxaridazalarning tiklanishi bilan ifodalangan trofik ta'siri bilan bog'liq bo'lib, buning natijasida virus etiologiyali o'tkir ichak infeksiyalarida kuzatilgan osmotik diareya davomiyligining qisqarishi kuzatildi. I va V guruhlardagi bolalarda najasning chastotasi bir xil bo'lib, kuniga $3,3 \pm 0,4$ martani tashkil etdi va III guruhda bir oz farq kuzatildi, bunda najas chastotasi kuniga $3,3 \pm 0,5$ martani ($p < 0,05$) tashkil etdi. VI guruhda axlat kelish sonining kamayishi kuniga $3,9 \pm 0,5$ martani tashkil etdi. II guruhda najas chastotasining sezilarli darajada yuqori ko'rsatkichlari qayd etildi - kuniga $4,2 \pm 0,5$ martani tashkil etdi. ($p < 0,05$). VII guruhda probiyotiklarni qo'llamasdan an'anaviy davolangan bolalarda axlat kelish soni sezilarli darajada yuqori bo'lgan - kuniga $4,1 \pm 0,4$ marta ($p < 0,005$).

Shunday qilib, laktobakteriyalar va bifidobakteriyalarni o'z ichiga olgan klassik probiyotiklarni qabul qilganlar guruhlarida diareya sindromini kamaytirish uchun ko'proq vaqt talab etilishi aniqlandi, sababi bu bakteriyalar mukozal proteksiya qobiliyatiga ega emas va shikastlangan ichak shilliq qavatini tiklash uchun qo'shimcha vaqt talab etiladi. Shuningdek, ularning ichak devoriga adgeziya bo'lishi va kolonizatsiyasi uchun vaqt kerak bo'ladi.

Tadqiqot guruhlaridagi natijalar o'rtasidagi katta farq mavjudligiga qaramasdan, deyarli barcha preparatlar diareyani kamaytirishda probiyotiklarning foydali ta'sirini ko'rsatdi va ba'zida bu ta'sir statistik ahamiyatga ega ko'rsatkichlarda bo'ldi. Biroq, bu tahlil uslubiy cheklavlarga ega bo'lgan, jumladan, noaniq yoki etarli darajada taqsimlashni yashirish, ITT tahlilining yo'qligi va boshq. Tadqiqotning cheklavlari orasida tekshirilgan bolalar soni kamligi, diareyani to'xtatishning umumiy qabul qilingan ta'rifining yo'qligi, bolalarning yoshga bog'liq xususiyatlari, VD mono- yoki mikst-infeksiya ko'rinishidagi diareya bo'lganligi va bemorda premorbid fon mavjudligi kiradi.

Xulosa

Tadqiqot shuni ko'rsatdiki, bolalarda VDni davolashda probiyotiklar qo'shilishi diareya davomiyligini qisqartirishi, davolash boshlanganidan 2-kundan boshlab terapevtik ta'sirni oshirishi va kasalxonada davolanish muddatini qisqartirishi mumkin. Shuningdek, eng kop qollaniladigan probiyotik preparatlarning qiyosiy tahlili, preparatda virusli diareya bilan bog'liq bir qator ijobiy ta'sir mexanizmlari mavjudligi bois *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 ning bakterial probiyotiklardan o'z ustunligini namoyish etdi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Usenko D.V., Ploskireva A.A., Gorelov A.V. Acute intestinal infections in children in the practice of a pediatrician: the possibilities of diagnosis and therapy. // Journal: Issues of modern pediatrics 2014;13(3):12-20. (In Russian)
2. Allen S.J., Martinez E.G., Gregorio G.V. et al. Probiotics for treating acute infectious diarrhoea. Cochrane Database Syst Rev 2010;(11): CD003048. DOI: 10.1002/14651858.CD003048.pub3
3. Freedman S.B., Ali S., Oleszczuk M. et al. Treatment of acute gastroenteritis in children: an overview of systematic reviews of interventions commonly used in developed countries. Evid Based Child Health 2013;8(4):1123-1137. DOI: 10.1002/ebch.1932
4. Marchand V. Using probiotics in the paediatric population. Paediatr Child Health 2012;17(10):575-576. DOI: 10.1002/ebch.1932
5. Ushkalova E.A. The role of probiotics in the prevention and treatment of diarrhea of various origins: focus on Linex. Journal: Therapeutic Archive 2014;86(3):100-105. (In Russian)
6. Kaibysheva V.O., Nikonov E.L. Probiotics from the standpoint of evidence-based medicine. Evidence-based gastroenterology 2019;8(3):45-54. (In Russian)

Qabul qilingan sana 20.08.2023



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 namunalardan 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.

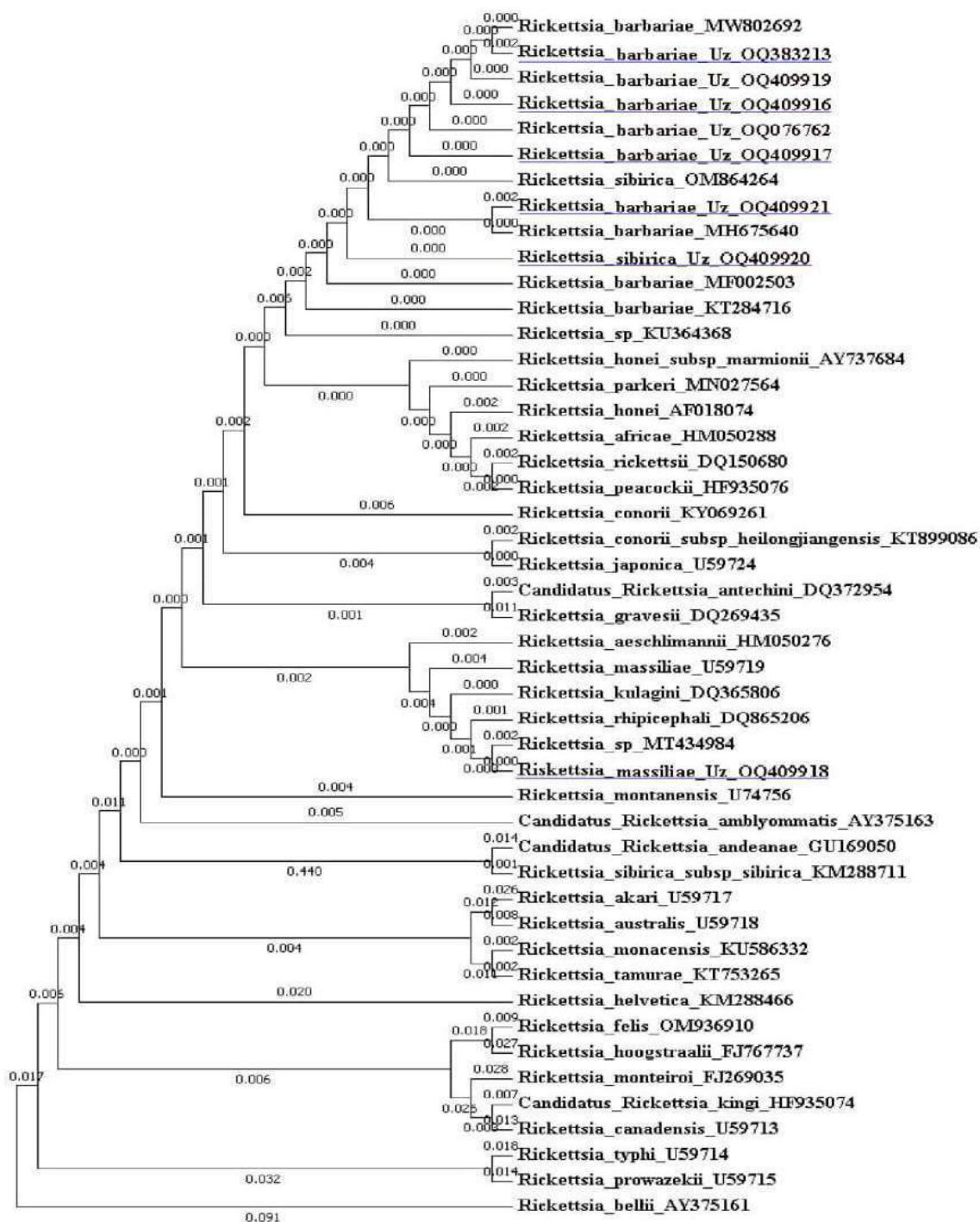
Sekvens reaksiyasi sikl ketma-ketligi reaksiyasi uchun quyidagi termosikl dasturidan foydalanildi: denaturatsiyaning dastlabki bosqichi 96°S 1 minut; 2-bosqichda denaturatsiya, 5 sikl: 94 ° C - 15 sek, 62 ° C - 20 sek, 72 ° C - 20 sek; 3-bosqich, 45 sikl: 94 ° C - 15 sek, 60 ° C - 30 sek, 72 ° C - 30 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 namunalar sekvens reaksiyasi orqali *Rikketsiya species* ning qaysi gruppaga tegishli shtamm ekanligini aniqlash ishlar olib borildi. Namunalar Samarqand viloyati Payariq va Katta qo'rg'on tumanlaridan *Rikketsiya species* ning PZR ning musbat natijalari sekvens qilindi. Olingan namunalar *Hyalomma anatolicum* – (*Rikketsiya barbariae* – OQ409919); *Rhipicephalus turanicus* – (*Rikketsiya barbariae* – OQ409921); *Hyalomma scupense* – (*Rikketsiya sibirika* - 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 marotoba 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'riqan 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 toshmalni 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 *Rickettsia barbariae* bo'y 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

УДК 616.98:578.834.1

ЗНАЧИМОСТЬ УРОВНЯ ПРОКАЛЬЦИТОНИНА ПРИ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С COVID-19

Облокулов Абдурашид Рахимович <https://orcid.org/0000-0002-8807-3081>

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино, Узбекистан,
г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

В статье обсуждаются литературные данные о значимости общепринятых методов диагностики бактериальной инфекции с акцентом на лабораторное подтверждение ее наличия/отсутствия. В повседневной практике сочетание клинического течения болезни и результатов стандартных лабораторных исследований, данных методов визуализации являются ведущими в оценке вероятности бактериальной коинфекции у пациентов с COVID-19. Однако в условиях развития тропной к респираторной системе вирусной инфекции такой подход не всегда позволяет с достаточной степенью достоверности диагностировать бактериальную ко-инфекцию. Помочь в этом могут имеющиеся современные тест-системы, использование комбинации признаков или дополнительных лабораторных критериев (например, прокальцитонина), а также анализ врачом общей клинической картины заболевания с использованием знаний о группах риска пациентов.

Ключевые слова: COVID-19, бактериальная инфекция, диагностика, прокальцитонин

THE SIGNIFICANCE OF PROCALCITONIN LEVELS IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH COVID-19

Oblokulov Abdurashid Rakhimovich <https://orcid.org/0000-0002-8807-3081>

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina Uzbekistan Bukhara, A.Navoi st. 1
Tel:+998(65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

The article discusses the literature data on the significance of commonly accepted methods for diagnosing bacterial infection, with an emphasis on laboratory presence / absence tests. In everyday practice, the likelihood of bacterial coinfection in patients with COVID-19 is assessed by clinical presentation of the disease and the results of standard laboratory tests and imaging methods. However, when viral respiratory infection develops, this approach does not always allow to diagnose bacterial coinfection with sufficient significance. This issue may be handled by available modern test systems, the use of a combination of signs or additional laboratory criteria (for example, procalcitonin), and the analysis of the overall clinical presentation by the doctor using knowledge about patient risk groups.

Key words: COVID-19, bacterial infection, diagnosis, procalcitonin

COVID-19 BEMORLARINI DAVOLASHDA PROKALTSITONIN MIKDORINING AHAMIYATI

Obloqulov Abdurashid Raximovich <https://orcid.org/0000-0002-8807-3081>

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, Ozbekiston, Buxoro sh. Navoiy kochasi
1 - uy Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Rezyume

Maqolada infektsiyani tashxislashning umume'tirof etilgan usullarining ahamiyati to'g'risidagi adabiyot ma'lumotlari ko'rib chiqilib, uning mavjudligi yoki mavjud emasligining laborator tasdiqlanishiga e'tibor qaratiladi. Kundalik amaliyotda kasallikning klinik kechishi va standart laboratoriya tekshiruvlari natijalari va ushbu tasvirlash usullarining kombinatsiyasi COVID-19 bilan kasallangan bemorlarda bakterial infektsiya ehtimolini baholashda yetakchi hisoblanadi. Biroq, bu usul nafas olish tizimiga tropik bo'lgan virusli infektsiyaning rivojlangan davri uchun bakterial koinfektsiyani tashxislash uchun har doim ham yetarli darajada ishonchli hisoblanmaydi. Mavjud zamonaviy test tizimlari, kasallik belgilari kombinatsiyasidan va qo'shimcha laboratoriya mezonlaridan foydalanish (masalan prokaltsitonin), shuningdek bemorning xavf guruhlari haqidagi bilimlardan foydalangan holda kasallikning umumiy klinik ko'rinishini shifokor tomonidan tahlil qilish bunga yordam beradi.

Kalit so'zlar: COVID-19, bakterial infektsiya, diagnostika, prokaltsitonin

Актуальность

Новая коронавирусная инфекция (НКИ) 2019 (COVID-19) – инфекционное заболевание, вспышка которого произошла в конце 2019 г., быстро распространилось по всему миру, оказав значительное влияние на все сферы здравоохранения. С начала пандемии врачи сталкивались с различными проблемами, основными из которых были не всегда своевременная доступность тестов для диагностики и отсутствие общепринятых методов лечения. Это привело к тому, что эмпирические противомикробные препараты широкого спектра действия часто назначали пациентам с поражением легких в рамках новой коронавирусной инфекции (НКИ), несмотря на отсутствие доказательств бактериальной коинфекции [1, 2,3].

В то же время имеющиеся данные свидетельствуют, что бактериальная инфекция у больных COVID-19 встречается редко и составляет менее 10% [4]. Частота суперинфекции, особенно у пациентов, госпитализированных в отделения интенсивной терапии (ОИТ), увеличивается до 14%, по некоторым данным – и до 54% [5,6,7]. При этом отдельные исследования и систематические обзоры свидетельствуют, что более 70% пациентов с НКИ получали антибактериальную терапию, преимущественно препараты широкого спектра и часто эмпирически, нередко до подтверждения НКИ [8,9]. Таким образом, это широко распространенное эмпирическое использование АБ не подтверждается данными о необходимости их применения.

Изучение прогностической способности различных клинико-лабораторных исследований в качестве предикторов бактериальной коинфекции и вторичных инфекций является актуальным. Появление биомаркеров в качестве диагностического инструмента предоставило клиницистам объективный метод оценки наличия, тяжести заболевания и получения другой полезной клинической информации. В условиях продолжающейся пандемии COVID-19 были предприняты попытки определить биомаркеры, по которым можно было бы стратифицировать пациентов. Эти биомаркеры варьируются от основных гематологических параметров до цитокинов и реагентов острой фазы. Текущие исследовательские усилия направлены на использование роста и падения определенных биомаркеров для определения того, где находятся пациенты в ходе инфекции, а также для прогнозирования тяжести заболевания и результатов диагностики [10]. Наиболее перспективным из непрямых тестов с точки зрения диагностики бактериальной инфекции у больных НКИ признается прокальцитонин (ПКТ) [11,12]. Предшественник гормона кальцитонина ПКТ стимулируется интерлейкином 6 (ИЛ-6), фактором некроза опухоли и цитокинами, связанными с бактериальной инфекцией, и ингибируется гамма-интерфероном, который связан с вирусными инфекциями [13,14].

Прокальцитонин (ПКТ) является биомаркером, широко используемым для оценки риска возникновения бактериальной инфекции и дальнейшего прогрессирования заболевания. Кроме того, для пациентов с бактериальным сепсисом, подозрением или подтвержденной инфекцией нижних дыхательных путей, включая внебольничную пневмонию, острый бронхит и обострения ХОБЛ, знание уровня ПКТ очень важно для принятия решения о назначении или отмене антибактериальной терапии [15,16.].

Прокальцитонин (ПКТ) ранее использовался для дифференциации вирусных инфекций от бактериальных [17]. Однако его способность прогнозировать наличие основных бактериальных

инфекций и назначать микробиологическую терапию у пациентов с COVID-19 все еще остается неопределенной [18].

Несмотря на эту неопределенность, первая волна пандемии привела к увеличению использования ПКТ с 48% до 84,4% в отделениях интенсивной терапии Великобритании [19]. По сообщениям самих пациентов, использование ПКТ-теста было направлено на смягчение чрезмерного назначения эмпирических антибиотиков [19]. Эффективность его реализации противоречива [20]. Несмотря на общее сокращение назначения антибиотиков при назначении на основе ПКТ [20,21,22], сохраняется неопределенность относительно того, могут ли значения ПКТ выявить наличие бактериальных инфекций у пациентов с COVID-19 [18,23].

В условиях пандемии, вызванной коронавирусом COVID-19, определение уровня ПКТ используется как для лабораторной диагностики пациентов, исследуемых на COVID-19 [24,25], так и для оценки возможного развития у больных COVID-19 вторичной бактериальной инфекции.

Большинство пациентов с COVID-19 переносят заболевание в легкой форме и имеют на момент поступления очень низкий уровень ПКТ ($<0,25$ мкг/л или даже $<0,1$ мкг/л). Однако повышенные значения других маркеров воспаления, таких как уровень лейкоцитов (WBC) и уровень С-реактивного белка (СРБ) указывают на то, что у пациента имеется легочное воспаление. В ходе заболевания, вызванного COVID-19, в ряде случаев, наблюдается повышение уровня ПКТ. Это может быть вызвано двумя причинами. Первой является развитие у пациента вторичной бактериальной ко-инфекции. У пациентов с инфекцией COVID-19 происходит повреждение вирусом легочной ткани, которая становится легко проницаемой для бактериальной флоры (в том числе нормальной), что, в свою очередь, приводит к развитию вторичной бактериальной пневмонии, обычно подтверждаемой посевами крови и мокроты, а также рентгенологическим исследованием. Если эти исследования выявляют признаки бактериальной пневмонии, необходимо срочно начать антибиотикотерапию [26,27,28].

Второй причиной может быть развитие у пациента воспалительного синдрома – COVID-ассоциированного пневмонита, имеющего сложную патофизиологию с эндотелиальной дисфункцией. Во время этого тяжелого воспаления также происходит проникновение бактерий через мембраны кишечника и очень сильная индукция различных цитокинов. Таким образом, увеличение уровня ПКТ является следствием как бактериального проникновения, так и сильного воспалительного процесса с токсическим синдромом, который развивается у ряда пациентов. То есть повышение уровня ПКТ не всегда означает развитие бактериальной инфекции и необходимость проведения антибиотикотерапии, это может быть показателем развития синдрома тяжелого пневмонита, при котором рассматривается стратегия лечения кортикостероидами.

ПКТ является хорошим маркером бактериальной инфекции, развившейся у пациента с COVID-19 [29].

Для решения вопроса о необходимости антибактериальной терапии часто используется уровень прокальцитонина. При этом руководства по внебольничной пневмонии не рекомендуют использовать только повышение уровня прокальцитонина для решения вопроса об инициации антибактериальной терапии [30,31]. Это связано с отсутствием достоверных пороговых значений этого маркера для бактериальных инфекций. Отмечается, что более высокий по сравнению с нормой уровень прокальцитонина сильно коррелирует с повышенной вероятностью наличия бактериальных патогенов, особенно типичных бактерий [32]. У пациентов с COVID-19 наблюдается схожая картина: пороговые значения 0,25 или 0,5 нг/мл не позволяют точно идентифицировать бактериальную инфекцию, однако снижение уровня прокальцитонина способствует ранней и безопасной отмене уже назначенных АБП [33,34].

Многие исследования показали, что терапия АБ под контролем уровня прокальцитонина дает хорошие результаты в отношении пациентов с острым респираторным заболеванием, обострением ХОБЛ и сепсисом [13,35]. В ряде исследований продемонстрирован более высокий уровень ПКТ у пациентов с НКИ, имеющих бактериальную инфекцию, по сравнению с больными НКИ без признаков бактериальной инфекции, и динамика ПКТ на фоне начала терапии АБ [36,37].

Рост уровня ПКТ является сильным индикатором ухудшения состояния пациента. Этот маркер считается гораздо более значимым по сравнению с другими маркерами воспаления,

такими как уровень СРБ или уровень лейкоцитов, так как последние являются маркерами воспаления безотносительно природы этого воспаления и уже увеличены у большинства пациентов из-за воспалительной реакции. ПКТ – лучший маркер среди них, потому что он гораздо более специфичен по отношению именно к бактериальной инфекции. Однако нужно помнить о том, что высокий уровень ПКТ сам по себе еще не доказывает наличие инфекции [38]. Как только появляется пациент с высоким уровнем ПКТ, необходимо провести исследование ПЦР, микробиологическое исследование мокроты и т. д. Это поможет определить тип инфекции и выделить патоген, его вызвавший.

ПКТ может служить маркером степени заболевания и помогать оценивать степень заболевания людей с Covid-19. Серийные показатели ПКТ также могут быть полезны для определения прогноза. Недавние исследования обнаружили положительную связь между повышенным уровнем прокальцитонина (ПКТ) и степенью тяжести COVID-19. Согласно метаанализу, повышенные значения ПКТ связаны с 5-кратным увеличением риска развития тяжелой инфекции SARS-CoV-2 [39].

Данные показывают, что свыше 70% пациентов с COVID-19 получают антибиотики, зачастую, без прямой необходимости. ПКТ в такой ситуации может помочь оценить состояние пациентов и скорректировать антибиотикотерапию. Он необходим при мониторинге состояния и составлении руководства по продолжительности лечения. Как правило, если у пациента высокий уровень ПКТ, и если ко-инфекция подтверждена, крайне важно за сутки снизить уровень ПКТ примерно на 50%. Если такого снижения не происходит, это означает, что антибиотикотерапия неэффективна.

В исследовании G.P. Drewett и соавт. (2021) изменения ПКТ в сыворотке связаны как с началом антибактериальной терапии у больных НКИ, так и с переходом с внутривенного на пероральный способ доставки [40]. Все пациенты с высоким уровнем ПКТ (более 0,5 нг/мл) получали АБ во время госпитализации, в то время как 20% пациентов со средним уровнем ПКТ (0,07–0,5 нг/мл) и 40% пациентов с низким уровнем ПКТ (менее 0,07 нг/мл) не получали никакой антибактериальной терапии. Эти результаты подчеркивают потенциальную полезность исследования уровня ПКТ. Аналогичные данные о меньшей частоте назначений АБ (21%) в случае отсутствия повышения уровня ПКТ (менее 0,25 нг/мл) получили, и авторы другого исследования [37]. Таким образом, РСТ является очень полезным прогностическим маркером и маркером, корректирующим антибиотикотерапию. Если уровень ПКТ снижается, это означает, что лечение действенно и правильно. Как только уровень ПКТ существенно снизился (примерно на 80-90% от пикового уровня) – можно отменять применение антибиотиков. Таким образом, ПКТ является прекрасным инструментом для руководства по назначению антибиотикотерапии и может помочь в принятии решения о снижении или отмене назначения антибиотиков. ПКТ – отличный маркер, дающий клиницистам ответ на вопрос о течении заболевания и о том, насколько эффективна терапия.

Очевидно, что инфекция COVID-19 слишком сложна, чтобы свести ее диагностирование к какому-то одному биомаркеру, не используя остальные. Тем не менее, современные данные свидетельствуют о том, что вероятность неблагоприятного течения пневмонита и/или бактериальной инфекции возрастает с увеличением сывороточного уровня ПКТ.

Важно отметить, что уровень ПКТ всегда должен оцениваться в контексте тщательных клинических и микробиологических исследований. Поскольку кинетика ПКТ представляет особый диагностический и прогностический интерес, повторные измерения его уровня всегда следует проводить в условиях лаборатории. Некоторые иммуномодулирующие препараты могут подавлять уровни экспрессии различных биомаркеров, включая СРБ, и повышать уровень WBC. Уровень ПКТ, по-видимому, меньше зависит от использования стероидов, но необходимы дополнительные исследования, чтобы лучше понять, как различные методы лечения COVID-19 могут влиять на уровень ПКТ.

Заключение

Таким образом, проблема диагностики бактериальной инфекции у больных COVID-19 представляется достаточно сложной. В повседневной практике сочетание клинического течения болезни и результатов стандартных лабораторных исследований, данных методов визуализации является ведущим в оценке вероятности бактериальной коинфекции у пациентов

с COVID-19. Однако в условиях развития тропной к респираторной системе вирусной инфекции такой подход не всегда позволяет с достаточной степенью достоверности диагностировать бактериальную коинфекцию. Помочь в этом могут имеющиеся современные тест-системы, использование комбинации признаков или дополнительных лабораторных критериев (например, прокальцитонина), а также анализ врачом общей клинической картины заболевания с использованием знаний о группах риска пациентов, данных о крайне редкой встречаемости бактериальной инфекции у амбулаторных пациентов, о редкой встречаемости у пациентов в первые 5–10 дней госпитализации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Oblokulov A.R., Musaeva D.M., Elmuradova A.A. (2020) Clinical and epidemiological characteristics of the new coronavirus infection (COVID-19). // *New Day in Medicine*. №2 (30/2) p.110-115 Niyazov G.E.,
2. Oblokulov A.R., Pondina A.I. et al. (2020) Clinical and epidemiological characteristics of COVID-19 patients // *New Day in Medicine*. 2020;4(32):110-115.
3. Harte, E.; Kumarasamysarma, S.; Phillips, B.; et al. Procalcitonin Values Fail to Track the Presence of Secondary Bacterial Infections in COVID-19 ICU Patients. // *Antibiotics* 2023;12:709.
4. Langford B.J., So M., Raybardhan S., et al. Bacterial co-infection and secondary infection in patients with COVID-19: a living rapid review and meta-analysis. // *Clin. Microbiol. Infect.* 2020;26(12):1622e9.
5. Lansbury L., Lim B., Baskaran V., Lim W.S. Co-infections in people with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. // *J. Infect. Aug.* 2020;81(2):266-275.
6. Rodríguez-Baño J., Rossolini G.M., Schultsz C., et al. Key considerations on the potential impacts of the COVID-19 pandemic on antimicrobial resistance research and surveillance. *Trans. R. Soc. //Trop. Med. Hyg.* Oct 1. 2021;115(10):1122-1129.
7. Dhesi Z., Enne V.I., Brealey D., et al. Organisms causing secondary pneumonias in COVID-19 patients at 5 UK ICUs as detected with the FilmArray test [preprint]. medRxiv; 2020 [accessed 2021 July 13].
8. Lansbury L., Lim B., Baskaran V., Lim W.S. Co-infections in people with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. // *J. Infect. Aug.* 2020;81(2):266-275.
9. Кароли Н.А., Апаркина А.В., Григорьева Е.В., и др. COVID-19 и антибактериальная терапия на стационарном этапе: кому, когда, зачем? // *Пульмонология*. 2021;31(6):701–709. DOI: 10.18093/0869-0189-2021-31-6-701-709.
10. Samprathi M, Jayashree M: Biomarkers in COVID-19: An up-to-date review. *Front Pediatr*. 2020;8:607647. 10.3389/fped.2020.607647
11. Rothe K., Feihl S., Schneider J., et al. Rates of bacterial co-infections and antimicrobial use in COVID-19 patients: a retrospective cohort study in light of antibiotic stewardship. // *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2021;40(4):859-869.
12. Williams E.J., Mair L., de Silva T.I., et al. Evaluation of procalcitonin as a contribution to antimicrobial stewardship in SARS-CoV-2 infection: a retrospective cohort study. // *J. Hosp. Infect.* 2021;110:103-107.
13. May M., Chang M., Dietz D., et al. Limited utility of procalcitonin in identifying community-associated bacterial infections in patients presenting with coronavirus disease 2019. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2021;65(4):e02167-20.
14. Schuetz P et al. (2018) Procalcitonin-guided antibiotic therapy algorithms for different types of acute respiratory infections based on previous trials, *Expert Review of Anti-infective Therapy*, 16:7, 555-564, doi.org/10.1080/14787210.2018.1496331
15. Oblokulov A.R., Husenova Z.Z., Ergashev M.M. Procalcitonin as an indicator of antibacterial therapy in covid-19 // *Annals of the Romanian Society for Cell Biology*. 2021;5220-5224.
16. Schuetz, P.; Wirz, Y.; Sager, R.; et al. Effect of Procalcitonin-guided Antibiotic Treatment on Mortality in Acute Respiratory Infections: A patient level meta-analysis. *Lancet Infect. Dis.* 2018;18:95-107.
17. Vazzana N.; Dipaola F.; Ognibene S. Procalcitonin and Secondary Bacterial Infections in COVID-19: Association with Disease Severity and Outcomes. *Acta Clinica Belgica*. 2020;77:268-272.
18. Powell, N.; Howard, P.; Llewelyn, M.J.; et al. Use of Procalcitonin During the First Wave of COVID-19 in the Acute NHS Hospitals: A Retrospective Observational Study. *Antibiotics* 2021;10:516.

19. Llewelyn M.J.; Grozeva D.; Howard P.; et al. Impact of introducing Procalcitonin testing on antibiotic usage in acute NHS hospitals during the first wave of COVID-19 in the UK: A controlled interrupted time series analysis of organization-level data. //J. Antimicrob. Chemother. 2022;77:189-1196.
20. Williams E.J.; Mair L.; de Silva T.I.; et al. Evaluation of procalcitonin as a contribution to antimicrobial stewardship in SARS-COV-2 infection: A retrospective cohort study. //J. Hosp. Infect. 2021;110:103-107.
21. Heesom L.; Rehnberg L.; et al. Procalcitonin as an antibiotic stewardship tool in COVID-19 patients in the Intensive Care Unit. //J. Glob. Antimicrob. Resist. 2020;22:782-784.
22. Heer R.S.; Mandal A.K.J.; Kho J. et al. Elevated procalcitonin concentrations in severe COVID-9 may not reflect bacterial co-infection. Ann. Clin. Biochem. // Int. J. Lab. Med. 2021;58:520-527.
23. Oblokulov A. R., Niyozov G.E. (2020) Clinical and epidemiological characteristics of patients with COVID-19. // International Journal of Pharmaceutical Research; 2020;12(4):3749-3752.
24. Elmurodova A.A. Specific Features of the Hemostatic System in Covid-19 //Central Asian Journal of Medical and Natural Science. 2022;3(2):82-85.
25. Зайцев А.А., Дронов И.А., Кондратьева Т.В. Стратегия прокальцитонин-контролируемой антимикробной терапии в условиях пандемии COVID-19 // Туберкулёз и болезни лёгких. 2022;100(10):6-14.
26. Кароли Н.А., Ребров А.П. Диагностика бактериальной инфекции у больных COVID-19: так ли все просто? (обзор литературы). Бюллетень сибирской медицины. 2023;22(1):121–131.
27. Облокулов А.Р., Ниезов Г.Э., Ражабов А.Р. Covid-Ассоциированная Коагулопатия У Пациентов Новой Коронавирусной Инфекции //Central Asian Journal of Medical and Natural Science. 2021;124-130.
28. Raximovich O.A., Sadilloeyevna J.A., Abdulloeyevna M.S., Farxodovich R.F. (2022). Microbiological Indicators of Patients with Confirmed Sars-Cov-2 - Infection. //Central Asian Journal of Medical and Natural Science, 2022;3(2):289-294.
29. Metlay J.P., Waterer G.W., Long A.C. et al. Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia. An official clinical practice guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2019;200(7):e45-e67.
30. Abdurashid Rahimovich Oblokulov, Zilola Zohirovna Husenova, Maksudjon Muzaffarovich Ergashev. (2021). Procalcitonin as an Indicator of Antibacterial Therapy in Covid-19. //Annals of the Romanian Society for Cell Biology, 2021;25(3):5220-5224.
31. Self W.H., Balk R.A., Grijalva C.G. et al. Procalcitonin as a marker of etiology in adults hospitalized with community-acquired pneumonia // Clin. Infect. Dis. 2017;65(2):183-190.
32. Calderon M., Li A., Bazo-Alvarez J. C. et al. Evaluation of procalcitonin-guided antimicrobial stewardship in patients admitted to hospital with COVID-19 pneumonia. //JAC-antimicrob. Resist. 2021;3(3):133-133.
33. Hughes S., Mughal N., Moore L. S. P. Procalcitonin to Guide Antibacterial Prescribing in Patients Hospitalised with COVID-19 // Antibiotics. 2021;10(9):1119.
34. Schuetz P., Beishuizen A., Broyles M., et al. Procalcitonin (PCT)-guided antibiotic stewardship: an international experts consensus on optimized clinical use. // Clin. Chem. Lab. Med. 2019;57(9):1308–1318. DOI: 10.1515/cclm-2018-1181
35. Chen S., Zhu Q., Xiao Y., et al. Clinical and etiological analysis of co-infections and secondary infections in COVID-19 patients: An observational study. //Clin. Respir. J. 2021;15(7):815-825.
36. Pulia M.S., Wolf I., Schwei R.J., Chen D., Lepak A.J., Schulz L.T. et al. Antibiotic prescribing patterns for coronavirus disease 2019 (COVID-19) in two emergency departments with rapid procalcitonin. //Infect. Control. Hosp. Epidemiol. 2021;42(3):359-361. DOI: 10.1017/ice.2020.1329.
37. Schuetz P. (2023). How to Interpret Procalcitonin?. In: Molnar, Z., Ostermann, M., Shankar-Hari, M. (eds) Management of Dysregulated Immune Response in the Critically Ill. Lessons from the ICU. Springer, Cham.
38. Gehad Abd Alalim Ali Goma, Mohamed Sayed Hantera, Ghada Abd Almomen Soliman, Sahar AF Hammoudah. Procalcitonin levels in COVID-19 patients recruited from Tanta University Hospitals. // Int J Adv Res Med 2023;5(3):31-37.
39. Drewett G.P., Smibert O.C., Holmes N.E., Trubiano J.A. The use of procalcitonin as an antimicrobial stewardship tool and a predictor of disease severity in coronavirus disease 2019 (COVID-19). // Infect. Control. Hosp. Epidemiol. Apr. 2022;43(4):542-543.

Поступила 20.08.2023

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

УДК 61:612: 616-06

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ В ПЕЧЕНИ ПРИ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ И РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ В ПОЛИКЛИНИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ

Атамухамедова Д.М. Email: dilafruzatamuxamedova@gmail.com

Джалалова Н.А., Email: nigora_djalalova1973@mail.ru

Ташкентский педиатрический медицинский институт, 100140, Узбекистан Ташкент, ул. Богишамол, 223, тел: 8 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

✓ Резюме

Тяжесть течения и неблагоприятный исход были связаны во многом со степенью интоксикации, нарушениями гемодинамики, наличие септических состояний и частично с сопутствующей патологией. Симптоматика дыхательных недостаточностей (одышка, гипоксия), вызывающие изменения в легких говорят о необходимости в раннем выполнении компьютерной томографии грудной клетки

Ключевые слова: дистресс синдром, цитокиновый шторм, кашель, одышка, тромбоз, лихорадка, С-реактивный белок.

КОРОНАВИРУСЛИ ИНФЕКЦИЯДА ЖИГАРДАГИ ЎЗГАРИШЛАР ВА УНИ ПОЛИКЛИНИКА ШАРОИТИДА РЕАБИЛИТАЦИЯСИ

Атамухамедова Д.М. Email: dilafruzatamuxamedova@gmail.com

Джалалова Н.А., Email: nigora_djalalova1973@mail.ru

Тошкент педиатрия тиббиёт институти, Ўзбекистон 100140, Тошкент, Богишамол кўчаси 223, тел: 8 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

✓ Резюме

Курснинг оғирлиги ва ноқулай натижа асосан интоксикация даражаси, гемодинамик бузилишлар, септик ҳолатларнинг мавжудлиги ва қисман бирга келадиган патология билан боғлиқ эди. Ўпкада ўзгаришларга олиб келадиган нафас етишмовчилиги белгилари (нафас сиқиши, гипоксия) кўкрак қафаси томографияси зарурлигини кўрсатади. Беморларни эрта реабилитация қилиш уларнинг ҳаёт ва иш фаолиятларини энгиллаштиради.

Калит сўзлар: дистресс синдром, цитокин бўрони, йўтал, нафас сиқиши, тромбоз, иситма, С-реактив оқсил.

CLINICAL MANIFESTATIONS IN LIVER AT KORONAVIRUS INFECTIONS REABILITATION SICK IN POLIKLINIK CONDITION

Atamuxamedova D.M. Email: dilafruzatamuxamedova@gmail.com

Djalalova N.A., Email: nigora_djalalova1973@mail.ru

Tashkent Pediatric Medical Institute, Uzbekistan 100140, Tashkent, 223 Bogishamol St, tel: 8 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

✓ Resume

The severity of the course and unfavorable outcome were largely associated with the degree of intoxication, hemodynamic disorders, the presence of septic conditions, and partly with concomitant pathology. Symptoms of respiratory failure (shortness of breath, hypoxia) that cause changes in the lungs indicate the need for early chest computed tomography

Key words: distress syndrome, cytokine storm, cough, shortness of breath, thrombosis, fever, C-reactive protein



Актуальность

Новый коронавирус, вызывающий острый респираторный синдром (SARS-CoV-2), в настоящее время, по оценкам специалистов, заразил более 200 млн чел. во всем мире. Появление COVID-19 и распространение его по миру поставило перед специалистами здравоохранения задачи, связанные с быстрой диагностикой инфекции, вызванной новым коронавирусом, оказанием специализированной медицинской помощи, реабилитации и вторичной профилактике. В настоящий момент в мире сложилась ситуация, при которой достоверной профессиональной информации об оказании медицинской помощи по медицинской реабилитации пациентам с COVID-19 недостаточно, так как это заболевание является новым.

Входные ворота возбудителя – эпителий верхних дыхательных путей и эпителиоциты желудка и кишечника. Начальным этапом заражения является проникновение SARS-CoV-2 в клетки-мишени, имеющие рецепторы ангиотензин-превращающего фермента II типа. (АПФ2).

В соответствии с современными представлениями этот рецептор экспрессирован на поверхности различных клеток органов дыхания. Нуклеокапсидный белок вируса был обнаружен в цитоплазме эпителиальных клеток слюнных желез, желудка, двенадцатиперстной и прямой кишки, мочевыводящих путей, а также в слезной жидкости. Основной и быстро достижимой мишенью являются альвеолярные клетки II типа легких, что определяет развитие диффузного альвеолярного повреждения.

Полагают, что при COVID-19 может развиваться катаральный гастроэнтероколит, так как вирус поражает клетки эпителия желудка, тонкой и толстой кишки, имеющие рецепторы АПФ2. Есть данные о возможности специфического поражения сосудов (эндотелия), миокарда и почек. Изменения иммунокомпетентных органов изучены недостаточно. В ряде работ на основании теоретических предпосылок постулируется ведущая патогенетическая роль аутоиммунных механизмов. Также обсуждается роль CD147 в инвазии клеток SARS-CoV-2.

В клинической картине наряду с острым респираторным дистресс-синдромом отмечается также поражение печени у больных с COVID-19, обуславливаемое прямым действием SARS-CoV-2. На современном этапе проводятся научные исследования возможных механизмов поражения печени. Предварительное исследование показало, что SARS-CoV-2 может напрямую связываться с АПФ2-позитивными холангиоцитами и может вызывать нарушение функции печени [1]. Сходные данные приводят G. Feng и соавт. в своей работе [2]. Также иммуноопосредованное воспаление при тяжелых формах COVID-19 сопровождается высоким уровнем СРБ, D-димера, интерлейкина-6, ферритина, что способствует повреждению печени [3]. Гипоксия, связанная с пневмонией, также может обуславливать повреждение гепатоцитов и может способствовать развитию печеночной недостаточности у пациентов с тяжелым течением COVID-19 [4]. Лекарственное поражение печени в свою очередь является фактором, способствующим повышению уровня биохимических показателей в крови у многих пациентов с COVID-19 [5]. Во время клинического течения болезни, связанной с COVID-19, было замечено, что повреждение печени обнаруживается у значительной части пациентов, и особенно у тех, кто находится в тяжелом или критическом состоянии [6, 7]. Замечено, что имеющиеся у больных хронические заболевания печени усугубляют течение COVID-19. Более высокая частота повреждения печени отмечается у тяжелых пациентов с инфекцией SARS-CoV-2. Имеется мнение, что крайне тяжелый COVID-19 служит независимым фактором риска повреждения печени. В случаях COVID-19 с летальным исходом частота поражений печени может достигать 58,1–78 % [8]. С момента госпитализации больных коронавирусной инфекцией лечащие врачи обращают внимание на повышение уровня биохимических показателей (АЛТ, АСТ, общий билирубин), характеризующих повреждение печени [9]. Нарушение функции печени сопровождается умеренным повышением уровня общего билирубина. Как правило, повышение аминотрансфераз отмечается в 1–3 раза от верхней границы нормы. В исследовании Q. Cai и соавт. нормальный уровень АЛТ отмечен у 49,79 %, а АСТ – у 63,09 % пациентов [10, 11].

По мнению ученых особое внимание следует уделять пациентам с COVID-19, относящимся к группам риска, таким как перенесшие трансплантацию печени, получающие иммуносупрессанты, а также больным, страдающим циррозом печени, хроническими

гепатитами, гепатоцеллюлярной карциномой, либо при проведении противовирусной терапии [12–14].

Цель работы. Изучение клинических особенностей, клинико-биохимических изменений при коронавирусной инфекции и реабилитация больных в поликлинических условиях.

Материал и методы

Было проведено комплексное клинико-инструментальное (МСКТ, рентгенографии, УЗИ), обследована 64 больных, в возрасте от 35 до 63 лет, с ПЦР подтвержденным диагнозом «COVID-19». Клинический диагноз больных было установлено на основании данных эпидемиологического анамнеза, клинического обследования и результатов лабораторных исследований.

Результат и обсуждение

Практическим значением научной работы являлось исследовать клинический статус и реабилитацию больных с подтвержденным диагнозом «COVID-19» в возрастном аспекте. Нами было установлено, что в большинстве случаев зараженность «COVID-19» наблюдается среди трудоспособного возраста и средний возраст больных составил $48,8 \pm 3,02$. Была выявлена что клиника по тяжести течения разделялась следующим образом: в 40% случаев наблюдалось "легкое" течение без каких-либо симптомов пневмонии, еще у 40% пациентов имелись "умеренные" проявления, т.е. средней степени тяжести с симптомами вирусной пневмонии, у 15% заболевание имело тяжелое, а у 5% - критическое течение. В течение болезни 10-12% случаев, которые первоначально представлялись как легкая или умеренная болезнь, прогрессировали до тяжелой, а 15-20% тяжелых случаев в конечном итоге становились критическими. Среднее время от начала появления симптомов заболевания составило 5-6 дней. Пациенты с легкими случаями заболевания выздоравливают в течении 2 недель, в то время как пациентам с тяжелыми инфекциями может потребоваться 3-6 недель для выздоровления.

Наиболее распространенной клинической находкой была лихорадка (98%), за которой следовали кашель (76%), и миалгия/усталость умерших (44%). Головная боль, выделение мокроты и диарея встречались реже. Клиническое течение характеризовалось развитием одышки у 55% больных и лимфопенией у 66%. Все пациенты с пневмонией имели аномальные результаты визуализации легких. Острый респираторный дистресс-синдром развился у 29% пациентов [44], гипоксемия (снижение SpO₂ менее 88%) развивалась более чем у 14 (41,2%) наблюдаемых больных. При КТ- сканировании легких симптом «матового стекла» был наиболее частым диагностическим признаком. Основными клиническими симптомами были: высокая температура $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ($>90\%$); кашель, сухой или с небольшим количеством мокроты (91%); одышку с ЧДД >22 в мин (34%). При этом пациенты, в том числе при отсутствии гипертермии указывали на: миалгию, утомляемость, слабость (44%); ощущения заложенности в грудной клетке ($>27\%$); подавление настроения и депрессивная состояние (33%); головные боли (43%), боль в горле, сердцебиение, изменение обоняния (гипосмия) (89%). Тоны сердца были приглушены, развивался цианоз кожи и слизистых оболочек у 27 больных (80%). Все пациенты с коронавирусной инфекцией подвержены риску повреждения печени из-за сочетания двух факторов – высокоактивного воспаления и воздействия лекарственных препаратов на организм. Согласно статистике частота печеночных осложнений после COVID-19 колеблется от 15 до 53%.

Помимо уже привычных симптомов, таких как затрудненное дыхание, высокая температура и изменения в легких, 16 пациентов (25,6%) испытывали боль в правом подреберье, а 56 (87,5%) жаловались на отсутствие аппетита, у 15 (24,6 %) больных наблюдалось неприятный привкус во рту, диарею или запор у 20 (31,4%) пациентов.

При COVID-19 у больных провели биохимический анализ крови: основные маркеры воспаления печеночной ткани – аланиновая и аспаргиновая трансаминазы (АЛТ и АСТ), ферритин и Д димер. Данные были в норме только у трети пациентов (20 и 31,25% соответственно). Более того, выявлена прямая корреляционная связь между уровнем специфичного печеночного воспалительного фермента АЛТ и лихорадкой ($p=0,0118$), значением одного из маркеров системного воспаления ферритина ($p=0.00002$), тяжестью

изменений в легких при компьютерной томографии ($p=0,0021$). Эти данные дают основания говорить о вовлечении печени в системный воспалительный процесс, что наблюдается и при других тяжелых инфекциях, в частности – сепсисе любой природы. Как показала исследования что более тяжелое поражение легких наблюдалось у тех, кто до инфицирования новым коронавирусом уже имел заболевание ЖКТ и печени ($p=0,0099$), они составили 46% от общего числа участников. Эти же пациенты чаще жаловались на одышку ($p=0,02342$), требовали респираторной поддержки ($p=0,002042$) и интенсивной терапии ($p=0,0085$). У них же было более высоким значение Д-димера - прогностического фактора тромботических осложнений ($p=0,00041$) и соответственно у этих больных в общей анализе крови наблюдалось тромбоцитопения, данные результата прокальцитонина – прогностического фактора бактериальных инфекций ($p=0,001474$). Среди тяжелых больных (цитокиновый шторм, ДВС синдром) у одного больного (сопутствующий хронический ВГВ) отмечалось кровотечение пищевода и летальный исход, по анамнеза данного больного была установлена что она длительное время до поступления клиники применяла ацетилсалициловую кислоту. У всех 64 больных проводилась УЗИ печени и желчевыводящих путей и у 23 (36%) наблюдалось гепатомегалия и дискинезия желчевыводящих путей. Сравнение проводилось с пациентами, которые до инфицирования новым коронавирусом не страдали заболеваниями ЖКТ и печени. Помимо поражения печени вирусом, мы наблюдали лекарственное повреждение печени. В связи с тем, что первоначальные симптомы COVID-19 представлены в основном лихорадкой, кашлем, усталостью и одышкой, то большая часть пациенты применяли жаропонижающих препаратов, большинство из которых содержат парацетамол, прямая гепатотоксичность которого широко известна. По данным ряда авторов, было показано, что гидроксихлорохин, антибиотики (макролиды, фторхинолоны), стероиды и другие препараты, применяемые для лечения пациентов с COVID-19, также могут вызывать повреждение печени.

Реабилитация после коронавируса необходима каждому переболевшему вне зависимости от степени тяжести заболевания. Люди, переболевшие коронавирусом, не выходят из больниц абсолютно здоровыми, в практике были случаи, когда молодые, ранее здоровые люди восстанавливались после COVID-19 четыре недели. Последствия этого вируса могут быть самыми разными — от нарушений сна и подавленного состояния до инсульта и фиброза легких. Даже переболевшим в легкой форме требуется как минимум психологическая реабилитация. После болезни у всех пациентов сохраняется астенизация, слабость, головная боль, одышка, повышенная потливость и подавленное настроение. Пациенты же, которые перенесли среднетяжелую и тяжелую формы коронавирусной пневмонии, нуждаются в обязательной комплексной реабилитации. Уже доказано, что новый вирус обладает выраженной нейротропностью и нейротоксичностью с развитием anosmia — внезапной потери обоняния, головной боли, нарушений сна, а также когнитивных нарушений в виде снижения памяти и умственной работоспособности. Причем при реабилитации больных мы наблюдали головной боль у 65 %, нарушения сна у 50%, снижения памяти и работоспособности у 40% пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию в легкой форме, головной боль у 80%, нарушения сна у 65%, снижения памяти и работоспособности у 60% пациентов средней и тяжелой форме. Нервная и иммунная системы имеют тесную взаимосвязь и образуют единую систему управления организмом. Эта связь осуществляется посредством цитокинов и нейропептидов. В научных исследованиях доказано, что введение цитокинов (даже в лечебных целях) сопровождается депрессией центральной нервной системы и мышечной слабостью. Это мы и наблюдали при коронавирусной инфекции и «цитокиновом шторме», у 65% больных тяжелой формы болезни. В свою очередь, депрессия провоцирует выброс гормона стресса — кортизола, который подавляет иммунную систему, а также выброс адреналина и норадреналина, которые подавляют активность лимфоцитов. У пациентов, поступавших к нам на реабилитацию, мы видели, что сохраняются очаговые инфильтративные изменения в легких, несмотря на отрицательные тесты и отсутствие вируса в организме. Это проявляется одышкой у 45% больных при небольшой физической нагрузке, ходьбе в медленном темпе. Если не проводить реабилитационные мероприятия, то существует риск развития фиброза легких, в основе которого лежит разрастание соединительной ткани в результате воспаления альвеолярной стенки. Классические программы пульмонологической реабилитации после тяжелых острых респираторных инфекций, в том числе и после коронавирусной пневмонии,

базируются: дозированная физическая нагрузка, аппаратная физиотерапия и методы респираторной реабилитации, когда воздействие происходит непосредственно на слизистую оболочку дыхательной системы. У некоторых пациентов (8%), которых на фоне ковида и нарушений свертывающей системы крови развилось острое нарушение мозгового кровообращения, то есть инсульт с парезами (двигательными расстройствами) верхних и нижних конечностей, серьезными нарушениями речи, когнитивными расстройствами. Поражение печени при COVID-19 имеет комплексный, многофакторный характер. В рамках повреждающего воздействия непосредственно со стороны SARS-CoV-2 необходимо учитывать такие факторы, как цитокиновый шторм, эндотелиопатия, гиперкоагуляция, а также прямое поражение вирусом гепатоцитов и/или холангиоцитов, в совокупности, способствующие развитию воспаления и гипоксии в печени с последующей индукцией фиброгенеза.

План реабилитационной программы в условиях поликлиники, в которую входит комплекс процедур: лечебная гимнастика, дыхательная гимнастика с применением респираторных тренажеров, массаж, физиотерапия, включая ингаляции, электро- и магнитотерапию, вибротерапию, гипербарическую оксигенацию, рефлексотерапию и т.д, исследовать кровь на биохимии и контрольный УЗИ печени, назначить гепатопротекторы.

В отличие от классической дыхательной гимнастики основной комплекс упражнений после ковида должен быть направлен не на работу с сопротивлением на выдохе, а на улучшение вентиляционной функции легких за счет увеличения подвижности грудной клетки, экскурсии диафрагмы, укрепления дыхательных мышц, поэтому традиционные дыхательные методики (например, надувание воздушных шариков), направленные на раздувание объема легких, не могут считаться основными. Всем переболевшим рекомендуется полностью исключить острую и жирную пищу, сладости, мороженое, алкоголь, газировку. Некоторые лекарственные травы способствуют восстановлению органа – расторопша, чистотел, шалфей, овес, кукурузные рыльца. Они обладают антисептическим, желчегонным и противовоспалительным эффектом, очищают кровь, снижают уровень билирубина. Лечение печени народными средствами нужно начинать только после предварительной консультации со специалистом.

Выводы

Тяжесть течения и неблагоприятный исход были связаны во многом со степенью интоксикации, нарушениями гемодинамики, наличие септических состояний и частично с сопутствующей патологией. Предполагают, как прямое повреждение печени вирусом, так и вторичное влияние системных реакций (цитокинового шторма, эндотелиопатии, гиперкоагуляции) и применения гепатотоксических лекарственных препаратов. Симптоматика дыхательных недостаточностей (одышка, гипоксия), вызывающие изменения в легких говорят о необходимости в раннем выполнении компьютерной томографии грудной клетки. Ранняя реабилитация больных позволяет улучшить качество жизни.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Никитина И.В., Донников А.Е., Круг-Йенсен О.А., Ленюшкина А.А., Дегтярева Н.Д., Дегтярева А.В. Роль ренин-ангиотензиновой системы, иммунологических и генетических факторов в реализации COVID-19 у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2020; 65(4):16-26.
2. Никифоров В.В., Колобухина Л.В., Сметанина С.В., Мазанкова Л.Н., Плавунев Н.Ф., Щелканов М.Ю., Суранова Т.Г., Шахмарданов М.З., Бургасова О.А., Кардонова Е.В., Базарова М.В., Антипая Н.А., Серова М.А., Орлова Н.В., Забозлаев Ф.Г., Кружкова И.С., Кадышев В.А. // Новая коронавирусная инфекция (COVID-19): этиология, эпидемиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика. Учебно-методическое пособие / Москва, 2020.
3. Никифоров В.В., Суранова Т.Г., Миронов А.Ю. Пандемия коронавирусной инфекции covid-19. алгоритм действий медицинских работников поликлиники при выявлении больного с подозрением на данный коронавирус. // Медицинский алфавит. 2020;2:6-13.
4. Плотникова Е.Ю., Захарова Ю.В. Иммуномодулирующие эффекты пробиотиков // Медицинский совет. 2020;15:135-144.

5. Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Мельникова А.А., Историк О.А., Мосевич О.С., Лялина Л.В., Смирнов В.С., Черный М.А., Балабышева Н.С., Логинова И.С., Владимирова О.С., Самоглядова И.С., Васев Н.А., Румянцева С.В., Чупалова Е.Ю., Селиванова Г.В., Муравьева М.В., Тимофеева Л.В., Ханкишиева Э.Н., Тильчевская В.Д. и др. Оценка популяционного иммунитета к SARS-COV-2 среди населения Ленинградской области в период эпидемии COVID-19 // Проблемы особо опасных инфекций. 2020;3:114-123.
6. Huang C., Wang Y., Li X. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China // Lancet. 2020;395:497-506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
7. Neurath M.F. Covid-19 and immunomodulation in IBD // Gut. 2020. gutjnl-2020-321269. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-321269>
8. Tay M.Z., Poh C.M., Renia L. et al. The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention // Nat. Rev. Immunol. 2020;1-12. <https://doi.org/10.1038/s41577-020-0311-8>.
9. Pimpin L., Cortez-Pinto H., Negro F. et al. EASL HEPAHEALTH Steering Committee Burden of liver disease in Europe: Epidemiology and analysis of risk factors to identify prevention policies. // J Hepatol. 2018;69(3):718–735. DOI: 10.1016/j.jhep.2018.05.011.
10. Webber L., Divajeva D., Marsh T. et al. The future burden of obesity-related diseases in the 53 WHO European-Region countries and the impact of effective interventions: a modelling study. BMJ Open. 2014;4(7):e004787. DOI: 10.1136/bmjopen-2014-004787.
11. Dong Z.Y., Xiang B.J., Jiang M. et al. The Prevalence of Gastrointestinal Symptoms, Abnormal Liver Function, Digestive System Disease and Liver Disease in COVID-19 Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. //J. Clin. Gastroenterol. 2021;55(1):67-76. DOI: 10.1097/MCG.0000000000001424.

Поступила 20.08.2023

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

УДК 618.2-06+616-053.2:616.441

ВНЕБОЛЬНИЧНЫЕ ПНЕВМОНИИ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ЭТИОЛОГИИ И БАКТЕРИАЛЬНЫЕ КОИНФЕКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19 В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ

Атоева М.А. <https://orcid.org/0000-0001-9906-7595>

Хайитов А.Х. Email: hayitovabdulaziz694@gmail.com.

Хакимов Т.Б. Email: khakimov804@gmail.com

Бухарский государственный медицинский институт, Узбекистан, Бухара, просп. Навои, 1, (998)
65-223-00-50, bsmi.uz

✓ Резюме

Коинфекции и суперинфекции широко распространены при респираторных вирусных инфекциях. Целью настоящего исследования было изучение распространенности и этиологической структуры внебольничных пневмоний бактериальной этиологии и бактериальных коинфекций у госпитализированных пациентов с COVID-19. Изменение микробного пейзажа у госпитальных больных с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 косвенно отражает особенности повреждения иммунитета при данном заболевании. «Микробный пейзаж» бактериальной коинфекции у пациентов с COVID-19 характеризовался преобладанием в этиологической структуре грамотрицательных бактерий, высоким риском присоединения грибковой флоры и активацией условно-патогенных возбудителей.

Ключевые слова: пандемия, коронавирусная инфекция; COVID-19; бактериальная коинфекция.

ПАНДЕМИЯ ДАВРИДА COVID-19 БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРДА БАКТЕРИАЛ ЭТИОЛОГИЯЛИ ВА БАКТЕРИАЛ КОИНФЕКЦИЯЛИ ШИФОХОНАДАН ТАШҚАРИ ПНЕВМОНИЯЛАР

Атоева М.А. <https://orcid.org/0000-0001-9906-7595>

Хайитов А.Х. hayitovabdulaziz694@gmail.com.

Хакимов Т.Б. khakimov804@gmail.com

Бухоро давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон, Бухара, просп. Навои, 1, (998) 65-223-00-50, bsmi.uz

✓ Резюме

Коинфекциялар ва суперинфекциялар респиратор вирусли инфекцияларда кенг тарқалган. Ушбу тадқиқотнинг мақсади COVID-19 билан касалланган беморларда бактериял этиологияли шифохонадан ташқари пневмониялар ва бактериял коинфекцияларнинг тарқалганлиги ва этиологик структураси ўрганишдир. Янги коронавирус инфекцияси билан касалланган беморларда микробиологик пейзажнинг ўзгариши бу касалликда иммунитетнинг шикастланганлигини намойён қилади. COVID-19 билан касалланган беморларда бактериял коинфекциянинг “микробиологик пейзажи” тузилишида грамманфий бактерияларнинг устунлиги, замбуруғлар флорасининг кўшилиши хавфи юқорилиги ва оппортунистик патогенларнинг фаоллашуви билан тавсифланади.

Калит сўзлар: пандемия, коронавирус инфекцияси; COVID-19; бактериял коинфекция.

COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA OF BACTERIAL ETIOLOGY AND BACTERIAL COINFECTIONS IN PATIENTS WITH COVID-19 DURING THE PANDEMIC PERIOD

Atoyeva M.A. <https://orcid.org/0000-0001-9906-7595>

Khayitov A.Kh. hayitovabdulaziz694@gmail.com.

Hakimov T.B. khakimov804@gmail.com

Bukhara state medical institute (Uzbekistan) Bukhara region, ave. Navai, 1,
(998) 65-223-00-50, bsmi.uz



✓ Resume

Coinfections and superinfections are common in respiratory viral infections. The aim of this study was to study the prevalence and etiological structure of community-acquired pneumonia of bacterial etiology and bacterial co-infections in hospitalized patients with COVID-19. The change in the microbial landscape in hospital patients with a new coronavirus infection COVID-19 indirectly reflects the features of immune damage in this disease. The “microbial landscape” of bacterial coinfection in patients with COVID-19 was characterized by the predominance of gram-negative bacteria in the etiological structure, a high risk of fungal flora addition, and activation of opportunistic pathogens.

Key words: pandemic, coronavirus infection; COVID-19; bacterial coinfection

Актуальность

В настоящее время распространенность и микробиология сопутствующих бактериальных инфекций у пациентов с инфекцией SARS-CoV-2 еще недостаточно известны. Как известно, у лиц с вирусными инфекциями дыхательных путей наличие сопутствующей бактериальной инфекции ассоциировано с неблагоприятными исходами или тяжелым течением патологического процесса [2,4,5]. К примеру, у больных гриппом наложение бактериальной инфекции происходит у 20–30% пациентов. Некоторые виды бактерий, связанные с вирусами гриппа, включают *Streptococcus pyogenes*, *Neisseria meningitidis*, *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* и *Staphylococcus aureus* [1,3,8,9,10,11].

Согласно недавним исследованиям, бактериальная коинфекция обнаруживается у 3,1–3,5% пациентов с COVID-19 [1,3,6]. При этом вторичные бактериальные инфекции после госпитализации встречаются у 15% пациентов [8,9].

Ранее сообщалось о более высоком риске смертности у пациентов с COVID-19 с сопутствующей бактериальной суперинфекцией. Также разработано несколько рекомендаций по эмпирической антибиотикотерапии у больных с тяжелым течением заболевания [10,11].

Бактериальная коинфекция при респираторных вирусных инфекциях. Вирусные пневмонии и другие инфекции нижних дыхательных путей достаточно изучены у взрослых пациентов, в том числе при тяжелых формах вирусной инфекции. Большинство вирусных инфекций нижних дыхательных путей, по-видимому, распространяется в сообществе от инфицированных лиц, а также считаются ведущей причиной инфекции у пациентов, которым проводится искусственная вентиляция легких. Наиболее частые случаи диагностированной бактериальной коинфекции при вирусных инфекциях наблюдаются у лиц, инфицированных вирусом гриппа [12,13,14].

Цель исследования. Настоящее исследование было проведено с целью изучения этиологической структуры и особенностей течения и устойчивости к вторичным бактериальным инфекциям у госпитализированных пациентов с COVID-19.

Материал и методы

На этапе изучения микробного пейзажа бактериальной коинфекции дыхательных путей у пациентов с коронавирусной инфекцией проводился ретроспективный анализ результатов бактериологического исследования образцов мокроты у пациентов противоковидных стационаров, находившихся на лечении по поводу COVID-19. В качестве групп сравнения были взяты результаты бактериологического исследования мокроты у больных с внебольничной пневмонией, развившейся в исходе ОРВИ, у которых был исключен диагноз COVID-19 на основании двукратного отрицательного результата исследования методом ПЦР и МСКТ грудной клетки и результаты бактериологического исследования мокроты у больных с внебольничной пневмонией, развившейся в исходе ОРВИ, которые проходили лечение в условиях стационара в «доковидный» период (2016–2019 гг.).

Критерии включения клинических случаев в основную группу:

возраст пациентов 18 лет и старше;

наличие новой коронавирусной инфекции COVID-19, подтвержденной двукратным положительным результатом исследования методом ПЦР.

Критериями включения в группу сравнения является:

возраст пациентов 18 лет и старше;

наличие диагноза «ОРВИ, внебольничная пневмония», подтвержденного клинико-эпидемиологически, бактериологически и рентгенологически.

Основной конечной точкой исследования определена частота выявления различных видов бактериологических культур в образцах мокроты больных новой коронавирусной инфекцией COVID-19 и образцах мокроты больных с внебольничной пневмонией в исходе ОРВИ в «доковидный» период.

Результат и обсуждение

Дополнительными конечными точками явилось определение антибиотикорезистентности выделенных штаммов микроорганизмов к скрининговым препаратам. Проведено сравнение этиологической структуры микробного пейзажа и антибиотикорезистентности выделенных культур у больных с COVID-19 и у больных с внебольничной пневмонией.

Бактериологическое исследование 422 образцов мокроты, полученных от пациентов с COVID-19, показало положительные результаты в 50,7% случаев — 214 штамма микроорганизмов. Группу сравнения составили 68 штаммов микроорганизмов, выделенных из мокроты больных с внебольничной пневмонией, развившейся в исходе ОРВИ, у которых не было выявлено коронавирусной инфекции в аналогичный период. Группу контроля составили 223 штамма микроорганизмов, выделенных из мокроты больных с внебольничной пневмонией, развившейся в исходе ОРВИ, у которых не было выявлено коронавирусной инфекции в «доковидный» период.

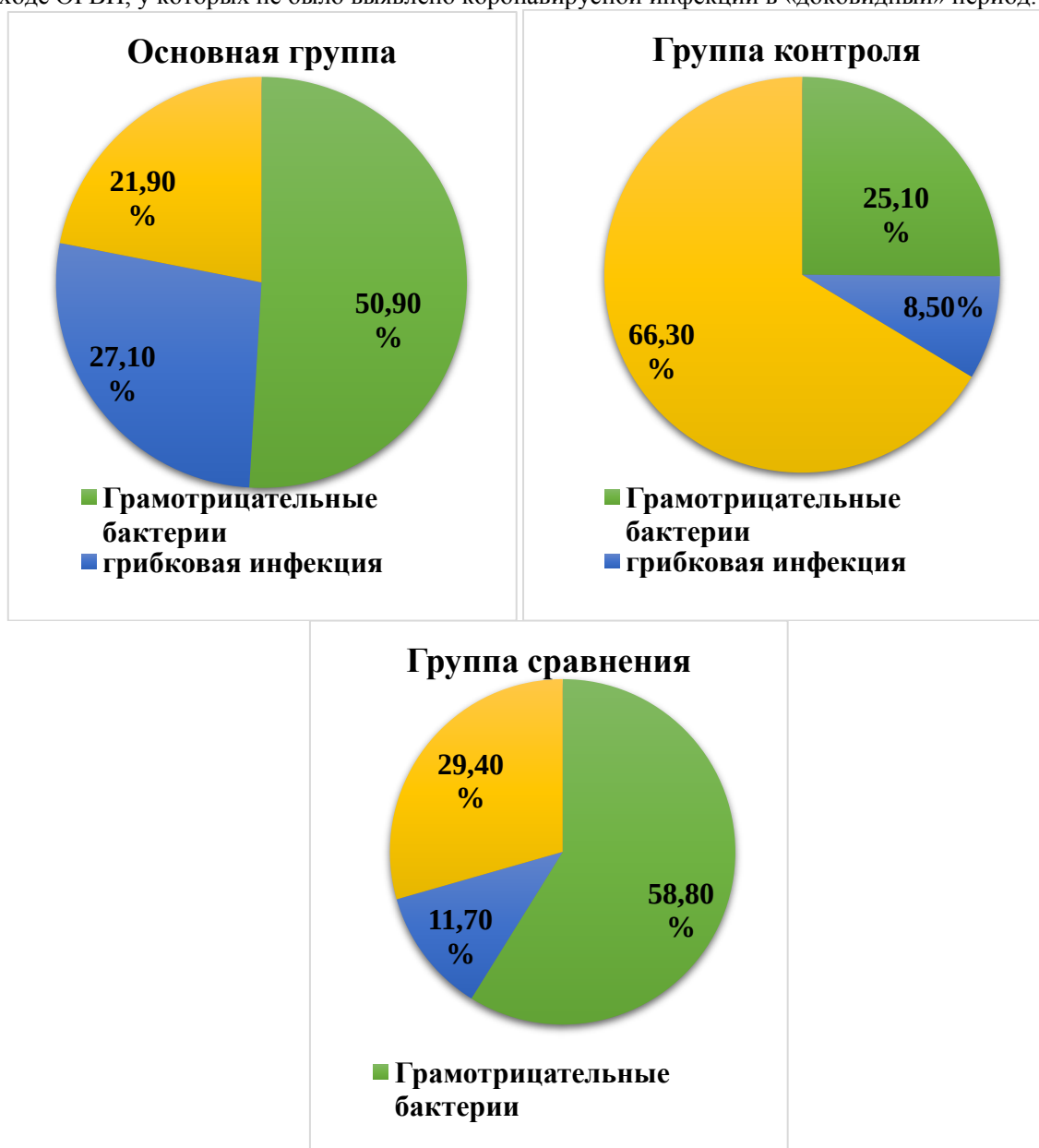


Рисунок 1. Результаты исследования штаммов микроорганизмов, выделенных при исследовании мокроты у пациентов в исследуемых группах.

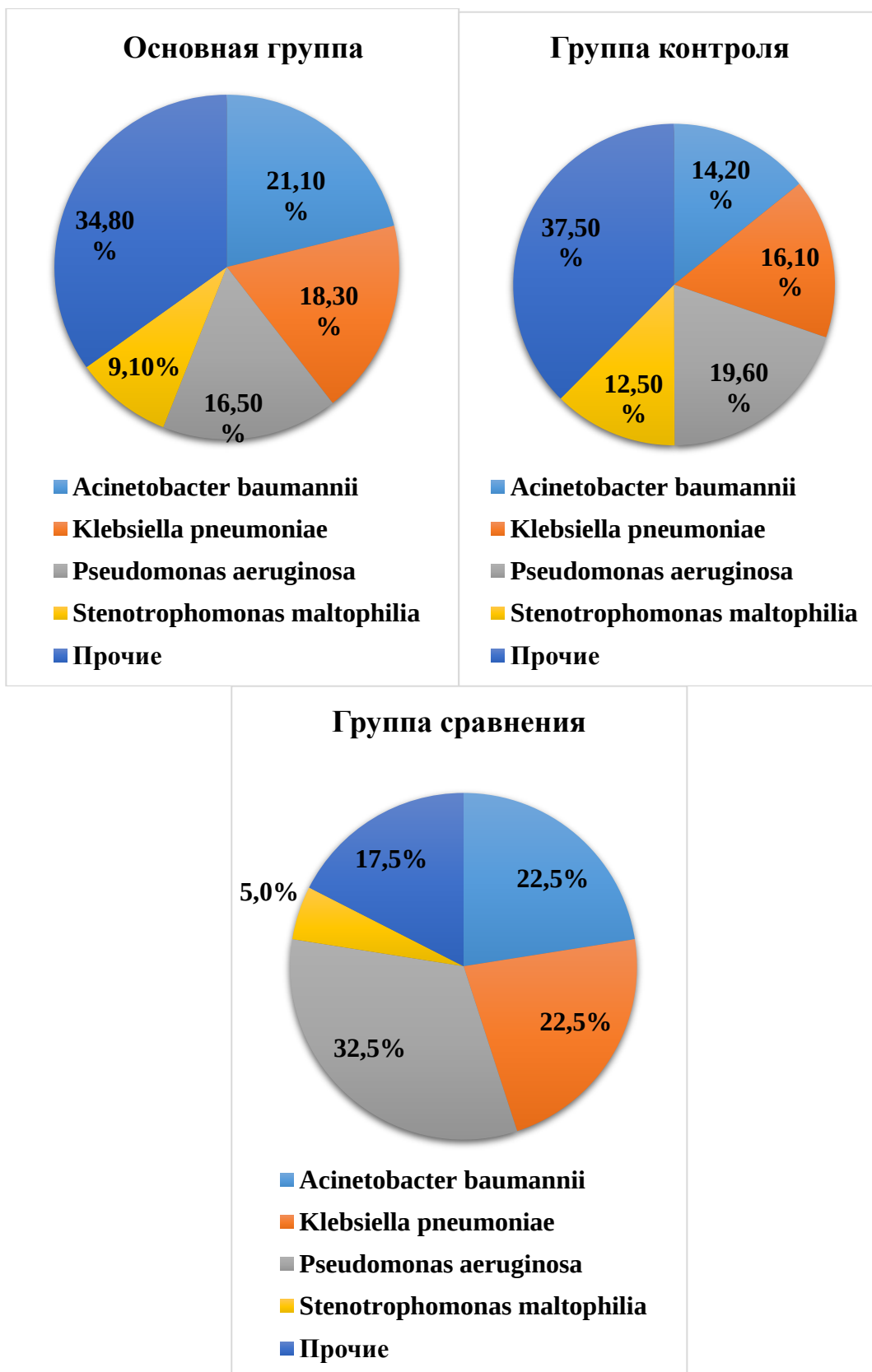


Рисунок 2. Структура грамотрицательной флоры, выделенной при бактериологическом исследовании мокроты у пациентов в исследуемых группах.

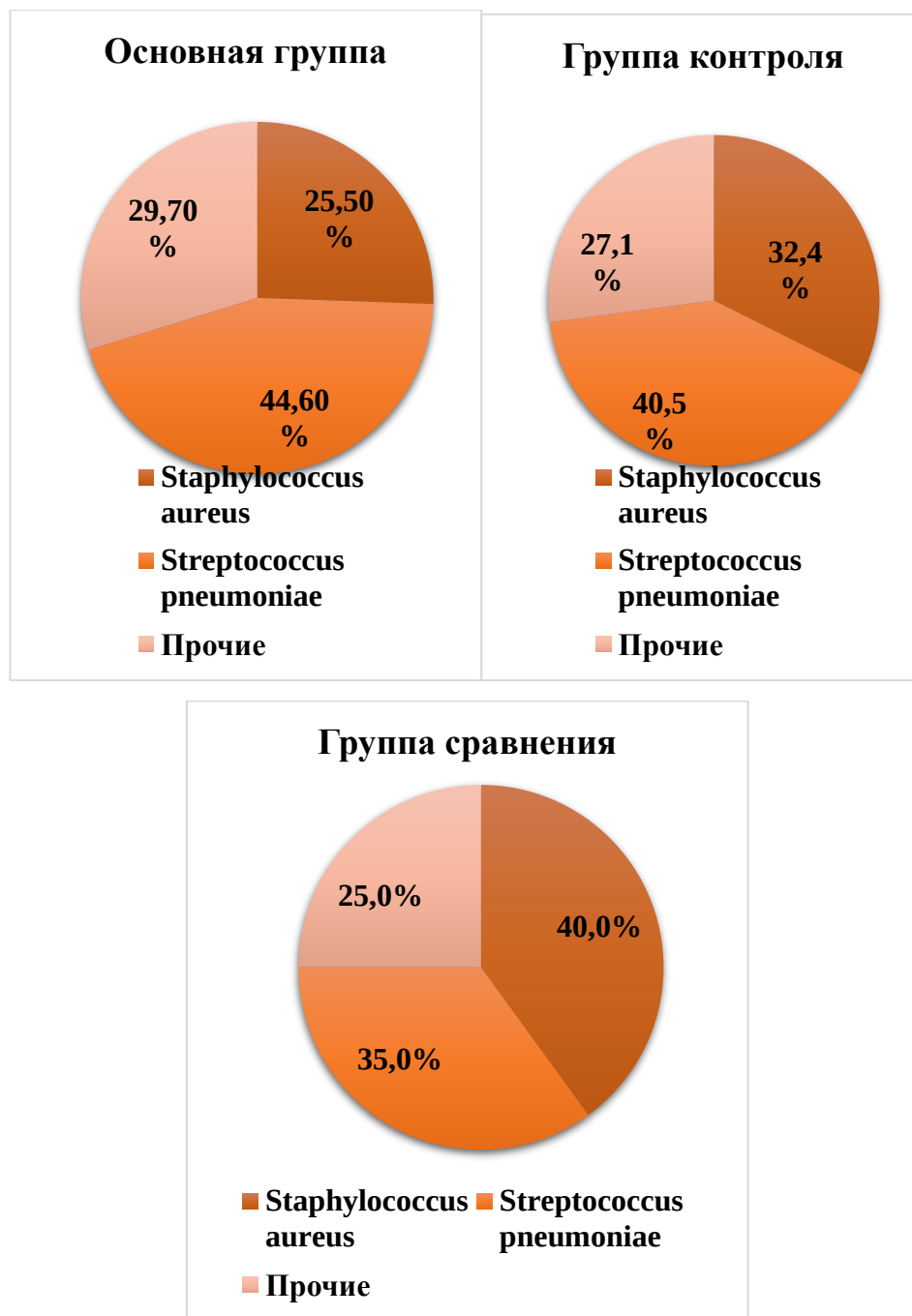


Рисунок 3. Структура грамположительной флоры, выделенной при бактериологическом исследовании мокроты у пациентов в исследуемых группах.

На рисунках 1-3 представлены результаты анализа структуры выявленных штаммов микроорганизмов. В предыдущие годы наблюдения, по материалам пациентов инфекционного стационара, внебольничные пневмонии, развившиеся в исходе острой респираторной вирусной инфекции, чаще гриппа, вызывались преимущественно *Streptococcus pneumoniae*. Изменение микробного пейзажа у госпитальных больных с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 косвенно отражает особенности повреждения иммунитета при данном заболевании. Снижение иммунорезистентности, вызванное как тяжестью течения болезни, так и применением иммуносупрессивной терапии, приводит к росту осложнений, вызванных возбудителями из числа условно-патогенной флоры.

Изменение картины микробного пейзажа в сторону преобладания грамотрицательной флоры весьма существенно по сравнению с предыдущими годами и должно учитываться при выборе антимикробной терапии. Рост антибиотикорезистентности возбудителей, выделенных от больных с

новой коронавирусной инфекцией, отмечается по всему миру и имеет ряд прямых и косвенных причин. Тяжелое течение коронавирусной инфекции, требующее интенсивной терапии, ведет к увеличению риска присоединения или активации условно-патогенной флоры, в том числе и повышает риски заражения госпитальными штаммами. В то же время тотальное применение антибиотиков для лечения коронавирусной инфекции с предполагаемой «пневмонией», безусловно, оказывает негативное влияние, вызывая рост резистентности «диких» штаммов микроорганизмов.

В лечении больных с новой коронавирусной инфекцией, осложненной присоединением бактериальных осложнений, необходимо учитывать преобладание в этиологической структуре поражения нижних дыхательных путей грамотрицательных бактерий, высокий риск присоединения грибковой флоры и активации других условнопатогенных возбудителей.

Наблюдаемый рост антибиотикорезистентности отражает результат активного применения антибиотиков на догоспитальном этапе лечения без учета показаний к их назначению.

Заключение

Таким образом, «микробный пейзаж» бактериальной коинфекции у пациентов с COVID-19 характеризовался преобладанием в этиологической структуре грамотрицательных бактерий, высоким риском присоединения грибковой флоры и активацией условно-патогенных возбудителей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Авдеев С.Н. Пневмония и острый респираторный дистресс-синдром, вызванные вирусом гриппа А/Н1N1 /С.Н. Авдеев // Пульмонология. Приложение: Грипп А/Н1N1: уроки пандемии 2010;32-46.
2. Анготоева И.Б. Острые респираторные инфекции. Взгляд оториноларинголога. / И.Б. Анготоева // Журнал «Медицинский совет» 2013;4:16-22.
3. Арутюнов Г.П., Ершов Ф.И., Карпова Л.С., Малеев В.В., Мартынов В.А., Мидикари А.С. и др. Грипп у взрослых. М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации; 2017;72.
4. Атоева М.А., Хайитов А.Х. Грипп в условиях пандемии коронавирусной инфекции. Инфекция, иммунитет и фармакология, 2022;4:53-57.
5. Атоева М.А., Хайитов А.Х. Острые респираторные вирусные инфекции в период пандемии. Central Asian Journal of medica and natural scences. mar-apr 2023;4:184-189. <https://cajmnns.centralasianstudies.org/index.php/CAJMNS/index>
6. Атоева М.А., Хайитов А.Х. Патогенетические основы вирусно-бактериальных коинфекций при Covid-19. Тиббиётда янги кун. 2022;9(47):332-337. <https://newdaymedicine.com>
7. Бектимиров Т.А. Вакцинопрофилактика гриппа /Т.А. Бектимиров // Лечащий врач. – 2005;9:33-36.
8. Бутко Д.Ю., Баранцевич Е.Р., Вознюк И.А., Даниленко Л.А., & Стариков С.М. (2020). Возможности использования в лечении и реабилитации пациентов с острыми респираторными вирусными инфекциями комбинированных лекарственных средств растительного происхождения в условиях пандемии COVID-19. //Академия медицины и спорта, 2020;1(2):23-27.
9. Карпова Л.С., Лioзнов Д.А., Столяров К.А. и др. COVID-19 в России. Весенне-летний период пандемии 2020 года. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2020;19(6):8-17.
10. Карпова Л.С., Столяров К.А., Поповцева Н.М. и др. Территориально-временное распространение COVID-19 в мире в начале пандемии 2020 года. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2021;20(4):19-27.
11. Карпова Л.С., Пелих М.Ю., Маринич И. Г. Эпидемиология гриппа А(Н1N1) Калифорния/07/09 в зарубежных странах в сезон 2009–2010 гг. // «Ж. микробиол.» (ЖМЭИ). 2011;4:20-24.
12. Atoyeva M.A., Khayitov A. Kh. Features of the circulation of the influenza virus in the conditions of a pandemic. Science Asia (2022);48:513-516. doi:10.2306/scienceasia513-343.2022. SE1816 <https://www.scienceofasia.org/abstract/abstract%3D135>
13. Bordi L., Nicastri E., Scorzolini L. et al. Differential diagnosis of illness in patients under investigation for the novel coronavirus (SARS-CoV-2), Italy, February 2020. // Eurosurveillance. 2020;25:170-200.
14. Claire D., Rémi Le.G., Claire T. et al. Pantón-valentine Leukocidin–secreting Staphylococcus aureus pneumonia complicating COVID-19. // Emerg Infect Dis J. 2020;26.

Поступила 20.08.2023

УДК 616.981.21/958.7

ТЕЧЕНИЕ ЭШЕРИХИОЗОВ У ДЕТЕЙ И КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Джалалова Н.А., Email: nigora_djalalova1973@mail.ru
Атамухамедова Д.М. Email: dilafruzatamuxamedova@gmail.com
Худайбердиева Ч.К. Email: charoskuldashevna@gmail.com
Алимова О.Б. Email: doctorozoda@gmail.com

Ташкентский педиатрический медицинский институт, 100140, Узбекистан Ташкент, ул.
Богишамол, 223, тел: 8 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

✓ Резюме

Острые кишечные инфекции (ОКИ) или по терминологии ВОЗ - острые диарейные заболевания - это большая группа заболеваний, объединенных развитием диарейного синдрома. Проведенный нами клинико-эпидемиологический и лабораторно-микробиологический анализ показывает, что для диареи эшерихиозной этиологии характерны: сезонность; клиника гастроэнтерита с умеренно или слабо выраженным болевым синдромом.

Ключевые слова: метеоризм, диарея, эшерихиоз, обезвоживание, колит, гемоколит, энтерит.

ЭШЕРИХИОЗ КАСАЛЛИГИНИНГ БОЛАЛАРДА КЕЧИШИ ВА КЛИНИК ХУСУСИЯТЛАРИ

Джалалова Н.А., Email: nigora_djalalova1973@mail.ru
Атамухамедова Д.М. Email: dilafruzatamuxamedova@gmail.com
Худайбердиева Ч.К. Email: charoskuldashevna@gmail.com
Алимова О.Б. Email: doctorozoda@gmail.com

Тошкент педиатрия тиббиёт институти, Ўзбекистон 100140, Тошкент, Богишамол кўчаси
223, тел: 8 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

✓ Резюме

Ўткир ичак инфекциялари (ЎИИ) ёки ЖССТ бўйича – ўткир диарея билан кечувчи касалликлар – бу касалликларнинг катта гуруҳи бўлиб, диарея билан кечувчи касалликларнинг жамланмаси ҳисобланади.

Биз томондан ўтказилган клиник-эпидемиологик ва лаборато-микробиологик анализ шуни кўрсатадики, эшерихиоз этиологияли диареяга учун: мавсумийлик, кучсиз оғриқ билан намоён бўлувчи гастроэнтерит хос.

Калит сўзлар: метеоризм, диарея, эшерихиоз, сувсизланиш, колит, гемоколит, энтерит.

CURRENT ESHERIXIOSIS BESIDE CHILDREN AND CLINICAL PARTICULARITY OF THE DISEASE

Djalalova N.A., Email: nigora_djalalova1973@mail.ru
Atamuxamedova D.M. Email: dilafruzatamuxamedova@gmail.com
Xudayberdiyeva Ch.K. Email: charoskuldashevna@gmail.com
Alimova O.B. Email: doctorozoda@gmail.com

Tashkent Pediatric Medical Institute, Uzbekistan 100140, Tashkent, 223 Bogishamol St,
tel: 8 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

✓ **Rezume**

Acute intestinal infections or, according to WHO terminology, acute diarrheal diseases are a large group of diseases caused by the development of diarrheal syndrome.

Our clinical-epidemiological and laboratory-microbiological analysis shows that diarrhea of Escherichia etiology is characterized by: seasonality, gastroenteritis clinic with moderate or mild pain syndrome.

Key words: flatulence, diarrhea, escherichiosis, dehydration, colitis, hemocolitis, enteritis.

Актуальность

Диарейные заболевания занимают второе место в структуре смертности от инфекций детей младше 5 лет по всему миру. В 2011 г. инфекционная диарея стала причиной 9,9% из 6,9 млн смертей в этой возрастной группе, причем более 70% умерших были младше 2 лет [1].

Острые кишечные инфекции (ОКИ) или по терминологии ВОЗ - острые диарейные заболевания - это большая группа заболеваний, объединенных развитием диарейного синдрома. Число клинических форм ОКИ превышает 30 нозологических единиц, возбудителем которых могут быть бактерии, вирусы и простейшие [6, 12, 14]. Повседневная практика педиатров показывает, что инфекционная причина острой диареи у детей доминирует над другими [1]. Однако далеко не во всех случаях удается установить этиологию инфекционной диареи [2]. И хотя считается, что недостаточная частота этиологической диагностики острых кишечных инфекций (ОКИ) связана с техническими проблемами, текущий прогресс лабораторных методов, включая методы молекулярной микробиологии, расширяет и меняет наши представления о возбудителях диарей [3, 4]. В то же время понятно, что некоторая часть нерасшифрованных ОКИ может иметь неинфекционный генез, обусловленный, в частности, проявлениями гастроинтестинальной пищевой аллергии, первичного и вторичного ацетонемического синдрома, манифестацией воспалительных заболеваний кишечника и другими причинами [5]. Диапазон бактерий, могущих вызвать диарейные заболевания, очень велик; они включают энтеровирулентные штаммы *Escheichia coli*.

В настоящее время значимый удельный вес в структуре ОКИ значит эшерихиозная инфекция (до 14,6% случаев) [5,11,54]. Эшерихиоз - острая антропонозная болезнь, вызываемая диареегенными *E.coli*.¹ Протекает с клинической картиной острого гастроэнтерита или энтероколита, чаще с выраженной интоксикацией и обезвоживанием. Патогенные эшерихии (по классификации ВОЗ – «диареегенные») от непатогенных отличаются по антигенному строению и наличию факторов патогенности, которые характеризуются большим диапазоном вариативности (адгезивность, инвазивность, способность к токсинообразованию и др.). В зависимости от антигенной структуры по О-, Н- и К- антигенам и наличия определенного набора факторов патогенности (инвазивность, продукция токсинов и др.) определяющего особенности патогенеза и клинические проявления, все эшерихии и заболевания вызываемые ими делятся на группы. Известно 5 категорий *E.coli*: Энтеротоксигенные, энтероинвазивные, энтеропатогенные, энтерогеморрагические, энтероадгезивные и энтероагрегационные [13]. Источником инфекции являются больные люди, реже носители. Механизм передачи возбудителя инфекции фекально-оральный, путь передачи возбудителя, преимущественно пищевой (до 88% случаев) [16]. Значимый удельный вес (10-30,0%) эшерихий среди возбудителей внутрибольничных пневмоний [13]. Нередко *E.coli* участвует в спонтанном инфицировании асцитической жидкости при персистирующем циррозе печени. Особенно тяжело клинически протекают эшерихиозы, вызванные штаммами *E.coli* 0157:НА. Летальность от этой инфекции составляет 2.5%, а в случае осложнений, протекающих в форме гемолитико-уремического синдрома и тромбоцитопенической пурпуре, достигает 5,0% и более.

Цель исследования: изучить клинические особенности моно- и микст инфекций острых диарей, вызванных различными серогруппами эшерихий.

Материал и методы

Были обследованы 63 больных детей в возрасте от 3 месяцев до 3 лет, из них с диагностированной эшерихиозной инфекцией – 51 детей и 12 - составила контрольную группу. По специально разработанным картам изучалась семиотика и динамика клинического течения инфекционного процесса, характер и типы поражения ЖКТ и эффективность проводимой

терапии. Проводились общепринятые комплексные обследования, включающие общий анализ мочи, клинический анализ крови, копрологическое исследование. Все обследованные больные с дифференциально-диагностической целью подвергались тщательному бактериологическому и серологическому обследованию. Состояние микробиоценоза толстой кишки оценивали по результатам посева фекалий на дифференциально-диагностические питательные среды.

Набор клинического материала проводился на базе клиники Научно Исследовательского Института Микробиологии Эпидемиологии Инфекционных заболеваний и 4 городской детской инфекционной больницы города Ташкента. Всего обследовано 63 больных детей в возрасте от 3 месяцев до 3 лет, из них с диагностированной эшерихиозной инфекцией – 51 детей и 12 - составила контрольную группу. По специально разработанным картам изучалась семиотика и динамика клинического течения инфекционного процесса, характер и типы поражения ЖКТ и эффективность проводимой терапии. В зависимости от возраста, обследованные были разделены на группы.

Возрастно-половая структура

Всего больных	Возраст в годах			Пол	
	3 мес -1 год	1-2 года	2-3 года	мальчики	девочки
63	24	31	8	38	25
100%	%	%	%	%	%

Как видно из таблицы 2.1.1 средний возраст детей составил $14,0 \pm 8,34$; по полу преобладали мальчики. Изучение эпидемиологического анамнеза позволила установить контактный путь передачи инфекции у 16 (25,4 %), пищевой – у 33 (52,4%) больных, у 14 (22,2 %) детей выявить источник инфекции не удалось.

Этиология возбудителей эшерихиозной инфекции у 37(72,5%) больных детей установлена бактериологическим методом исследования. У 19 больных проводилась ПЦР - диагностика. При этом у 14 (27,5%) больных выявлен возбудитель эшерихиоза.

Этиологическая структура эшерихиозной инфекций

Всего больных	Этиологическая расшифровка диагноза (n = 51)		Этиологическая расшифровка по О-антигенной группе (N-37)			
	Бактериологический	ПЦР- диагностика	ЭТЭ	ЭПЭ	ЭИЭ	Нетипиру ющие Э
51 100%	37 <u>72,5%</u>	14 <u>27,5%</u>	13 35%	15 40%	4 11%	5 14%

Данные таблицы также показывают, что из 5 категорий E.coli (энтеротоксигенные, энтероинвазивные, энтеропатогенные, энтерогеморрагические и энтероагрегационные), в наших наблюдениях чаще встречался ЭПЭ и ЭТЭ, реже было больных ЭИЭ. У 14% больных выделялись нетипирующие антибиотико-резистентные штаммы эшерихий.

При энтеропатогенном эшерихиозе в основном выделены 055, 0117, 044, 018, 0126, 0142, 0114, 0127 серовары эшерихий. При энтеротоксигенном эшерихиозе выделялись серовары эшерихий 0128, 020 и 075. При энтероинвазивном эшерихиозе выявлены 2 серовара: 0143, 0151. Серовары эшерихий 020, 0114, 0143 и 044 протекали в средне тяжелой форме заболевания. При тяжелом течении чаще регистрировались 055, 011, 0151 серовары эшерихий.

У наших больных энтерогеморрагические и энтероагрегационные типы эшерихий не выявлены.

При изучении микробного пейзажа фекалий больных эшерихиозом выявлены многочисленные микробные ассоциации условно-патогенных микробов и вирусов у 37, 3 % детей.

Частота выделения УПФ и вирусов при эшерихиозной инфекции

Всего больных	Наименование выделенных микробных ассоциаций					
	Рота вирусы	Нора вирусы	Энтеро бактер	Цитро бактер	Золотистый стафилакокк	Клебсиелла
19 100%	4 21%	6 31,5%	2 10,5%	3 16%	1 5%	3 16%

Как видно из таблицы норовирусы, ротавирусы, цитробактер и клебсиелла как сопутствующая флора обнаруживались в большом количестве. При этом распределение больных в зависимости от возраста детей существенных различий не было. Однако следует отметить, что ассоциация микробов в два раза выше встречалась среди детей от трех месяцев до двух лет. Высев этих микроорганизмов может быть результатом эндогенного инфицирования (активация эндогенной флоры) на фоне изменения pH среды при воспалительном процессе, вызванном безусловно патогенными микроорганизмами.

Сравнительная характеристика групп детей.

Сравниваемые параметры	Основная Группа n- 32		Группа Сравнения n-19		Группа контроля n- 12	
	авс	%	авс	%	авс	%
Возраст:						
До 1 года	11	34,4	9	47	5	42
От 1 года до 2 лет	19	59,4	8	42	5	42
От 2 лет и более	2	6,3	2	11	2	16
Пол: мальчики	22	68,8	10	53	7	58
девочки	10	31,2	9	47	5	42
Сроки госпитализации						
1-3 день болезни	19	59,4	10	-	7	58
4-6 день болезни	8	25,0	5	-	3	26
7 и более дни	5	15,6	4	-	2	16
Тяжесть течения:						
Легкая	-	-	-	-	-	-
Среднетяжелая	27	84,4	19	100	12	100
Тяжелая	5	15,6	-	-	-	-
Начало: острое	32	100,0	12		10	84
постепенное	-		7		2	16
Исход заболевания:						
выздоровление	20	62,5	10		4	33.4
Улучшение	12	37,5	9		8	66.6
летальность	0	0	0	0	-	

Для проведения сравнительного анализа клинического течения эшерихиозной инфекции в процессе обследования были выделены три группы детей:

1. Основная группа больных с эшерихиозной инфекцией (n = 32)
2. Группа сравнения больных с микст инфекцией (эшерихиоз +УПФ+вирусы) (n = 19)
3. Группа контроля – больные с ОКИ неустановленной этиологией (n=12).

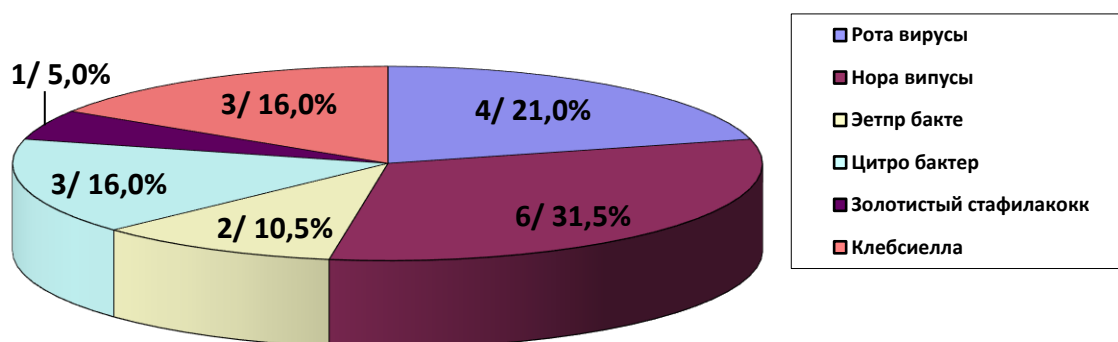
В большинстве случаев – 84,4% больных детей госпитализированы на первой неделе болезни, что дало возможность проводить клиническое исследование и начать лечение в ранние сроки заболевания.

Поступили в стационар с острым началом заболевания 56 (88,8%) детей. Из 63 больных у 58 (92%) обследованных была диагностирована среднетяжелая форма и у 5 (8%) – тяжелая форма. Среди обследованных больных преобладали больные с среднетяжелой формой болезни.

При распределении больных в зависимости от видов вскармливания выявлено, что в большинстве случаев дети находились на смешанном вскармливании – 35 (56 %), при грудном вскармливании было – 18 (28 %), а на искусственном – 10 (16 %). Преморбидный фон у всех 100% детей отягощен сопутствующими заболеваниями. Вышеизложенные параметры группы сравнения мы охарактеризовали в таблице

При изучении микробного пейзажа фекалий больных эшерихиозом выявлены многочисленные микробные ассоциации условно-патогенных микробов и вирусов у 37, 3 % детей.

Частота выделения УПФ и вирусов при эшерихиозной инфекции



Как видно из рисунка, норовирусы, ротавирусы, цитробактер и клебсиелла как сопутствующая флора обнаруживались в большом количестве. При распределении больных в зависимости от возраста детей существенных различий не было. Однако следует отметить, что ассоциация микробов три раза выше встречалось среди детей от трех месяцев до двух лет. Высев этих микроорганизмов может быть результатом эндогенного инфицирования (активация эндогенной флоры) на фоне изменения pH среды

Заражение желудочно – кишечного тракта в 43,8% случаях происходило в результате развития эшерихиозного гастроэнтерита вызванного полирезистентными возбудителями в таблице

Показатели бактериальных исследований при полирезистентных эшерихиозах

	Количество больных	ЭПИТ	ЭНИТ	ЭТИ
	n= 32	n= 12	n= 16	4
Гастрит	12/37,5	2/16,7		
Гастроэнтерит	14/43,8	89/66,6	4/25,0	2/50,0
Энтероколит	6/18,7	2/16,7	9/46,3	1/25,0

Энтеропатогенные возбудители в (66,6%) стали причиной развития гастроэнтеритов, энтероинвазивные возбудители в 56,3% случаев вызывали энтероколит и колиты. Наблюдалась многократная рвота, длившаяся $8,4 \pm 1,2$ дней. У 34,4% больных детей в течение 7 и более дней были беспокойны из – за болей в животе. У 37,5% больных развивались признаки

гепатомегалии, а у 9,4% - признаки гепатоспленомегалии.

Наряду с признаками заражения желудочно – кишечного тракта, выявлены у больных гипертензивный синдром, выявлены нервные симптомы, нарушения кровообращения в сердечно – сосудистой системе (учащение пульса, бледность и синюшность кожных покровов, приглушенность тонов сердца и т.д) имеют большое значение в диагностике эшерихиозов вызванных полирезистентными штаммами. Болезнь протекала в типичной форме, без рецидивов и обострений.

Полученные нами результаты показывают, что у 76,5%) детей пальпаторно определяли симптом боли в животе, локализующиеся в середине живота (около пупка) и урчание кишечника (70,5%). Метеоризм у наших больных детей тоже было довольно частым симптомом (76%). Как отмечалось по данным литературы, в основе лежит ферментативная недостаточность тонкого кишечника и поджелудочной железы, при этом нарушается расщепление углеводов с последующим развитием бродильной диспепсии.

Выводы

Проведенный нами клинико-эпидемиологический и лабораторно- микробиологический анализ показывает, что для диареи эшерихиозной этиологии характерны: сезонность; клиника гастроэнтерита с умеренно или слабо выраженным болевым синдромом; характер стула (преимущественно водянистый, желтого, зеленовато-желтого цвета без патологических примесей) и локализация болей в эпигастральной и/или околопупочной областях; урчание в животе более, слабо или умеренно выраженные признаки дегидратации и/или интоксикации; наличие катаральных симптомов; отсутствие воспалительных изменений в гемо- и копрограмме; преимущественно среднетяжелое течение заболевания с длительностью от 3 до 5- суток.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Васильев Б.Я., Васильева Р.И., Лобзин Ю.В. Острые кишечные заболевания. Ротавирусы и ротавирусная инфекция. - СПб.: Лань, 2000;272.
2. Вълкова, Е.Д. Фекальный кальпротектин в дифференциальной диагностике острых кишечных инфекций у детей / Е.Д. Вълкова, М.Д. Господинова, И.Т. Тодоров // Журн.инфектол. 2018;10(2):117-122.
3. Ермоленко К.Д. Вирусные гастроэнтериты у детей: современные представления об эпидемиологии и профилактике / К.Д. Ермоленко, Ю.В. Лобзин, Н.В. Гончар //Журн. инфектол. 2015;7(3):22-32.
4. Гуарино А. (Guarino A.). Ведение детей с острым гастроэнтеритом на педиатрическом участке. (Рекомендации ESPGHAN-2014) /А.Гуарино (A.Guarino), И.Н. Захарова, Н.Г.Сугян // Медиц. совет. 2016;1:148-156.
5. Молочный В.П. Этиология острых кишечных инфекций у детей г. Хабаровска / В.П. Молочный, Л.И. Заварцева,А.Т. Подколзин, В.И. Резник // Дальневост. медиц. журн. 2014;4:23-26.
6. Халиулина С.В. Особенности диагностики и терапевтическая тактика при острых кишечных инфекциях неустановленной этиологии / С.В. Халиулина, В.А. Анохин //Инфекц. бол. 2015;13(2):55-60.
7. Ключарева А.А., Раевнев А.Е., Малявко Д.В., Панько О.А. Ротавирусная инфекция у детей // Медицинские новости. - 2002.
8. Новикова Н.А., Новиков В.В., Добротина Н.А., Мазе па В.Н. Вирусология: /Учеб. пособие. — Нижний Новгород: Изд-во ННГУ им. Н.И. Лобачевского, 2002.
9. Arista S. Protective efficacy of the immune response to rotavirus infections // European Rotavirus Journal. 2006;2:8-10.
10. Humphries RM, Linscott AJ. Laboratory diagnosis of bacterial gastroenteritis. //Clin Microbiol Rev. 2015;28(1):3-31.

Поступила 20.08.2023

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

UDC 616.935:579.842.15-036-08

BEMORLARDA SHIGELLYOZ KASALLIGINING ZAMONAVIY KECHISHINI RETROSPEKTIV TAHLILI

^{1,2} Mirzajonova Dono Bahodirovna <https://orcid.org/0000-0002-7405-0866>

¹ Ahmedova Muboraxon Djalilovna <https://orcid.org/0000-0001-5781-4003>

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 parazitlar kasalliklar
ilmiy amaliy tibbiyot markazi 100133, Toshkent O'zbekiston Zakovat ko'cha 2-uy Tel: +99871243
1822 Email: uzinfectology.uz

✓ Rezyume

Shigellyoz rivojlanayotgan mamlakatlarda asosan 5 yoshgacha bo'lgan bolalarning kasallanishi, ba'zan o'lim bilan yakunlanuvchi, axlatning tez tez qon aralash suyuq kelishi (gemokolit), isitma, qorinda sanchiqlar va tenezm kabi belgilar bilan tavsiflanuvchi og'ir bakterial ichak infeksiyasi hisoblanadi. Shigella odatda zararlangan suv, oziq-ovqat va sut mahsulotlari orqali fekal-oral yo'l bilan yuqadi. Qo'zg'atuvchining yengil shakldan tortib, yanada og'irroq kechuvchi yo'g'on ichak devorlarining zararlanishi bilan ifodalanuvchi dizenteriya turlari ham mavjud. Hozircha vaktsinatsiya mavjud emasligini hisobga olib, organizmga qo'zg'atuvchi tushishini oldini olish muhim ahamiyat kasb etadi. Gigiyenik chora-tadbirlar xususan oziqa mahsulotlari bilan ishlashdan oldin qo'lni sovun bilan yuvish, suv bilan samarali tozalash yoki oziq-ovqatlarni pasterizatsiya va pishirish orqali shigellozning yuqish xavfini kamaytirish mumkin.

Kalit so'zlar: shigellyoz, gemokolit, og'ir formalar, o'tkir bakterial ichak infeksiyalari

THE RETROSPECTIVE ANALYSIS OF THE PRESENT STAGE OF SHIGELLOSIS IN HOSPITALIZED PATIENTS

^{1,2} Mirzajonova Dono Bahodirovna <https://orcid.org/0000-0002-7405-0866>

¹ Akhmedova Mubarakhan Djalilovna <https://orcid.org/0000-0001-5781-4003>

² Ruziev Azizjon Makhmut ugli <https://orcid.org/0000-0001-9450-3378>

¹Tashkent Medical Academy 100109, Tashkent, Uzbekistan Farabi street 2
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 street
2. Tel: +99871243 1822 Email: uzinfectology.uz

✓ Resume,

Shigellosis, characterized by the frequent passage of loose stools mixed with visible blood (hemocolitis) accompanied by fever, abdominal cramps, and tenesmus, is an acute bacterial intestinal infectious disease that important cause of morbidity and mortality, particularly in children below 5 years of age in developing countries. Shigella is usually spread by the fecal-oral route and ingestion of contaminated water or food, such as milk. Disease caused by this bacterium ranges from a mild, self-limited diarrhea to a more severe disease namely bacillary dysentery, which is characterized by the destruction of the colonic mucosa. Vaccination is not available and, therefore, prevention of exposure to this microorganism is paramount. Hygienic measures including hand washing with soap before food manipulation, effective water or food treatment such as pasteurization or cooking are essential to diminish the high burden of shigellosis.

Keywords: Shigellosis, hemocolitis, severe forms, acute bacterial intestinal infections

РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ БОЛЬНЫХ С ШИГЕЛЛЕЗОМ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

^{1,2}Мирзажоновна Доно Баходировна <https://orcid.org/0000-0002-7405-0866>

¹Ахмедова Муборахон Джалиловна <https://orcid.org/0000-0001-5781-4003>

²Рузиев Азизжон Махмуд угли <https://orcid.org/0000-0001-9450-3378>

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

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

✓ Резюме

Шигеллез, характеризующийся частым жидким стулом с примесью видимой крови(гемоколитом), сопровождающийся лихорадкой, спазмами в животе и тенезмами, представляет собой острое бактериальное кишечное инфекционное заболевание, являющееся важной причиной заболеваемости и смертности, особенно у детей в возрасте до 5 лет в развивающихся странах. Шигеллы обычно распространяются фекально-оральным путем и при употреблении в пищу загрязненной воды или продуктов питания, например, молока. Заболевания, вызываемые этой бактерией, варьируются от легкой само ограничивающейся диареи до более тяжелого заболевания, а именно бактериальной дизентерией, которая характеризуется разрушением слизистой оболочки толстой кишки. Вакцинация недоступна, поэтому предотвращение заражения этим микроорганизмом имеет первостепенное значение. Гигиенические меры, включая мытье рук с мылом перед манипуляциями с пищевыми продуктами, эффективную обработку воды или пищевых продуктов, например, пастеризацию или приготовление пищи необходимы для уменьшения тяжелого бремени шигеллеза.

Ключевые слова: шигеллез, гемоколит, тяжелые формы, бактериальные кишечные инфекции.

Dolzarbligi

Butun dunyo bo'ylab hozirgi kunda oshqozon-ichak infeksiyalari o'tkir va surunkali kasalliklarning katta qismini tashkil qiladi va uning asosiy ko'rinishi umumiy diareya tarzida kechadi. Diareya 24 soat ichida 3 yoki undan ortiq ichning suyuq kelishidir [1.8]. Simptomlarning davomiyligi va turiga qarab diareya o'tkir yoki surunkali, yuqumli yoki yuqumli bo'lmaganlarga bo'linadi [2.9]. Agar diareya 7 kundan kam davom etsa, u o'tkir deb ta'riflanadi, 7dan 14 kungacha cho'zilgan 30 kungacha davom etsa, doimiy, 30 kun yoki undan ko'proq davom etsa surunkali diareya hisoblanadi. Umumiy kelib chiqishi bakterial, virusli va parazitar patogenlar oziq-ovqat, ifloslangan suv orqali yoki odamdan odamga tarqaladi. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti ma'lumotlariga ko'ra, diareya butun dunyo bo'ylab o'limning 4 foiziga sabab bo'ladi va har yili taxminan 2,2 million odam shu kasallikdan vafot etadi. Rivojlanayotgan mamlakatlarda, ayniqsa bolalarda eng ko'p uchraydi [1.9]. O'tkir diareya etiologik strukturasida ayniqsa shigellyozlarning ulushi katta. Shigelloz ko'pgina past yoki o'rta daromadli mamlakatlarda (LMICs) endemik bo'lib, butun dunyo bo'ylab qonli diareyaning asosiy sababidir. Har yili u kamida 80 million qonli diareya holatiga va 700 000 kishining o'limiga sabab bo'ladi. Deyarli barcha (99%) Shigella infeksiyalari LMIClarda uchraydi va ko'pchilik holatlarda (~ 70%) o'lim besh yoshgacha bo'lgan bolalarda (~ 60%) uchraydi. Taxminlarga ko'ra, <1% hollardagina bemorlar kasalxonada davolanadi [3].

1897-yilda yapon mikrobiologi Kiyoshi Shiga tomonidan Yaponiyada o'lim darajasi yuqori bo'lgan dizenteriya epidemiyasi paytida kashf etilgan Shigella, dastlab Shiga bacillus deb atalgan. Shiga bacillus 4 turdan iborat bo'lgan antigen xilma-xil turni o'z ichiga oladi, ular tiplar va subtiplar deb ham ataladi – Shigella flexneri, Shigella sonnei, Shigella dysenteriae va Shigella boydii. Kiyoshi Shiga tomonidan ajratilgan tayoqcha keyinchalik Shigella dysenteriae 1-tip ekanligi aniqlanadi va bu tip og'irroq va uzoq davom etadigan kasallikni keltirib chiqaradi va shiga-toksinini ishlab chiqaradi [4]. Kasallik kuchli invaziv bakterial infeksiya hisoblanib, qo'zg'atuvchi invazivligini bakterial ekzo va endotoksinlari

ta'minlaydi. Enterotoksinlar ichak epiteliy hujayralarida kataral, fibrinoz-nekrotik yallig'lanish keltirib chiqaradi. Jarayonda hosil bo'lgan toksinlar esa neyro-, entero-, sitotoksik toksemiyaning, massiv infitsirlanish sodir bo'lganda esa infeksiya toksik neyrotoksikozni keltirib chiqaradi [5].

So'nggi yigirma yil ichida kamdan-kam hollarda ajratilgan *S. dysenteriae* 1960-1990-yillar oralig'ida to'rtta pandemiya bilan bog'liq bo'lib, o'lim darajasi yuqori bo'lgan. *S. boydii* yengilroq kasallikni keltirib chiqargan va odatda Afrika mamlakatlari va Janubi-Sharqiy Osiyo bilan chegaralanadi. Tarixan *S. sonnei* rivojlangan mamlakatlarda endemik deb ta'riflangan bo'lsa, *S. flexnerii* sanitar gigiyena sharoitlari yomon rivojlanayotgan mamlakatlarda ko'p kuzatilgan, buning mexanizmlari esa hali to'liq tushuntirilmagan. Biroq so'nggi yillarda shigella tarqalishining o'zgarishi, rivojlanayotgan mamlakatlarda ham *S. sonnei* sezilarli darajada o'sishi kuzatildi. (6) Hozirda *S. flexneri*, *S. Sonnei* turlari 90% hollarda kasallanishni keltirib chiqaradi. Odamlar va boshqa primat hayvonlar shigellalarning asosiy va yagona rezervuarlari hisoblanadi [7].

Tadqiqot maqsadi: Kasalxonaga yotqizilgan bemorlarda shigellyoz kasalligining zamonaviy kechishini klinik va laboratoriya xususiyatlarini o'rganish.

Material va usullar

2022-yil RIEMYuPKIATM ning Reanimatsiya hamda kattalar va bolalar O'tkir ichak infeksiyasi bo'limlarida shigellyoz kasalligi bilan yotib davolangan jami 34 nafar 6 oylikdan 70 yoshgacha bo'lgan bemorlarning kasallik tarixi retrospektiv o'rganildi.

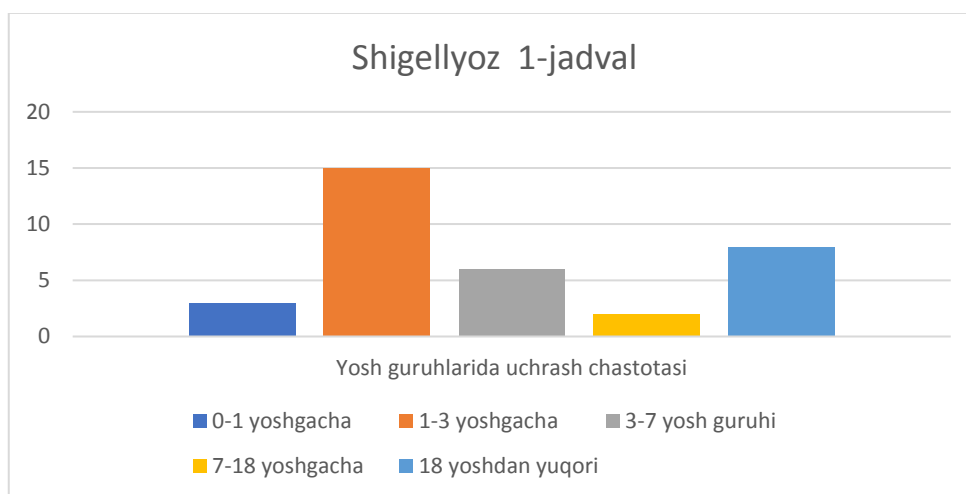
Kasallik etiologiyasini aniqlash uchun kasalxonada bakteriologik tekshirish usullaridan axlatdan mikrobiologik ekma olish hamda molekulyar-genetik PZR usullaridan foydalanildi. Kasallik og'irlik darajasini esa klinik qo'llanma, milliy protokol va buyruqlar asosida qo'yildi (10). Undan tashqari epidemiologik ma'lumotlar (O'II bilan kontaktda bo'lgan, bo'lmaganligi), klinik simptomlar (intoksikatsiya, dehidratatsiya, qorin og'irishi, qusish, diareya va axlatda patologik aralashmalarning bor yo'qligi), spetsifik va nospetsifik asoratlar ham baholandi.

Barcha bemorlardan doimiy analizlar olindi: Umumiy qon, peshob tahlillari, koprologiya, qon biokimyoviy tahlili hamda lozim bo'lganda UTT va kerakli mutaxassislar konsultatsiyasi ham o'tkazildi.

Davolash hajmi o'tkir ichak bilan og'rigan bemorlarga tibbiy yordam ko'rsatish standartlariga mos keladi. Tadqiqot natijalarini statistik qayta ishlash Microsoft Excel 8.0 statistika dasturi yordamida o'rtacha arifmetik va standart og'ishlarni hisoblash bilan amalga oshirildi

Natija va tahlillar

Bemorlarning hospitalizatsiyasi mavsumiy xarakterga ega bo'ldi. Bahor oylari (5/34 -14.7%) va qish oylarida (2/34 - 5.88%) kasallik kam uchragan bo'lsa, yoz (9/34 – 26.5%) va kuz oylarida (18/34 – 53%) uchrash chastotasi yuqori bo'ldi.

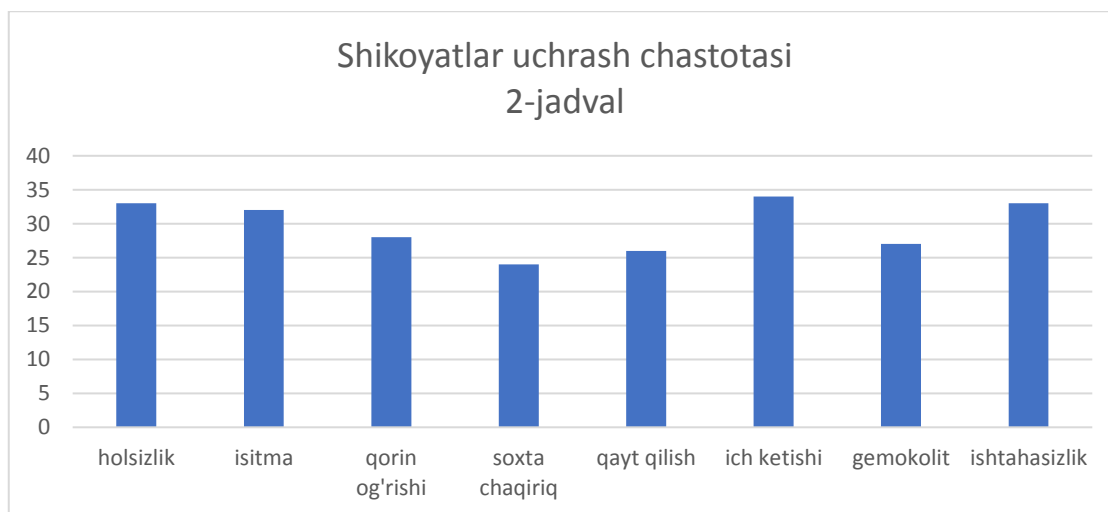


1-jadvalda yosh guruhlari bo'yicha uchrashi 1 yoshgacha - 3, 1-3 yoshgacha - 15, 3-7 yoshgacha - 6, 7-18 yoshgacha - 2, 18 yoshdan kattalarda - 8 nafar bemorlarda kuzatildi. Bu yerda ustunlikni yaqqol 1-

3 yoshli guruhda ko'rish mumkin. 1 yoshgacha bo'lgan bolalarda kam uchrashini esa ularning oziqlanish usuli hamda bemorlar bilan kam aloqaga kirishlari bilan bog'lash mumkin.

2022-yilda kasalxonaga O'tkir diareya tashxisi bilan yotqizilgan bemorlarning 184 nafarida etiologik jihatdan monobakteriya mikrobiologik ekma olish usuli bilan aniqlangan. Shularning 23 nafarida shigella qo'zg'atuvchilari o'sib chiqqan. Qolgan 11 nafar bemorlarni esa Rotor Gene Q PZR-apparatida OKI Skrining usulida tashxisi tasdiqlangan. Aniqlangan kasallik qo'zg'atuvchilarining 12 tasida Sh.flexneri, 2 tasida Sh.sonnei va 20 tasi Sh.spp bo'lib chiqdi.

Ko'pchilik bemorlar kasallikning o'tkir davrida murojaat qilishgan. 82,4% (28/34)i kasallikning dastlabki uch kunida ($2,8 \pm 0,05$ kuni) kasalxonaga yotqizilgan. Bemorlarning o'rtacha kasalxonada yotib davolanish muddati – 6.5 ± 0.5 kunga teng bo'lgan bo'lsa, kasallik og'ir kechishida 14 kungacha cho'zildi. Bemorlardagi shikoyatlarning uchrash chastotasi deyarli barcha bemorlarda intoksikatsiya belgilari kuzatildi. Holsizlik hamda ishtahasizlik – 33 nafar bemorda kuzatildi. Isitma bo'lsa febril haroratdan 39°C gacha 32 nafar bemorlarda kuzatilgan bo'lsa, 2 nafar 3yoshgacha bo'lgan bolada ikkilamchi talvasa sindromi kuzatildi. Isitma davomiyligi esa o'rtacha 4.5 ± 1.5 kunni tashkil qildi, qusish – 24 nafar bemorlarda 2-3marotaba qaytalangan bo'lsa, 1nafar 3yoshgacha va 1 nafar 1yoshgacha bo'lgan bolada 10tadan oshiq qayt qilish kuzatildi. Qayt qilish kunlarining davomiyligi o'rtacha 3 kun davom etdi. Qorin og'rig'i - 82,4% bemorda kuzatilib, turlicha lokalizatsiyaga ega bo'ldi. Og'riqning o'tkir va kuchli bo'lishi bemorlarning yarmiga jarroh konsultatsiyasini talab etdi. Og'riqlar tenezm va soxta chaqiriqlar bilan parallel kechdi. Ich ketishi barcha bemorlarda 4-5 martadan ortiq suyuq shilliqli keldi. Koprologiya tahlilida leykosit, shilliq ko'p sonda uchragan bo'lsa eritrotsit sonini ko'p bo'lishi esa 27nafar bemorda kuzatildi.(80%) ich ketish davomiyligi esa uzoq davom etdi o'rtacha 4 kundan 11 kungacha kuzatildi. (2-jadval)



Bemorlarning deyarli to'rtidan birida shigellyoz og'ir shaklda davom etdi – 23.5% (8/34), toksikoz gemokolit bilan birga kechdi. Kasalxonada kechgan yotoq kunlari 8.4 ± 1.6 ni tashkil etdi. Barcha og'ir bemorlarda dehidratatsiyaning 2-3 darajasi rivojlandi.

21 nafar bemorlarda interkurrent yo'ldosh kasalliklar kuzatildi. Bolalarda ayniqsa 3 yoshgacha va undan yuqori yosh guruhlarida ko'proq ORI, Disbakterioz kuzatilgan bo'lsa, katta yoshli bir nafar bemorda AG, GK, YuK kuzatildi. 2nafar 3yoshgacha bo'lgan bolada esa febril talvasa sindromi sodir bo'ldi.

Umumiy qon tahlillariga qaraydigan bo'lsak, aksar kichik yoshdagi bemorlarda (18/34) eritrotsit hamda gemoglobin normadan past – eritrotsit $3.2 \pm 0.4 \cdot 10^{12}$, gemoglobin esa 90 ± 5.5 g/l bo'ldi. 56.5 % bemorlarda esa neytrofilyoz ($10.5 \pm 0.8 \cdot 10^9$) – leykogrammaning chap tomonga siljishi, tayoqcha yadroli neytrofilarning oshishi bilan kuzatildi.

Xulosa

Shigellyoz 2022-yil bolalarda kuzatiladigan infeksiyon kasalliklar ichida salmoqli o'rin tutgan. RIEMYuPKIATM kasalxonasida olib borilgan O'tkir ichak infeksiyalari bakteriologik tekshiruvlarining 12.5% ida shigellyoz qo'zg'atuvchisi aniqlangan. Qo'zg'atuvchilarning aksarini

Sh.spp turi tashkil qildi (20/34). 12 tasidan Sh.flexneri va 2 tasidan Sh.sonnei o'sib chiqdi. Kasallikning og'ir shakllarini asosan Sh.flexneri keltirib chiqarganligi ma'lum bo'ldi.

Kasallik mavsumiy xarakterga ega bo'ib, asosan yoz va kuz fasllarida kasallik ko'p kuzatildi. Aynan fasllarga qaraydigan bo'lsak – iste'mol mahsulotlari bu oylarda asosan termik qayta ishlovdan kam o'tadi. Bemorlar kasalligini asosan xom suv iste'moli, poliz ekinlari – qovun-tarvuz, ho'l mevalar va sut iste'moli bilan bog'laydi. Qish fasliga kelib esa kasallik keskin pasayganligini kuzatish mumkin.

Yosh guruhlaridan asosan 1-3 yoshgacha bo'lgan bolalarda kuzatilishi - ularning oziqlanish tarzi, ota-ona nazoratidan biroz chiqishi bilan bog'lash mumkin. 1yoshgacha emizikli bolalarda kasallangan bemorlar bilan aloqani kamligini ko'ramiz.

Deyarli barcha bemorlarda intoksikatsiya belgilari, qusish - 76,5% (26/34), isitma - 94% (32/34), qorin og'rig'i - 82,4% (28/34), najasdagi yallig'lanish aralashmalari (xira shilliq) - barcha bemorlarda, gemokolit (najasdagi qon izlari) - 80% (27/34) kuzatilgan. Bemorlarning deyarli to'rtidan birida shigellyoz og'ir shaklda davom etdi – 23.5% (8/34).

Shunday qilib, kasallik umumiy OKI monitoringida pasayishiga qaramay, gemokolitning rivojlanish chastotasi, tizimli yallig'lanish reaksiyasi, kasalxonaga yotqizishni talab qiladigan og'ir shakllari tufayli bemorlarda shigelloz dolzarbligicha qolmoqda.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Jarrett Sell, Bevin Dolan, Common Gastrointestinal Infections, //Primary Care: Clinics in Office Practice, 2018;45(3):519-532.
2. Diarrhea Valerie Nemeth; Nicholas Pflughhaa Last Update: November 21, 2022.
3. World Health Organization (24 March 2022). Disease Outbreak News; Extensively drug-resistant *Shigella sonnei* infections – Europe
4. Kotloff K.L., Riddle M.S., Platts-Mills J.A., Pavlinac P., Zaidi A.K. Shigellosis. // Lancet. 2018;391:801–812. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
5. Uchaikin V.F., Molochny V.P. Infectious toxicosis in children. Moscow: RAMN, 2002:248. (In Russia)
6. Anderson M., Sansonetti P.J., Marteyn B.S. *Shigella* diversity and changing landscape: insights for the twenty-first century. //Front Cell Infect Microbiol. 2016;19:45.
7. C.K. Nayogi Shigellosis J Microbiol , 43. 2005.
8. Chen, Q., Rui, J., Hu, Q. *et al.* Epidemiological characteristics and transmissibility of shigellosis in Hubei Province, China, 2005 – 2017. //BMC Infect Dis 20, 272 2020.
9. Aslam A, Okafor CN. Shigella. (Updated 2022 Aug 8)
10. ЎзР ССВ 25.03.2015 122 сон буйрук “О совершенствовании проводимых мероприятий против брюшного тифа, паратифов и других сальмонеллёзов, а также острых кишечных заболеваний среди населения республики”

Qabul qilingan sana 20.08.2023

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

УДК 616.12-092:578.72

МАРКЕРЫ КАРДИОВАСКУЛЯРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПРИ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Мухамедова М.М. Email: malika.mukhamedova.87@mail.ru

Баратова М.С. <https://orcid.org/0000-0003-1482-9971>

Хакимов Т.Б. Email: khakimov804@gmail.com

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан,
г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

В статье представлены современные сведения о предикторах сердечно-сосудистых осложнений у больных, перенесших коронавирусную инфекцию. Проведение ЭхоКГ является диагностически значимой при подозрении на миокардит, как одно из проявлений повреждения сердца при коронавирусной инфекции. Это вирусная инфекция нередко передается относительно легко, но высокий риск осложнений характерен для некоторых групп населения (пожилые люди, лица с хроническими заболеваниями, ослабленным иммунитетом и часто больные, которые имеют сердечно - сосудистые заболевания). Авторами проведен анализ иммунологических и метаболических показателей постковидного поражения миокарда, имеющих высокую прогностическую ценность в практическом здравоохранении.

Ключевые слова: исследования, COVID-19, предикторы, сердечно-сосудистые осложнения, иммунитет, диагностика

MARKERS OF CARDIOVASCULAR DISEASES IN CORONAVIRUS INFECTION

Mukhamedova M.M. Email: malika.mukhamedova.87@mail.ru

Baratova M.S. <https://orcid.org/0000-0003-1482-9971>

Hakimov T.B. Email: khakimov804@gmail.com

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina Uzbekistan Bukhara, A.Navoi st. 1
Tel: +998(65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

The review article presents up-to-date information on predictors of cardiovascular complications in patients who have had a coronavirus infection. Echocardiography is diagnostically significant in case of suspected myocarditis, as one of the manifestations of heart damage in coronavirus infection. This viral infection is often carried relatively easily, but a high risk of complications is typical for some groups of the population (elderly people, people with chronic diseases, weakened immunity and often patients who have cardiovascular diseases). The authors analyzed the immunological and metabolic parameters of post-cortical myocardial lesion, which have a high prognostic value in practical healthcare.

Keywords: researches, COVID-19, predictors, cardiovascular complications, immunity, diagnostics

КОРОНАВИРУС ИНФЕКЦИЯСИДА ЮРАК-ҚОН ТОМИР КАСАЛЛИКЛАРИ БЕЛГИЛАРИ

Мухамедова М.М. Email: malika.mukhamedova.87@mail.ru

Баратова М.С. <https://orcid.org/0000-0003-1482-9971>

Хакимов Т.Б. Email: khakimov804@gmail.com

Абу али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Бухоро ш.,
А.Навоий кўчаси. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Ушбу мақолада коронавирус инфекциясига чалинган беморларда юрак-қон томир асоратларини башорат қилувчи предикторлар тўғрисида долзарб маълумотлар келтирилган. Эхокардиография текшириш усули коронавирус инфекциясида юрак шикастланишининг намоён бўлишидан бири сифатида миокардитга шубҳа қилинган тақдирда диагностик аҳамиятга эга. Ушбу вирусли инфекция кўпинча нисбатан осон юқади, ammo асоратларнинг юқори хавфи аҳолининг айрим гуруҳлари учун хосдир (кекса одамлар, сурункали касалликларга чалинган одамлар, иммунитетини заиф ва кўпинча юрак-қон томир касалликлари бўлган беморлар). Муаллифлар томонидан амалий соғлиқни сақлашда юқори прогностик аҳамиятга эга бўлган постковид миокард зарарланишининг иммунологик ва метаболит параметрлари таҳлил қилинган.

Калит сўзлар: текшириш, COVID-19, предикторлар, юрак қон томир асоратлари, иммунитет, диагностика

Актуальность

В марте 2020г Всемирная организация здравоохранения объявила о начале пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19), которая очень быстро охватила весь мир. Наиболее часто воздействию вируса подвергались пациенты с такими факторами риска, как артериальная гипертензия (АГ), ожирение, сахарный диабет (СД), поэтому данная группа больных представляет наибольший интерес для наблюдения. В начале пандемии не было информации о долгосрочных последствиях данного инфекционного заболевания, однако по мере изучения течения заболевания в литературе появлялось все больше сообщений о длительном поражении не только легких, но и других органов и систем (сердце, нервная система, почки, печень, поджелудочная железа) [7,10].

Сердечно-легочные осложнения COVID включают миоперикардит, эндокардит, инфаркты миокарда, инсульт, аритмии, тромбоэмболические события, которые могут проявиться через несколько недель после острого процесса и чаще встречаются у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) в анамнезе, хотя неоднократно были диагностированы и у ранее интактных по этим заболеваниям пациентов. V.O. Puntmann и соавт. в среднем через 71 день после верификации коронавирусной инфекции свидетельствовали об увеличении объема и массы миокарда со снижением фракции выброса левого желудочка по данным МРТ и об активном лимфоцитарном воспалении по итогам биопсии. Сообщают об отеке, фиброзе миокарда и систолической дисфункции правого желудочка [14-16,21].

Постковидные изменения могут иметь длительный характер, затрагивать разные системы органов, а также развиваться у пациентов с легким течением болезни. Отмечен широкий спектр системных поражений: сердечно-сосудистых, легочных, желудочно-кишечных, неврологических и психосоциальных симптомов постковидного синдрома, при тяжелом течении вирусной инфекции могут развиваться симптомы почечных осложнений и осложнений эндокринной системы [1,4,19].

Тропизм SARS-CoV-2 к сердечнососудистой системе еще до конца не изучен, однако обсуждается несколько возможных механизмов. Важную роль играют сигнальные пути АПФ II типа, вовлекаемые в каскад патологических реакций повреждения сердца. Ангиотензинпревращающий фермент II (АПФ II) является трансмембранным белком I типа, уровень экспрессии которого особенно высок на поверхности альвеолярных клеток II типа, в кардиомиоцитах, эндотелии сосудов, ЖКТ, почках, печени и яичниках. Кроме того, АПФ II может содержаться в свободной форме в крови. Физиологическая роль данного фермента заключается в расщеплении ангиотензина I (АТ) до неактивного АТ1-9, который затем трансформируется в АТ1-7 при участии АПФ, а также в деградации АТ II в АТ1-7, связывающегося с Mas-рецепторами. АТ1-7 обладает вазо- и кардиопротективными эффектами, а также противовоспалительным, антипролиферативным и натрийуретическим. В свою очередь АПФ II типа за счет расщепления снижает отрицательные свойства АТ II такие как вазоконстрикция, цитокиноподобная активность, задержка натрия и развитие фиброза. Начальным этапом проникновения SARS-CoV-2 в клетки-мишени является связывание вируса с рецепторами к АПФ II с помощью пептомера (S-белок, спайк-белок), который по своей структуре похож на АПФ II. Затем SARS-CoV-2 и трансмембранный домен АПФ II путем

эндоцитоза проникают внутрь клетки. В результате возникает дисбаланс, проявляющийся падением уровня АТ1-7 на фоне увеличения АТ II и активации сигнального пути АПФ-АТ II-АТ1-рецептор. Поэтому первичное повреждение COVID-19 легких, миокарда, сосудов и других органов может усиливаться [5].

Имеются сведения, что существует прямое влияние вируса на кардиомиоциты с их разрушением, а также поражением эндотелия сосудов с нарушениями микроциркуляции и формированием множественных тромбозов [12,24].

Поражение сердечно-сосудистой системы через 3 мес. после перенесенной COVID-19 выявлено у 71% пациентов легкой степени, 93% средней и 95% тяжелой степени, которые характеризовались: снижением скоростей регионарной деформации миокарда в базальных сегментах ЛЖ, наличием признаков перенесенного перикардита, а также различными нарушениями ритма сердца. У больных средней степени тяжести данные изменения были более выражены и сопровождалось дополнительно снижением сегментарной скорости в медиальных сегментах ЛЖ, отмечалось нарушение диастолы ПЖ и повышалось давление в легочной артерии. У пациентов тяжелой степени, кроме вышеперечисленных изменений, формировалась дилатация правых отделов сердца, нижней полой вены, нарушалась диастолическая функция ЛЖ и снижалась его глобальная систолическая функция. Учитывая эти данные, для своевременной диагностики постковидного синдрома всем больным после перенесенной COVID-19 рекомендуется проведение ЭхоКГ, ХМ ЭКГ [8].

Следует также отметить, что у многих пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию, в течение длительного периода могут сохраняться определенные клинические проявления. Так, по результатам крупного обсервационного исследования, включавшего пациентов ≥ 65 лет, у которых COVID-19 был диагностирован за ≥ 3 нед до начала наблюдения, частота наличия, сохраняющегося или впервые развившегося осложнения, которое могло быть связано с перенесенной инфекцией, достигала 32%, т.е. такие осложнения отмечались почти у каждого 3-го пациента. Указанные осложнения включали не только дыхательную недостаточность, но и ССЗ (аритмии и острый коронарный синдром), а также повышенную свертываемость крови, неврологические нарушения (энцефалопатия, деменция, снижение памяти и инсульт), поражение почек, сахарный диабет (СД) и анемию. По сравнению с периодом до начала пандемии частота развития таких осложнений увеличилась на 11% [3].

Признаки постковидного синдрома разнообразны, вариабельны и цикличны. У одних пациентов после острой стадии сохраняются стойкие системные проявления, часть из которых постепенно сходит на нет; у других симптомы острой стадии практически исчезают, но рецидивируют (возможно, в более выраженной степени), спустя несколько дней или недель, и далее сохраняются длительно. В третьей группе пациентов синдром имеет циклическое течение с периодами улучшений и ухудшений каждые несколько дней [1].

Известно, что состояние стромы миокарда регулируется системой матриксных металлопротеиназ (MMPs) – основных регуляторов метаболизма соединительной ткани. Активное изучение MMPs доказало их диагностическое и прогностическое значение при ряде заболеваний и патологических состояний, где ключевую роль в строении ткани играют элементы внеклеточного матрикса [9, 11].

Цитокиновый шторм у пациентов с тяжелым течением COVID-19 напрямую связан с развитием острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) и вторичного гемофагоцитарного лимфогистиоцитоза. В исследовании, проведенном в Китае, у всех пациентов с подтвержденным диагнозом COVID-19 в крови выявлялось выраженное увеличение таких провоспалительных цитокинов, как ИЛ-1В, ИЛ-1RA, ИЛ-7, ИЛ-8, ИЛ-9, ИЛ-10, γ -интерферона, β -хемокинов, фактора некроза опухоли α , фактора роста фибробластов, гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора, фактора роста эндотелия сосудов. Кроме того, было доказано, что высокий уровень ИЛ-6 коррелировал с повышенной летальностью [13,22].

Наиболее значимые сердечно-сосудистые осложнения (ССО) COVID-19 имеют тромботический, ишемический или эмболический патогенез. Они могут реализовываться посредством разных механизмов. Вот основные из них: 1) прокоагулянтный эффект системного воспаления; 2) дисбаланс между возросшими метаболическими потребностями и снижением

сердечного резерва; 3) прямое повреждающее действие коронавируса на кардиомиоциты и эндотелиоциты коронарных артерий; 4) повышенный риск развития и разрыва атеросклеротической бляшки вследствие вирус-индуцированного воспаления [6].

Заключение

Новая коронавирусная инфекция COVID-19 приводит к системному поражению организма с развитием патологических состояний, которые могут быть связаны с осложненным течением хронических заболеваний, что обосновывает мультидисциплинарный подход профилактических мероприятий в постковидном периоде. В кардиомиоцитах присутствуют рецепторы к хемокинам, способные регулировать сократительную функцию миокарда посредством модулирования токов кальция. Так или иначе, системное повышение в крови острофазных маркеров не пассивно отражает, а активно участвует в развитии сердечной недостаточности. Разработка эффективных и безопасных методов лечения и профилактики COVID-19 — актуальная задача для медицинского сообщества в настоящее время. Ведение пациентов с коронавирусной инфекцией — сложный и непредсказуемый процесс, который должен учитывать, как текущее состояние пациента, так и его сопутствующие заболевания и основываться на тщательно проработанных рекомендациях с высокой степенью достоверности. Стремительное развитие доказательной базы требует достоверной интерпретации и систематизации данных для включения в клиническую практику в виде руководств для скорейшего информирования клиницистов и специалистов в области здравоохранения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Белоцерковская Ю.Г., Романовских А.Г., Смирнов И.П., Синопальников А.И. Долгий COVID-19. *Consilium Medicum*. 2021;23(3):261-268. [Belotserkovskaya Y.G., Romanovskikh A.G., Smirnov I.P., Sinopalnikov A.I. Long COVID-19. *Consilium Medicum*. 2021;23(3):261-268 (in Russ).] DOI: 10.26442/2075 1753.2021.3.200805
2. Баратова М. С., Атаева М. А., Махмудова М. Р. Диагностика коронавирусной инфекции при сердечно-сосудистой патологии и особенности течения карантина при Covid-19 // *Биология и интегративная медицина*. 2021;3(50):47-66.
3. Ганиева Ш.Ш, Эргашева М.У. (2022). Современные Этиопатогенетические Механизмы Гломерулярных Патологий У Детей. *Periodica Journal of Modern Philosophy, Social Sciences and Humanities*, 2022;12:104–109. Retrieved from <https://periodica.org/index.php/journal/article/view/275>
4. Гиляревский С.Р., Голшмид М.В., Бенделиани Н.Г., Кузьмина И.М. Эффективность стандартной терапии сердечно-сосудистых заболеваний при COVID-19: гипотезы, свидетельства и доказательства // *Лечебное дело*. 2022. №1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/effektivnost-standartnoy-terapii-serdechno-sosudistyh-zabolevaniy-pri-covid-19-gipotezy-svidetelstva-i-dokazatelstva>
5. Идрисова Г.Б., Галикеева А.Ш., Шарафутдинов М.А., Зиннурова А.Р., Валиев А.Ш. Особенности проявлений хронических заболеваний после перенесенной коронавирусной инфекции COVID-19 // *УПМЖ*. 2022. №3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-proyavleniy-hronicheskikh-zabolevaniy-posle-perenesennoy-koronavirusnoy-infektsii-covid-19>
6. Кравцова Анастасия Владимировна, Гуляева Алина Александровна, Голованова Елена Дмитриевна, Айрапетов Карен Викторович. Поражение сердечно-сосудистой системы при COVID-19 // *Вестник Смоленской государственной медицинской академии*. 2021. №4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/porazhenie-serdechno-sosudistoy-sistemy-pri-covid-19>
7. Обрезан Андрей Андреевич, Соловьева Мария Владимировна, Михайлова Любовь Вячеславовна, Зайцев Вадим Витальевич, Кон Виктория Ефимовна, Панов Алексей Владимирович. Коморбидный пациент кардиологического профиля, перенесший новую коронавирусную инфекцию // *Кардиология: Новости. Мнения. Обучение*. 2022;2(29). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/komorbidnyy-patsient-kardiologicheskogo-profilya-perenesshiy-novuyu-koronavirusnuyu-infektsiyu>
8. Тяпаева А.Р., Семенова О.Н., Ташкенбаева Э.Н., Насырова З.А., Наумова Е.А. Клинико-лабораторные проявления и психологические особенности COVID-19 у пациентов с сердечно-

сосудистыми заболеваниями и средней степенью тяжести коронавирусной инфекции через месяц после выписки из стационара // РКЖ. 2021. №54. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/kliniko-laboratornye-proyavleniya-i-psihologicheskie-osobennosti-sovid-19-u-patsientov-s-serdechno-sosudistymi-zabolevaniyami-i>

9. Чистякова М. В., Зайцев Д. Н., Говорин А. В., Медведева Н. А., Курохтина А. А. “Постковидный” синдром: Морфо-функциональные изменения и нарушения ритма сердца // РКЖ. 2021. №7. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/postkovidnyy-sindrom-morfo-funktsionalnye-izmeneniya-i-narusheniya-ritma-serdtsa>
10. Amar S., Smith L., Fields G. B. Matrix metalloproteinase collagenolysis in health and disease. Biochim. Biophys. Acta. 2017;1874(11):1940-1951. <https://doi.org/10.1016/j.bbamcr.2017.04.015>
11. Bevova MR, Netesov SV, Aulchenko YuS. New coronavirus infection COVID19. Molecular genetics, microbiology and virology. 2020;38(2):51-8. (In Russ.) Бёвова М.Р., Нетесов С.В., Аульченко Ю. С. Новая коронавирусная инфекция COVID-19. Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. 2020;38(2):51-8. doi:10.17116/molgen20203802151.
12. Cieplak P., Strongin A. Y. Matrix metalloproteinases – from the cleavage data to the prediction tools and beyond. Biochim. Biophys. Acta. 2017;1874(11):1952-1963. <https://doi.org/10.1016/j.bbamcr.2017.03.010>
13. He XW, Lai JS, Cheng J, et al. Impact of complicated myocardial injury on the clinical outcome of severe or critically ill COVID-19 patients. Zhonghua XinXue GuanBing ZaZhi. 2020;48(6):456-60. doi:10.3760/cma.j.cn112148-20200228-00137
14. Huang L., Zhao P., Tang D., Zhu T., Han R., Zhan Ch., Liu W., Zeng H., Tao Q., Xia L. Cardiac Involvement in Patients Recovered From COVID-2019 Identified Using Magnetic Resonance Imaging. JACC Cardiovasc Imaging. 2020;13(11):2330-2339. DOI: 10.1016/j.jcmg.2020.05.004.
15. Kochi A.N., Tagliari A.P., Forleo G.B., Fassini G.M., Tondo C. Cardiac and arrhythmic complications in patients with COVID-19. J Cardiovasc Electrophysiol. 2020;31(5):1003-1008. DOI: 10.1111/jce.14479.
16. Madjid M., Safavi-Naeini P., Solomon S.D., Vardeny O. Potential Effects of Coronaviruses on the Cardiovascular System: A Review. //JAMA Cardiology. 2020;5(7):831-840. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.1286.
17. Muhamedova M.M., Ganieva Sh.Sh. (2022). Pathogenetic Features of Acute Coronary Syndrome in Patients with Covid-19. International journal of health systems and medical sciences, 2022;1(5):238-246. Retrieved from <http://inter-publishing.com/index.php/IJHSMS/article/view/448>
18. Nalbandian A., Sehgal K., Gupta A. [et al]. Post-acute COVID-19 syndrome. Nat Med. 2021 Apr;27(4):601-615.
19. Nasserie T., Hittle M., Goodman S. N. Assessment of the Frequency and Variety of Persistent Symptoms Among Patients With COVID-19: A Systematic Review. //JAMA Netw Open. 2021;4(5):e2111417.
20. Navruzova Sh.I. (2022). Humoral immunity and markers of inflammation in the prognosis of complications of hypertension. //World Bulletin of Public Health, 2022;9:139-141. Retrieved from <https://scholarexpress.net/index.php/wbph/article/view/852>
21. Subidinova B. M., Murtazoeva M. M. Changes in the parameters of daily monitoring of blood pressure in patients with cardiovascular diseases //Finland International Scientific Journal of Education, Social Science & Humanities. 2023;11(5):1046-1055.
22. Van Den Berg VJ, Umans VAWM, Brankovic M, et al. Stabilization patterns and variability of hs-CRP, NT-proBNP and ST2 during 1 year after acute coronary syndrome admission: Results of the BIOMArCS study. Clin Chem Lab Med. 2020;58:2099-106. doi:10.1515/cclm-2019-1320.
23. Van den Borst B, Peters JB, Brink M, et al. Comprehensive health assessment three months after recovery from acute COVID-19. Clin Infect Dis. 2021;73(5):e1089-e1098. doi:10.1093/cid/ciaa1750.
24. Wei ZY, Qian HY. Myocardial injury in patients with COVID-19 pneumonia. Zhonghua XinXue GuanBing ZaZhi. 2020;48(0):E006. doi:10.3760/cma.j.issn.cn112148-20200220-00106.

Поступила 20.08.2023

УДК 616-08-035

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ГРИППОЗНОЙ ИНФЕКЦИИ В УСЛОВИЯХ СО - ЦИРКУЛЯЦИИ РАЗЛИЧНЫХ ПОДТИПОВ ВИРУСА ГРИППА И ПРИМЕНЕНИЕ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ

Эсауленко Елена Владимировна Email: EsauencoE@mail.ru

Позднякова Марина Георгиевна Email: pozdnjakova72@mail.ru

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

✓ Резюме

Острые респираторные вирусные инфекции – массовые заболевания, остаются серьезной проблемой в мире. Осельтамивир является основным противовирусным препаратом для лечения гриппа. Цели и задачи. Охарактеризовать клиническую картину пандемического гриппа A/H1N1pdm09 при применении противовирусного препарата - осельтамивир. Методы исследования. Анализ 136 историй болезни с диагнозом – грипп. Результаты. Сравнительная оценка клинического течения пандемического гриппа на фоне проведения противовирусной терапии показала снижение частоты развития пневмоний при пандемическом гриппе A/H1N1pdm09 в сравнении с терапией без применения противовирусных препаратов.

Ключевые слова: грипп, пневмония, инфекция, терапия.

GRIPP KASALLIGINING KECHISHIDA VIRUS TIPLARINING SIRKULYASIYASI VA DAVOLASHDA VIRUSGA QARSHI PREPARATLARNING QO'LLANILISHI

Esaulenko Elena Vladimirovna Email: EsauencoE@mail.ru

Pozdnyakova Marina Georgiyevna Email: pozdnjakova72@mail.ru

Rossiya Federatsiyasi Sog'liqni saqlash vazirligining "Sankt-Peterburg davlat pediatriya tibbiyot universiteti" oliy ta'lim federal davlat byudjeti ta'lim muassasasi

✓ Rezyume

O'tkir respirator virusli infektsiyalar keng tarqalgan kasalliklar bo'lib dunyoda jiddiy muammo bo'lib qolmoqda. Oseltamivir grippni davolash uchun asosiy virusga qarshi preparatdir. Oseltamivir virusga qarshi preparatini qo'llashda A/H1N1pdm09 pandemik grippning klinik ko'rinishini tavsiflash muhim. Gripp tashxisi bilan 136 ta holat tahlil qilindi. Natijalari esa Virusga qarshi terapiya fonida pandemik grippning klinik kechishini qiyosiy baholash va A/H1N1pdm09 pandemik grippida pnevmoniya bilan kasallanishning virusli qarshi preparatlarni qo'llamasdan terapiya bilan solishtirganda kamayganligini ko'rsatdi.

Kalit so'zlar: gripp, pnevmoniya, infeksiya, terapiya

FEATURES OF THE COURSE OF INFLUENZA INFECTION IN CONDITIONS OF CO-CIRCULATION OF DIFFERENT SUBTYPES OF THE INFLUENZA VIRUS AND THE USE OF ANTI-VIRAL THERAPY

Esaulenko Elena Vladimirovna Email: EsauencoE@mail.ru

Pozdnyakova Marina Georgiyevna Email: pozdnjakova72@mail.ru

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "St. Petersburg State Pediatric Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation

✓ **Resume**

Introduction. Acute respiratory viral infections – mass diseases, remain a serious problem in the world. Oseltamivir is the main antiviral drug for the treatment of influenza. **Goals and objectives.** To characterize the clinical picture of pandemic influenza A/H1N1pdm09 when using the antiviral drug - oseltamivir. **Research methods.** Analysis of 136 case histories with a diagnosis of influenza. **Results.** A comparative assessment of the clinical course of pandemic influenza against the background of antiviral therapy showed a decrease in the incidence of pneumonia in pandemic influenza AH1N1pdm09 in comparison with therapy without the use of antiviral drugs. **Conclusions:** antiviral drugs in the treatment of infections caused by influenza viruses have shown a high level of effectiveness.

Key words: influenza, pneumonia, infection, therapy.

Актуальность

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) относятся к группе массовых заболеваний и продолжают оставаться серьезной проблемой для мирового сообщества. Способность респираторных вирусов, особенно вирусов гриппа, мгновенно распространяться в человеческой популяции, преодолевать в короткие сроки большие расстояния и инфицировать одновременно значительные группы людей, разнообразие возбудителей, тяжесть клинических проявлений, частое возникновение вторичных осложнений создают сложности в проведении этиотропной терапии [1].

Главенствующая роль принадлежит гриппу, ежегодные эпидемические подъемы которого наносят большой социально-экономический ущерб государствам с любым уровнем экономического развития. Гриппом болеют 5–10 % взрослых и 20–30 % детей. В европейских странах, США и Японии жертвами эпидемий гриппа становятся более 100 млн. человек в год. В России экономический ущерб, причиняемый острыми респираторными вирусными инфекциями и гриппом, остается значительным. За 2022 год было зарегистрировано 42,2 миллиона случаев заболеваний этими инфекциями, что на 10% больше, чем в предшествующем 2021 году (38,4 миллиона) и на 42% больше, чем в 2019 году (29,8 миллиона). Более чем вчетверо возросло число зарегистрированных случаев заболевания гриппом (85,4 тысячи против 20,9 тысячи в 2021 году), превысив показатели 2020 (51,5 тысячи) и 2019 (54,7 тысячи) годов [2,3].

В России ежегодная эпидемия гриппа обычно начинается в октябре и заканчивается в апреле. Грипп представлен рядом вирусов, которые вызывают заболевание во всех возрастных группах, но среди детей заболеваемость гриппом наиболее высока. В ходе эпидемий гриппа заболеваемость тяжелыми формами гриппа и смертность наиболее высоки в возрастной группе ≥ 65 лет, среди детей в возрасте < 2 лет, и у лиц любого возраста, у которых имеются сопутствующие заболевания или состояния, повышающие риск развития осложнений при гриппе [4]. Величина активности гриппа, вызываемого штаммами двух подтипов вируса сезонного гриппа А (сезонный H1N1 и H3N2), которые совместно циркулируют с конца семидесятых годов 20 века и штаммов вируса гриппа В непредсказуема, при этом штаммы сезонного вируса гриппа H1N1 в мире до 2009 года выявлялись в умеренном количестве. В периоде после пандемии 2009 года, штаммы вируса H1N1 считаются ведущими сезонными штаммами вируса гриппа А (H1N1). На основе эпидемиологических исследований сезонного гриппа и гриппа H1N1 2009 года, лица с наиболее высоким риском развития осложнений гриппа требуют применения противовирусных препаратов с доказанным действием [5,6,7,8].

Осельтамивир и занамивир являются основными противовирусными препаратами, рекомендованными для профилактики и лечения гриппа [9,10].

Штаммы вирусов гриппа А и В, за редким исключением, чувствительны к осельтамивиру и занамивиру. Случаи резистентности к осельтамивиру штаммов вируса H1N1 2009 описаны только спорадически, включая редкие случаи ограниченной передачи [11,12].

Цель исследования: Аналитическая характеристика клинической картины пандемического гриппа A/H1N1pdm09 и сезонного гриппа A/H1N1, при применении противовирусного препарата - осельтамивир.

Материал и методы

Настоящее исследование проводилось в период эпидемий гриппа с 2008 - 2016гг. на базе клинической инфекционной больницы им. С.П. Боткина, Санкт-Петербург. Выполнен некоммерческая научно исследовательская анализ 136 историй болезни пациентов, которые находились на стационарном лечении с подтвержденным диагнозом – грипп, из них были сформированы четыре группы.

Первую группу составили больные с лабораторно подтвержденным диагнозом пандемический грипп А H1N1pdm09, находившиеся на лечении в стационаре в период эпидемии гриппа в 2009-2010гг. без применения противовирусной терапии. Общей численностью 47 человек в возрасте от 18 до 72 лет (Me 24(20/34)), из которых было 32 (68%)-мужчин и 15 (32%) женщин.

Вторая группа пациентов - 54 человека с диагнозом пандемический грипп А H1N1pdm09, находившиеся на лечении в инфекционной больнице в период эпидемии гриппа 2009-2010гг. и получавших противовирусную терапию: 40 (74%) мужчин и 14 (26%) женщин, от 18 до 58 лет. Медиана возраста группы составила 21(19/33,7) год.

Третью группу составили пациенты с лабораторно подтвержденным диагнозом сезонный грипп - А/H1N1, находившиеся на стационарном лечении в период эпидемии гриппа в 2008-2009гг., без применения противовирусной терапии. Всего 11 человек в возрасте от 18 до 79 лет (медиана-28 (18/58) лет), из которых было 7 (64%) мужчин и 4(36%) женщины.

Четвертую группу составили пациенты с лабораторно подтвержденным диагнозом пандемический грипп А H1N1pdm09, находившиеся на лечении в инфекционной больнице в период эпидемии гриппа в 2016г. без применения противовирусной терапии. Всего 24 человека в возрасте от 18до 65 лет (Me 32(28/43,5)), из которых было 3 (12,5%)- мужчин и 21 (87,5%) женщина.

Диагноз «грипп» подтверждали методом ПЦР (Полимеразная цепная реакция) – материал мазок из зева, был выполнено в лаборатории клинической инфекционной больницы им. С.П. Боткина, Санкт – Петербург, исследование проводили в день поступления материала методом ОТ-ПЦР в режиме реального времени. Для серологического подтверждения диагноза «грипп» использовали метод РТГА (реакция торможения гемагглютинации) с эритроцитами кур с актуальными антигенами штаммов вируса гриппа (лаборатория на базе НИИ гриппа, Санкт – Петербург).

Клиническое наблюдение за пациентами включало в себя сбор анамнеза заболевания, эпидемиологических данных, клинические осмотры в динамике, оценку тяжести основного заболевания по стадиям и выраженности клинических проявлений, а также сопутствующих заболеваний и осложнений, состояние при поступлении, характер проводимой терапии.

В ходе анализа оценивали общепризнанные клинические симптомокомплексы и симптомы патологии, необходимые для формулировки диагноза грипп: интоксикационный синдром, катаральный синдром, астеновегетативный синдром, геморрагический синдром, менингеальный синдром.

Для уточнения окончательного диагноза, использовали стандартное рентгеновское обследование — рентгеноскопия и прицельные снимки органов грудной клетки в прямых и боковых проекциях в положениях стоя и лежа, у некоторых пациентов применяли флюорографию органов грудной клетки.

Полученные в процессе исследования данные обрабатывали с помощью лицензионной программы SPSS 15.0.

Лечение пациентов: всем пациентам назначали базисную терапию: режим, диета, поливитамины, патогенетическое лечение. Противовирусные: Озельтамивир 75 мг в капсулах внутрь по 1 капсуле 2 раза в сутки. Курс составлял 5 дней.

Результат и обсуждение

Была детально проанализирована этиологическая структура гриппа в эпидемические сезоны с 2008 - 2016гг.

Установлено, что основным возбудителем заболевания в эпидемический сезон 2008 - 2009гг. был вирус гриппа А(H3N2)(A2) – у 53% обследованных, вирус гриппа А(H1N1)(A1) был типирован у 11% госпитализированных в этот период, также была отмечена циркуляция вируса

гриппа типа В – у 15,3% среди заболевших. При этом микст-инфекция была лабораторно подтверждена в 20,4% случаях. Таким образом эпидемический подъем в данный период был обусловлен доминированием сезонных вирусов гриппа типа А(Н3N2) и типа В, таким образом, эпидемия носила смешанный характер.

В следующий эпидемический сезон 2009 – 2010 гг. этиологическая структура гриппа выглядела следующим образом: вирус гриппа А(Н1N1)pdm09 изолированный был лабораторно подтвержден у 77,4% госпитализированных в тот период, у 22,6% больных была выявлена микст-инфекция гриппа А(Н1N1)pdm09 с «сезонным» гриппом. Изолированного «сезонного» гриппа А(Н1N1), А(Н3N2) и/или В в этот период выявлено не было определено. Таким образом, в этиологической структуре лабораторно подтверждённых диагнозов острых респираторных вирусных инфекций в этот период эпидемического подъема заболеваемости преобладал вирус гриппа А(Н1N1)pdm09.

За эпидемический сезон 2010 - 2011гг. с учетом результатов лабораторных исследований можно судить о циркуляции сезонного гриппа А1 в 6-ти случаях (6%), гриппа А2 в 6-ти (6%) случаях, гриппа В - 8 (8%) случаев, грипп А1+А2 у 4-х (4%), А1+В у 1-го (1%), А2+В у 1-го больного (1%), А1+А2+В у 2-х больных (2%). Изолированный пандемический грипп АН1N1pdm09 был диагностирован у 51-го (51,5%) госпитализированных, микст-инфекция пандемического гриппа АН1N1pdm09 с сезонным гриппом А1 в 11-ти (11%) случаях, с гриппом А2 в 3-х (3%) случаях, с гриппом В в 3-х (3%) случаях, с гриппом А1+А2 в 2-х (2%) случаях, с гриппом А1+В в одном (1%) случае.

В эпидемический сезон 2015 – 2016 гг. из числа обследованных пациентов грипп АН1N1 был выявлен в 87% случаях, грипп - А/Н3N2 в 8,6%, грипп В был диагностирован у одного госпитализированного- 4,3%. Микст - инфекции выявлено не было [рис.1].



Рис. 1. Этиологическая структура вирусов гриппа на территории Санкт-Петербурге в эпидемические сезоны 2008 – 2016гг.

Анализ госпитальных случаев гриппа эпидемические сезоны 2009 – 2010 гг. и 2010 - 2011гг. выявил, что не в 100% случаев был диагностирован грипп АН1N1pdm09. Кроме того, следует отметить развитие ко-инфекции в 22% случаях с присоединением вирусов гриппа других типов. Как видно из рисунка 1 грипп А/Н1N1 преобладал над гриппом А/Н3N2 в эпидемических сезонах 2009–2010гг.- (77,4%), 2010–2011гг.- (56,3%) и 2015–2016 гг. - (87%). В эпидемический сезон 2008-2009гг. преобладал грипп А/Н3N2- 53,1%.

При сравнительной характеристике сезонного гриппа и пандемического гриппа было установлено, что как при сезонном, так и при пандемическом гриппе число госпитализированных мужчин вдвое превышало число женщин (64% и 68% соответственно) $p < 0,001$. Таким образом 2/3 всех госпитализированных больных составляли мужчины. Большинство госпитализированных – лица молодого возраста ($Me\ 24(20/35)$), которые обратились за медицинской помощью при выявлении первых симптомов заболевания. Длительность госпитализации, как при сезонном, так и при пандемическом гриппе коррелировали с возрастом пациентов ($\rho = 0,333$, $\rho = 0,637$, $p = 0,001$).

Статистически значимых различий по сроку заболевания на момент госпитализации больных, длительности госпитализации и длительности заболевания при сезонном гриппе и пандемическом гриппе АН1N1pdm09 не было ($p = 0,667$, $p = 0,291$ и $p = 0,172$ соответственно). При оценке клинического течения пандемического и сезонного гриппа было выявлено, что синдромы

интоксикационный и катаральный при пандемическом гриппе не были статистически значимо более выраженными, чем при сезонном гриппе ($p=0,092$ и $p=0,180$ соответственно).

Длительность синдрома интоксикации при сезонном гриппе не была статистически значимо меньше, чем при пандемическом гриппе и составила по медиане 3(2/5) дня при сезонном гриппе и 5(3/7) дня при пандемическом гриппе ($p=0,720$).

Существенных различий в длительности катарального синдрома не наблюдалось, (Ме 4(2,5/9,5) и Ме 4(2/5) дней соответственно), $p=0,233$

Геморрагический синдром у обследованных пациентов не наблюдался ни при пандемическом гриппе, ни при сезонном гриппе.

Диспептический синдром при пандемическом гриппе развился у 8-ми (17%) больных и при сезонном гриппе у 1-го (9%) пациента и был статистически значимо более выраженным, чем при сезонном гриппе ($p=0,008$). Следует отметить, что при пандемическом гриппе у больных наблюдались такие симптомы как тошнота, рвота и диарея, в то время как при сезонном гриппе больные предъявляли жалобы только на тошноту. Проявление диспептического синдрома в эпидсезон 2015 – 2016 гг. наблюдалось у 8,3% госпитализированных. Длительность диспептического синдрома при сезонном гриппе составила по медиане один день, при пандемическом гриппе два дня. Полученные нами данные свидетельствуют, что в обследованной популяции жителей Санкт-Петербурга старше 16 лет течение гриппа А (H1N1)pdm09 в период пандемии в 15% случаев осложнилось развитием диареи. Наши данные вполне соответствуют данным других авторов [13]. Значимое возрастание данного симптома у инфицированных пандемическим гриппом в сравнение с сезонными субтипами, отмечаемое всеми исследователями, отсутствие в стуле патологических примесей в большинстве наблюдений и краткосрочность диареи на фоне противовирусной терапии, заставляют задуматься о возможном наличии энтеротропности у данного субтипа вируса. Признаки поражения ЦНС, такие как симптом менингизма наблюдались только при пандемическом гриппе у двух пациентов (4,3%) в день поступления в стационар. Острый бронхит при сезонном гриппе диагностировали у 1-го (9%), при пандемическом гриппе у 4-х (8,5%) пациентов.

При пандемическом гриппе пневмонии диагностировались у 26 (55,3%) человек, при сезонном гриппе у 2-х (18,2%) госпитализированных. Таким образом осложнения при пандемическом гриппе встречались чаще, чем при сезонном гриппе, 66% и 36,4% соответственно ($p=0,008$). Пневмонии встречались в три раза чаще при пандемическом гриппе АН1N1pdm09, чем при сезонном гриппе 55,3% и 18,2% соответственно ($p=0,002$). Этиотропная терапия не применялась.

Сравнивая клиническое течение пандемического гриппа на фоне проведения противовирусной терапии и без применения противовирусных препаратов было установлено, что койко-день и длительность болезни у пациентов принимавших противовирусные препараты были статистически значимо меньше, чем у больных не получавших противовирусную терапию: Ме 2,5(2/3,2) и Ме 3(2/5) койко-дня и длительность болезни Ме 9 (7,7/13) и Ме 12 (9/16,5) дней (р критерия Манна-Уитни 0,044) соответственно. Было выявлено, что синдром интоксикации и катаральный синдром при гриппе АН1N1pdm09 без применения противовирусных препаратов не были статистически значимо более выраженными, чем при гриппе АН1N1pdm09 с применения таковых ($p=0,706$ и $p=0,491$ соответственно). Длительность синдрома интоксикации у пациентов получавших противовирусную терапию была статистически значимо меньше, чем у больных гриппом не получавших противовирусную терапию и составила по медиане 4(3/6) дня у пациентов которые находились на противовирусном препарате и 5(3/7) дня у больных не получавших противовирусные препараты, ($p=0,043$). Существенных различий в длительности катарального синдрома не наблюдалось, (Ме 4(3/5) и Ме 4(2/5) дней соответственно), ($p=0,491$). Геморрагический синдром (носовое кровотечение) наблюдался у одного госпитализированного в первый день болезни и длительность его составила один день. Диспептический синдром (диарея) и симптомы менингизма наблюдались у заболевших гриппом на первый и второй день болезни. Длительность симптомов составила по медиане один-два дня. Существенных различий между группами здесь выявлено не было.

При сравнении частоты развития осложнений, было установлено, что статистически значимо чаще осложнения фиксировались у пациентов не получавших противовирусные препараты – 66% и 39% соответственно ($p=0,002$). Среди пациентов, получавших ПВТ диагноз острый бронхит был поставлен двум пациентам (3,7%), среди больных не получавших противовирусную терапию – четверем (8,5%) госпитализированным. Существенных различий между группами здесь выявлено не было ($p=0,655$). Пневмонии встречались статистически значимо более часто у пациентов не получавших противовирусную терапию (55,3% и 35,2% соответственно, $p=0,020$).

Выводы

Эпидемический подъем сезона 2008 - 2009гг. был обусловлен сезонными вирусами гриппа типа А(Н3N2) и типа В. Научно аналитический исследования госпитальных случаев гриппа эпидемического сезона 2009 - 2011гг. выявил, что не в 100% случаев был диагностирован грипп АН1N1pdm09. Большинство госпитализированных – лица молодого возраста без сопутствующей патологии, которые обратились за медицинской помощью при появлении первых симптомов заболевания.

1. Как при сезонном, так и при пандемическом гриппе число госпитализированных мужчин почти втрое превышало число женщин (64% и 68% соответственно).

2. Длительность госпитализации, как при сезонном, так и при пандемическом гриппе коррелировали с возрастом пациентов.

3. При пандемическом гриппе АН1N1pdm09 пневмонии встречались в два раза чаще, чем при сезонном гриппе, в то время как острый бронхит статистически значимо чаще отмечался у больных сезонным гриппом.

4. На фоне терапии противовирусными препаратами длительность болезни и койко-день при пандемическом гриппе АН1N1pdm09 были статистически значимо меньше, чем при сезонном гриппе. Частота развития пневмоний при пандемическом гриппе АН1N1pdm09 была статистически значимо меньше, чем при терапии без применения противовирусных препаратов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Юшук Н.Д., Бокова Н.О., Дудина К.Р., Знойко О.О., Балмасова И.П., Кулагина М.Г. Клинико-лабораторная характеристика больных гриппом среднетяжелого течения, вызванным разными типами/субтипами вируса в эпидсезоны 2009– 2013гг. //Лечащий врач, 2014;11:37-42.
2. Здравоохранение в России. 2021/ Статистический сборник. М., Росстат, 2021.
3. Федеральная служба государственной статистики (Росстат) - <https://rosstat.gov.ru/>
4. Хмилевская С.А., Зрячкин Н.И., Михайлова В.Е. Клинико-эпидемиологические особенности острых респираторных инфекций у детей и оценка эффективности противовирусной терапии. //Журнал инфектологии. 2019;11(3):38-45.
5. Еропкин М.Ю., Гудкова Т.М., Даниленко Д.М., Коновалова Н.И., Григорьева В.А., Смирнова Т.С., Иванова А.В., Брызжикова Т.С., Еропкина Е.М., Щеканова С.М. Пандемический грипп 2009 г. в России: происхождение, антигенные, биологические свойства вируса и чувствительность к противовирусным препаратам. //РМЖ. 2010;7:410.
6. Bautista E, Chotpitayasunondh T, Gao Z, et al. Clinical aspects of pandemic 2009 influenza A (H1N1) virus infection. //N Engl J Med 2010;362:1708-19.
7. Карпова Л.С., Маринич И.Г., Столярова Т.П., Поповцева Н.М. Анализ эпидемии гриппа А(Н1N1) /Калифорния/07/2009 в России в сезон 2009–2010 годов. // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2010;3(52):23-30.
8. Волошук Л.В., Осидак Л.В., Головачева Е.Г., Мушкатина А.Л., Заришнюк П.В., Галкина С.Н., Днепровская Г.Л., Гончарова Л.Б., Гудкова Т.М. Клинико-лабораторная характеристика гриппа 2009-2011 гг. в Санкт-Петербурге. // Инфекционные болезни. – 2011;9(2):32-38.
9. Фесенко О.В. Актуальные вопросы использования осельтамивира при гриппе. //РМЖ. 2021;4:63-66.
10. Зайцев А.А. Грипп и тяжелая пневмония: ключевые вопросы диагностики, фармакотерапии, профилактики // Фарматека. 2016;4:21-26.
11. Лещенко И.В., Кривоногов А.В. Особенности течения пневмонии при пандемическом гриппе А/Н1N1/09. РМЖ / Пульмонология. 2011;6:62-68.
12. Hurt A.C., Besselaar T.G., Daniels R.S., Ermetal B, Fry A, Gubareva L., Huang W., Lackenby A., Lee R.T., Lo J., Maurer-Stroh S., Nguyen H.T., Pereyaslov D., Rebelo-de-Andrade H., Siqueira M.M., Takashita, E., Tashiro M., Tilmanis D., Wang D., Zhang W., Meijer A. Global update on the susceptibility of human influenza viruses to neuraminidase inhibitors, 2014-2015. Antiviral Research. 2016;132:178-185. doi: 10.1016/j.antiviral.2016.06.001
13. Эсауленко Е.В., Стуколкин К.О., Дунаева Н.В., Григорьева И.В., Бондарь Е.С., Позднякова М.Г. Редкие симптомы (диарея, менингизм, геморрагический синдром) у больных гриппом различных субтипов. //Вестник Новгородского государственного университета. 2013;71(1):93-97.

Поступила 20.08.2023

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

УДК 616.36.65-002:614.28

ТЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА В И С У БЕРЕМЕННЫХ

Таджиев Б.М., Email: Dr.botir71@mail.ru

Джалалова Н.А., Email: nigora_djalalova1973@mail.ru

Азимова А.А., Email: doctoraziza@gmail.com

Атамухамедова Д.М. Email: dilafruzatamuxamedova@gmail.com

Ташкентский педиатрический медицинский институт, 100140, Узбекистан Ташкент, ул. Богишамол, 223, тел: 8 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

✓ Резюме

Обследованные беременные с вирусными гепатитами ХВГВ и ХВГС в Самаркандской области преобладали женщины в возрасте от 20-35л - 91 беременных (77,1%), а в городе Ташкент преобладали женщины в возрасте от 26-30л - 17 беременных (42,5%). Степень выраженности клинических проявлений гепатита и виды осложнений гестации определяются остротой вирусного процесса и сроком беременности, в котором выявлено заболевание.

Ключевые слова: беременность, вирусный гепатит, карцинома, цирроз, течение беременности, роды, послеродовый период, новорожденные

ҲОМИЛАДОРЛАРДА СУРУНКАЛИ ВИРУСЛИ ГЕПАТИТ В ВА С НИНГ КЛИНИК КЕЧУВИ ВА ЭПИДЕМИОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ

Таджиев Б.М., Email: Dr.botir71@mail.ru

Джалалова Н.А., Email: nigora_djalalova1973@mail.ru

Азимова А.А., Email: doctoraziza@gmail.com

Атамухамедова Д.М. Email: dilafruzatamuxamedova@gmail.com

Тошкент педиатрия тиббиёт институти, Ўзбекистон 100140, Тошкент, Боғишамол кўчаси 223, тел: 8 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

✓ Резюме

СВГВ ва СВГС билан касалланган Самарқанд вилоятидаги ҳомиладорлар орасида 20-35 ёш бўлганлар 91 та (77,1%), кўпчиликни ташкил қилди, Тошкент шаҳрида эса 26-30 ёш -17 ҳомиладорлар (42,5%) ни ташкил қилди. Белгиларнинг яққол намоён бўлганлиги ва гестация асоратларининг турлари вирусли жараённинг ўткирлиги ва касаллик аниқланган ҳомиладорлик муддатига боғлиқ.

Калит сўзлар: ҳомиладорлик, вирусли гепатит, карцинома, цирроз, ҳомиладорлик кечуви, тузруқ, тузруқдан кейинги давр, янги тузилган чақалоқлар

CLINICAL CHANGE AND EPIDEMIOLOGICAL PARTICULARITIES OF THE CHRONIC VIRAL HEPATITIS B AND C BESIDE PREGNANT

Tadjiev B.M. Email: Dr.botir71@mail.ru

Djalalova N.A., Email: nigora_djalalova1973@mail.ru

Azimova A.A., Email: doctoraziza@gmail.com

Atamuxamedova D.M. Email: dilafruzatamuxamedova@gmail.com

Tashkent Pediatric Medical Institute, Uzbekistan 100140, Tashkent, 223 Bogishamol St, tel: 8 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

✓ **Resume**

Examined pregnant women with viral hepatitis CHBB and CHC in the Samarkand region were dominated by women aged 20-35 years - 91 pregnant women (77.1%), and in the city of Tashkent women aged 26-30 years predominated - 17 pregnant women (42.5%) The severity of the clinical manifestations of hepatitis and the types of complications of gestation are determined by the severity of the viral process and the gestational age in which the disease was detected.

Key words. *asthenovegetative, dyspeptic, gestation, jaundice, cholestasis, biochemistry, immunology, fertile.*

Актуальность.

Беременность представляет собой гормон - индуцированное иммунотолерантное состояние, ассоциированное с высоким уровнем кортикостероидных гормонов и сопровождающееся модуляцией выработки цитокинов в качестве иммунного ответа. Установлено, что несмотря на отсутствие нарастания вирусной нагрузки во время беременности, аланинаминотрансфераза имеет тенденцию к увеличению на поздних сроках беременности и в послеродовом периоде. Резкое снижение уровня кортикостероидов после родов может создать благоприятные условия для активации вируса гепатита В [6, 7, 8]. Незначительное повышение уровня трансаминаз – довольно редкое явление, обычно не сказывающееся на течении хронического гепатита В в процессе беременности, однако увеличение цитолиза более чем в 5 раз от исходного уровня и более чем в 10 раз от верхней границы нормы может наступить в первые несколько месяцев после родов [7, 8]. По некоторым наблюдениям, послеродовое увеличение цитолиза может способствовать HBeAg-сероконверсии в 12–17% случаев [6].

Вирус гепатита В – один из наиболее часто встречающихся вирусов, имеющий тенденцию к быстрому росту, размножению и длительной персистенции в организме человека. Вирусный гепатит В способен поражать органы и системы организма как матери, так и плода (7). Ежегодно на земном шаре вирусом гепатита В инфицируются около 50 млн человек. В Республике Узбекистан заболеваемость вирусными гепатитами в 2010г. составляло 107,7 случая на 100 тыс. населения (www.uzssgt.uz). Обращает на себя внимание возраст данной группы пациентов, в половине случаев это люди активного, работоспособного, фертильного возраста от 16 до 36 лет [11 3,6,8]. И соответственно можно предположить, что процент распространения HCV-инфекции среди беременных женщин достаточно высок.

Реализация универсальной программы скрининга беременных, и пассивно-активная иммунопрофилактика новорожденных позволили сократить передачу вируса гепатита В на 5–10%. Тем не менее до 30% детей, рожденных от матерей с высокой вирусемией, оказываются резистентными к проводимой иммунопрофилактике [9]. Согласно результатам исследований, сывороточный уровень дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) вируса гепатита В у матери является независимым фактором риска неудачной иммунопрофилактики [10, 11, 12]. Кроме того, высказывались предположения, что HBeAg-позитивный хронический гепатит В у матери может выступать предиктором инфицирования плода [11], однако эта гипотеза не нашла своего подтверждения в более поздних исследованиях [10, 12].

Гепатит С является наиболее распространенным заболеванием печени. Вирусом ГС в мире инфицировано около 500-700 млн человек, что составляет 20% населения земного шара, около 200 млн приходится на хронический гепатит С. Частота формирования хронической патологии печени, индуцированной HCV, в 10 раз выше, чем при ВГВ. Более чем у 50% больных острая HCV-инфекция переходит в хроническую форму. Предсказать течение инфекции сложно, хотя некоторые факторы позволяют прогнозировать разрешение острого гепатита или развитие хронической инфекции. Гепатит С нередко прогрессирует очень медленно, поэтому клинические симптомы и другие признаки поражения печени обычно отсутствуют в течение первых 10 лет после инфицирования. В начале болезни симптомы имеются менее, чем у 20% больных хроническим гепатитом С. Если же симптомы появляются, то они, как правило, неспецифичны и не позволяют заподозрить гепатит С (недомогание, утомляемость, сонливость, боли в мышцах). У большинства больных признаки поражения печени появляются при далеко зашедшем ее поражении через 14-30 лет или более после развития инфекции.

При ХГС, кроме проведения противовирусной терапии до начала беременности, других профилактических мер не предполагается, так как все известные противовирусные препараты,

применяющиеся на современном этапе для лечения ХГС, противопоказаны во время беременности. Учитывая тот факт, что в начале беременности происходит угнетение репликации вируса и уровень антител к HCV в сыворотке крови будет ниже чувствительности используемого метода, а однократное исследование уровня антител к HCV на ранних сроках беременности не отражает фактического уровня инфицированности данной категории обследованных.

Клиническая симптоматика хронического HCV - и HBV гепатита представлена скудно и зачастую не получает должной диагностической интерпретации во время беременности. Ведение беременной с хроническим гепатитом требует комплексного обследования, постоянного амбулаторного наблюдения оценки состояния, регулярного лабораторного контроля, консультации инфекциониста и гастроэнтеролога. При первичном выявлении маркеров вирусного гепатита беременную ставят на учет и далее определяют характер течения, активность репликации вируса, выраженность воспалительного процесса в ткани печени. Правильная тактика ведения беременной женщины, инфицированной вирусами гепатита, позволяет минимизировать риск вертикального инфицирования плода и повышает вероятность рождения здорового ребенка [1, 12, 13].

Ежегодное увеличение доли ХВГС среди регистрируемых ХВГ является неблагоприятным прогностическим признаком в отношении инвалидизации населения из-за более быстрого перехода заболевания в стадию рака печени. Высокая частота хронизации инфекции (85%) с развитием цирроза и гепатокарциномы, высокий риск летального исхода делают эту проблему особенно актуальной и одной из важнейших в современном здравоохранении.

Цель исследования: Изучить клинико-эпидемиологические особенности хронических вирусных гепатитов В и С у беременных Самаркандских и Ташкентских вилоятах.

Материал и методы

Обследовано Самаркандской области 118 беременных женщин и 40 беременных женщин, проживающих в городе Ташкент, в возрасте от 19 до 35 лет (фертильный возраст), средний возраст 25 года. Контрольную группу составили 35 здоровых доноров, по возрасту и сопутствующих болезней сопоставимых с больными основной группы. Все больные были обследованы комплексом общеклинических, биохимических, серологических и иммунологических методов исследования в динамике наблюдения. Диагноз подтвержден с помощью ИФА (серологический маркер) и ПЦР.

Результат и обсуждение

Всего нами были обследованы в 2019 году в Самаркандской области 118 беременных женщин, из них с ХВГВ составили 98 (83%) беременных, а с ХВГС – 20 (17%). За период 2020 года (январь-март) было обследовано 40 беременных женщин, проживающих в городе Ташкент, среди которых беременных с ХВГВ составляли 25 (62,5%) женщин, а с ХВГС-15 (37,5%) (таблица № 1).

Таблица №1

Данные об обследованных группах лиц

Обследованные лица	Количество больных	Самаркандская область		г. Ташкент	
		ХВГВ	ХВГС	ХВГВ	ХВГС
Абс.	158	98	20	25	15
%	100	83%	17%	62,5%	37,5%

Среди всего обследованных беременных с вирусными гепатитами в городе Ташкент преобладали женщины в возрасте от 26-30л - 17 беременных (42,5%), затем шли категория от 21-25лет – 10 (25%) беременных, 31-35 лет – 5 (12,5%) беременных, младше 20л - 5 (12,5%) беременных, от 36 и старше лет – 3 (7,5%) беременных

Распределение беременных с хроническими вирусными гепатитами (ХВГВ и ХВГС) по возрасту в г. Ташкент.

Обследованные беременные с вирусными гепатитами ХВГВ и ХВГС в Самаркандской области преобладали женщины в возрасте от 20-35л - 91 беременных (77,1%), затем шли категория от 36 лет и старше – 14 (11,9%) беременных, и категория младше 20л - 13 (11%) беременных (Рисунок 2).

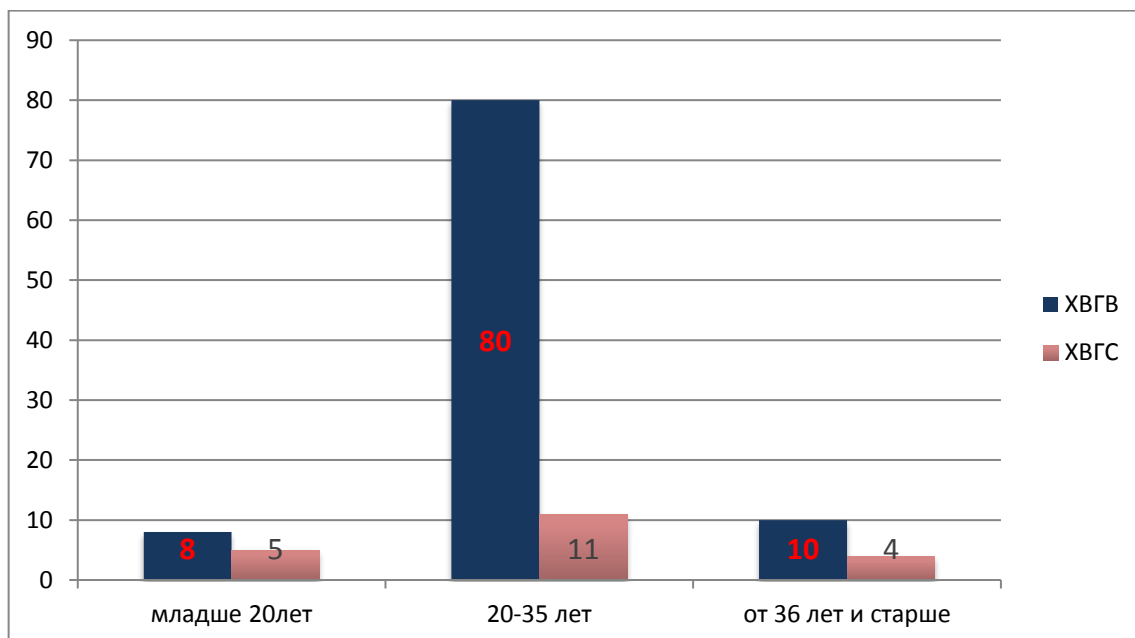


Рисунок 2. Распределение беременных с хроническими вирусными гепатитами (ХВГВ и ХВГС) по возрасту в Самаркандской области.

Далее мы изучили обращаемость беременных с ХВГВ и ХВГС по районам Самарканда и Ташкента. Они распределились следующим образом: большинство по месту жительства из города Самарканда поступило с ХВГВ 12 больных (12%), а с ХВГС – 10(17,24%); Пастдаргамский район – с ХВГВ - 10 беременных (10%), а с ХВГС-5(8,62%); Самаркандский район – с ХВГВ 12(12%), а с ХВГС – 8(13,8%) беременных и из города Ташкент – 25(25%) больных с ХВГВ, а с ХВГС – 15(25,9%). Такой процент встречаемости, скорее всего, обусловлен несоблюдением профилактических мер парентеральных гепатитов или же хорошо поставленными диагностическими мерами.

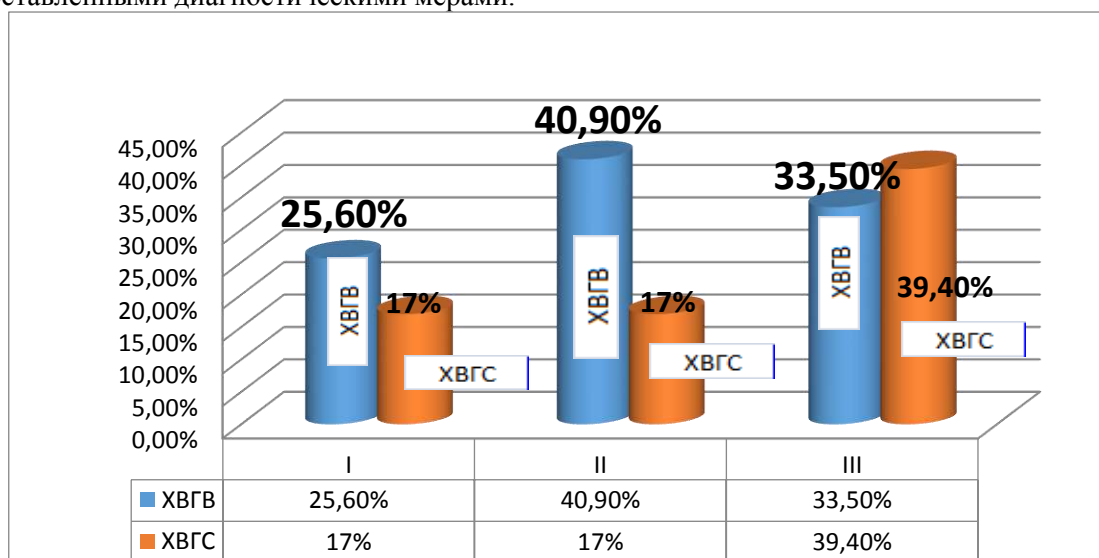


Рисунок 2.3. Частота обращаемости больных с диагнозом хронические вирусные гепатиты.

Частота обращаемости больных с диагнозом хронические вирусные гепатиты в I триместре беременности при ХВГВ составила 25,6% случаев, при ХВГС – 17,0%; во II триместре диагноз ХВГВ выявлен в 40,9% случаев, ХВГС – в 43,6%; а в III триместре ХВГВ диагностирован у 33,5%, ХВГС – у 39,4% пациенток (рисунок 3.).

Были изучены социально-бытовые факторы, экстрагенитальная патология (эндокринные болезни, заболевания почек, патология органов пищеварения, анемия). Особое значение придавали акушерско-гинекологическому анамнезу (количество беременностей, закончившихся родами, преждевременные роды, перинатальные потери, хронические воспалительные заболевания матки).

У беременных с ОВГВ – в 25,5%, ОВГС – в 21,4%, ХВГС – в 19,7, ХВГВ – в 18,8%. Заболевания мочевыделительной системы (МВС) определены у 42,4% беременных с ВГА, у 28,6% - с ОВГС, у 21,4% – с ОВГВ, у 14,3% - с ХВГС и у 14,0% с ХВГВ. Следует отметить высокую частоту встречаемости анемии, которая в группах с ОВГС, ХВГС и ХВГВ составила 21,4%, 17,9% и 16,1% соответственно.

Проведенный анализ частоты выявления ВГ у беременных женщин показал, что наибольший удельный вес составляет ВГВ (61,5%), на втором месте по частоте находится ВГС (27,7%). По данным официальной статистики частоты заболеваемости женского населения наблюдается сходная тенденция по ВГВ и ВГС. Следует отметить, что 58,3% беременных с ХВГВ являлись носительницами HbsAg. У 66,2% женщин HBsAg выявлялся впервые во время текущей беременности. Желтуху в прошлом отрицали 85,7% женщин. Количество носителей HBsAg в большей степени, чем численность больных с острыми формами, отражает интенсивность эпидемического процесса.

При изучении частоты выявления ВГ в зависимости от сроков беременности установлено, что у женщин с ОВГВ наиболее высокой она была в середине гестации, достигая, соответственно, 51,5% и 58,6% из числа выявленных больных. Частота ОВГС наиболее высокой была в III триместре беременности (50,0% из числа заболевших). Среди серопозитивных беременных острое течение вирусных гепатитов наблюдалось в 1,7 раза реже, в сравнении с хроническим (соответственно 36,9% и 63,1%).

Изучение взаимосвязи случаев обострения заболевания со сроками беременности показало, что обострение инфекции происходило чаще в I (32,1%) и III триместрах (46,4%). Обострение ХГВ и ХГС у беременных именно в III триместре беременности обусловлено, по-видимому, постепенным снижением напряженности иммунологических показателей в результате естественной иммуносупрессии в организме беременной, что создает благоприятные условия для репликации вируса гепатита. С этим связывают более высокую частоту обнаружения маркеров вирусного гепатита и увеличение числа обострений ХГВ и ХГС в третьем триместре гестации.

У беременных женщин с вирусными гепатитами ведущее значение среди экстрагенитальной патологии имели заболевания желудочно-кишечного тракта и гепатобиллиарной системы, которые наиболее часто встречались у беременных с вирусным хроническими гепатитами В и С – 25,1% и 27,3% соответственно против 20,3% в группе контроля. Заболевания почек без нарушения функции с большей частотой встречались у беременных с ХВГВ и ХВГС (26,4%, 21,0% и 21,2% соответственно), тогда как в контроле – 16,4%, а при ОВГВ и ОВГС – 17,3% и 18,2% соответственно.

Случаи заражения ВГВ при проведении различных манипуляций в поликлиниках составили 28,0%. Среди беременных с ВГС причиной инфицирования чаще всего явились оперативные вмешательства - 36,1% случаев, наличие гепатита С у полового партнера - 13,4%, парентеральные вмешательства и гемотрансфузии - 6,7%, болезни печени в семье - 5,9%. Бытовой контакт с источником заболевания имел место у 7,6% при ВГВ, и у 5,9% при ВГС. Профессиональные контакты с кровью составили 11,8% и были отмечены в 1,6 раза реже, чем у пациенток с ВГВ (рисунок 4).

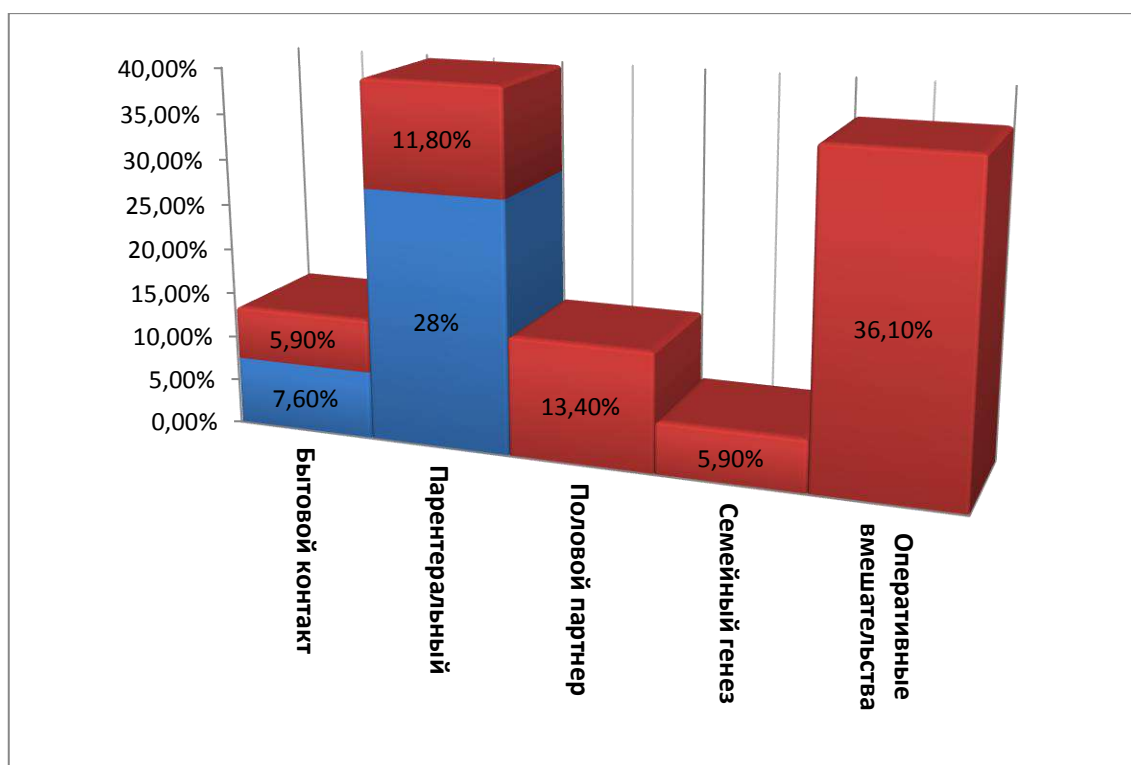


Рисунок 4. Пути заражения беременных хроническими вирусными гепатитами.

При исследовании частоты развития различных этиологических форм вирусного гепатита в зависимости от паритета родов выявлено, что заболеваемость гепатитом В среди первородящих больше в 1,3 раза, чем гепатитом С. Заболеваемость гепатитами В и С больше, чем гепатитом А в 1,9 раза и в 2,6 раза, у повторнородящих у многорожавших в 2,6 и 2,4 раза соответственно. Полученные данные о том, что основной путь инфицирования беременных ВГВ и ВГС – парентеральный и инвазивные вмешательства.

Далее нами было изучено у беременных клинические проявления вирусных гепатитов. Для клинической характеристики беременных женщин обследование проводилось поэтапно, как в стационаре, так и амбулаторно. Все проявления болезни оценивались по совокупности клинических признаков в виде отдельных синдромов: астеновегетативного (вялость, слабость, повышенная утомляемость, головные боли, раздражительность, сухость и бледность кожи, снижение аппетита); диспепсического (тошнота, обложенность языка, боли в животе, вздутие живота, нарушение стула); геморрагического (носовые кровотечения); холестатического (желтушность кожи и склер, кожный зуд) синдромов. С ОВГВ наблюдались такие клинические проявления, как астеновегетативный синдром, диспептические расстройства, кожный зуд, артралгии. Однако лихорадка наблюдалась у 94,0% больных с ВГА и в 6,5 раза реже – при ОВГВ. Для женщин обеих групп характерно увеличение и болезненность печени при пальпации, потемнение мочи и ахолия стула. У беременных с ОВГС все клинические проявления, наблюдаемые при ОВГВ, встречались реже и были менее выраженными. Реже увеличивалась печень и определялась болезненность при ее пальпации. Однако почти у всех женщин с ОВГС были выражены спленомегалия (90,8%), у каждой третьей – геморрагический синдром, у каждой четвертой – потемнение мочи и пятой – ахолия стула. ОВГС по сравнению с ОВГВ характеризовались более легким клиническим течением (81,8% и 66,7% против 42,9%). ОВГС по сравнению с ОВГВ характеризовался преобладанием безжелтушных вариантов заболевания (85,7% против 17,9%), меньшей длительностью интоксикационных проявлений ($8,1 \pm 5,2$ и $6,9 \pm 3,0$ дней соответственно). Клиническое течение хронических гепатитов характеризовалось слабо выраженными симптомами. Пациентки из группы с ХВГВ и ХВГС в момент осмотра жалоб не предъявляли, и только при тщательном опросе удавалось выявить основные жалобы (слабость, быстрая утомляемость), которые обследованные связывали с беременностью. У 14 (22,2%) больных первые клинические (увеличение печени) и/или

лабораторные признаки (повышение печеночных проб) заболевания выявлены при «случайном» обследовании. В группах с ХГВ и ХГС не отличалась частота выявления астено-невротического синдрома, болей и тяжести в правом подреберье.

При изучении особенностей течения беременности у женщин на фоне ВГ было выявлено, что в I триместре беременности наиболее частыми осложнениями были ранний токсикоз и угроза прерывания беременности, которые при остром течении вирусного гепатита встречались чаще, чем при хронических формах и в сравнении с группой контроля. Из осложнений II триместра беременности угроза прерывания беременности наиболее часто определялась в группе с ВГВ, составляя 53,6% при ОВГВ и 41,2% - при ХВГВ, превышая показатель контроля в 5,2 и 4 раза соответственно, тогда как при ВГА, ОВГС и ХВГС этот показатель превышал контроль в 1,8, 3,5 и 2,5 раза соответственно. Следующим по частоте встречаемости осложнением во II триместре являлась анемия беременных, наиболее высоким данный показатель был в группе с ХВГВ – 40,2% и ОВГС - 35,3%, что было в 1,4 и 1,3 раза выше, чем в группе контроля.

Заключение

Обследованные беременные с вирусными гепатитами ХВГВ и ХВГС в Самаркандской области преобладали женщины в возрасте от 20-35л - 91 беременных (77,1%), а в городе Ташкент преобладали женщины в возрасте от 26-30л - 17 беременных (42,5%), Степень выраженности клинических проявлений гепатита и виды осложнений гестации определяются остротой вирусного процесса и сроком беременности, в котором выявлено заболевание.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Абдурахманов Д.Т. Хронический гепатит В и D. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010;288.
2. Базарова М.В. Клинико-эпидемиологическая оценка эффективности вакцинации против гепатита В новорожденных детей, родившихся у женщин с НВ-вирусной инфекцией: /Автореф. дис. ... канд.мед.наук. М.: 2002.
3. Медуницын Н.В. Вакцинология. /М.: Триада-Х, 2010;512.
4. Игнатова Т.М. Хронический вирусный гепатит и беременность. //Гепатологический форум 2009;3:2-11.
5. Игнатова Т. М. Хронический гепатит С и беременность //Клиническая гепатология. — 2009;1:32-38.
6. Кузьмин В.П. Вирусный гепатит С у беременных: современная проблема акушерства / Кузьмин В. П. 2011;6:82-87.
7. Ковалева Т.А., Чуйкова К.И., Алексеева Е.А. Эпидемиологическая характеристика хронических вирусных гепатитов В и С у беременных женщин на территории Томской области. Эпидемиология и вакцинопрофилактика 2011;3(58):38-42.
8. Казьянин А.В. Стратегия и тактика использования отечественных медицинских иммунобиологических препаратов в системе эпидемиологического контроля за HBV-инфекцией: /Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Пермь: 2005.
9. Ребров Б.А. Заболевания печени и беременность //Новости медицины и фармации. — 2011;18-23.
10. Таточенко В.К., Озерецковский Н.А., Федоров А.М. Иммунопрофилактика -2011. М.: ИПК Континент-Пресс, 2011;198.
11. Yang S., Liu M., Wang L. Effect of high viral hepatitis B virus DNA loads on vertical transmission of hepatitis B virus in late-pregnant women. Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi 2008;43(5):329-331.
12. Li X.-M., Shi M.-F., Yang Y.-B. et al. Effect of hepatitis B immunoglobulin on interruption of HBV intrauterine infection. //World. J.Gastroenterol. 2004;10(21):3215-3217.
13. [Chen H.L.](#), [Lin L.H.](#), [Hu F.C.](#) et al. Effects of maternal screening and universal immunization to prevent mother-to-infant transmission of HBV. //Gastroenterology 2012;142(4):773-781.

Поступила 20.08.2023

УДК 616.981.553: 613.2-099

БОТУЛИЗМ БЎЛГАН БЕМОРЛАРДА ИЧАК ДИСБАКТЕРИОЗИГА БОҒЛИҚ РАВИШДА ПРОКАЛЬЦИТОНИНИ АХАМИЯТИНИ ЎРГАНИШ

Туйчиев Лазиз Нодирович, Email: tuychiev@mail.ru;
Худайкулова Гульнора Каримовна, Email: tmainfection@mail.ru;
Максудова Зулфия Санатовна, Email: zulfiya151974@gmail.com;
Абидов Акром Бўриевич, Email: tmainfection@mail.ru;
Ниязова Тажигул Ахмедовна, Email: tmainfection@mail.ru;

Тошкент тиббиёт академияси. Ўзбекистон, 100109, Тошкент, Олмазор тумани, Фароби
кўчаси 2, тел: +99878 1507825, E-mail: info@tma.uz

✓ Резюме

Мақсад: ботулизмнинг оғирлик даражасида ичак дисбактериозининг таъсирини ўрганиш бўлди.

Натижалар: ботулизмнинг оғирлик даражасини белгилашда, клиник белгилардан қатъий назар антибактериал давони тайинлаш ва тўхтатишга кўрсатма бўла олади.

Хулоса. Прокальцитонин қиймати иккиламчи инфекция қўшилиш клиник белгилари бўлмаган ҳолатларда ҳам меъёрдан юқори бўлади. Ушбу кўрсаткичдан ботулизмнинг оғирлик даражасини белгилашда, клиник белгилардан қатъий назар антибактериал давони тайинлаш ва тўхтатишга кўрсатма бўла олади.

Калит сўзлари: Ботулизм, прокальцитонин, ичак дисбактериози

ИЗУЧЕНИЕ РОЛИ ЗНАЧЕНИЯ ПРОКАЛЬЦИТОНИНА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ КИШЕЧНОГО ДИСБАКТЕРИОЗА У БОЛЬНЫХ С БОТУЛИЗМОМ

Туйчиев Лазиз Нодирович, Email: tuychiev@mail.ru;
Худайкулова Гульнора Каримовна, Email: tmainfection@mail.ru;
Максудова Зулфия Санатовна, Email: zulfiya151974@gmail.com;
Абидов Акром Бўриевич, Email: tmainfection@mail.ru;
Ниязова Тажигул Ахмедовна, Email: tmainfection@mail.ru;

Ташкентская Медицинская Академия (ТМА) Узбекистан, 100109, Ташкент, Алмазарский
район, ул. Фароби 2, тел: +99878 1507825, E-mail: info@tma.uz

✓ Резюме

Цель: изучить влияние дисбактериоза кишечника на тяжесть течения ботулизма.

Результат: определение степени тяжести ботулизма независимо от клинических признаков может быть показанием к назначению и отмене антибактериального лечения.

Заключение: Значение прокальцитонина выше нормы даже в тех случаях, когда клинические признаки вторичной инфекции отсутствуют. По этому показателю при определении степени тяжести ботулизма он может быть показанием к назначению и отмене антибактериального лечения независимо от клинических симптомов.

Ключевые слова: ботулизм, прокальцитонин, дисбактериоз кишечника.

STUDYING THE ROLE OF PROCALCITONIN VALUE DEPENDING ON THE DEGREE OF INTESTINAL DYSBACTERIOSIS IN PATIENTS WITH BOTULISM

Tuychiev Laziz Nodirovich, Email: tuychiev@mail.ru;
Khudaykulova Gulnara Karimovna, Email: tmainfection@mail.ru;
Maksudova Zulfiya Sanatovna, Email: zulfiya151974@gmail.com;
Abidov Akrom Burievich, Email: tmainfection@mail.ru;
Niyazova Tadjigul Akhmedovna, Email: tmainfection@mail.ru;

✓ **Resume**

Purpose: to study the effect of intestinal dysbiosis on the severity of botulism.

Results: Determining the severity of botulism, regardless of clinical signs, may be an indication for prescribing and discontinuing antibacterial treatment.

Conclusion: The procalcitonin value is higher than normal even in cases where there are no clinical signs of secondary infection. According to this indicator, when determining the severity of botulism, it can be an indication for the prescription and withdrawal of antibacterial treatment, regardless of clinical symptoms.

Key words: botulism, procalcitonin, intestinal dysbiosis.

Долзарблиги

отулизм — инсониятга қадимдан маълум бўлган, бактериал токсин томонидан чақириладиган оғир юкумли касалликдир.

Касаллик патогенези асосини ҳар хил юкумли касалликлар сабабли ичакни барьер вазифасини бузилиши ҳисобланади. Бактерияларнинг ва уларнинг токсинини қонга, лимфага ва умумий қон тизимига ўтиши ичакнинг эпителиаль қаватига боғлиқ бўлади. Баъзи бир микрофлоралар тўқималараро бўшлиққа ҳам ўтиши мумкин [1]. Агар ичакни эпителиаль қавати ялиғланган ёки яра бўлса микроорганизм ва унинг ҳаёт фаолияти давомида ишлаб чиқарилган маҳсулотлар тўғридан тўғри барьер орқали лимфоцитларни пластинка қисмига ва пэйр пиллакчаларига боради [2]. Жараёни кечиши кейинчалик организмни иммун ҳолатига боғлиқ. Соғлом организмда эса тезкор ҳолатда тушган патоген маҳсулотларни тезроқ чиқариб юбориш натижасида яллиғланишни ўткир босқичи ривожланиб, унга қарши таначалар вужудга келади. Лекин ҳар хил юкумли касалликларда иммун тизими паст бўлганда иккиламчи инфекция юзага келиши мумкин [3].

Прокальцитонин (ПКТ) кальцитониннинг прогормони бўлиб, асосан қалқонсимон безнинг С-хужайраларида ва ўпканинг нейроэндокрин хужайраларида ишлаб чиқарилади. ПКТ ишлаб чиқаришга бактерия деворининг липополисахаридлари рағбатлантирувчи таъсир кўрсатади. ПКТ концентрацияси кўтарилиши мумкин бўлган клиник ҳолатлар: инфекцияга боғлиқ ҳолатлар (сепсис, сепсис билан боғлиқ ҳолатлар, жумладан панкреатитлар, яққол тизимли инфекциялар, жумладан пневмония ёки пиелонефрит, оғир безгак), инфекцияга боғлиқ бўлмаган ҳолатлар (куйиш, жароҳат, куёш уриши), ёмон сифатли ўсмаларга боғлиқ ҳолатлар (қалқонсимон безнинг медуляр раки, ўпканинг майда хужайрали раки, карциноидли ўсма, ошқозон ости безининг оролча хужайралари ўсмаси, сут бези раки) [4]. Ушбу кўрсаткич клиник қарор қабул қилиш учун (масалан, микробларга қарши терапияни тайинлаш ва давомийлиги тўғрисида қарор қабул қилиш) ҳам зарур. Stolz D. C (2017) ва бошқаларнинг тадқиқот натижаларига кўра, сурункали обструктив ўпка касаллиги билан оғирган беморларда ПКТ даражасини аниқлашга асосланган ҳолда давога ёндашув микробга қарши даводан фойдаланиш даражасини 72% дан 40% гача камайтиришга имкон берди ($p < 0,0001$). Рандомизирланган тадқиқот ва мета-таҳлиллардаги замонавий маълумотлар ПКТ назорати остида антибиотикларни тайинлаш антибиотиклардан фойдаланиш ва улардан кутиладиган асоратлар сонини кескин пасайишига ҳамда беморларни яшаб қолиш даражасини ортишига олиб келган [6].

Н.С. Багирова (2019) фикрича, бактериал этиологияли сепсисда ПКТ даражаси сезиларли кўтарилади (одатда 2 нг/мл дан юқори) ҳамда ўтказилган микробга қарши даво фониди пасайиб боради. Транзитор бактериемияларда ПКТ сезиларсиз даражада кўтарилиши мумкин. Вирусли инфекцияларда эса ПКТ қиймати меъёр даражасида қолади ёки бироз кўтарилади. Соғлом кишиларда ПКТ 0,01 нг/мл гача бўлади, вирусли инфекцияларда эса — ўта кам ҳолатларда 1 нг/мл дан ошади [8].

Адабиётларда яна вирус этиологияли касалликларда иккиламчи бактериал инфекцияни қўшилишини башоратлашда ҳам ушбу кўрсаткич катта ёрдам бериши тўғрисида фикрлар

келтирилган. Аммо, ушбу кўрсаткични касаллик патогенезининг асосида экзотоксин турган касалликлардаги аҳамияти тўғрисида маълумотларни топмадик.

Шунга кўра, **тадқиқотнинг мақсади** ботулизмнинг оғирлик даражасига ичак дисбактериозининг таъсирини ўрганиш бўлди.

Материал ва усуллар

2018-2023 йиллар оралиғида Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология, юқумли ва паразитар касалликлар илмий-амалий тиббиёт маркази (РИЭМЮПКИАТМ) клиникасида “Ботулизм” ташхиси билан даволанган 102 нафар беморларда ҳолат-назорат (ҳолат-ҳолат) проспектив тадқиқоти ўтказилди. Тадқиқотга киритилган 102 нафар беморларнинг барчаси учун биз, томондан ишлаб чиқилган беморларнинг клиник-лаборатор назорати фишкаси тўлдирилди. Фишка ўз ичига ботулизмга хос бўлган барча клиник белгиларни, лаборатор таҳлил натижаларини (умумий қон таҳлили, қоннинг биокимёвий таҳлили, қон зардобиди ИФТ усулида прокальцитонин қийматини динамикаси) олган.

Ичак дисбактериозини аниқлаш мақсадида тадқиқот гуруҳ беморларининг нажаси касалхонага келган кунининг эртасига олинди ҳамда РИЭМЮПКИАТМнинг микробиология лабораториясида (лаборатория мудири) бактериологик текширувдан ўтказилди. Ботулизмда иккиламчи бактериал инфекцияни қўшилганлигини олдиндан башоратлаш, антибактериал давони тайинлашга кўрсатма сифатида ҳамда ўтказилган антибактериал даво самарадорлигини баҳолашда прокальцитонин кўрсаткичини аҳамиятини ўрганиш мақсадида беморларни касалхонага келган кунда, тайинланган антибактериал давонинг 7-кунда қон зардобиди прокальцитонин қиймати ИФА усулида ўрганилди. Бунда “Прокальцитонин ИФА БЕСТ” А-9004 реагентлар тўпламидан фойдаланилди.

Тадқиқотнинг рақамли материалларига «Microsoft Excel» 2003(XP) дастурини қўллаш орқали вариацион статистика усулида ишлов берилди. Бунда вариацион параметрик ва нопараметрик статистика ёрдамида ўрганилаётган кўрсаткичнинг ўртача арифметик (М), ўртача квадратик оғиши, ўртачанинг стандарт хатолиги (m), нисбий катталиклар (даража, %) ҳисоблаб топилди, тадқиқот гуруҳларида миқдорий ўртача катталикларни қиёслашда олинган силжишларнинг статистик аҳамияти Стьюдент мезонида (t) хатолик эҳтимолини (P) ҳисоблаш орқали аниқланди. Ишонарлилик даражаси ($p < 0,05$) бўлган миқдорий ўзгаришлар статистик аҳамиятли ҳисобланди.

Ўрганилаётган гуруҳлар ўртасидаги корреляцион боғлиқликни аниқлаш мақсадида корреляцион-регрессион таҳлил (Пирсон коэффиценти) тиббий статистик калькулятор ёрдамида (<https://medstatistic.ru/calculators>) ўтказилди.

Сифат белгиларининг гуруҳлар ўртасидаги статистик ишонарли фарқини аниқлаш мақсадида имкониятлар нисбати (OR) аниқланди, бунда ушбу қийматнинг 95% максимал ва минимал ишонч интервали (CI) ўрганилди. Имкониятлар нисбати 5 гача бўлган ҳолатларда статистик ишонарлилик тўрт майдонли жадвалнинг таҳлили ёрдамида Фишернинг аниқ синамаси ёрдамида; 5 дан 10 гача бўлганда Йетес тузатиши билан χ^2 ; 10 дан юқори бўлган χ^2 билан баҳоланди.

Натижа ва таҳлиллар

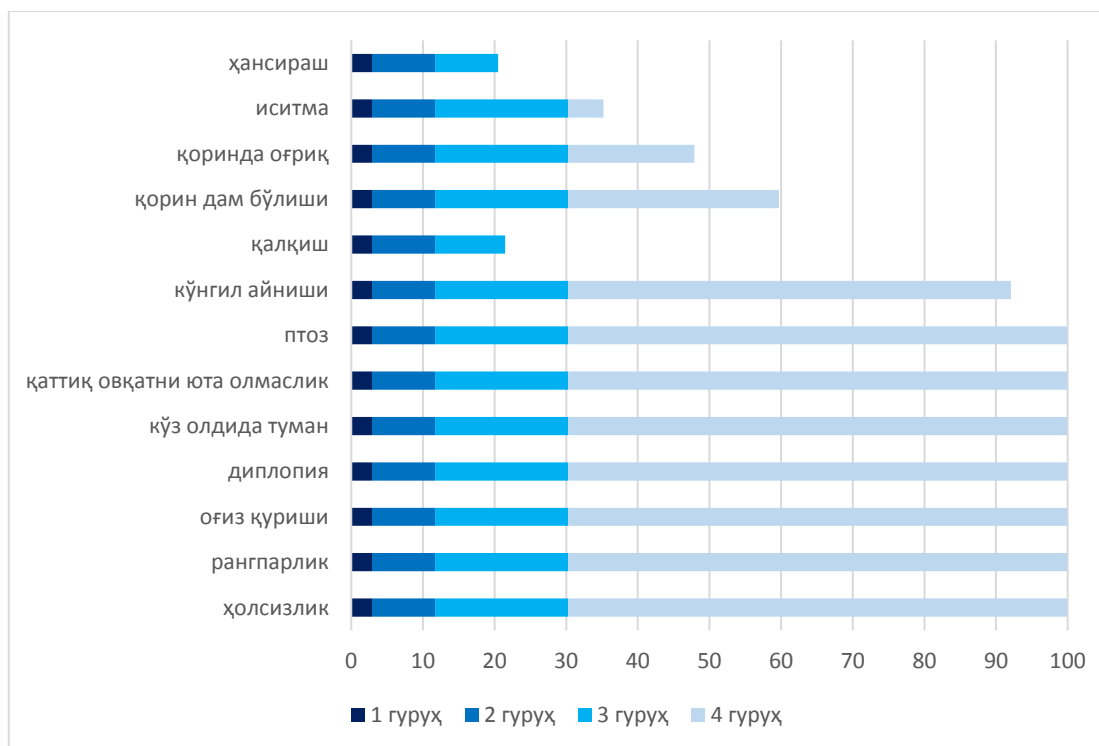
Кузатувдаги 102 нафар беморларнинг 64,7% ($n=66$) эркалар ҳамда 35,3% ($n=36$) аёллар ташкил қилди, яъни беморлар ўртасида ишонарли гендер фарқ кузатилмади ($P > 0,05$). Беморларнинг ўртача ёши $45,9 \pm 0,06$ бўлди. Беморларнинг катта қисмида ботулизмнинг ўртача оғир шакли ташхисланди (71,6%), енгил шакли – 7 (6,9%) нафарида, 21,6% - оғир шакли.

Беморларда ўтказилган нажаснинг бактериологик текшируви натижаларига кўра, ичак дисбактериози 31(30,4%) нафар беморларда аниқланди, уларнинг 19(61,3%) – дисбактериознинг I даражаси; 29,0% - II даража ҳамда 9,7% да III даража бўлди. Аниқланган ичак дисбактериози касалликнинг оғирлик даражасига мувофиқ равишда ўрганилганида, касалликнинг оғирлик шакли ташхисланган беморларнинг катта қисмида (81,8%) турли хил даражадаги ичак дисбактериози аниқланди, 3 (16,7%) - ичак дисбактериозининг III даражаси; 8 (44,4%) - дисбактериознинг II даражаси, 7 (38,9%) – I даражаси бўлди. Ботулизмнинг ўртача

оғир шакли ташхисланган беморларнинг 13 (17,8%) ичак дисбактериози аниқланди, уларнинг 7,7% - II даража ҳамда 12 (92,3%) – ичак дисбактериозининг I даражаси бўлди. Касалликнинг енгил шакли ташхисланган беморларда эса ичак дисбактериози кузатилмади. Ичак дисбактериозининг II даражасини касалликнинг оғир шаклида учраш эҳтимоли касалликнинг ўртача оғир шаклига нисбатан 41 баробарга юқори бўлди ($OR=41,1$; 95% $CI = 4,762 - 355,432$) ($\chi^2= 24,138$). Касалликнинг оғирлик даражасига боғлиқ равишда ичак дисбактериозининг I даражасини учраш эҳтимоли ўртасида статистик ишонарли фарқ кузатилмади ($OR=2,4$; 95% $CI = 0,8 - 7,0$) ($p>0,05$).

Беморлар нажасида ўтказилган бактериологик текширув натижаларига асосланиб, беморлар гуруҳларга ажратилди. Биринчи гуруҳни ичак дисбактериозининг III даражаси аниқланган 3 нафар беморлар, иккинчи гуруҳни ичак дисбактериозининг II даражаси аниқланган 9 нафар, учинчи гуруҳни ичак дисбактериозининг I даражаси бўлган 19 нафар беморлар ҳамда тўртинчи гуруҳни ичак дисбактериози аниқланмаган 71 нафар беморлар ташкил қилди.

Кузатувдаги беморларда касалликнинг асосий клиник белгилари гуруҳларда қиёсий равишда таҳлил қилинди. Таҳлил натижаларига кўра, беморларнинг барчасида (100,0%) ҳолсизлик, тери рангпарлиги, оғиз қуриши, диплопия, птоз, кўз олдида туман бўлиши, қаттиқ овқатларни юта олмаслик белгилари кузатилди. Беморларнинг 92,2% кўнгил айланиши, 21,6% суюқликни юта олмасдан, қалқиб, 59,8% қорин дам бўлиши, 48,0% - қоринда оғриқ, 35,4% иситма, 20,6% - ҳансираш белгилари ҳам бўлди [расм 1].



Расм 1. Тадқиқот гуруҳларида касалликнинг асосий клиник белгиларини учраш даражаси (n=102, %)

Қоринда оғриқ, қорин дам бўлиши каби диспептик белгилар ичак дисбактериози аниқланган беморларнинг барчасига ҳамда ичак дисбактериози аниқланмаган 4-гуруҳнинг мувофиқ равишда 17,6% ва 29,4% беморларида кузатилди. Ичак дисбактериози бўлган ботулизм билан касалланган беморларда қоринда оғриқ, қорин дам бўлиши каби диспептик белгиларнинг учраш эҳтимоли ичак дисбактериози аниқланмаган беморларга нисбатан 88 баробарга юқори бўлди ($OR=88,3$; 95% $CI = 11,2 - 695,0$) ($\chi^2= 44,182$).

Ботулизмнинг оғирлик даражасини белгилловчи қалқиб ёки суюқликни юта олмаслик ва ҳансираш белгилари эса ичак дисбактериози аниқланмаган беморларга хос бўлмади, аммо ичак дисбактериозининг III ва II даражаси аниқланган беморларнинг барчасида ҳамда I даражали дисбактериоз аниқланган беморларнинг мувофиқ равишда 8,8% ва 9,8% аниқланди. Ичак

дисбактериозининг III ва II даражаси аниқланган ботулизм билан касалланган беморларда қалқиш ва ҳансираш белгиларининг учраш эҳтимоли ичак дисбактериозининг I даражаси аниқланган беморларга нисбатан 10 баробар юқори бўлди ($OR=12,2$; 95% $CI = 1,3 - 114,4$) ($\chi^2=6,304$).

Ботулизмда иккиламчи инфекция қўшилганлигидан далолат берувчи иситма белгиси эса, ичак дисбактериози аниқланган беморларнинг барчасида ҳамда 4-гурухнинг фақатгина 4,9% беморларига хос бўлди. Ичак дисбактериози аниқланган беморларда ичак дисбактериози аниқланмаган беморларга нисбатан учраш эҳтимоли 396 баробарга юқори бўлди ($OR=396$; 95% $CI = 44,3 - 3538,6$) ($\chi^2=77,085$).

Тадқиқот гуруҳ беморлари қон зардобида прокальцитонин қиймати қиёсий равишда ўрганилди. Беморлар қиймати 10 нафар амалий соғлом кўнгиллилар қиймати билан қиёсланди, ушбу гуруҳ кишиларида кўрсаткичнинг ўртача қиймати $0,056\pm0,0022$ нг/мл бўлди. Олинган натижаларга кўра, кузатувдаги беморларнинг 47,1% (48) да прокальцитонин қиймати меъёр даражасида бўлди (ўртача $0,063\pm0,05$ нг/мл), қолган 54 нафар беморларда (52,9%) прокальцитонин қиймати меъёр даражасидан кўтарилди, ўртача $1,23\pm0,92$ нг/мл ташкил қилди.

Прокальцитонин қиймати нажаснинг бактериологик текширув натижасига мувофиқ ажратилган гуруҳларда қиёсий ўрганилганида, ичак дисбактериози аниқланмаган 71 нафар беморларда прокальцитониннинг ўртача қиймати $0,091\pm0,07$ нг/мл; ичак дисбактериозининг III даражаси аниқланган 3 нафар беморларда эса ўртача $2,1\pm0,93$ нг/мл; ичак дисбактериозининг II даражаси ($n=9$) бўлган беморлар гуруҳида $1,54\pm0,48$ нг/мл ҳамда ичак дисбактериозининг I даражаси бўлган ($n=19$) беморларда – $0,95\pm0,08$ нг/мл, бўлган. Ичак дисбактериозининг III даражаси аниқланган беморларда соғлом кишилар қийматига нисбатан 37 баробарга, ичак дисбактериозининг II даражаси аниқланган беморларда 27 баробарга, I даражали ичак дисбактериозида эса 16 баробарга кўтарилди. Олинган натижалар таҳлилидан кўриниб турганидек, ичак дисбактериози аниқланмаган ботулизм билан касалланган беморларга нисбатан ичак дисбактериозининг III даражаси ($0,092594$), ичак дисбактериозининг II даражаси ($p=0,036935$) ва I даражаси бўлган ($p=0,000080$) беморлар қон зардобидаги прокальцитонин қиймати статистик ишонарли равишда юқори қийматларга кўтарилган. Аммо, ичак дисбактериозининг III ва I даражаси ($p=0,232976$), III ва II даражаси ($p=0,605558$) ҳамда II ва I даражаси ($p=0,236677$) аниқланган беморлар қон зардобидаги прокальцитонин қиймати ўртасидаги фарқ статистик ишонарсиз даражада бўлди. Аммо, ботулизм билан касалланган беморларда аниқланган ичак дисбактериозининг даражаси ҳамда прокальцитонин қиймати ўртасидаги корреляцион боғлиқлик ўрганилганида, кўрсаткичлар ўртасида тўғри юқори корреляцион боғлиқлик аниқланди ($r=0,998$).

Қон зардобида прокальцитонин қиймати меъёр даражасидан кўтарилган 18 нафар беморларда иситма ёки ҳансираш каби шикоятлар кузатилмади. Шунга қарамадан қон зардобида прокальцитонин қиймати меъёрдан юқори бўлган барча 54 нафар беморларга даволаш мақсадида Цефтриаксон мушак орасига 5 кунга буюрилди. Ўтказилган этиологик давонинг самарадорлигини баҳолашда қуйидаги мезонларни олдик: касалликнинг асосий клиник белгиси бўлган иситма, қон зардобида прокальцитонин қийматини меъёрлашуви ҳамда ҳансираш белгисини йўқолиши. Ичак дисбактериози аниқланган 31 нафар беморларнинг 24(77,4%) антибактериал давонинг ўртача $3,65\pm0,03$ кунига келиб иситма меъёр даражасига етди ҳамда бошқа кўтарилмади, ушбу беморлар қон зардобида прокальцитониннинг ўртача қиймати даволашнинг 5-кунида $0,083\pm0,005$ нг/мл гача статистик ишонарли даражада камайди ($p=0,0076$), 7-кунида $0,049\pm0,04$ нг/мл; 10-кунида $0,019\pm0,007$ нг/мл бўлди. Ичак дисбактериози аниқланган беморларнинг 7 нафарида эса иситма этиологик давонинг $5,6\pm0,05$ кунига келиб меъёрлашди, даволашнинг 5-кунида қон зардобида прокальцитонин қиймати ўртача $1,34\pm0,05$ нг/мл ташкил қилди, аммо меъёр даражасига тушмади ҳамда қийматлар ўртасидаги фарқ статистик ишонарли даражада бўлмади ($p=0,16685$), этиотроп давонинг 7-кунида эса прокальцитонин қиймати $0,01\pm0,1$ нг/мл; 10-куни – $0,043\pm0,003$ нг/мл бўлди.

Мухокама: Олинган маълумотларга кўра, ботулизмнинг оғирлик шаклига III ва II даражали ичак дисбактериози таъсир этиб, қоринда оғриқ, қорин дам бўлиши каби диспептик белгилар, қалқиш ва ҳансираш каби ботулизмнинг оғирлик даражасини белгиловчи симптомлар ҳамда иситма белгисининг учраш даражаси ичак дисбактериози аниқланган беморларда ичак дисбактериози аниқланмаган беморларга нисбатан юқори бўлди. Шу билан бирга, ушбу

беморларда иккиламчи инфекциядан далолат берувчи прокальцитонин қиймати ичак дисбактериозининг даражасига мувофиқ равишда кўтарилди, ичак дисбактериозининг III даражасида соғлом кишилар қийматига нисбатан 37 баробарга, II даражасида 27 баробарга, I даражасида эса 16 баробарга кўтарилди. Ушбу ҳолат В.М. Бондаренко фикрича, барьер вазифаси бузилган ичакларда аутофлора бактериялари ва уларнинг токсинларини транслокацияси билан боғлиқ. Ичаклар барьер вазифаси бузилган беморларда иккиламчи инфекциянинг кўшилиши ботулизм оғирлик даражасини кучайишига олиб келади. Прокальцитонин қиймати иккиламчи инфекция кўшилиш белгилари бўлмаган ҳолатларда ҳам меъёрдан юқори бўлди. Прокальцитонин қиймати этиотроп даволаш самарадорлигини белгилувчи клиник белгиларни динамикада йўқолиши билан боғлиқ равишда пасайиши ҳамда меъёр даражасига етиши кузатилди. Шунга кўра, ботулизмнинг оғирлик даражасини белгилашда, клиник белгилардан қатъий назар антибактериал давони тайинлаш ва тўхтатишга кўрсатма бўла олади.

Хулоса

1. Ботулизмни оғир шаклда кечишига II ва III даражали ичак дисбактериози таъсир этиб, қоринда оғриқ, қорин дам бўлиши каби диспептик белгилар, қалқиш ва ҳансираш каби ботулизмнинг оғирлик даражасини белгилувчи симптомлар ҳамда иситма белгисининг учраш даражаси ичак дисбактериози аниқланган беморларда ичак дисбактериози аниқланмаган беморларга нисбатан юқори бўлди.

2. Иккиламчи инфекциядан далолат берувчи прокальцитонин қиймати ичак дисбактериозининг даражасига мувофиқ равишда, ичак дисбактериозининг III даражасида соғлом кишилар қийматига нисбатан 37 баробарга, II даражасида 27 баробарга, I даражасида эса 16 баробарга кўтарилади.

3. Прокальцитонин қиймати иккиламчи инфекция кўшилиш клиник белгилари бўлмаган ҳолатларда ҳам меъёрдан юқори бўлади. Ушбу кўрсаткичдан ботулизмнинг оғирлик даражасини белгилашда, клиник белгилардан қатъий назар антибактериал давони тайинлаш ва тўхтатишга кўрсатма бўла олади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. В.М. Бондаренко Механизмы транслокации бактериальной аутофлоры в развитии эндогенной инфекции // Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН (электронный журнал), 2013;3:1-21.
2. Бондаренко В.М., Рябиченко Е.В. Роль транслокации кишечной бактериальной аутофлоры и ее токсических биомолекул в патологии человека. // Эксперим. клин. гастроэнтерол. 2007;5:86-93.
3. Лебедев К.А., Понякина И.Д. Иммунофизиология эндогенных инфекций (определяющая роль образспознающих рецепторов). // Аллергол. иммунол. 2006;2:207-213.
4. Schuetz P., Balk R., Briel M. et al. Economic evaluation of procalcitonin-guided antibiotic therapy in acute respiratory infections: a US health system perspective. // Clin Chem Lab Med 2015;53:583-592.
5. Stojanovic I, Schneider JE, Wei L, et al. Economic evaluation of procalcitonin-guided antibiotic therapy in acute respiratory infections: a Chinese hospital system perspective. // Clin Chem Lab Med 2017;55:561-570. doi: 10.1515/ cclm-2016-0349
6. Stolz D. C Stojanovic I, Schneider JE, Wei L, et al. Economic evaluation of procalcitonin-guided antibiotic therapy in acute respiratory infections: a Chinese hospital system perspective. // Clin Chem Lab Med 2017;55:561-570. doi: 10.1515/ cclm-2016-0349].
7. Багирова Н.С., Петухова И.Н., Григорьевская З.В., Терещенко И.В., Преимущества и недостатки использования Прокальцитонина в клинике злокачественные опухоли Российское общество клинической онкологии том/vol. 2019;9(3s1):31-36.
8. Пятницкий И.А. и др. Интерпретация значений концентрации прокальцитонина при инфекционных воспалительных процессах / И. А. Пятницкий [и др.] // Терапевт. арх. 2012;12:120-124.

Қабул қилинган сана 20.08.2023



УДК 578.242: [616.98:578.828.6 HIV]:616-022

ОИВ ИНФЕКЦИЯСИ ЛЯМБЛИОЗ ВА БЛАСТОЦИСТОЗ БИЛАН КЕЧГАНДА АЛЛЕРГИК ҲОЛАТНИ БАҲОЛАШ

¹Байжанов А.К. Email: drbayjanov@mail.ru

²Ачилова М.М. Email: achilovamatlyuba.88@mail.ru

¹Хикматуллаева А.С., Email: dr.aziza75@gmail.com

¹Ибадуллаева Н.С., Email: dr.nargizis@gmail.com

¹ Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология, юкумли ва паразитар касалликлар илмий-амалий тиббиёт марказининг Вирусология илмий-тадқиқот институти, Ўзбекистон, (Тошкент ш, Янгишахар кўчаси 7А, 998 (71) 234-18-62, rivuzb@gmail.com

²Самарқанд давлат тиббиёт университети Ўзбекистон, Самарқанд, ст. Амир Темур, Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ Резюме

Тадқиқотнинг мақсади. ОИВ инфекцияси ичак паразитозлари билан кечганда аллергия ҳолатни баҳолаш.

Материаллар ва усуллар. Беморларда аллергия жараёнининг клиник манзараси объектив кўздан кечириш ва қийсий баҳолаш орқали ўрганилди. Беморларда умумклиник-лаборатор текширувлар ўтказилди. Анти HIV иммунофермент таҳлил, кейинги босқичда иммуноблотинг асосида аниқланди. Бунда «Вектор» - «Антиген» ва «Антиген-блот» (Новосибирск ш.) тест тўплamlаридан фойдаланилди. Паразитар инвазиялар таъхиси 3 марталик копроовоскопия (формалин эфирли седиментация усули) ва полимераза занжир реакцияси орқали амалга қўйилди.

Тадқиқот натижалари. Ичак паразитозлари аниқланган 83 нафар ОИВ инфекцияли бемордан 64 (77,1%) нафарида аллергия дерматитлар аниқланди. Аллергия дерматитлар 64,5% (40 нафар) беморда крапивница, 37,5% (24 нафар) беморда эритема тарзида кузатилди. Аллергия ринит 5 нафар (6,0%) беморда аниқланган бўлса, тери қичишиши 14 нафар (16,9%) беморда кузатилди. 8 (4,70%) нафар беморда антиретровирус дориларга ва 32 (18,8%) нафарида оппортунистик ва ёндош касалликларни даволашда қўлланиладиган дори воситаларига аллергия реакция кузатилди. Аллергия ҳолатлар ичак паразитозлари билан кечадиган ОИВ инфекциясининг асосий кўринишларидан бири бўлиб, ОИВ инфекцияси бластоцистоз билан кечганда нисбатан кўп учради.

Калит сўзлар: ОИВ инфекцияси, ичак паразитозлари, аллергия ҳолат, дерматит, эритема

ОЦЕНКА АЛЛЕРГИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ С ГИАМБЛИОЗОМ И БЛАСТОЦИСТОЗОМ

¹Байжанов А.К. Email: drbayjanov@mail.ru

²Ачилова М.М. Email: achilovamatlyuba.88@mail.ru

¹Хикматуллаева А.С., Email: dr.aziza75@gmail.com

¹Ибадуллаева Н.С., Email: dr.nargizis@gmail.com

¹НИИ вирусологии Республиканского центра научно-практической медицины специализированной эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных болезней, Узбекистан, (Ташкент, ул. Янгишахара, 7А, 998 (71) 234-18-62, rivuzb@gmail.com

²Самаркандский государственный медицинский университет, Узбекистан, г. Самарканд, ул. Амир Темур, Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ Резюме

Цель исследования. Оценка аллергического состояния при ВИЧ-инфекции, сочетанной с кишечными паразитозами

Материал и методы. Клиническая картина аллергического процесса у больных изучено путем объективного осмотра и дифференциальной оценки больных. У всех больных проведены общеклинические исследования. Анти HIV выявлена при помощи иммуноферментного анализа и в последующем на основании иммуноблота. При этом использованы тест-системы «Вектор» - «Антиген» и «Антиген-блот» (г.Новосибирск). Диагностика паразитарных инвазий проведена 3-х кратной копроовоскопией (метод формалин-эфирной седиментации) и методом полимеразной цепной реакции.

Результаты исследования. Из 83 больных ВИЧ-инфекцией, сочетанной с кишечными паразитозами у 64 (77,1%) выявлены аллергические дерматиты. Аллергические дерматиты у 64,5% (40 человек) больных проявились в виде крапивницы, у 37,5% (24 человек) – в виде эритемы. Аллергический ринит наблюдался у 5 больных (6,0%), а зуд кожи – у 14 больных (16,9%). Аллергическая реакция на антиретровирусные препараты выявлена у 8 (4,70%) больных, а у 32 (18,8%) больных – на препараты, применяемые при оппортунистических и сопутствующих заболеваниях. Аллергические состояния являясь одним из проявлений ВИЧ-инфекции, сочетанной с кишечными паразитозами, наиболее часто наблюдаются при ВИЧ-инфекции, сочетанной с бластоцистозом.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, кишечные паразитозы, аллергическое состояние, дерматит, эритема

ASSESSMENT OF ALLERGIC CONDITION IN HIV INFECTION WITH HYAMBLYOSIS AND BLASTOCYSTOSIS

¹Baizhanov A.K. Email: drbayjanov@mail.ru

²Achilova M.M. Email: achilovamatlyuba.88@mail.ru

¹Khikmatullaeva A.S., Email: dr.aziza75@gmail.com

¹Ibadullaeva N.S., Email: dr.nargizis@gmail.com

¹ Research Institute of Virology of the Republican Center for Scientific and Practical Medicine of Specialized Epidemiology, Microbiology, Infectious and Parasitic Diseases, Uzbekistan, (Tashkent, Yangishakhara St., 7A, 998 (71) 234-18-62, rivuzb@gmail.com

² Samarkand State Medical University, Uzbekistan, Samarkand, st. Amir Temur, Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ Resume

The aim of the study. Evaluation of the allergic state in HIV infection combined with intestinal parasitosis.

Material and methods. The clinical picture of the allergic process in patients was studied by objective examination and differential evaluation of patients. All patients underwent general clinical studies. Anti HIV was detected by enzyme immunoassay and subsequently based on immunoblot. In this case, the test systems "Vector" - "Antigen" and "Antigen-blot" (Novosibirsk) were used. Diagnosis of parasitic invasions was carried out by 3-fold coproscopy (method of formalin-ether sedimentation) and the method of polymerase chain reaction.

Results. Of 83 patients with HIV infection, combined with intestinal parasitosis, 64 (77.1%) had allergic dermatitis. Allergic dermatitis in 64.5% (40 people) of patients manifested itself in the form of urticaria, in 37.5% (24 people) - in the form of erythema. Allergic rhinitis was observed in 5 patients (6.0%), and itching of the skin - in 14 patients (16.9%). An allergic reaction to antiretroviral drugs was detected in 8 (4.70%) patients, and in 32 (18.8%) patients - to drugs used for opportunistic and concomitant diseases. Allergic conditions, being one of the manifestations of HIV infection associated with intestinal parasitosis, are most often observed in HIV infection associated with blastocystosis.

Key words: HIV infection, intestinal parasitosis, allergic condition, dermatitis, erythema

Долзарблиги

ОИВ инфекцияси бугунги кунда дунёнинг деярли барча минтақаларини камраб олди ва Бутунжаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти ва Бирлашган миллатлар ташкилоти учун биринчи навбатдаги муаммога айланди. Ривожланган мамлакатларда 30-60% ва ривожланаётган мамлакатларда 80% гача одам иммунотанқислик вирусини юқтирган шахсларда ошқозон-ичак тизими фаоляитининг бузилиши кузатилади [2, 14]. Бугунги кунда ОИВ инфекцияси билан бирга ичак паразитозларининг микст учраши йил сайин кўпаймоқда [5].

Ичак паразитозлари бир томондан ОИВ инфекцияси ривожланишини жадаллаштира, иккинчи томондан паразит антигени организм сенсibiliзациясини кучайтириб турли аллергия кўринишлар билан кузатилиши мумкин [3].

ОИВ инфекцияси аниқланган беморлар орасида ичак паразитозларидан лямблиоз ва бластоцистоз кўп учрайди [17, 18].

Лямблиоз ва бластоцистознинг камқонлик, CD4+кўрсаткичи ва аллергия ҳолатлар ривожланиши билан боғлиқлиги бўйича қатор илмий тадқиқотлар амалга оширилмоқда. ОИВ инфекцияси ичак паразитозлари билан кечганда аллергия жараёнининг клиник манзараси ва унинг паразит турига боғлиқ равишда қиёсий ўрганиш бўйича илмий манбаларда етарли маълумотлар мавжуд эмас.

Мазкур тадқиқотда ичак паразитозларига нисбатан организмнинг иммун жавоб реакцияси натижасида сенсibiliзациянинг кучайиши ва иммунитет танқислиги даражасининг чуқурлашуви бўйича илмий адабиётларда келтирилган маълумотларни эътиборга олган ҳолда лямблиоз ва бластоцистоз юқтирган ОИВ инфекцияли беморларда кузатиладиган аллергия ҳолатлар таҳлил қилинди.

Тадқиқотнинг мақсади. ОИВ инфекцияси ичак паразитозлари билан кечганда аллергия ҳолатни баҳолаш.

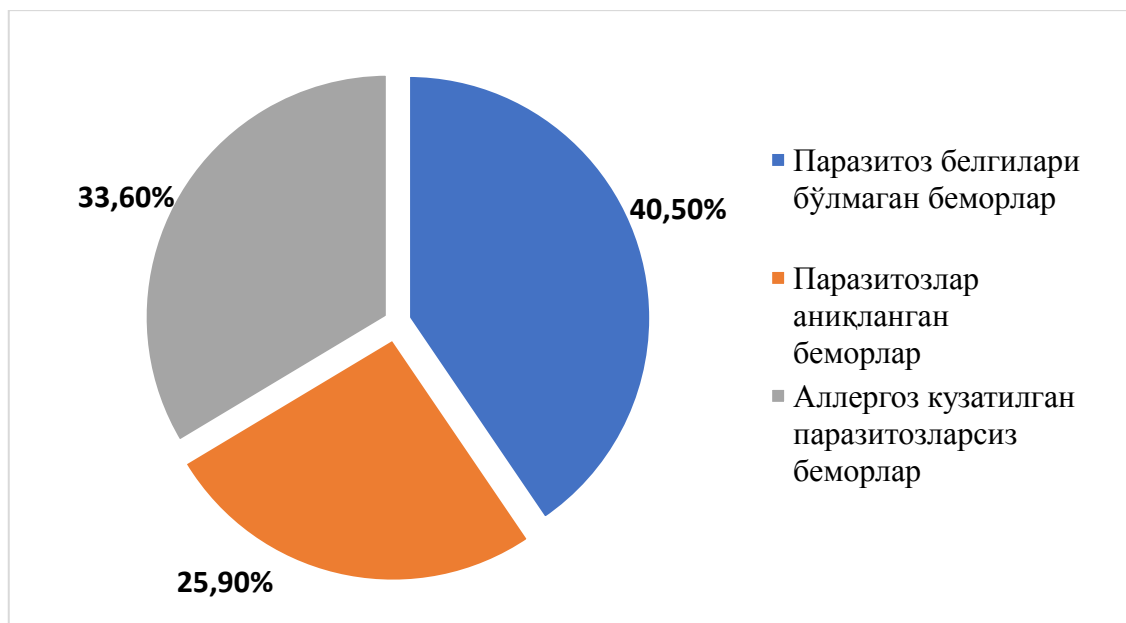
Материал ва усуллар

Тадқиқот жами 170 нафар ичак паразитозлари юқтирган ОИВ инфекцияли беморда ўтказилди. Беморлар тўрт гуруҳга тақсимланди: ҳар бир гуруҳда беморлар нозологияси бўйича лямблиоз ва бластоцистоз юқтирган ОИВ инфекцияли беморларга тақсимланди. 5-гуруҳ – ичак паразитозлари аниқланмаган ОИВ инфекцияли беморлар ва 6-гуруҳ лямблиоз ва бластоцистоз аниқланган ОИВ инфекцияси бўлмаган беморлардан таркиб топди.

Беморларда аллергия жараён ривожланишининг клиник манзараси объектив кўздан кечириш ва қиёсий баҳолаш орқали ўрганилди. Барча беморларда умумий клиник-лаборатор текширувлар ўтказилди. ОИВга нисбатан антитанача – анти HIV серологик усул – иммунофермент таҳлил, кейинги босқичда иммуноблотинг асосида аниқланди. Бунда «Вектор» - «Антиген» ва «Антиген-блот» (Новосибирск ш.) тест тўпламларидан фойдаланилди. Паразитар инвазиялар ва уларнинг қиёсий ташхиси 3 марталик копроовоскопия (формалин эфирли седиментация усули) ва полимераза занжир реакцияси орқали амалга оширилди.

Тадқиқот гуруҳларини шакллантиришда ўрганилган жами 657 нафар бемордан ичак паразитозлари аниқланмаган 221 (33,6%) нафар беморда (уларнинг орасида антиретровирус терапия олганлар ҳам мавжуд) аллергия жараёнининг турли кўринишда намоён бўлиши (терининг қизариши, қичишиш ва бошқалар) кузатилди.

Тадқиқот гуруҳларидаги ичак паразитозларидан лямблиоз ва бластоцистоз аниқланган 170 нафар ОИВ инфекцияли беморнинг 94 (55,3%) нафарида бемор организмда сенсibiliзация кўринишлари – аллергия реакциялар кузатилди (1-расм):



1-расм. Ичак паразитозлари ва аллергия реакциялар мавжудлиги бўйича тадқиқот беморларининг тақсимланиши

Юқорида келтирилган расмдан кўриниб турибдики, ичак паразитозлари (лямблиоз ва бластоцистоз) белгилари бўлмаган ОИВ инфекцияли беморлар 266 нафар (40,5%), беморлар нажасида лямблиоз ва бластоцистоз аниқланган беморлар 170 нафар (25,9%) ва аллергия ўзгаришлар кузатилган ичак паразитозлари аниқланмаган ОИВ инфекцияли беморлар 221 нафар (33,6%) ни ташкил қилди.

Натижа ва таҳлиллар

Организмнинг сенсбилизация аломатлари – аллергия кўринишлар кузатилган 83 нафар ОИВ инфекцияли бемордан 64 (77,1%) нафарида тери ўзгариши – дерматитлар аниқланди. Бу беморларда аллергия табиатли дерматитлар 64,5% (40 нафар) беморда кичитки ўтдан куйишни эслатувчи пуфакчалар ҳосил бўлиши ва қичишиш – крапивница ҳамда 37,5% (24 нафар) беморда терининг маълум соҳасини қизариши – эритема тарзида намоён бўлди. Нафас олиш йўлларида аллергия табиатли бурун яллиғланиши – ринит 5 нафар (6,0%) беморда аниқланган бўлса, терида кучли қичишиш намоён бўлган ОИВ инфекцияли беморлар сони 14 нафар (16,9%) ни ташкил қилди (2-расм):



2-расм. Ичак паразитозлари (лямблиоз ва бластоцистоз аниқланган ОИВ инфекцияли беморларда аллергия аломатлар

Теридаги кучли кичишишлар айрим ҳолларда оғриқ ҳисси билан амоён бўлди. Лямблиоз ва бластоцистоз аниқланмаган ОИВ инфекцияли беморлар (5-гуруҳ – назорат гуруҳи, $n=30$ нафар бемор) да аллергик ринит аниқланмаган бўлсада, 10(33,3%) ҳолатда терида аллергик характердаги ўзгаришлар – аллергик дерматит ташхисланди. Дерматит 3 (10,0%) нафар беморда терининг қизариши – эритема ва 4 (13,3%) нафар беморда крапивница аниқланди.

Тадқиқот гуруҳларидан 1, 2, 3 ва 4-гуруҳ беморлари (ичак паразитозлари – лямблиоз ва бластоцистоз аниқланган ОИВ инфекцияли беморлар) да аллергик кўринишларнинг клиник манзараси таҳлил қилинганда уларнинг теридаги ўзгаришлар тарзида намоён бўлиши 5-гуруҳ беморлари (ичак паразитозлари аниқланмаган ва антиретровирус терапия олмаган ОИВ инфекцияли беморлар) га нисбатан 2,5 барабар кўп яъни мос равишда 77,0% ва 33,3% ҳолатда қайд қилинди. Лямблиоз ва бластоцистоз қайд қилинган барча ОИВ инфекцияли беморларда терида кичишиш аломатлари ичак паразитозлари аниқланмаган ва махсус терапия ўтказилмаган ОИВ инфекцияли 5-гуруҳ – назорат гуруҳи беморларига қараганда 1,7 барабар кўп (мос равишда 17,0% ва 10,0%) ($p < 0,05$) қайд қилинди.

Тадқиқот ўтказилган 5-гуруҳ (назорат гуруҳи) даги 30 нафар ОИВ инфекцияли беморнинг 19 нафариди (63,3%) аллергик фон аниқланди ва терида пуфакчалар пайдо бўлиши, терининг қизариши ва кичишиши асосан организмда мавжуд аллергик фон билан боғлиқ бўлган бўлса, мазкур гуруҳдаги 5 нафар (16,7%) беморда аллергик ўзгаришлар замбуруғ ва бактериал табиатли инфекциялар билан боғлиқ равишда кечганлиги кузатилди (замбуруғга қарши ва антибактериал дори воситалари таъсирида аллергик ўзгаришларнинг йўқолиши кузатилди).

Шуни алоҳида таъкидлаш зарурки, бластоцистоз аниқланган ОИВ инфекцияли беморларда аллергик ҳолатларнинг намоён бўлиши лямблиоз аниқланган ОИВ инфекцияли беморларга нисбатан бир неча барабар кўп кузатилди. Бластоцистоз аниқланган мазкур гуруҳларда ($n=78$) токсик-аллергик синдром (турли шаклдаги тошмалар, тери кичишиши, юзаки эрозиялар, эритема ва тери қизариши тарзида кузатиладиган аллергик дерматит билан бирга организмнинг кучли ҳолсизланиши) 29 (37,2%) ҳолатда кузатилди ва лямблиоз аниқланган ОИВ инфекцияли беморлар ($n=92$) да учраши 8 (8,70%) га нисбатан 4,3 барабар кўп кузатилди ($p < 0,001$).

6-гуруҳ (назорат гуруҳи) даги бластоцистоз аниқланган ОИВ инфекциясиз беморлар ($n=15$) да токсик-аллергик синдром 5 (33,3%) ҳолатда кузатилди. 6-гуруҳ (назорат гуруҳи) даги лямблиоз аниқланган ОИВ инфекцияли беморларда токсик-аллергик синдром кузатилмади.

Бластоцистоз аниқланган ОИВ инфекциясиз беморлар ($n=78$) дан 49 (62,8%) беморда аллергик дерматит кузатилди. Мазкур синдром назорат гуруҳи (6-гуруҳ) даги бластоцистоз аниқланган беморлар ($n=15$) нинг 4 нафари (26,6%) да кузатилиб, ушбу синдром қайд этилган асосий тадқиқот гуруҳларидаги беморлар (62,8%) кўрсаткичга нисбатан 2,3 барабар кам кузатилди ($p < 0,001$). Тадқиқот гуруҳларидаги бластоцистоз аниқланган ОИВ инфекцияли беморларда теридаги алергик ҳолатларнинг кичишиш аломатлари 28 нафар (35,9%) беморда қайд этилди ва назорат гуруҳида аниқланган 8 (24,2%) ҳолатга нисбатан 1,5 барабар кўп кузатилди ($p < 0,05$).

Ичак паразитозлари аниқланган ОИВ инфекцияли беморларда аллергик белгиларнинг нисбатан бластоцистоз аниқланган беморларда кўпроқ намоён бўлиши бир томондан ОИВ инфекцияси ривожланишининг жадаллашиши (иммунитет кўрсаткичларининг пасайиши) билан боғлиқ бўлса, иккинчи томондан бластоцистозларнинг организм сенсibiliзациясига сабаб бўлувчи кучли аллергенлик хусусияти билан боғлиқ.

Ичак паразитозлари (лямблиоз, бластоцистоз) аниқланган ОИВ инфекцияли беморлар орасида 8 (4,70%) беморда антиретровирус дори воситаларига нисбатан дори аллергияси кузатилди. Шу билан бирга, тадқиқот гуруҳларига киритилган паразитар инвазиялар аниқланган 78 нафар ОИВ инфекцияли бемордан 32 (18,8%) нафарида оппортунистик ва ёндош касалликларни даволашда қўлланиладиган айрим дори воситаларига нисбатан аллергик реакция аломатлари кузатилди.

Қоннинг умумклиник таҳлил натижаларига кўра аллергик ҳолатлар кузатилган 83 нафар ичак паразитозлари ташхисланган ОИВ инфекцияли беморлардан 56 (67,4%) нафарида камқонлик ва 69 (83,1%) нафарида турли даражадаги эозинофилия аниқланди.

Хулоса

Шундай қилиб, аллергопатологиялар ва аллергик жараёнларнинг жадал ривожланиши ичак паразитозлари (лямблиоз, бластоцистоз) билан кечадиган ОИВ инфекциясининг асосий кўринишларидан бири бўлиб, бу ҳолат ОИВ инфекцияси бластоцистоз билан кечганда, лямблиоз билан кечганга нисбатан кўп қайд қилинади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Аракельян Р.С., Окунская Е.И., Сергеева Н.А. и др. Лямблиоз как причина поражения желудочно-кишечного тракта у детей-дошкольников // Вестник ВолгГМУ, 2020;3(75):123-126.
2. Беляков Н.А., Рассохин В.В., Розенталь В.В. и др. Эпидемиология ВИЧ-инфекции, место мониторинга, научные и дозорные наблюдения, моделирования и прогнозирования обстановки // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2019;11(2):7-26.
3. Ершов И.Б., Мочалова А.А., Лахматова И.А. Аллергические реакции при паразитозах // Актуальная инфектология, паразитарні захворювання. 2014;4(5):77-80.
4. Малеев В.В., Токмалаев А.К., Кожевникова Г.М. и др. Клинические формы, диагностика и лечение инфекции, вызванной *Blastocystis species* // Терапевтический архив. 2020;11:86-90.
5. Шагінян В.Р., Данько О.П., Сопіль Г.В. Інвазованість кишковими паразитами ВІЛ-позитивних осіб. Профілактична медицина. 2018;1(30):91-97.
6. Debnath A., Reed S.L., Morris S.R. Predictors of failure from primary therapy for giardiasis in san diego: A single institution retrospective review. // Pathogens. 2020;8(4):165.
7. Faria C.P., Zanini, G.M., Dias, G.S. Associations of *Giardia lamblia* assemblages with HIV infections and symptomatology: HIV virus and assemblage B were they born to each other? // Acta Tropica. 2017;172: 80-85.
8. Gebrewahid T, Gebrekirstos G, Teweldemedhin M. et al. Intestinal parasitosis in relation to CD4 count and anemia among ART initiated patients in St. Mary Aksum general hospital, Tigray, Ethiopia. BMC Infect Dis. Apr 27 2019;19(1):350.
9. Masoumi-As H., Khanaliha K., Bokharaei-Salim F. et al. Enteric Opportunistic Infection and the Impact of Antiretroviral Therapy among HIV/AIDS Patients from Tehran, Iran. // J Public Health. Apr 2019;48(4):730-739.
10. Missaye A., Dagnew M., Alemu A. Prevalence of intestinal parasites and associated risk factors among HIV/AIDS patients with pre-ART and on-ART attending dessie hospital ART clinic, Northeast Ethiopia. AIDS Res Ther. 2013;10(1):7-15.
11. Morawski B.M., Yunus M., Kerukadho E. Hookworm infection is associated with decreased CD4+T cell counts in HIV-infected adult Ugandans. // PLoS Neglected Tropical Diseases. 2017;11(5):e0005634.
12. Nsagha D., Njunda A., Assob N. Intestinal parasitic infections in relation to CD4+ Tcell counts and diarrhea in HIV/AIDS patients with or without antiretroviral therapy in Cameroon. BMC Infectious Diseases. 2016;16(9):1-10.
13. Nkenfou C.N., Tchameni S.M., Nkenfou C.N. Intestinal parasitic infections in human immunodeficiency virus-infected and noninfected persons in a high human immunodeficiency virus prevalence region of Cameroon. // American Journal of Tropical Medicine and Hygiene. 2017;97(3):777-781.
14. Pavlinac P.B., John-Stewart G.C., Naulikha J.M. High-risk enteric pathogens associated with HIV infection and HIV exposure in Kenyan children with acute diarrhea. // AIDS/ 2014;28(15):2287-2296.
15. Stock I. Enteritic protozoan diseases: Giardiasis and cryptosporidiosis | [Enteritische protozoen-erkrankungen: Giardiasis und kryptosporidiose]. // Medizinische Monatsschrift für Pharmazeuten. 2020;43(6):227-233.
16. Taye B., Desta K., Ejigu S. The magnitude and risk factors of intestinal parasitic infection in relation to Human Immunodeficiency Virus infection and immune status, at ALERT Hospital, Addis Ababa, Ethiopia // Parasitol Int. 2014;63(3):550-600.
17. Yu Y., Wu X., Chu Y. et al. Infection of *Giardia lamblia* in HIV-Infected Individuals and in Kindergarten Children in Rural Area of Anhui and Genotype Analysis. // Zhongguo ji sheng chong yu ji sheng chong bing za zhi = Chinese journal of parasitology & parasitic diseases. 2016;34(6):537-541.
18. Zhang S.-X., Kang F.-Y., Chen J.-X. et al. Risk factors for *Blastocystis* infection in HIV/AIDS patients with highly active antiretroviral therapy in Southwest China // Infectious Diseases of Poverty. 2019;8(1):89.
19. Zorbozan O, Quliyeva G, Tunali V, Özbilgin A, Turgay N, Gökengin AD. Intestinal Protozoa in Hiv-Infected Patients: A Retrospective Analysis. // Türkiye Parazitoloj Derg. Sep 2018;42(3):187-190.

Қабул қилинган сана 20.08.2023

УДК 616.36-002.14 -036.12:578.891

АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ОПРЕДЕЛЕНИЮ ЦИТОКИНОВ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ КРИГЛОБУЛИНЕМИИ

Абдуллоев Мухриддин Зиёдуллаевич <https://orcid.org/0009-0005-2297-5516>

Облокулов Абдурашид Рахимович <https://orcid.org/0000-0002-8807-3081>

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино, Узбекистан,
г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Резюме**

В проведенные исследования по определению цитокинов ИЛ-10 и ИЛ-18 у больных с ХГС в зависимости от наличия криглобулинемии были привлечены 40 больных с ХГС с внепеченочными проявлениями.

Результаты исследования показали, что у больных с ХГС с внепеченочными проявлениями противовоспалительный цитокин ИЛ-10 был снижен у больных в 2,37 раза, и отмечается достоверное повышение содержания провоспалительного цитокина ИЛ-18 в сыворотке крови в 2,71 раза по отношению к нормальным значениям

Ключевые слова: хронический гепатит С, внепеченочные проявления, криоглобулин, интерлейкин, цитокин.

ANALYSIS OF THE RESULTS OF THE STUDY ON THE DETERMINATION OF CYTOKINES IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C DEPENDING ON THE PRESENCE OF CRIGLOBULINEMIA

Abdulloev Mukhriddin Zidullaevich <https://orcid.org/0009-0005-2297-5516>

Oblokulov Abdurashid Rakhimovich <https://orcid.org/0000-0002-8807-3081>

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi.
1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Resume**

40 patients with CHC with extrahepatic manifestations were involved in the conducted studies to determine the cytokines IL-10 and IL-18 in patients with CHC, depending on the presence of cryoglobulinemia.

The results of the study showed that in patients with chronic hepatitis C with extrahepatic manifestations, the anti-inflammatory cytokine IL-10 was reduced by 2.37 times in patients, and there was a significant increase in the content of pro-inflammatory cytokine IL-18 in the blood serum by 2.71 times in relation to normal values.

Key words: chronic hepatitis C, extrahepatic manifestations, cryoglobulin, interleukin, cytokine.

KRIOGLOBULINEMIYA MAVJUDLIGIGA BOG'LIQ BO'LGAN SURUNKALI VIRUSLI GEPATIT C ANIQLANGAN BEMORLARDAGI SITOKINLARNI ANIQLASH BO'YICHA TADQIQOT NATIJALARI TAHLILI

Abdulloev Muxriddin Ziyodullaevich <https://orcid.org/0009-0005-2297-5516>

Obloqulov Abdurashid Raximovich <https://orcid.org/0000-0002-8807-3081>

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxaro davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston, Buxoro sh., A. Navoi.
ko'chasi 1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Rezyume**

O'tkazgan tadqiqotimizda surunkali VGS va krioglobulinemiya mavjud bo'lgan bemorlardagi IL – 10 va IL – 18 sitokinlari miqdorini aniqlash maqsadida jigardan tashqari ko'rinishlar bilan namoyon bo'luvchi SVG S aniqlangan 40 nafar bemor tanlab olindi. Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, jigardan tarqari belgilar namoyon bo'lgan SVG S aniqlangan bemorlarda yallig'lanishga qarshi sitokin IL – 10 miqdorining 2,37 marta kamayganligi va yallig'lanishni chaqiruvchi sitokin IL – 18 miqdorining normal ko'rsatkichga nisbatan 2,71 martaga ortganligi aniqlandi.

Kalit suzlar: surunkali gepatit S, jigardan tashqari ko'rinishlar, krioglobulin, interleykin, sitokin.

Актуальность

Среди хронических заболеваний печени вирусный гепатит стоит на первом месте, составляя 40-60% от общего числа больных хроническим гепатитом. В настоящее время в мире насчитывается более 175 млн. человек инфицированных вирусом гепатита С. Значимость данной патологии обусловлена высоким уровнем заболеваемости, ростом числа вирусоносителей, изменением возрастной структуры инфицированных с преобладанием лиц молодого возраста и увеличением процента внепеченочных проявлений.

Установлено, что в патогенезе развития внепеченочных проявлений при хроническом гепатите С (ХГС) лежат различные механизмы: возможность репликации вируса гепатита С во внепеченочной области, проявление иммунокомпетентных клеток - связь HCV инфекции с В-лимфоцитом происходит с помощью CD81; гетерогенность генотипов а так же частые мутации генома вируса вследствие длительного нахождения вируса в организме; индукция каскада иммунопатологических реакций, которые приведёт к индицированию процессов перекисного окисления липидов в печеночной паренхиме [1]. Хорошо известно, что заболевания печени на терминальной стадии ХГС приводит к циррозу и гепатоцеллюлярной карциноме [2].

Однако известно, что хроническая инфекция ХГС вызывает ряд системных нарушений, и эти нарушения называются внепеченочными проявлениями ХГС и охватывают широкий спектр состояний, от клинически незначимого присутствия различных аутоантител до васкулита, кожных заболеваний, повреждения почек, лимфопролиферативных расстройств, диабета, неврологических и психоневрологических изменений, и других заболеваний. У 74% пациентов с инфекцией ХГС могут появиться внепеченочные проявления, которые могут появиться задолго до манифестирования заболевания печени [3,4].

Длительная стимуляция В-лимфоцитов антигенами вируса является причиной возникновения, смешанной криоглобулинемии [5]. По данным выявляемости, криоглобулинемия наблюдается у 42-96% пациентов. [6, 7]. У данных больных РНК вируса гепатита С выявляется 70-86% в сыворотке крови, в криопреципитатах наблюдается 93-99% и концентрация РНК гепатита С в десятки тысяч раз превосходят в криопреципитатах, чем в сыворотке крови [8,9,10].

Основными медиаторами воспалительного процесса являются - цитокины, которые являются ответственными за формирование специфического иммунитета и дают информацию о естественной элиминации вируса гепатита С [11,12]. Проявления полиморфных генов цитокинов, а также их промоторов могут приводить к изменению уровня экспрессии самих генов медиаторов воспаления, к модификации конечного продукта и тем самым оказывают влияние на иммунный ответ [13]. Хронический процесс инфекционного генеза развивается при продукции полиморфных генов цитокинов, длительной персистенции вируса и резистентности к противовирусной терапии, наблюдаемой при хроническом гепатите С [14,15].

В начальных стадиях развития ВГС - инфекции первичное значение имеют провоспалительные цитокины, которые участвуют в запуске специфической иммунной реакции и эффекторной стадии иммунитета [16].

Депонирование и репликация вируса ХГС происходит в моноцитах, Т- и В-лимфоцитах, что доказывает гепатотропность вируса. [17]. Установлено, что в развитии внепеченочных осложнений ХГС играет роль персистенция вируса и его связь с клетками иммунной системы, которые приводят к различным нарушениям.

Таким образом, вопросы, касающиеся роли иммунной системы в прогрессировании

патологии, развития внепеченочных проявлений, а также вопросы касательно влияния криоглобулинемии на цитокиновый статус остаются открытыми.

Цель исследования: анализ результатов исследования по определению цитокинов у больных хронического гепатита С в зависимости от наличия криоглобулинемии.

Материал и методы

Клинические наблюдения, лабораторные и инструментальные обследования больных с ХГС С с внепеченочными проявлениями выполнялась в течение 2018-2021 гг. на базе Бухарской инфекционной больницы. Обследованы 120 пациентов с хроническими вирусными гепатитами, из них 52 больных С с внепеченочными проявлениями (основная группа) и 68 больных хронических вирусных гепатитов С без внепеченочных проявлений (группа сравнения) в возрасте до 70 лет, кроме того, исследованы 25 здоровых лиц (контрольная группа).

Диагноз ХГС у больных устанавливался на основании эпидемиологического анамнеза, клинических данных и лабораторно-инструментальной диагностики.

Гематологические параметры изучали с помощью автоматического гематологического анализатора BC-20S Mindray (Китай) определяющий количества лейкоцитов (WBC), лимфоцитов (LYM), моноциты (MID), гемоглобин (HGB), эритроциты (RBC), тромбоциты (PLT), а также скорость оседания эритроцитов (СОЭ) периферической крови.

Биохимические параметры анализа крови: общий билирубин, аспартатаминотрансфераза (АСТ), аланинаминотрансфераза (АЛТ), общий белок, альбумин, глюкоза (GLU), мочевины, креатинин определяли с помощью автоматического биохимического анализатора MINDRAY BC-30 (Китай).

Этиологическую верификацию гепатита проводили серологическими методами ИФА с помощью аппарата MINDRAY 96 А (Китай).

СРБ было определено с помощью автоматического биохимического анализатора MINDRAY BC – 30 (Китай).

Для нашей научной работе качественный, количественный анализ на вирус гепатита С (РНК вируса) и генотипирование вируса методом ПЦР диагностика определено с помощью DTlite 4 (РФ).

Концентрацию провоспалительного ИЛ-18, противовоспалительного ИЛ-10 в сыворотке крови определяли методом твердофазного ИФА с использованием тест-систем АО «Вектор-Бест» (Новосибирск, Россия), в соответствии с рекомендациями производителя.

Результат и обсуждения

В проведенные исследования по определению цитокинов ИЛ-10 и ИЛ-18 у больных с ХГС в зависимости от наличия криоглобулинемии были привлечены 40 больных с ХГС с внепеченочными проявлениями, которые были разделены на три репрезентативные по половозрастному составу группы: (рис. 1).

1-группа - обследованные взрослые больные ХГС с внепеченочными проявлениями без криоглобулинемии (n=20).

2-группа - обследованные взрослые больные ХГС с внепеченочными проявлениями с криоглобулинемией (n=20).

Контрольную группу - практически здоровые лица, в анамнезе которых не верифицирован ХГС (n=25).

Полученные результаты по определению количественного содержания ИЛ-10 показали, что данный цитокин в норме у здоровых лиц составил $18,61 \pm 1,02$ пг/мл, что на 2,37 раза статистически значимо больше, чем у обследуемых больных - $7,86 \pm 0,92$ пг/мл ($P < 0,001$). Снижение концентрации данного противовоспалительного цитокина в сыворотке крови указывает на снижение противoinфекционной (противовирусной) защите у обследуемых пациентов.

Далее были проведены исследования по влиянию криоглобулинемии на выявляемость ИЛ-10 в сыворотке крови у взрослых больных хроническом гепатите С с внепеченочными проявлениями.

Результаты исследований показывают, что у данной категории больных с криоглобулинемией увеличивается концентрация ИЛ-10 (до $9,42 \pm 0,99$ пг/мл), по отношению больных без криоглобулинемией в 1,50 раз ($6,29 \pm 0,84$ пг/мл, $P < 0,05$) - рис. 2.

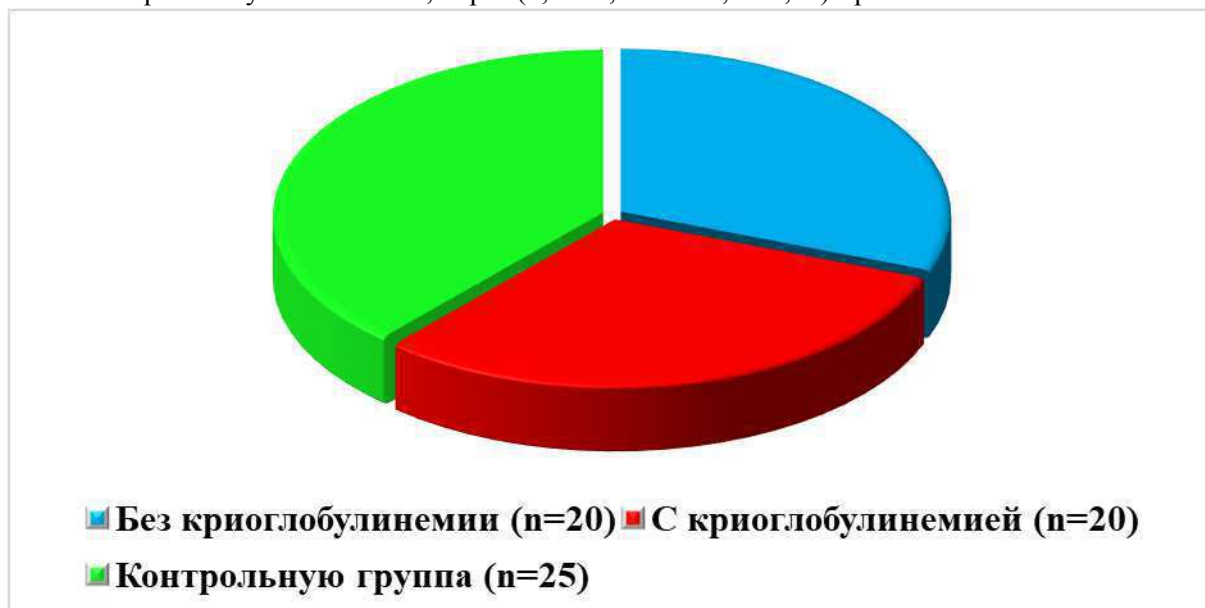


Рис. 1 Распределение обследованных больных с ХГС и здоровых лиц по группам исследования, абсолютные числа.

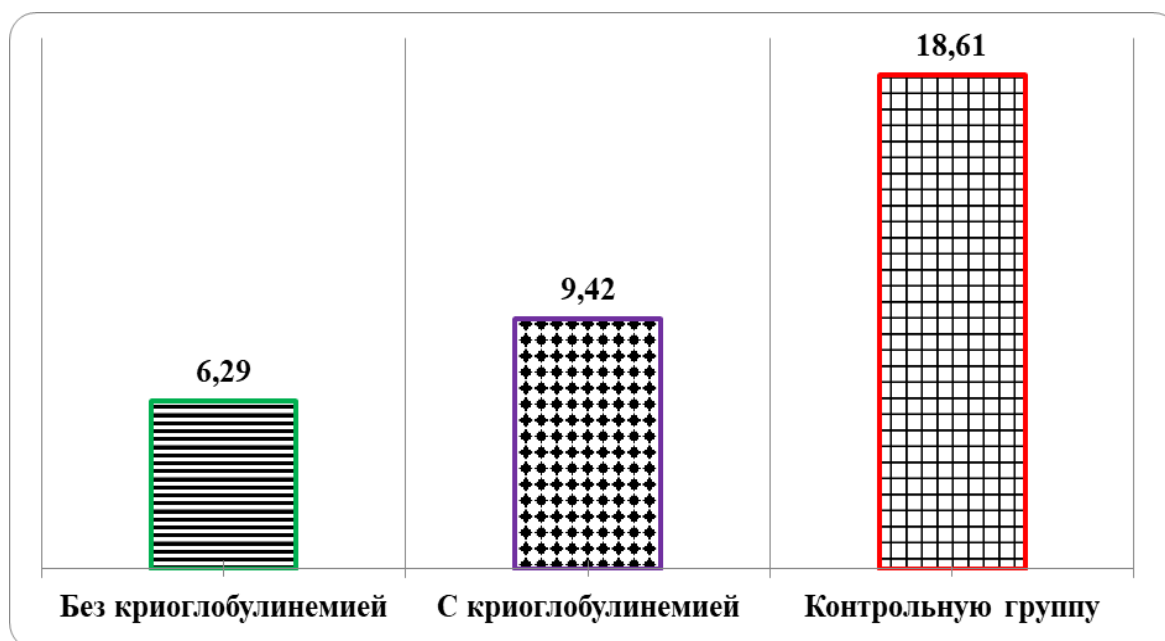


Рис. 2 Параметры выявляемости ИЛ-10 в сыворотке у больных ХГС с внепеченочными проявлениями у больных с и без криоглобулинемии, пг/мл.

Оба полученных параметра оказались соответственно на 1,98 и 2,96 раза ниже ($P < 0,001$) уровня данного цитокина в сыворотке крови здоровых лиц ($18,61 \pm 1,02$ пг/мл). Установленный факт указывает, что наличие криоглобулинемии оказывает определенное влияние на количественное содержание ИЛ-10 в сыворотке крови обследованных пациентов, выражающиеся в виде снижения повышении содержания данного цитокина.

Таким образом, у больных с ХГС с внепеченочными проявлениями противовоспалительный цитокин ИЛ-10 был снижен у больных в 2,37 раза по отношению к данным здоровых лиц. У

больных с криоглобулинемией этот параметр был снижен по отношению к данным здоровых лиц (разница в 1,98 раза от данных контроля, $P<0,001$), а у пациентов без криоглобулинемией уровень ИЛ-10 снижен еще больше, разница от нормальных значений достигло до 2,96 раза ($P<0,001$). Отмечали так же разницу по содержанию ИЛ-10 у больных хроническом гепатитом С с внепеченочными проявлениями с и без криоглобулинемией - в 1,50 раза в пользу больных с криоглобулинемией ($P<0,05$).

На следующем этапе исследований было проведено определение провоспалительного цитокина ИЛ-18 у той же категории больных в зависимости от наличия в организме криоглобулинемии.

Исследованиями установлено, что у здоровых лиц (контрольная группа) ИЛ-18 составил $68,02 \pm 2,30$ пг/мл, а у больных хроническом гепатитом С с внепеченочными проявлениями количественное содержание данного цитокина в сыворотке крови составило $184,57 \pm 14,42$ пг/мл, что на 2,71 раза больше по отношению к значениям контроля ($P<0,001$). Как видно, снижение ИЛ-10 и повышение ИЛ-18 по отношению к данным контрольной группы у больных хроническом гепатитом С с внепеченочными проявлениями обратно пропорционально между собой, что указывает на выполняемые их функции в организме изучаемых больных.

Кроме того, было изучено содержание ИЛ-18 в сыворотке крови больных ХГС с внепеченочными проявлениями в зависимости от наличия криоглобулинемии, результаты которых отражены на рис. 3.3.

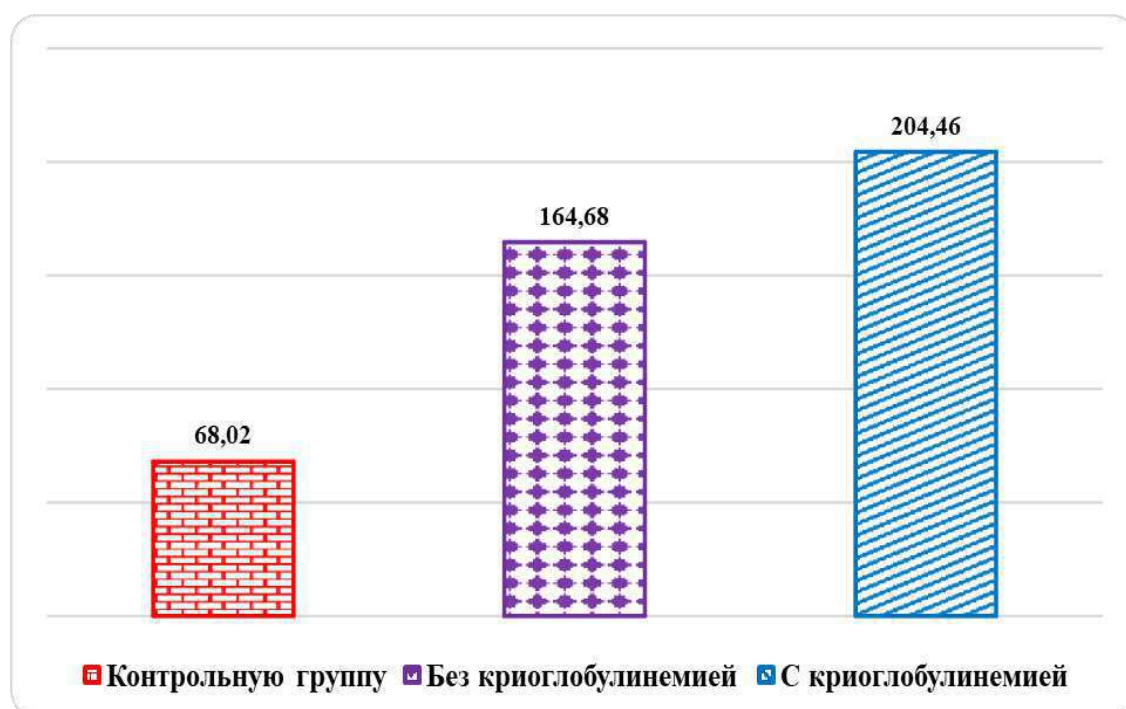


Рис. 3. Параметры выявляемости ИЛ-18 в сыворотке крови больных ХГС с внепеченочными проявлениями с и без криоглобулинемией, пг/мл.

Установлено, что наличие криоглобулинемии сопровождается повышенным содержанием данного цитокина по сравнению с результатами больных без криоглобулинемии. Это доказывает тот факт, что криоглобулинемия поддерживает воспалительный процесс в организме больных ХГС с внепеченочными проявлениями.

Таким образом, у больных хроническом гепатитом С с внепеченочными проявлениями отмечается достоверное повышение содержания провоспалительного цитокина ИЛ-18 в сыворотке крови в 2,71 раза по отношению к нормальным значениям ($P<0,001$), кроме того отмечается влияние наличия криоглобулинемии на содержание ИЛ-18 в сыворотке крови данной категории больных: у больных с криоглобулинемией концентрация ИЛ-18 в было повышенным в 1,24 раза по отношению к пациентам без криоглобулинемии ($P<0,05$). Впервые

доказан факт влияния данного феномена на содержание провоспалительного цитокина ИЛ-18 в сыворотке крови данной категории обследованных больных.

Сравнительные параметры содержания цитокинов в сыворотке крови у больных ХГС с внепеченочными проявлениями с и без криоглобулинемией приведены на табл. 1.

Таблица 1

Сравнительные показатели цитокинового статуса у больных ХГС с внепеченочными проявлениями с и без криоглобулинемией

Цитокины	Контрольная группа	ХГС с внепеченочными проявлениями	
		без криоглобулинемией	с криоглобулинемией
ИЛ-10, пг/мл	18,61±1,02	6,29±0,84*	9,42±0,99* ^ ↑
ИЛ-18, пг/мл	68,02±2,36	164,68±12,20*	204,46±16,64* ^ ↑

Примечение: * - достоверность по отношению к контролю; ^ - достоверность по отношению к параметрам без криоглобулинемией; ↑ - направленность изменений.

Полученные результаты показывают, что провоспалительный цитокин ИЛ-18, имел тенденцию к количественному достоверному увеличению в сыворотке крови, по отношению к контролю ($P<0,001$). У больных без криоглобулинемией содержание ИЛ-18 составила 164,68±12,20 пг/мл, что на 2,42 раза больше по отношению к контролю ($P<0,001$), а у больных с криоглобулинемией содержание данного цитокина еще больше увеличилось, составляя 204,46±16,64 пг/мл, что на 3,01 раза больше по отношению к нормальному значению ($P<0,001$). Интересно отметить, что содержание ИЛ-18 в сыворотке крови пациентов ХГС с внепеченочными проявлениями с криоглобулинемией было достоверно повышенным по отношению к больным без криоглобулинемией в 1,24 раза ($P<0,05$).

Данный факт указывает на то, что наличии криоглобулинемии оказывает влияние на количественное содержание ИЛ-18 в сыворотке крови больных, кроме того наличие криоглобулинемии увеличивает концентрацию цитокинов, что указывает на отрицательное влияние данного феномена на противоинфекционную защиту организма.

Показатели, приведенные в табл.1 наглядно показывают направленность изменений обеих цитокинов, достоверные их отличия от параметров контрольной группы, статистически значимые отличия показателей в зависимости от наличия в крови больных криоглобулинемии. Сравнительный анализ убедительно доказывает влияние криоглобулинемии на содержание обеих изучаемых цитокинов в сыворотке крови, тем самым доказывает поддержание воспалительного процесса в организме больных.

Данный доказанный факт указывает, что криоглобулинемия имеет диагностическую ценность при ХГС с внепеченочными проявлениями, а также позволяет по-новому взглянуть на патогенез данной патологии и тактику лечения этих больных.

Таким образом, у больных хронического гепатита С с внепеченочными проявлениями отмечается достоверное повышение содержания провоспалительного цитокина ИЛ-18 в 2,71 раза по отношению к нормальным значениям, кроме того отмечается влияние наличия криоглобулинемии на содержание ИЛ-18 в сыворотке крови данной категории больных, разница между группами было в 1,24 раза в пользу больных с наличием этого феномена. Доказан факт влияния наличия криоглобулинемии на содержание провоспалительного цитокина ИЛ-18 в сыворотке крови обследованных больных. При наличии криоглобулинемии оба интерлейкина - ИЛ-18 и ИЛ-10 были повышенными по отношению данным больных без криоглобулинемии.

Выводы

Изучение и анализ результатов содержания про- и противовоспалительных цитокинов у больных хроническим гепатитом С с внепеченочными проявлениями позволили выявить следующие закономерности:

во-первых, у больных с ХГС с внепеченочными проявлениями противовоспалительный цитокин ИЛ-10 был снижен в сыворотке крови в 2,37 раза, провоспалительный цитокин ИЛ-18

был повышен в 2,71 раза по отношению к нормальным значениям ($P < 0,001$), что указывает на напряженность в иммунной системе больных с данной патологией;

во-вторых, у больных ХГС с внепеченочными проявлениями с криоглобулинемией ИЛ-10 в 1,50 раза, ИЛ-18 в 1,24 раза было повышенным по отношению к пациентам без криоглобулинемии;

в-третьих, впервые доказан факт влияния криоглобулинемии на содержание противовоспалительного цитокина ИЛ-10 и провоспалительного цитокина ИЛ-18 в сыворотке крови больных, тем самым выявлено, что криоглобулинемия приводит к снижению противомикробной защиты организма данных больных;

в-четвертых, доказана диагностическая ценность криоглобулинемии при ХГС с внепеченочными проявлениями, что позволил по-новому взглянуть на патогенез данной патологии и тактику лечения этих больных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Domont F., Cacoub P. Chronic hepatitis C virus infection, a new cardiovascular risk factor? // *Liver International*. 2016;36(5):621-627.
2. Midia M. et al. Predictors of bleeding complications following percutaneous image-guided liver biopsy: a scoping review // *Diagnostic and Interventional Radiology*. 2019;25(1):71.
3. Cacoub P. et al. Extrahepatic manifestations of chronic hepatitis C virus infection // *Therapeutic advances in infectious disease*. 2016;3(1):3-14.
4. Martinello M. et al. Management of acute HCV infection in the era of direct-acting antiviral therapy // *Nature reviews Gastroenterology hepatology*. 2018;15(7):412-424.
5. Malkov P.G., Danilova N.V., Moskvina L.V. Extrahepatic manifestations of chronic hepatitis c (a review). // *Fundamental research*. 2009;5:41-46. (in Russ).
6. Дунаева Н.В., Эсауленко Е.В. Криоглобулинемия и вирус гепатита С. // *Журнал инфектологии*. 2011;3(2):15-20.
7. Carrat F. et al. Clinical outcomes in patients with chronic hepatitis C after direct-acting antiviral treatment: a prospective cohort study // *The Lancet*. 2019;393(10179):1453-1464.
8. Евплова И.А. Современное состояние проблемы гепатита с: успехи в изучении и нерешенные вопросы // *Вестник ННГУ*. 2012;2-3:45-49.
9. Милованова С.Ю., Козловская Л. В., Гордовская Н. Б. Полиморфизм клинических проявлений криоглобулинемического васкулита, ассоциированного с хроническим гепатитом С // *Альманах клинической медицины*. 2014;30:46-51.
10. Gragnani L. et al. Long- term effect of HCV eradication in patients with mixed cryoglobulinemia: a prospective, controlled, open- label, cohort study // *Hepatology*. 2015;61(4):1145-1153.
11. Булатова И.А. Цитокины у больных циррозом печени вирусного и невирусного генеза // *Новости «Вектор-Бест»*. 2015;1(75):2-5.
12. Балашова А.А. Цитокины и алкогольная болезнь печени // *Клиническая фармакология и терапия*. 2017;26(1):41-46.
13. Рузибакиева М.Р., Арипова Т.У., Хаджибаев Ф.А., и др. Применение генотипирования полиморфизма сур3а5 для коррекции дозы такролимуса при трансплантации почки // *Российский иммунологический журнал*. 2019;22(2-1):499-502.
14. Гончарова И.А. Эффект полиморфизма генов IL10 (rs1800872) и CXCL10 (rs4386624, rs4256246) в развитии инфекционных заболеваний вирусной и бактериальной природы // *Научные результаты биомедицинских исследований*. 2019;5(4):32-43.
15. Sghaier I. et al. Genetic variants in IL-6 and IL-10 genes and susceptibility to hepatocellular carcinoma in HCV infected patients // *Cytokine*. 2017;89:62-67.
16. Ярилин А.А. Иммунология: учебник / Ярилин А.А. // М.: ГЕОТАР-Медиа, 2010;752.
17. Garcovich S. et al. Cutaneous manifestations of hepatitis C in the era of new antiviral agents // *World journal of hepatology*. 2015;7(27):2740.

Поступила 20.08.2023

УДК 616.995.1.31-002.1

НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ КИШЕЧНЫХ ГЕЛЬМИНТОНОСИТЕЛЬСТВ У ДЕТЕЙ

Худойдодова Сайёра Гафурджановна E-mail: 95.nodik@mail.ru

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино, Узбекистан,
г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

В работе изучено и проведен анализ влияние гельминтоносительства у детей с герпетическом стоматитом по данным детского стоматологического поликлиники и определено взаимосвязь болезней полости рта с глистным инвазией кишечника.

Ключевые слова: герпетический стоматит, гельминтозы, дети.

BOLALARDA ICHAK GELMINT TASHUVCHANLIKNING NOXOS BELGILARI

Xudoydodova Sayyora Gafurdjanovna E-mail: 95.nodik@mail.ru

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, Ozbekiston, Buxoro sh. Navoiy
kochasi 1 - uy Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Rezyume

Bolalarda o'tkir gerpetik stomatit kasalligi bilan murojaat qilgan bemorlarda asosiy kasallik kechimi, davomiyligi, qaytalanishi ichak gijja kasalligi va tashuvchanligi bilan bog'likligi, uchrashi va kechishi tahlil qilindi.

Kalit so'zlar: gerpetik stomatit, ichak gijja kasalligi, bolalar.

NON-SPECIFIC MANIFESTATIONS OF INTESTINAL HELMINTH CARRIAGE IN CHILDREN

Xudoydodova Sayyora Gafurdjanovna E-mail: 95.nodik@mail.ru

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina Uzbekistan Bukhara, A.Navoi st. 1
Tel:+998(65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

The in the work under study analyzes helminthosis in children with herpetic stomatitis according to the data of the children's dental clinic and determines the relationship of oral cavity diseases with intestinal helminthic invasion.

Key words: herpetic stomatitis, helminthiasis, children.

Актуальность

Одним из самых частых инфекционных заболеваний человека является герпесвирусная инфекция. Ее клинические проявления чрезвычайно многообразны. Первичное инфицирование вирус простого герпеса (ВПГ) обычно наблюдается у детей в раннем возрасте и чаще всего протекает бессимптомно. В результате первичного инфицирования к 4-7-му дню в сыворотке крови появляются вируснейтрализующие и комплементсвязывающие антитела, достигающие максимальных значений через 2-3 недели, однако они не способны элиминировать вирус из организма. Происходит «колонизация» вирусами нейронов чувствительных краниальных или спинальных ганглиев, что обуславливает пожизненную персистенцию вирусов в организме. В последующем возможно развитие рецидива инфекции с частотой, зависящей от состояния иммунитета и наличия факторов, активизирующих ВПГ.

Проявление первичной герпетической инфекции чаще является острым герпетический стоматит (ОГС). Вирус в организме остается пожизненно. Перенесшие ОГС дети становятся носителями вируса или страдают рецидивирующим герпетическим стоматитом. Острый герпетический стоматит - одна из наиболее частых клинических форм герпетической инфекции у детей. Это заболевание широко распространено у детей от 6 месяцев до 3 лет, что связано с исчезновением в этом возрасте антител, полученных от матери через плаценту, и незрелостью собственного иммунитета. В развитии герпетической инфекции с локализацией в полости рта важную роль играют анатомо-физиологические особенности слизистой оболочки в этот возрастной период (обильная васкуляризация, тонкий эпителий, недостаточность секреторного IgA, лизоцима и др.). Герпетический стоматит, как и другие болезни у детей со сниженным иммунитетом может сопровождаться гельминтозами или протекать более тяжело на их фоне. [1,2]

В структуре инфекционных заболеваний кишечные гельминтозы находятся на третьем месте. Всего существует более 300 видов гельминтов, а на территории СНГ встречаются около 90 видов, но лидирующие место в инвазии занимают энтеробиоз- до 90%, аскаридоз-7,4%, трихоцефалез-1,5%, токсокароз и др. Среди инвазированных большую часть составляют дети, болеют чаще всего дети от 2 до 7 лет. Это связано с повторным заражением (реинвазией) вследствие неустойчивых навыков личной гигиены, а также не сформированных у ребенка защитных барьеров и с низким уровнем кислотности желудка. В комплексе с другими механизмами патогенного влияния простейших и гельминтов, включающими механическое повреждение слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта, нарушение процессов переваривания, всасывания, развитие дисбиоза кишечника, снижение секреции IgA, повышение проницаемости слизистых оболочек для макромолекул и аллергенов и др. [3,6]

Данные последних исследований демонстрируют большую распространенность паразитозов среди детей с аллергодерматозом (до 69,1%) ведущее место среди которых занимает лямблиоз (из числа всех инвазий составляет 78,5%). Лямблиоз у ребенка может протекать под маской многочисленных заболеваний, поэтому его выявление и предупреждение распространения составляет сложную проблему педиатрии. [4,5].

Цель исследования: Провести анализ зараженности кишечными гельминтами (*гельминтоносительства*) и патогенными простейшими как сопутствующего заболевания у детей с острым и рецидивирующим герпетическим стоматитом, также оценкой клинического ответа на этиотропную терапию.

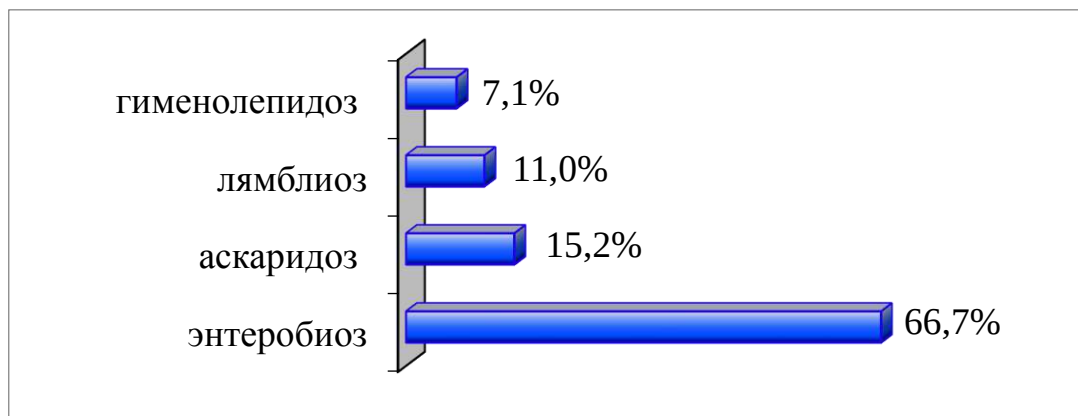
Материал и методы

В нашей работе проведен анализ гельминтоносительства как сопутствующего заболевания у детей с острым герпетическим стоматитом, получавших амбулаторное лечение в детском стоматологическом поликлинике. За исследуемый период пролечено 106 больных детей с легкими и среднетяжелыми формами острого герпетического стоматита. Для выявления гельминтов мы пользовались традиционными макро и микрогельминтологическими методами. Пробы стула собирали в консервант Турдыева. Дополнительное обследование проводили у больных через 8 недель после завершения этиотропной терапии, назначаемой после диагностики паразитов. По возрастному признаку острым герпетическим стоматитом больше болели дети младшей возрастной группы дети до 3 лет. При лабораторном исследовании кала на яйца глистов и в лямблии, в 88 случаях обнаруживались различные виды глистных инвазии, что составила 83% от всех пролеченных детей. Больные под наблюдением разделены на две группы. I-II-группах включали детей в возрасте от 1 до 3 лет (у 44 больных моно и 45 больных детей микст инвазией). Среди больных преобладали дети мужского пола соответственно 62% и 71%. Диагноз основывался на детальном изучении амбулаторной карты болезни и результатах клинического обследования. Комплексный метод лечения проводили после получения результатов обследования, включающий противовирусную терапию в сочетании с противогельминтной терапией. Эффективность лечения оценивали повторным обследованием после завершения курса терапии. Больных и их родителей информировали о путях заражения кишечными паразитами и о важности соблюдения правил гигиены. Все больные получили информационные листки о профилактике кишечных гельминтозов. Оценка клинической эффективности противовирусной лечения и элиминации паразитов проводили после завершения этиотропной терапии, а также диспансерное наблюдение через 4 и 8 недель после терапии. Клинический эффективность терапии у детей с герпетической инфекции оценено полное

исчезновением воспалительных изменений в полости рта. Отрицательный клинический эффект не отмечалось.

Результат и обсуждение

Из анамнеза выявлено частый и длительный течения герпетического стоматита больных детей II-группы была выше, чем в I-группы. В результате изучения гельминтоносительства у детей наиболее часто обнаруживались: энтеробиоз (66,7%), аскаридоз (12,2%), лямблиоз (11%), гименолепидоз (7,1%) и из них микст инвазии (51%).



Этиотропная терапия приводила к элиминации паразитов у всех больных детей, группах I и II. По-видимому, определенную роль сыграло: четкое соблюдение схемы применения препарата, а также ознакомление каждого инфицированного с путями заражения кишечными паразитами и герпетического стоматита. Также элиминация паразитов дала лучшие результаты у больных, зараженных гименолепидозом и лямблиозом: полное выздоровление отмечалось соответственно у большинства больных детей, а также отсутствие рецидива герпетического рецидивирующего стоматита. В итоге положительный клинический эффект при сопутствующих гименолепидозе и лямблиозе отмечался у 94% и 82% больных. Результаты наших исследований позволяют сделать вывод о наличии взаимосвязи между болезнями полости рта с нарушениями различных отделов желудочно-кишечного тракта, которая обусловлено морфофункциональным единством пищеварительного аппарата.

Заключение

Получены результаты свидетельствуют о позитивной клинической ответа на антипаразитарную терапию, зараженных-паразитами, указывает на роль гельминтов и *G. lamblia* в развитии и течении острых стоматитов. На основании полученных данных можно рекомендовать включение паразитологическое обследование при острых стоматитах. Несмотря на прогресс медицинской науки, распространенность глистных паразитарных заболеваний сохраняется. Диагностические трудности способствуют длительной персистенции гельминтозов и паразитов в организме, которые приводят к неспецифическим проявлениям.

С целью повышению эффективности на фоне лечения острого герпетического стоматита при выявлении кишечных гельминтозов антипаразитарная терапия способствует к положительному результату.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Мочалова А.А, Ершова И.Б. «Взгляд на проблему гельминтозов и паразитов на современном этапе» // Актуальная инфектология 2014;2(3):61-64.
2. Сергиев В.П., Лобзин Ю.В., Козлов СС. Паразитарные болезни человека (протозоозы и гельминтозы). С.-Пб. Фолиант. 2016;639.
3. Большоев Ю.К. Гельминтозы у детей. Здоровье ребенка. 2011;6(33):23-26.
4. Печуров Д.В. Глистные инвазии у детей: диагностика и лечение. // Рус.мед.ж. 2014;3:242-246.
5. Худойдодова С.Г. Features of the course and treatment of laryngitis in measles in young children. // Новый день в медицине, 2020;4(42):450-452.
6. Xudoydodova S.G. Studies of helminthosis in children with herpetic stomatitis. // New day medicine, 2021;1(33):104-106.

Поступила 20.08.2023



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

УДК 616.831.9-002.3:616-022.7

**КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГНОЙНОГО
МЕНИНГИТА/МЕНИНГОЭНЦЕФАЛИТА, ВЫЗВАННОГО *S.PNEUMONIAE* У
ВЗРОСЛЫХ**

¹ Таджиева Нигора Убайдуллаевна, Email: nigoratadjieva.1773@gmail.com

² Раббимова Нодира Таштемировна <https://orcid.org/0000-0003-4748-8149>

² Матякубова Феруза Эгамовна, Email: feruzamatyakubova23@gmail.com

¹ Ташкентская медицинская академия, Узбекистан, г.Ташкент, ул. Фараби, 2, +998(78) 150 78 25, E-mail: info@tma.uz

² Самаркандский государственный медицинский университет, Узбекистан, г.Самарканд, ул. А.Тимура, 18, +998 (66) 233 08 41, E-mail: samgmi@mail.ru

✓ **Резюме**

Пневмококковые менингиты характеризуются тяжелым течением, при этом летальность может достигать до 15-20%, тогда как при менингококковом менингите летальность меньше в 5-7 раз, а при гнойном менингите, вызванном гемофильной бактерией типа b составляет в 2-4 раза меньше. Пневмококковый менингит/менингоэнцефалит у обследованных больных характеризовался тяжелым осложненным течением, протекающим с поражением ЦНС и длительными остаточными проявлениями, отражающийся на качестве жизни пациентов после перенесения заболевания.

Ключевые слова: пневмококковая инфекция, менингит, S.pneumoniae

**S. PNEUMONIAE TOMONIDAN CHAQIRILGAN YIRINGLI
MENINGIT/MENINGOENSEFALITNING KATTALARDA KLINIK-LABORATOR
XUSUSIYATLARI**

¹ Tajiyeva Nigora Ubaydullaevna, Email: nigoratadjieva.1773@gmail.com

² Rabbimova Nodira Tashtemirovna <https://orcid.org/0000-0003-4748-8149>

² Matyakubova Feruza Egamovna, Email: feruzamatyakubova23@gmail.com

¹ Toshkent tibbiyot akademiyasi, O'zbekiston, Toshkent, ko'ch. Forobiy, 2, +998(78) 150 78 25 e-mail: info@tma.uz

² Samarqand davlat tibbiyot universiteti, O'zbekiston, Samarqand, ko'ch. A. Timura, 18, +998 (66) 233 08 41 e-mail: samgmi@mail.ru

✓ **Rezyume**

Pnevmonokk meningit og'ir kechishi bilan ajralib turadi va o'lim darajasi 15-20% gacha yetishi mumkin, meningokk meningitda esa o'lim darajasi pnevmokokkli meningitga qaraganda 5-7 baravar kam, Haemophilus influenzae tip b bakteriyasi qo'zg'atadigan yiringli meningitda esa 2 marta. -4 baravar kam. Tekshirilgan bemorlarda pnevmokokk meningit/meningoensefalit markaziy asab tizimining shikastlanishi va uzoq muddatli saqlanib turadigan asoratlar bilan kechgan, kasallikdan keyin bemorlarning hayot sifatiga katta ta'sir ko'rsatgan.

Kalit so'zlar: pnevmokokk infeksiyasi, meningit, S.pneumoniae

CLINICAL AND LABORATORY CHARACTERISTICS OF PURULENT MENINGITIS/MENINGOENCEPHALITIS CAUSED BY *S. PNEUMONIAE* IN ADULTS

¹ Tajiyeva Nigora Ubaydullaevna, Email: nigoratadjieva.1773@gmail.com

² Rabbimova Nodira Tashtemirovna <https://orcid.org/0000-0003-4748-8149>

² Matyakubova Feruza Egamovna, Email: feruzamatyakubova23@gmail.com

¹Tashkent Medical Academy, Uzbekistan, Tashkent, st. Farabi, 2, +998(78) 150 78 25 e-mail: info@tma.uz

²Samarkand State Medical University, Uzbekistan, Samarkand, st. A. Timura, 18, +998 (66) 233 08 41 e-mail: samgmi@mail.ru

✓ Resume

Pneumococcal meningitis is characterized by a severe course, and the mortality rate can reach up to 15-20%, while with meningococcal meningitis the mortality rate is 5-7 times less, and with purulent meningitis caused by Haemophilus influenzae type b bacterium it is 2-4 times less. Pneumococcal meningitis/meningoencephalitis in the examined patients was characterized by a severe complicated course, occurring with damage to the central nervous system and long-term residual manifestations, affecting the quality of life of patients after the disease.

Key words: *pneumococcal infection, meningitis, S.pneumoniae*

Актуальность

S. pneumoniae (пневмококк) – бактерия, которая в литературных источниках описывается как условно-патогенная микрофлора человека. По данным ВОЗ, заболевания, вызванные *Streptococcus pneumoniae* (*S.pneumoniae*, пневмококк) занимают одно из ведущих мест среди причин заболеваемости и смертности [3,1]. Пневмококковые менингиты характеризуются тяжелым течением, при этом летальность может достигать до 15-20%, тогда как при менингококковом менингите летальность меньше в 5-7 раз, а при гнойном менингите, вызванном гемофильной бактерией типа b составляет в 2-4 раза меньше [1, 4, 5]. Этиологическая структура ГМ может различаться в различных странах, и часто зависит от проводимой вакцинации, географических особенностей. В связи с этим, изучение клинических особенностей заболеваний, вызываемых *S.pneumoniae* и в частности пневмококковым менингитом является весьма важным.

Целью настоящего исследования выявления явилось выявление клинико-лабораторных особенностей пневмококкового менингита/менингоэнцефалита.

Материал и методы

Нами были проанализированы основные клинические признаки и лабораторные показатели различных клинических форм заболевания у 57/100% больных, в ликворе которых был идентифицирован *S.pneumoniae*, находившихся на стационарном лечении в ГКИБ №1 г.Ташкента. Для выявления отличительных клинических признаков в качестве группы сравнения была определена идентичная по полу, возрасту группа больных с менингококковым менингитом/менингоэнцефалитом (n=52).

Результат и обсуждение

Больные поступали в стационар с предварительным диагнозом: «Острая респираторная вирусная инфекция, интоксикация ЦНС» (14/24,6%); «Менингоэнцефалит невыясненной этиологии» (20/35,1%); «Серозный менингит?» (6/10,5%); «ОРВИ, Пневмония» (4/7%); «Менингит?» (13/22,8%).

На течение и исход болезни оказывали влияние сроки госпитализации, а также наличие сопутствующих заболеваний больного.

Так, отмечена зависимость исходов болезни от срока поступления больного в стационар и частотой осложненных форм болезни. Анализ сроков поступления больных в стационар больных ПМ представлены в табл. 1.

Как представлено в табл. 1, достоверно чаще больные поступали в первые 2 дня болезни – 35/61,5%, на третий день – 14/24,5%, 4-5 день и позже по 4/7% больных. Тогда как при ММ больные в 42/80,8% поступали в первый день болезни, что было связано с более острым началом

заболевания, по сравнению с пневмококковым.

Вместе с тем, сроки госпитализации больных зависели от клинической формы предшествующей очаговой инфекции. Так, острое, бурное начало болезни отмечалось у больных с первичным пневмококковым менингитом, вторичный ПМ развивался более постепенно. При этом, началу болезни предшествовали гнойно-воспалительные заболевания органов дыхания, ЛОР-органов, в остальных случаях заболевание развивалось более постепенно, с нарастанием симптомов интоксикации, присоединением общемозговых проявлений и в дальнейшем менингеальных симптомов.

Таблица 1

Сравнительная характеристика сроков госпитализации обследованных больных пневмококковым и менингококковым менингитом

День болезни в период госпитализации	Пневмококковый менингит (n=57)		Менингококковый менингит (n=52)	
	абс.	%	абс.	%
1	12	21,1	42	80,8
2	23	40,4	9	17,3
3	14	24,5	1	1,9
≤5	4	7	-	-
>5	4	7	-	-
Всего	57	100,0	52	100

Все включенные в исследование больные в 100% случаев в день поступления в стационар, были госпитализированы в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), при этом среднее пребывание больных в ОРИТ составило 5,2±1,76 дней.

Клиническое течение менингококкового менингита/менингоэнцефалита у всех 100% больных характеризовалось острым течением, при этом заболевание начиналось остро, с предшествующими проявлениями назофарингита, который в течение короткого времени перерастал в проявления менингита. Однако, начало пневмококкового менингита/менингоэнцефалита у наблюдаемых больных характеризовалось острым течением у 21 (36,8%), в большинстве случаев у 27 (47,4%) затяжным и у 9 (15,8%) рецидивирующим течением (рис. 1).

Сравнительный анализ клинического течения менингитов/менингоэнцефалитов пневмококковой (n=57) и менингококковой (n=52) этиологий позволил определить некоторые клинические особенности и различия в течении данных заболеваний (Табл.2). Так, острое начало заболевания достоверно чаще было характерно для больных с менингококковым менингитом (ММ) (52/100%), против 15/26,3% при пневмококковом менингите.

Для пневмококкового менингита/менингоэнцефалита характерным являлось постепенное развитие симптомов интоксикации с присоединением симптомов нейротоксикоза, менингеальной симптоматики, в тяжелых формах с проявлениями поражения вещества головного мозга – очаговой симптоматики (40/70,2%). При сравнении данного показателя были установлены статистически значимые различия ($p < 0,001$). Шансы показателя в группе больных с ПМ были выше в 4,183 раза, по сравнению с ММ, различия шансов были статистически значимыми (95% ДИ: 1,770 – 9,886).

Анализ особенностей клинических симптомов пневмококкового менингита/менингоэнцефалита у обследованных больных показал, что заболевание у всех 100% больных характеризовалось лихорадочно-интоксикационным синдромом, при поступлении отмечались общемозговые симптомы и менингеальные симптомы (100%), очаговые поражения и патологические рефлексы в 40/70,2% случаях, что было достоверно чаще чем в группе с ММ.

Лихорадочно-интоксикационный синдром проявлялся гипертермией, миастенией, миалгией, анорексией. Так, по степени повышения температуры тела, в 45/78,9% случаев наблюдалось повышение до 38-39°C, в 12/21,1% случаях до 39-40°C.

При сравнении с ММ, эти значения составили – 25/48,1% и 21/40,4% соответственно. Однако, у 6/11,5% пациентов с ММ отмечалось повышение температуры тела до гиперпиретических

цифр. При оценке данного показателя были выявлены существенные различия ($p=0,003$) Частота возникновения миалгий и артралгий достоверно не различались при ПМ и ММ (40/70,2% и 41/78,8% соответственно). По длительности лихорадочного периода достоверных различий выявлено не было – $8,2 \pm 1,3$ дня при ММ и $9,1 \pm 1,4$ дня при менингите, вызванном *S.pneumoniae*.

Таблица 2

**Сравнительная характеристика клинических симптомов
менингита/менингоэнцефалита, вызванного *S.pneumoniae* и *N.meningitidis***

Клинические проявления	Менингококковый менингит (n=52)		Пневмококковый менингит (n=57)		P
	абс. Число	%	абс. Число	%	
Начало заболевания:					
Острое	52	100,0	15	26,3	< 0,001*
Постепенное	0	0,0	42	73,7	
Температура тела:					
38-39° С	25	48,1	45	78,9	0,003*
39-40° С	21	40,4	12	21,1	
Более 40° С	6	11,5	-	-	
Озноб	8	15,4	19	33,3	0,045*
Миалгии, артралгии	41	78,8	40	70,2	0,293
Катаральный синдром	12	23,1	9	15,8	0,326
Распирающая головная боль	52	100	57	100	–
Светобоязнь	45	86,5	41	71,9	0,070
Рвота	43	82,7	43	75,4	0,418
Менингеальные симптомы	52	100	57	100	–
Спутанность сознания, дезориентация	4	7,7	38	66,6	< 0,001*
Очаговые поражения	7	13,5	40	70,2	< 0,001*
Патологические рефлексы	7	13,5	40	70,2	< 0,001*
Отек головного мозга	35	67,3	39	68,4	0,418
Пневмония	0		5	8,8	0,045*
Сыпь:					
Петехиальная			7	12,3	< 0,001*
Крупная геморрагическая	48	92,3			

Примечание: * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

Общемозговые симптомы характеризовались головными болями, болями в глазах, головокружением, головная боль была разлитого характера, сопровождалась тошнотой и рвотой, не приносящей облегчения, гиперестезией кожных покровов, положительными менингеальными симптомами. Менингеальные симптомы и общемозговая симптоматика, отмечались у всех (100%) больных, вне зависимости от этиологии. Общая продолжительность основных клинических симптомов зависела от тяжести инфекционного процесса и достоверно дольше сохранялась при пневмококковом менингоэнцефалите ($12,2 \pm 1,0$ дней), по сравнению с менингитом ($9,1 \pm 0,8$ дней).

У 9/15,8% больных отмечались катаральные явления со стороны верхних дыхательных путей в виде сухого и продуктивного кашля, серозного отделяемого из носа при ПМ, а при ММ у 12/23,1% больных. При сравнении показателя катарального синдрома в зависимости от показателя группы обследованных больных, нам не удалось установить статистически значимых различий ($p = 0,326$).

Патологические рефлексы определялись достоверно чаще в группе больных с менингоэнцефалитами, обусловленными *S.pneumoniae* (40/70,2%) в сравнении с менингитами менингококковой этиологии (7/13,5%). При этом, при ПМ наблюдалось более раннее поражение пар черепно-мозговых нервов (ЧМН) – уже в первые 2-3 дня заболевания и протекала чаще с поражением лицевого и глазодвигательных нервов. При ММ чаще встречалась патология со

стороны глазодвигательного нерва, в некоторых случаях подъязычного и языкоглоточного нервов. Исходя из полученных данных при сравнении симптомов поражения пар черепно-мозговых нервов нами были выявлены статистически значимые различия ($p < 0,001$).

Сыпь при ММ (48/92,3%) характеризовалась геморрагиями различной величины – от мелких петехиальных до сливных геморрагических с некрозом. При ПМ сыпь встречалась достоверно реже (7/12,3%), чем при ММ и имела характер единичных петехий на нижних конечностях ($p < 0,001$).

При лабораторном исследовании лейкоцитоз в общих анализах крови у всех больных ПМ и ММ в разгаре заболевания составлял 11 до $26 \times 10^9/\text{л}$ (в среднем $15 \times 10^9/\text{л}$), при этом определялся сдвиг лейкоформулы влево, СОЭ было ускорено до 60 мм/ч (в среднем 35 мм/ч), что характерно для бактериальных инфекций. При сравнительном анализе этих показателей при ПМ и ММ достоверных различий не было выявлено. У 22,8% больных ПМ имелись признаки нефропатии с характерными для этой патологии лейкоцитурией, протеинурией и повышением плотности мочи (табл. 3).

Таблица 3

Показатели общего анализа крови у пациентов с пневмококковым и менингококковым менингитом в разгаре заболевания

Показатель	Пневмококковый менингит (n=57)		Менингококковый менингит (n=52)	
	Абс	Абс	%	%
Гемоглобин менее 100 г/л	18	31,6	21	40,4
Лейкоцитоз, более $9,0 \times 10^9/\text{л}$	57	100	52	100
Сдвиг лейкоцитарной формулы влево	57	100	52	100
Ускоренное СОЭ более 15 мм/ч	57	100	52	100

Всем 100% обследованным больным при поступлении проводилась спинномозговая пункция для исследования общих и биохимических показателей ликвора. При этом, в 100% как при ММ, так и при ПМ, ликвор вытекал частыми каплями, под высоким давлением, при ММ был мутным в 100%, а при ПМ мутным ликвор отмечался в 51/89,5% случаях. Микроскопия ликвора у 100% обследованных больных с ММ характеризовалась нейтрофильным цитозом, а при ПМ у 47/82,5%, в остальных случаях (10/17,5%) ликвор был лимфоцитарным, при этом повторное исследование ликвора у этих больных показывал нейтрофильный цитоз. Также, исследование ликвора показывало повышение уровня белка с колебаниями 2,45 – 4,5 г/л. При окраске мазков ликвора по Граму при ММ в 94,2% случаях выявлялись диплококки, а при ПМ в 95,6% случаях ланцетовидные кокки. Для оценки санации ликвора и коррекции лечебной тактики всем больным в динамике на 10-11 дни лечения проводилась повторная спинномозговая пункция (табл.4).

Анализ осложнений у наблюдаемых больных с ПМ характеризовался отеком головного мозга I-II степени в 40/70,2% случаев, ИТШ I-II степени в 10/17,5% случаев, ДВС - синдром отмечался у 5/8,8% больных. При сравнении с осложнениями развившимися у больных с ММ, отмечено, что достоверно чаще ММ сопровождался ИТШ различной степени (36/69,2% больных) и ДВС синдромом (23/44,2%). Отек головного мозга встречался в 12/23,1% случаев. Данное различие ПМ и ММ связано с особенностями патогенеза заболеваний и свойствами возбудителей.

Анализ исходов ПМ у наблюдаемых больных, показал связь развития неблагоприятных исходов от сроков госпитализации, своевременного начала этиотропной и патогенетической терапии, а также наличия сопутствующих заболеваний. У всех 100% обследованных нами пациентов с ПМ в течение 1 мес сохранялись слабость, головные боли, что было связано с астеническим синдромом. В 14/24,6% случаях развивалась нестабильность гемодинамики, характеризовалась повышением или понижением артериального давления. Также, в 1/1,8% случае наблюдался ишемический инсульт, в 12/21,1% случаев наблюдалась вестибуло-кохлеарная невропатия с потерей слуха. При ММ астенический синдром и нестабильность

гемодинамики встречалась достоверно реже – 37/71,2% и 5/9,6% соответственно. Вестибуло-кохлеарная невропатия встречалась в 3/5,8% случаев.

Таблица 4

Показатели ликвора при пневмококковом и менингококковом менингите

Показатели ликвора	Пневмококковый менингит (n=57)				Менингококковый менингит (n=52)			
	В день поступления		Через 10-11 дней		В день поступления		Через 10-11 дней	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%
Цвет, прозрачность: Зеленоватый, мутный Бесцветный, прозрачный	51 6	89,5 10,5	0 57	0 100	52 0	100 0	0 52	0 100
Цитоз: 800 и выше в 1 мкл Менее 100 в 1 мкл	52 5	91,2 8,8	0 57	0 100	52 0	100 0	0 52	0 100
Цитоз нейтрофильный Цитоз лимфоцитарный	47 10	82,5 17,5	0 57	0 100	52 0	100 0	0 52	0 100
Белок более 1,0 г/л Белок менее 0,33 г/л	57 0	100 0	0 57	0 100	52 0	100 0	0 52	0 100
Окраска по Граму: ланцетовидные кокки в поле зрения	54	94,7	5	8,8	0	0	0	0
Шарообразные диплококки в поле зрения	0	0	0	0	49	94,2	1	1,9

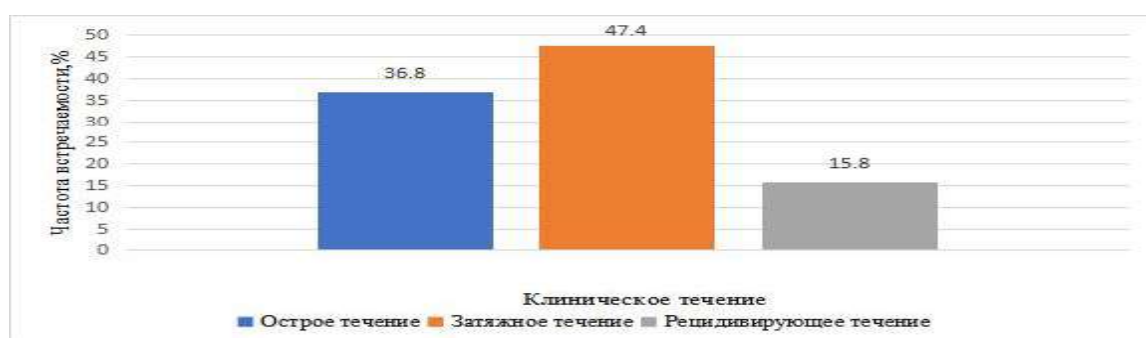


Рис.1. Клиническое течение пневмококкового менингита/менингоэнцефалита у обследованных (n=57)

Таким образом, пневмококковый менингит/менингоэнцефалит у взрослых характеризовался у 100% больных присутствием лихорадочно-интоксикационного синдрома с проявлениями общемозговых и менингеальных симптомов.

Пневмококковый менингит/менингоэнцефалит у обследованных характеризовался у 36,8% больных острым, у 47,4% больных затяжным, у 15,8% рецидивирующим течением, по сравнению с менингококковым менингитом/менингоэнцефалитом, где течение было острым в 100% случаях. Исходы ПМ характеризовались у 100% больных астеническим синдромом,

нестабильностью гемодинамики (24,6%), головными болями (21,1%), вестибуло-кохлеарной невропатией (21,1%), ишемическим инсультом (1,8%), снижением зрения (1,8%), которым в последующем требовалась длительная реабилитация.

Выводы

Пневмококковый менингит/менингоэнцефалит у обследованных больных характеризуется тяжелым осложненным течением, протекающим с поражением ЦНС и длительным остаточными проявлениями, отражающийся на качестве жизни пациентов после перенесения заболевания. В связи с этим, вопросы эпидемиологического надзора, ранней диагностики, своевременно проводимой этиотропной и патогенетической терапии, а также специфической профилактики пневмококковых менингитов/менингоэнцефалитов как у детей, так у взрослых остаются актуальными.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Даминов Т.А. и др. Клиническая характеристика инвазивных пневмококковых заболеваний у детей в Узбекистане // Детские инфекции. 2015;14(2):11-16.
2. Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции. Федеральные клинические рекомендации [электронный ресурс] / Союз Педиатров России; НП «НАСКИ». – М., 2015. – 24 с. Режим доступа: http://nasci.ru/resources/directory/201/common/2015_4_Pnevmo_vak_new.p
3. WHO. Estimates of disease burden and cost-effectiveness [electronic resource] / WHO. – Geneva, 2017. – Mode of access: https://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/estimates/en/
4. Vadlamudi N. K. et al. Incidence of invasive pneumococcal disease after introduction of the 13-valent conjugate pneumococcal vaccine in British Columbia: A retrospective cohort study // PloS one. 2020;15(9):e0239848.
5. Wu C. J. et al. Serotype distribution and antimicrobial susceptibility of streptococcus pneumoniae in pre- and post-PCV7/13 Eras, Taiwan, 2002–2018 // Frontiers in microbiology. 2020;11:557404.

Поступила 20.08.2023

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

UDK 614.4(075)-860.2

BRUTSELLYOZ KASALLIGINING KO'RSATKICHI, KELIB CHIQISH SABABLARI VA DAVOLASH USULLARI

Mirzayeva Sh.B. Email: Shahodatmirzaeva5@gmail.com

Toshkent tibbiyot akademiyasi Termiz filiali O'zbekiston. 132000 Termiz shahri, Islom Karimov ko'chasi 64- uy. Tel.: +998554525586. E-mail: info@ttatf.uz

✓ Rezyume

Ushbu maqolada 2021-2023 yillar davomida O'zbekiston Respublikasining Surxondaryo viloyat yuqumli kasalliklar shifoxonasiga yotqizilgan bemorlarda brutsellyoz kasalligining ko'rsatkichi, kelib chiqish sabablari va davolash usullari haqida ma'lumot hamda xulosalar berilgan.

Kalit so'zlar: surunkali brutsellyoz, konsultativ-dagnostika, sut mahsulotlari, deformatsiya, antibakterial terapiya, rentgenogramma.

ПОКАЗАТЕЛЬ, ПРИЧИНЫ И МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ БРУЦЕЛЛЕЗОМ

Мирзаева Ш.Б. Email: Shahodatmirzaeva5@gmail.com

Термезского филиала Ташкентской медицинской академии. Узбекистан. 132000 улица Ислама Каримова 64, город Термез. Тел.: +998554525586. E-mail: INFO@TTATF.UZ

✓ Резюме

В данной статье представлены информация и выводы о показателе бруцеллеза у больных, поступивших в Сурхандарьинскую областную инфекционную больницу Республики Узбекистан в 2021-2023 годах, его причинах и методах лечения.

Ключевые слова: хронический бруцеллез, консультативная диагностика, молочные продукты, деформация, антибактериальная терапия, рентгенография.

INDICATOR, CAUSES AND TREATMENT METHODS OF BRUCELLOSIS DISEASE

Mirzayeva Sh.B. Email: Shahodatmirzaeva5@gmail.com

Termez branch of the Tashkent Medical Academy. Uzbekistan. Islam Karimov street 64, Termiz city. Tel.: +998554525586. E-mail: INFO@TTATF.UZ

✓ Resume

This article provides information and conclusions about the indicator of brucellosis in patients admitted to the Surkhandarya Regional Infectious Diseases Hospital of the Republic of Uzbekistan during the years 2021-2023, its causes and treatment methods.

Key words: chronic brucellosis, consultative diagnostics, dairy products, deformation, antibacterial therapy, X-ray.

Dolzarbligi

O'zbekistonda davlat veterinariya nazorati organlarining ma'lumotlariga ko'ra, ishlay qolgan fermer xo'jaliklari sonining kamayishiga qaramay, har yili odamlar o'rtasida yangi tashxis qo'yilgan brutsellozning 200 dan ortiq holatlari, ko'pincha Qoraqalpog'iston avtanom Respublikasida, O'zbekiston Respublikasining janubiy viloyatlarida hamda shimoliy-sharqida joylashgan viloyatlarda ko'proq qayd etiladi. Brutsellyoz bilan og'rigan odamlarning kasalliklari ko'pincha qishloq xo'jaligi hayvonlarida brutsellyoz bilan bog'liq muammolar natijasidan kelib chiqadi, shu bilan birga kasallik ko'pincha hayvonlarda brutsellyozdan xoli bo'lgan hududlarda aniqlanadi [5].



So'nggi 10 yil ichida O'zbekiston Respublikasida odamlar o'rtasida yangi tashxis qo'yilgan brutsellyoz bilan kasallanish doimiy ravishda 100 ming aholiga 0,3-0,6 ni, shu jumladan Qaraqalpog'iston avtanom Respublikasida 100 ming aholiga 0,4-0,7 ni tashkil etdi. So'nggi yillar ichida odamlarda brutsellyoz bilan kasallanishning nisbatan pastligini ishonchli deb hisoblash mumkin emas, chunki bu, asosan, boshqa kasalliklar niqobi ostida yuzaga keladigan brutsellyozni qoniqarsiz aniqlash va tashxislash bilan bog'liqdir [8,10]. Bu ko'p jihatdan brutsellyozning zamonaviy kursining o'ziga xos xususiyatlari bilan bog'liq kasallikning isitmasiz kechadigan engil va subklinik shakllari ulushining ustunligidir.

Tadqiqotning maqsadi. 2021-2023 yillar davomida O'zbekiston respublikasining Surxondaryo viloyatida brutsellyoz kasalligining ko'rsatkichi, kelib chiqish sabablari va davolash usullarini ilmiy jihatdan asoslash.

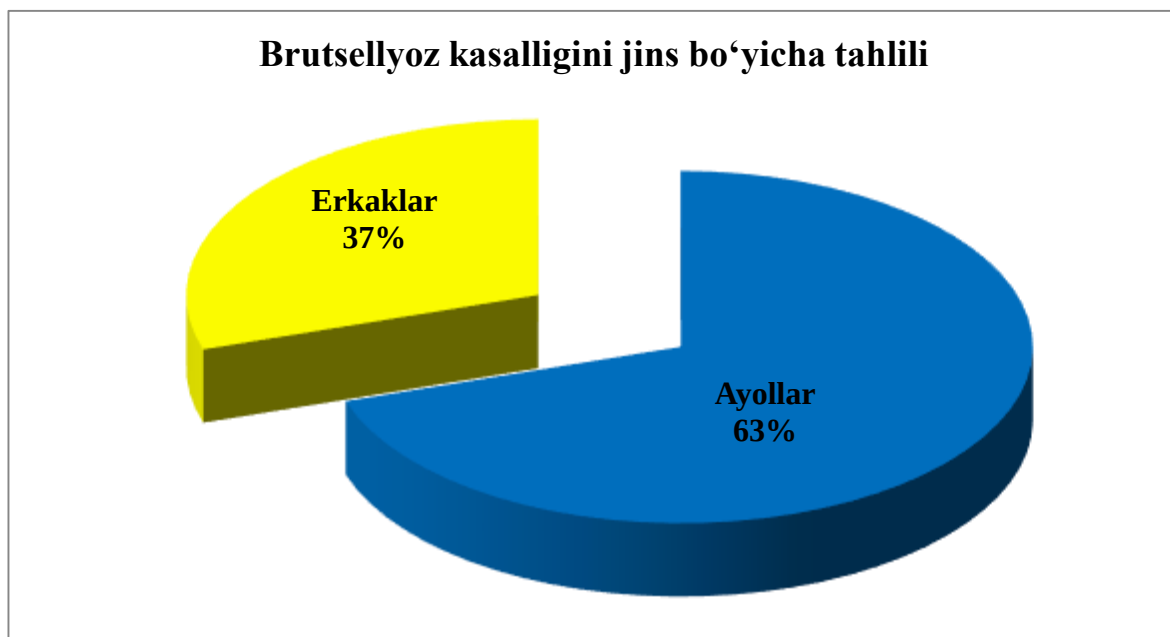
Material va usullari

Tadqiqot uchun nazoratimiz ostida 42 nafar brutsellyoz bilan og'rigan bemor tanlab olindi. 2021-2023 yillar davomida Surxondaryo viloyat yuqumli kasalliklar shifoxonasiga yotqizilgan surunkali brutsellyoz va muassasaning konsultativ-diagnostika bo'limida dispanser kuzatuvida bo'lganlardir.

Natija va tahlillar

Tadqiqotimizni olib borish jarayonimizda 2021-yilda 17 nafar bemor, 2022-yilda 15 nafar bemor, 2023 -yilda 8 oy davomida 10 nafar bemorlar statsionar ko'rikdan o'tib davolangan.

Jins bo'yicha tahlil qilganimizda 63% ayollar, 37 % erkaklar Brutsellyoz kasalligiga chalinganliklari aniqlandi hamda jins bo'yicha tahlilda ayollar ustunlik qildilar (rasm-1).

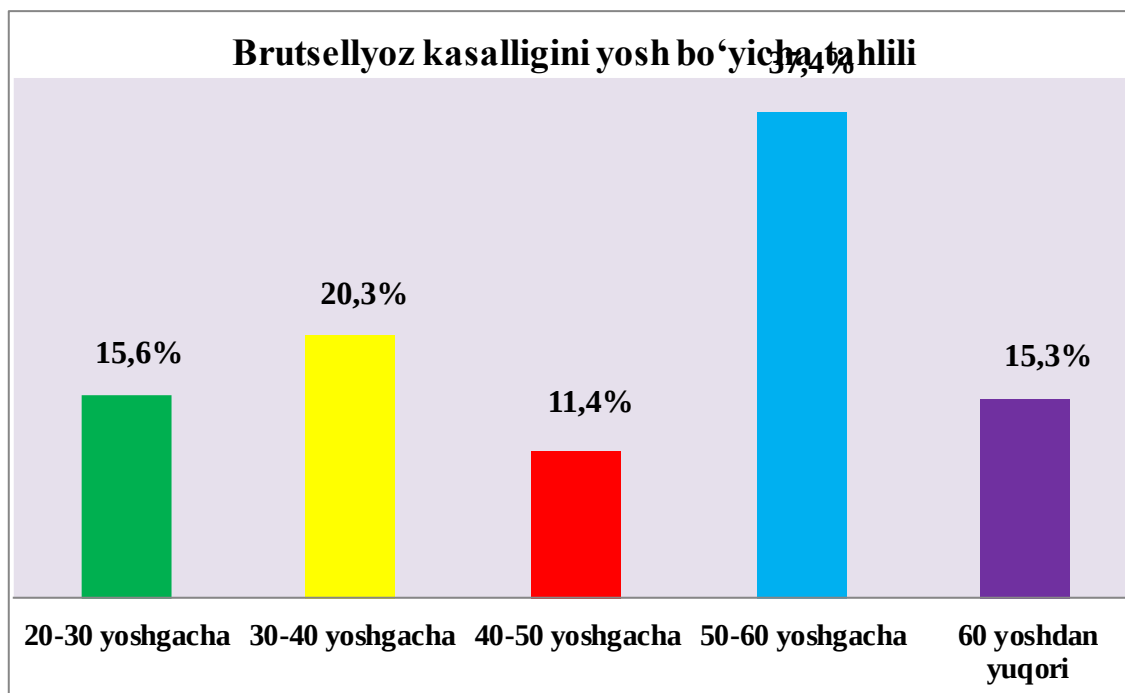


1-rasm. Brutsellyoz kasalligini jins bo'yicha tahlili

Yosh bo'yicha tahlil qilganimizda 20 yoshdan 30 yoshgacha 15,6% ni, 30 yoshdan 40 yoshgacha 20,3%ni, 40 yoshdan 50 yoshgacha 11,4% ni, 50 yoshdan 60 yoshgacha 37,4% ni, 60 yoshdan oshganlar 15,3% ni tashkil qildilar (rasm-2).

Bemorlarning 59% ni qishloqlarda yashovchilar qaynatilmagan sut, xom sut va sut mahsulotlarini iste'mol qilish, xom go'shtni qayta ishlash jarayonida, kasal hayvonlar va ularning yunglari bilan aloqa qilishda, qoramollarni parvarish qiluvchilar va sog'uvchilar kasallikka chalingan bo'lsa, 41% bemorlar shaharda go'shtni qayta ishlash korxonalarida ishlovchilar hamda xom sut va sut mahsulotlarini iste'mol qilganlar kasallikka chalinganlar.

Klinik tekshiruv natijasida bemorlarning 65,4 foizida osteoartikulyar va asab tizimining birgalikda shikastlanishi, 34,6 foizida esa osteoartikulyar tizimning asosiy shikastlanishi bilan brutselloz kasalligi aniqlandi.



2-rasm. Brutsellyoz kasalligini yosh bo'yicha tahlili

Barcha bemorlarda bo'g'imlarning joylashishiga ko'ra zararlanishlar qayd etilgan: tizza, kestirib, to'piq, elka, tirsak va bilak hamda katta bo'g'inlar orqa miya bo'g'imlari 71,2% ni, qo'l va oyoqlarning kichik bo'g'imlari 28,8% ni tashkil qiladi.

Bo'g'imlarning rentgenogrammasida juda rivojlangan jarayonni ko'rsatuvchi o'zgarishlarni aniqladi: tizza bo'g'imlarining deformatsiyalanuvchi artrozi 43,6% ni, son bo'g'imlarining deformatsiya qiluvchi artrozi 37,3% ni, glenohumeral periartroz 25,1%, bilak bo'g'imlari va qo'l bo'g'imlari deformatsiya qiluvchi artrozi 31,3% ni, oyoqlarning interfalangeal va metatarsofalangeal bo'g'imlarining deformatsiya qiluvchi artrozi 13,4% ni; umurtqa pog'onasidagi degenerative distrofik o'zgarishlar (osteoxondroz, subkondral osteoskleroz, deformans spondilozi, unkovertebral artroz) bemorlarning 78,6% da uchrashi aniqlandi.

Yumshoq skeletning shikastlanishi ko'p hollarda o'zboshimchalik bilan klinik diagnostika testi sifatida brutselloz uchun patognomonik, ayniqsa birlamchi surunkali shakllar uchun fibrozit deb ataladigan biriktiruvchi to'qimalarda yallig'lanish tugunlari shaklida namoyon bo'ladi. Ular turli o'lchamdagi siqilishlar shaklida shakllanishi mumkin hamda hamma joyda og'riq (teri osti yog'ida, fastsiyada, aponevrozlarda, periosteumda, bo'g'imlar, nerv magistrallari) bo'ladi, ular keyinchalik yuqolishi yoki chandiq shaklida qolishi mumkin [1,4,9]. Biz fibrozitni bemorlarning 63,4 foizida diametri 5 dan 15 mm gacha bo'lgan o'rtacha og'riqli zich shakllanishlar shaklida, asosan, lumbosakralda kuzatdik.

Shunday qilib, brutsellyoz kasalligida (8,6%) nevrologik sindromlar ko'pincha turli xil diffuz simptomlar, murakkab turdagi hissiy va harakat kasalliklari (masalan, miya shishi, skleroz, miya sopi ensefaliti va boshqalar) bilan kechadi.

Eng tez-tez kuzatiladigan funktsional alomatlar nevrалgiya (35,3%) [4,5]. Surunkali brutsellyoz bilan og'riq bemorlarda 30,8% hollarda neyrodistrofik lomber ishalgiya, servikalgiya, sensorimotor polineyropatiya va boshqa kasalliklar qayd etilgan.

Brutsellyoz bilan og'riq bemorlarni davolash taktikasi kasallikning bosqichi va shakliga va organizmning reaktivlik holatiga qarab belgilanadi, klinik, laboratoriya va instrumental tekshiruvlar natijalari bilan tasdiqlanadi.

Ko'rsatilmagan antibakterial terapiyani tayinlash masalasi surunkali faol bo'lmagan va qoldiq brutsellyoz, shuningdek, relapslarning oldini olish maqsatidir. Antibakterial terapiyani tayinlash uchun ko'rsatmalar nafaqat ijobiy serologik testlar va allergiya testlarining mavjudligi, balki eng muhimi,

surunkali brutsellyoz infeksiyasining klinik kuchayishi. Biz surunkali brutsellyoz bilan ogʻigan bemorlarni davolash uchun etiotropik terapiyani qoʻlladik: tetratsiklin antibiotiklari (vidoksin yoki ogʻiz orqali yuboriladigan doksisisiklin) 76,9% da, aminoglikozidlar (gentamitsin) 57,7% da, III avlod sefalosporinlari (seftriakson) 23,1% hollarda.

Koʻplab eksperimental va klinik tadqiqotlar samarali antibakterial vositalardan empirik foydalanishga imkon beradi brutsellyozni davolashda, shu jumladan dori vositalari tetratsiklinlar seriyasi, aminoglikozidlar, uchinchi avlod sefalosporinlari, ftorxinolonlar, rifampitsin, ko-trimoksazol [1,3].

Shu bilan birga, brutsellyoz kasalligini davolashning asosiy printsipti steroid boʻlmagan yalligʻlanishga qarshi dorilarni qoʻllash bilan patogenetikdir.

Desensibilizatsiya qiluvchi vositalar (asosan, yogʻ membranasi, stabilizatorlari guruhi, hujayralar - ketotifen, azelastin, lodoksamid va boshqalar),

shuningdek, metabolik korrelyatsiya qiluvchi dorilar (B vitaminlari, nikotin kislotasi, pentoksifilin, ATP, sitoflavin, olidin, reamberin, remaksol va boshqalar).

Kasallikning takroriy kursi va ayniqsa, jarayon surunkali boʻlsa, brutsellyoz tufayli bemorning tanasining immunologik qayta tuzilishi darajasini hisobga olgan holda immunotrop terapiya koʻrsatiladi. Antibiotiklarni qabul qilgandan keyin 1-3 hafta oʻtgach, immunokorrektiv terapiyani buyurish maqsadga muvofiq deb hisoblanadi. Brutsellyozni davolashda turli guruhlarining immunokorrektorlari qoʻllaniladi: endogen kelib chiqadigan immunomodulyatorlar (immunitetning markaziy organlaridan (timus va suyak iligi) olingan immunoregulyatsion peptidlar), sitokinlar, interferonlar, ekzogen kelib chiqadigan immunomodulyatorlar (pirogenal, zimosan, prodikopikidlar), sintetik immunomodulyatorlar (levamizol, pentoksil, metiluratsil, immunofan), sikloferon, interferon induktori [2,3,7].

Xulosa

Xulosa qilib aytganda, brutsellyoz kasalligini real amaliyotda tashxislash va davolash murakkab vazifa boʻlib, mintaqada hayvonlar va odamlar orasida kasallanish darajasi, amaliyotchilarning kasbiy tayyorgarligi va diagnostika texnologiyalarining mavjudligi bilan belgilanadi.

Bunday holda, epidemiologik tarixni, boʻgʻinlar va asab tizimining shikastlanishi (xarakterli polifokallik bilan), vegetativ reaksiyalar, fibrozit mavjudligi, uzoq muddatli past darajadagi past faollikning yashirin va birlamchi surunkali shakllarining ustunligini hisobga olish kerak. Maxsus diagnostika turli metodologik darajalar bilan belgilanadi - patogenni izolyatsiya qilishdan uning antijeni va antikorlarini aniqlashgacha, shuningdek, brusellaga sezgirlik darajasi. Demak, surunkali brutsellyozni davolash yuqumli jarayonning faolligiga bogʻliq boʻlib, bu antibakterial vositalarni buyurishni va oqilona immunotrop terapiyani talab qiladi.

ADABIYOTLAR ROʻYXATI:

1. Инфекционные болезни: национальное руководство / Под ред. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгерова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009;396-406.
2. Курманова Г.М., Дусейнова А.К., Курманова К.Б., Спиричева Н.Х. Оценка иммунного статуса и дифференцированная иммунокоррекция при бруцеллезе: /Методические рекомендации. — Алматы, 2002;30.
3. Бруцеллез. Современные подходы к терапии: Пособие для врачей / Под редакцией А.А. Шульдякова, М.Г. Романцова. — Саратов — СПб, 2006;28.
4. Курманова К.Б., Дусейнова А.К. Бруцеллез. Клинические аспекты. — Алматы: Kitap, 2002;352.
5. Фазылов В.Х., Гилмуллина Ф.С., Загидуллина А.И., Хамидуллина З.Л. Диагностика и лечение хронического бруцеллеза в реальной практике. /Практическая медицина. 2014;75-79.
6. Губанова М.Н., Копченко Т.Г., Резникова О.М. и др. Бруцеллез: обследование доноров крови Ставропольского края // Трансфузиология. 2017;3:37-43.
7. Tuon F., Gondolfo R., Cerchiari N. Human-to-human transmission of Brucella — a systematic review // Trop Med Int Health. 2017;22(5):539-546. doi:10.1111/tmi.12856
8. Брико Н. И., Онищенко Г. Г., Покровский В. И. Руководство по эпидемиологии инфекционных болезней. М., 2019.
9. Онищенко Г.Г., Куличенко А. Бруцеллез. Современное состояние проблемы. М., 2019.
10. Джураева К.С., Ниязова Т.А., Марупова М.Д., Рашидов Ф.А. Клиническое течение бруцеллеза в эндемическом очаге у женщин фертильного возраста. // Вестник ТМА 2023;3/1:82-85.

Qabul qilingan sana 20.08.2023

УДК 616-039.3

НАФАС ЙЎЛЛАРИ КАСАЛЛИКЛАРИНИНГ ОИВ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРДА КЛИНИК КЕЧИШ ХУСУСИЯТЛАРИ

Мирзакаримова Д.Б. <https://orcid.org/0000-0002-8540-1772>

Маматхужаев А.С. <https://orcid.org/0000-0001-6643-0351>

Юлдашев Ё.М. <https://orcid.org/0000-0003-1842-0567>

Андижон давлат тиббиёт институти 200237442, Узб.Рес. Андижон, Ю.Атабеков кучаси, 1.
Тел.: (0-374) 223-94-60, E-mail: info@adti.uz

✓ Резюме

Мақолада ОИВ инфицирланган 41 та беморларда нафас йуллари касалликларини клиник-таҳлилий кечиши хусусиятлари АРВТ терапия олган ва олмаган беморларда ўрганилган. АРВТ терапия олмаган беморларда организмни кислород билан тўйинганлиги 90% кам бўлиши, ўпканинг икки томонлама шикастланиши ҳамда оғир ҳамроҳ касалликларидан вирусли гепатит, кахексия, герпетик ва цитомегаловирус инфекцияси, орофарингеал кандидоз кўпроқ учраганлиги келтирилган.

Калит сўзлар: ОИВ-инфекцияси, пневмоцистли пневмония, оппортунистик инфекция, иммунитет танқислиги.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ

Мирзакаримова Д.Б. <https://orcid.org/0000-0002-8540-1772>

Маматхужаев А.С. <https://orcid.org/0000-0001-6643-0351>

Юлдашев Ё.М. <https://orcid.org/0000-0003-1842-0567>

Андижанский государственный медицинский институт Рес.Узб. 200237442, г. Андижан, ул. Ю.Атабекова 1, тел.: (0-374) 223-94-60, E-mail: info@adti.uz

✓ Резюме

В статье изучена клинико-аналитическая характеристика заболеваний дыхательных путей у 41 ВИЧ-инфицированного пациента, получавших и не получавших АРВТ-терапию. У больных, не получавших АРВТ, сатурация организма кислородом была на 90% ниже, чаще встречались двустороннее поражение легких, тяжелые сопутствующие заболевания, такие как вирусный гепатит, кахексия, герпетическая и цитомегаловирусная инфекции, орофарингеальный кандидоз.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, пневмоцистная пневмония, оппортунистическая инфекция, иммунодефицит.

FEATURES OF THE CLINICAL COURSE OF RESPIRATORY DISEASES IN HIV- INFECTED PATIENTS

Mirzakarimova D.B. <https://orcid.org/0000-0002-8540-1772>

Mamatkhuzhaev A.S. <https://orcid.org/0000-0001-6643-0351>

Yuldashev Y.M. <https://orcid.org/0000-0003-1842-0567>

Andijan State Medical Institute Res.Uzb. 200237442, Andijan, st. Yu.Atabekova 1, phone: (0-374) 223-94-60, E-mail: info@adti.uz

✓ Resume

The article studied the clinical and analytical characteristics of respiratory diseases in 41 HIV-infected patients who received and did not receive ART therapy. In patients who did not receive ART, oxygen saturation of the body was 90% lower, bilateral lung damage, severe concomitant diseases such as viral hepatitis, cachexia, herpetic and cytomegalovirus infections, oropharyngeal candidiasis were more common.

Key words: HIV infection, pneumocystis pneumonia, opportunistic infection, immunodeficiency.

Долзарблғи

Одамнинг иммунитет танқислиги вируси оқибатида келиб чиққан касаллик, яни ОИВ касллиги бугунги кунда барча мамлакатлар учун муҳим муаммога айланди. Унинг таъсири бугун соғлиқни сақлаш тизимигагина эмас, балки кўплаб мамлакатларнинг иқтисодий ва миллий хавсизлигига жиддий хавф туғдирмоқда. Ҳозирги пайтда, ОИВ билан касалланган беморларнинг тиббий ёрдамга мурожаат қилишларининг асосий сабабларидан бири, нафас олиш тизими зарарланиши билан боғлиқ бўлиб, ОИВ инфекциясидан вафот этган беморларнинг 80% оғир ўпка патологиясини ташкил қилмоқда [1,2,6]. Иммунитет танқислиги бўлган одамларда реанимация ва интенсив терапия бўлимида етарлича бошланган антибактериал терапия ўтказилишига қарамай ўлим даражаси пневмококк пневмонияда 20,7% ни ташкил қилса, пневмококк бўлмаган пневмонияда бу кўрсаткич 28% ни ташкил этади [2,3,5,8]. Нафас етишмовчилиги, оғир сепсис ёки септик шок, ўпкада инфилтратларнинг тарқалиши аломатлари жиддий жамоавий пневмониянинг асосий кўринишидир [4,5,9].

Нафас олиш тизимининг функциясини бузилишига, зарарланишига олиб келадиган оппортунистик касалликларни ўз вақтида ташхислаш ва даволаш муаммолари бугунги кунда долзарб бўлиб қолмоқда.

Юқорида айтилганлар билан боғлиқ ҳолда, ОИВ инфекциясига чалинган беморларда ўпка патологиясини эрта ташхислаш усулларини аниқлаш учун ушбу йўналишда тадқиқотлар ўтказиш зарурлигини тақозо этади.

Илмий ишнинг мақсади ва вазифалари: ОИВ билан касалланган беморларда касалликни турли босқичларида нафас олиш тизими патологиясини клиник-лаборатор хусусиятларини ўрганиш. ОИВ инфекциясининг турли босқичларида бўлган беморларда нафас йўллари касалликларининг клиник-тахлилий хусусиятларини ҳамда оппортунистик инфекцияларни учраш даражасини аниқлаш.

Материал ва услублар

Юқоридагилардан келиб чиқиб биз турли босқичларда ОИВ инфекцияси фонида нафас йўллари касалликлари билан Андижон вилояти юқумли касалликлар шифохонасида даволанаётган 24 ёшдан катта бўлган 41 нафар беморларни кузатувга олдик. Кузатувимиздаги беморларни ёши, жинси бўйича бир хил бўлган 2 гуруҳга ажратдик: биринчи гуруҳ – 24 та АРВТ ни қабул қилган беморлар, иккинчи гуруҳ - АРВТ олмаган 17 та бемор.

Беморлар сўровини ўтказишда маълумотлар тўплашнинг ягона стандартлаштирилган шаклларида фойдаланилган. Касаллик тарихида вирусли гепатит В,С, сурункали герпес инфекцияси, цитомегаловирус инфекцияси, кахексия, Капоши саркомаси, орофарингеал кандидоз каби бирга келадиган касалликлар ҳақида маълумотлар аниқланган. Қабул пайтида тана ҳарорати, йўталнинг мавжудлиги, балғамнинг хоссалари, нафас қисилиши, заифлик, вазн йўқотиш ва қон туфлаш шикоятлари баҳоланди.

Серологик диагностикада тасдиқланган беморларни СД 4 - лимфоцитлар даражасини мкл. да аниқлаш билан клиник қон текшируви ўтказилди.

Барча беморларда тахлилий: умумий қон (лейкоцитлар, эритроцитлар, гемоглобин, ЭЧТ); биокимёвий қон тахлиллари (умумий оқсил, умумий билирубин, аланин аминотрансфераза, аспартат аминотрансфераза, билирубин, глюкоза, фибриноген), вирусли гепатит В, С, цитомегаловирус ва герпес вирусига умумий антикорлари аниқланди.

Натижа ва таҳлиллар

Кузатувимиздаги беморларни биринчи гуруҳни 24(58,5%) АРВТ қабул қилган беморлар ташкил қилган, 2-чи гуруҳимизга 17(41,5%) АРВТ қабул қилмаган беморларни олганмиз. Ҳар

иккала гуруҳдаги беморларда нафас йўллари касалликлари билан шифохонага келган. 1-гуруҳда пневмоцит зотилжам 7(29,1%) аниқланган, 9(37,5%) зотилжам, 8(33,3%) сурункали бронхит кузатилган бўлса, 2-чи гуруҳимиздаги беморларнинг 7(41,1%) пневмоцит пневмония, 9(53%) зотилжам ва бир нафар беморда 6% сурункали бронхит кузатилган.

Касалхонага ётқизилгандан сўнг беморнинг антиретровирус терапияси тарихи ўрганилди. Бемор билан суҳбатдан ташқари, ОИТС марказидан маълумотлар сўралган. Натижалар шуни кўрсатдики, 2-чи гуруҳдаги беморлар АРВТ олмаган. 1-гуруҳдаги беморларнинг 9(66%) сони мунтазам равишда АРВТ ни қабул қилинишлиги аниқланган, беморларнинг 6(34%) терапияни тартибсиз қабул қилган.

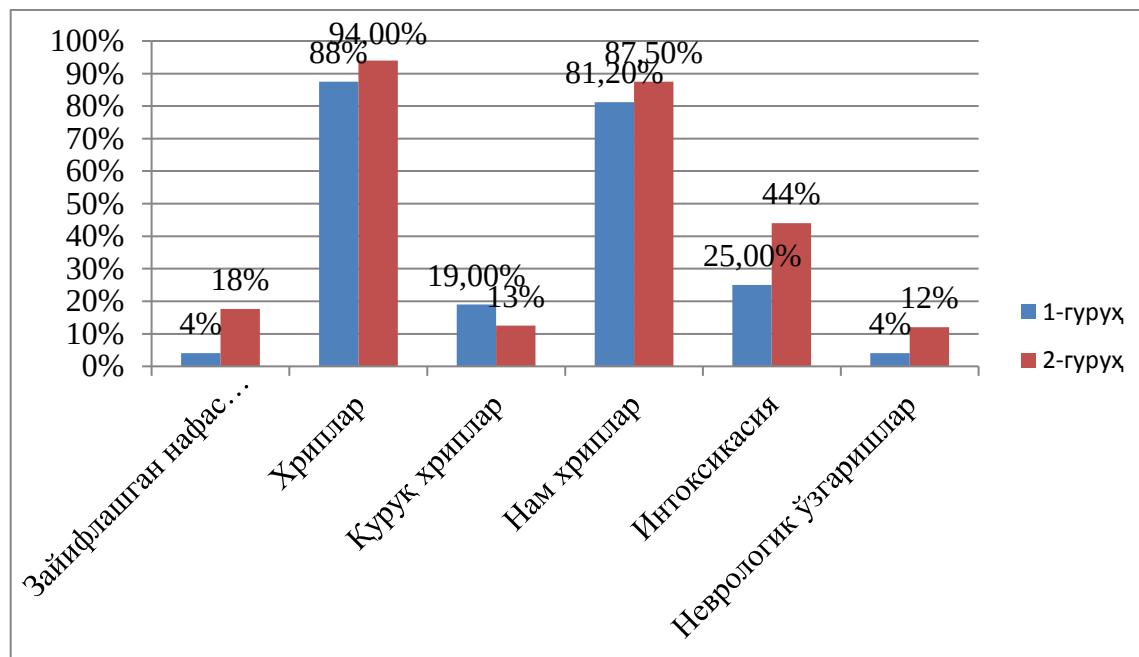
Беморларда энг кўп учрайдиган касалликлар орасида вирусли гепатит В, С, оғиз бўшлиғи кандидози, цитомегаловирус ва герпетик инфекция аниқланди. 1-гуруҳда вирусли гепатит С 7 (29%), вирусли гепатит В 3(12%) ҳолларда кузатилган, текширувда орофарингеал кандидоз 7 (29%), цитомегаловирус инфекцияси – 2 (8,3%), сурункали герпес инфекцияси беморларнинг 2 (8,3%) қайд этилган. Бу гуруҳдаги беморларда Саркома капоши кузатилмади.

2-гуруҳдаги беморларда гепатит С билан касалланиш ҳолатлари 9 (53%), вирусли гепатит В – 2 (12%), Орофарингеал кандидоз 7 (41%) ҳолларда камроқ кузатилган. 2-гуруҳда цитомегаловирус инфекцияси 7 (41%) ни ташкил этди ($p < 0,001$). Турли хил локализациyani қайта тиклаш босқичида сурункали герпес инфекцияси 2 (12%) ҳолларда кузатилган. 2-гуруҳдаги беморларнинг 1 (6%) Саркома капоши билан касалланган.

Иккала гуруҳдаги беморларда кўкрак қафасининг аускултациясида нафаснинг заифлашиши аниқланган, 1-гуруҳда заифлашган нафас олиш частотаси 1 (4,1%), 2-гуруҳда 3 (18%) беморларда кузатилган ($p = 0,81$). 1-гуруҳдаги беморларнинг 14 (88%) да аускультатив хириллаш аниқланган, уларнинг кўпчилигида нам хириллашлар - 13 (81,2%) беморларда аниқланган. 1-гуруҳдаги беморларда 3 (19%) ҳолларда қуруқ хириллашлар кузатилган. 2-гуруҳда хириллашлар беморларнинг 15 (94%) да, уларнинг 14 (87,5%) ҳолларда ҳўл хириллашлари - кузатилган, бошқа ҳолларда - қуруқ 2 (12,5%) хириллашлар эшитилган.

Интоксикация белгилари баҳоланганда, 1-гуруҳдаги беморларда 6 (25%) ҳолларда кузатилган бўлса, 2-гуруҳда интоксикация беморларнинг 7 (44%) да намоён бўлди.

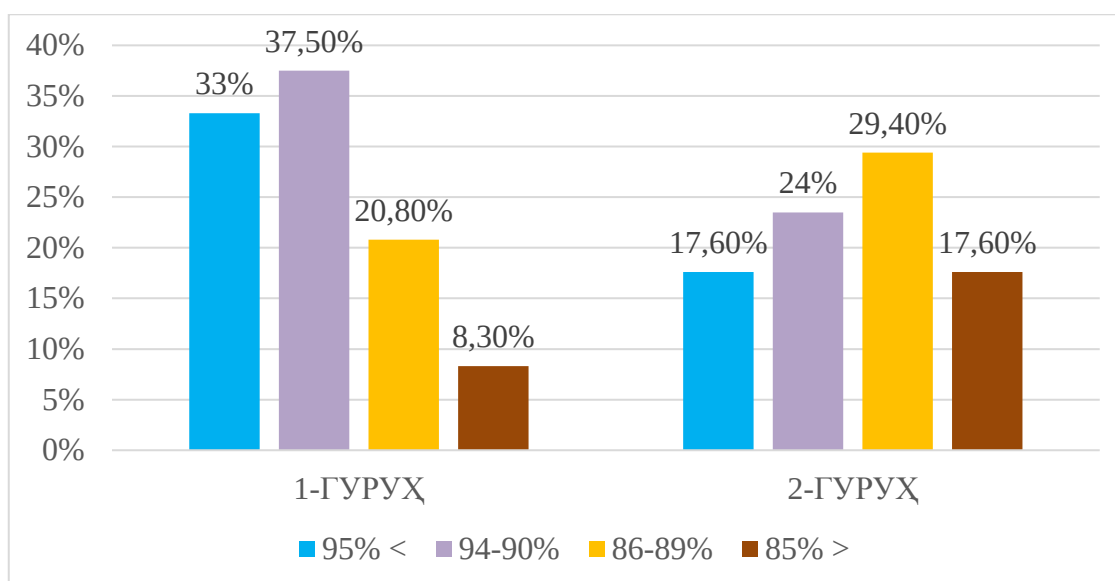
Ушбу қийматларни таққослашда сезиларли статистик фарқ қайд этилди ($p = 0,044$). 1-гуруҳдаги марказий асаб тизимининг бузилиши бир нафар (4,1%), 2-гуруҳда – 2 (12%) нафар беморларда кузатилган ($p = 0,068$).



Расм 3.6. Касалхонага ётқизилганида аниқланган пневмония билан оғриган беморларда клиник кўриниш

Юрак уриши ва қон босими кўрсаткичлари баҳоланди. 1-гурӯҳда беморларнинг 2 (35,2%) юрак уриш тезлиги дақиқасига 90 дан кам, 90 дан 99 гача – 5 (21%), 100 дан ортиқ 8 (33,3%) беморларда кузатилган. 2-чи гурӯҳ беморларида эса 90 дан кам юрак уриш тезлиги 6 (8,3%) беморларда, 90 дан 99 гача – 6 (35,2%), 5 (29,1%) да дақиқасига 100 дан ортиқ бўлган бўлса. Гурӯҳларни солиштирганда, юрак уриш тезлигининг барча учта диапазони сезиларли даражада фарқ қилади ($p < 0,05$).

Қабул қилинганда, пульсоксиметр ёрдамида барча беморларда кислороднинг тўйинганлиги баҳоланди. 1-гурӯҳдаги беморларда 95% дан ортиқ тўйинганлик 8 (33,3%) ҳолларда, 90-94% гача пасайиш – 9 (37,5%) да, 86-89% оралиғида 5 (20,8%) ҳолларда кузатилган. Қабул қилинган беморларнинг 2 (8,3%) нафарида тўйинганликнинг 85% дан кам бўлган кескин пасайиши кузатилди. 2-чи гурӯҳда беморларнинг 3 (17,6%) нормал тўйинганлик кузатилган (пульсоксиметрияси билан 95% дан ортиқ), 90 дан 94% гача пасайиш 4 (23,5%) ҳолларда, 5 (29,4%) да 86 дан 89% гача бўлган. ҳолларда, 3 (17,6%) ҳолларда текшириш пайтида кислород билан тўйинганликнинг 85% дан кам пасайиши қайд этилган.



3.7. Расм. ОИВ инфекцияси фонида нафас йўллари касалликларида ўпкиннинг кислород билан тўйинганлик кўрсаткичи (n=41).

Таққослашда, 1-гурӯҳдаги беморларда сезиларли даражада тез-тез тўйинганлик сони 96% ва ундан юқори бўлган ($p=0,004$), 2-гурӯҳдаги беморларда тўйинганликнинг пасайиши 1-гурӯҳга нисбатан 90% дан кам бўлган. ($p = 0,05$).

Қабул қилинган биринчи кунда барча беморлар умумий ва биокимёвий таҳлиллар ўтказилди. Қиёсий таҳлил натижаларида қуйидагилар кузатилди: 1-гурӯҳда лейкоцитоз 15 (62,5%) беморларда, лейкоцитопения – 7 (29,1%) ҳолларда кузатилган. Эритроцитлар ва гемоглобин сонининг мос равишда 19 (51%) ҳолларда камайиши қайд этилган. 1-гурӯҳдаги беморларда тромбоцитопения 8 (32,5%) ҳолларда, 17 (70,8%) да эритроцитлар чўкиш тезлиги 20 мм/соат дан ортиқ ошиши кузатилди.

Қоннинг биокимёвий таҳлилида 12 (50%) ҳолларда умумий протеин даражасининг 60 г/л дан пасайиши қайд этилган. Умумий билирубин даражаси 20 ммоль/л дан ортиши 1-гурӯҳдаги беморларнинг 5/20% аниқланди. Периферик қонда глюкоза даражаси 1-гурӯҳдаги беморларнинг 2 (8,3%) 6,5 ммол/л дан ошди.

2-гурӯҳда лаборатория текширувлари натижаларида қуйидаги ўзгаришлар кузатилган: лейкоцитоз 10 (64,7%) ҳолларда, лейкоцитопения 4/см³ дан кам - 5 (29,4%) ҳолларда қайд этилган. Эритроцитлар сони 15 (88,2%) ҳолларда камайиши қайд этилган. 2-гурӯҳдаги беморларда тромбоцитопения 7 (42,5%) ҳолларда қайд этилган. Беморларнинг 11 (65%) ЭЧТ 20 мм/с тезлашиши кузатилган.

Биокимёвий қон тестидаги мос ёзувлар қийматларидан оғишлар орасида 12,5% ҳолларда умумий протеин даражасининг 60 г/л дан кам пасайиши қайд этилган. 20 ммол/л дан ортиқ

умумий билирубин даражаси 2-гуруҳдаги беморларнинг 7,5% ни ташкил этди. 2-гуруҳдаги беморларнинг 4 (22,5%) периферик қондаги глюкоза даражаси 6,5 ммол/л дан юқори бўлган.

Қабул қилинганда 1 ва 2-гуруҳлардаги беморларнинг рентгенологик таҳисотида қуйидаги натижалар олинди.

1-гуруҳдаги беморларда бир томонлама шикастланишлар 5(21%) ҳолларда содир бўлган, уларнинг орасида ўпканинг 1 дан кам қисми таъсирланмаган. 6(25%) ҳолларда рентгенограмма 1-2 бўлаклари таъсир қилувчи бир томонлама шикастланишлар аниқланган. Беморларнинг 3/12,5% да бир томондан 2 дан ортиқ бўлаклари таъсирланган. 2(8,4%) ҳолларда 1-гуруҳдаги беморларда икки томонлама шикастланишлар кузатилган, ҳар икки томоннинг 1 дан кам бўлаклари 1(4,2%) ҳолларда, ўпканинг ҳар икки томонида 1 дан 2 гача бўлган бўлақлар – 2(4,2%) да таъсирланган. 1-гуруҳдаги беморларда ўпка тўқималарининг катта шикастланиш белгилари аниқланмади.

2-гуруҳдаги беморларда ўпканинг оддий рентгенографияси натижалари шуни кўрсатдики, 6(32,5%) ҳолларда ўпка тўқималарига бир томонлама зарар етказилган, беморларнинг 9(53,8%) да бир томондан 1 дан кам бўлак зарарланган. 1-2 бўлак беморларнинг 7 (38,5%), 2 дан ортиқ шикастланишлар – 1 (7,7%) ҳолларда. 2-гуруҳдаги 7 (41,2%) ҳолларда рентгенограммада шикастланишнинг икки томонлама табиати қайд этилган, улардан 2 (12%) беморларда иккала томонда 1 тадан кам бўлак, 3 (17,6%) да 1-2 бўлак зарарланган, 2 дан ортиқ бўлақлар - беморларнинг 2 (12%) да.

2-гуруҳда 2 (12,5%) беморларда рентгенограммада деструктив ўзгаришлар кузатилган. ОИВ инфекцияси бўлган беморларда нафас олиш тизими касалликларининг клиник кечиши ўрганилиши хусусиятлари касалликнинг атипик шакллари аниқлашга имкон беради. ОИВ инфекцияси билан касалланган беморларнинг ўлимига сабаб бўладигон оппортунистик касалликлари ривожланишини олдини олишга, эрта аниқланиши самарали даволаш чора-тадбирлари ўтказилишига қўшимча омил бўлиб хизмат қилиши мумкин.

Хулоса

1. ОИВ инфицирланган беморлар нафас йўллари касалликлари билан шифохонага ётқизилганда салбий оқибатларга олиб келувчи қуйидаги клиник белгилар кузатилди; 6 ой мобайнида вазн камайиши, организмни кислород билан тўйинганлиги 90% кам бўлиши ва ўпканинг икки томонлама шикастланиши аниқланди.

2. ОИВ инфицирланган беморлар оғир ҳамроҳ касалликларига вирусли гепатит, кахексия, герпетик ва цитомегаловирус инфекцияси, орофаренгиал кандидоз кўпроқ учраганлиги аниқланди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Акилов А.А. ва ҳаммуал. “ВИЧ\СПИД и TORCH-инфекции”. Шифокорлар учун қўлланма, Тошкент, 2006;192.
2. Запорожан В.Н., Аряев Н.А. “ВИЧ-инфекция и СПИД”. Киев, 2003 й.
3. Боровицкий, В.С. Пневмоцистная пневмония, этиология, патогенез, клиника, дифференциальная диагностика, лечение (лекция) [Текст] / В.С. Боровицкий // Проблемы медицинской микологии. 2012;1:13-20.
4. Ермак Т.Н. Современный портрет пневмоцистной пневмонии у больных ВИЧ-инфекцией [Текст] / Т.Н. Ермак // Успехи медицинской микологии. - 2014.
5. Зюзя Ю.Р. Морфологические особенности пневмоцистной пневмонии при ВИЧ-инфекции [Текст] // Пульмонология. 2012;5:56-61.
6. Кравченко А. и соав. А.В. Оппортунистические (вторичные) поражения у больных с ВИЧ – инфекцией. Инфекции, вызываемые другими микобактериями [Текст] - Москва, 2013;160-163.
7. Рассохин В.В. ВИЧ-инфекция и заболевания системы дыхания. Вирус иммунодефицита человека [Текст] / под ред Н.А. Белякова А.Г. Рахмановой. – СПб: // Балтийский медицинский образовательный центр. 2011;126-134.
8. Юшук Н.Д. Стратегии оценки приверженности антиретровирусной терапии у пациентов с ВИЧ-инфекцией [Текст] / Н.Д. Юшук, Н.А. Сирота, О.Н. Федяева // Клиническая медицина. 2016;1:42-47.
9. Carmona Eva M. Update on the Diagnosis and Treatment of Pneumocystis Pneumonia / M. Eva Carmona [et al.] // Ther. Adv. Resp. Dis. 2011;5(1):41-59.

Қабул қилинган сана 20.08.2023

УДК 616.9:587:834:616.61-002.2

ТЕЧЕНИЕ COVID-19 У БОЛЬНОГО С ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ

(клинический случай)

¹Туйчиев Лазиз Надирович Email: l_tuychiev@mail.ru;

¹Муборахон Джалилова <https://orcid.org/0000-0001-5781-4003>

²Ахмедова Халида Юлдашевна Email: tmainfection@mail.ru;

¹Имамова Ильмира Абдуллаевна Email: ilmira.imamova78@mail.ru

¹Магзумов Хамидулла Баширович Email: tmainfection@mail.ru;

¹Ташкентская медицинская академия, Узбекистон, Тошкент г., Фаробий 2, 998 (78)150-78-28, info@tma.uz

²Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний, Узбекистан, Ташкент., Заковат 2, 998(71)243-18-22

✓ Резюме

Цель работы. Изучить клинический случай течения COVID-19 на фоне хронического вирусного гепатита В.

Результаты. Установлена взаимосвязь между повышением уровня интерлейкина - 6 (21,4 пг/мл), антигенсвязывающих лимфоцитов к тканевому антигену эндотелия до 28% у больного с выраженностью тромбофилии.

Заключение. На основании разбора клинического случая установлена связь между запуском выброса провоспалительных цитокинов, эндотоксинемии с изменением сосудисто-тромбоцитарного гемостаза.

Ключевые слова: COVID-19, хронический вирусный гепатит В.

СУРУНКАЛИ ВИРУСЛИ ГЕПАТИТ В КАСАЛЛИГИ БЎЛГАН БЕМОРДА COVID-19 НИНГ КЕЧИШИ (клиник ҳолат)

¹Туйчиев Лазиз Надирович Email: l_tuychiev@mail.ru;

¹Муборахон Джалилова <https://orcid.org/0000-0001-5781-4003>

²Ахмедова Халида Юлдашевна Email: tmainfection@mail.ru;

¹Имамова Ильмира Абдуллаевна Email: ilmira.imamova78@mail.ru

¹Магзумов Хамидулла Баширович Email: tmainfection@mail.ru;

¹Тошкент тиббиёт академияси, Ўзбекистон, Тошкент ш., Фаробий 2, 998 (78)150-78-28, info@tma.uz

²Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология, юқумли ва паразитар касалликлар илмий-амалий тиббиёт маркази, Ўзбекистон, Тошкент., Заковат 2, 998(71)243-18-22

✓ Резюме

Мақсад. Сурункали вирусли гепатит В фонида COVID-19 клиник ҳолатини ўрганиш.

Натижалар. Оғир тромбофилия билан оғриган беморда интерлейкин-6 (21,4 пг / мл), эндотелиал тўқима антигени билан антиген боғлайдиган лимфоцитлар даражасининг 28% гача кўтарилиши ўртасида алоқа ўрнатилди.

Хулоса. Клиник ҳолатни таҳлил қилиш асосида яллизланишга қарши цитокинларнинг чиқарилиши ва қон томир-тромбоцитар гемостазидаги ўзгаришлар билан эндотоксемия ўртасидаги боғлиқлик ўрнатилди.

Калит сўзлар: COVID-19, сурункали вирусли гепатит В.

THE COURSE OF COVID-19 IN A PATIENT WITH CHRONIC VIRAL HEPATITIS B (clinical case)

¹Tuychiev Laziz Nadirovich Email: tuychiev@mail.ru;

¹Muborakhan Djalilovna <https://orcid.org/0000-0001-5781-4003>

²Akhmedova Khalida Yuldashevna Email: tmainfection@mail.ru;

¹Imamova Ilmira Abdullaevna Email: ilmira.imamova78@mail.ru

¹Magzumov Khamidulla Bashirovich Email: tmainfection@mail.ru;

¹ Tashkent Medical Academy, Uzbekistan, Tashkent, st. Farabi 2, 998(78)150-78-28 info@tma.uz

² Republican specialized scientific and practical medical center for epidemiology, microbiology, infectious and parasitic diseases, Uzbekistan, Tashkent., st. Zakovat 2, 998(71)243-18-22

✓ Resume

Purpose. To study a clinical case of COVID-19 against the background of chronic viral hepatitis B.

Results. A relationship was established between an increase in the level of interleukin-6 (21,4 pg/ml), antigen-binding lymphocytes to endothelial tissue antigen up to 28% in a patient with severe thrombophilia.

Conclusion. Based on the analysis of a clinical case, a connection was established between the triggering of the release of pro-inflammatory cytokines and endotoxemia with changes in vascular-platelet hemostasis.

Key words: COVID-19, chronic viral hepatitis B.

Актуальность

Терапевтические и инфекционные хронические болезни (ХБ) и их различные сочетания, отмечаются у каждого второго жителя планеты и приводят к тяжелым осложнениям, к потере трудоспособности ежегодно унося миллионы жизней [1]. В свою очередь, хронические вирусные гепатиты (ХВГ) ежегодно требует увеличения финансовых затрат ввиду внедрения высокотехнологичных методов интенсивной и заместительной терапии, которые позволяют спасти жизнь, но не всегда сохранить ее трудоспособность, качество жизни. Проблема хронических болезней, в том числе и хронические вирусные гепатиты, носят глобальный характер и имеет не только медицинское, но и социально-экономическое значение, став ещё значимей при появлении на современном этапе такого грозного инфекционного заболевания, как новая коронавирусная инфекция / COVID-19, вызванная вирусом SARS-CoV-2 [2,3]. Наличие «традиционных» факторов, таких как сердечно-сосудистые (артериальная гипертензия (АГ), сахарный диабет (СД), дислипидемия, ожирение, метаболический синдром, табакокурение), наряду с такими факторами, как пожилой возраст, **инфекции, лекарственная токсичность** ассоциируются с риском развития тяжёлого течения COVID-19 [4].

Ряд авторов утверждают, что сам вирус SARS-CoV-2 может поражать не только лёгкие [5], которые содержат рецепторы ангиотензин-превращающего фермента II типа (ACE2), но и в меньшей степени сосуды, почки, желудочно-кишечный тракт, нервную систему, миокард, **гепатоциты**, не содержащие ACE2 [6]. Это свидетельствует о том, что внедрение вируса SARS-CoV-2 в клетки макроорганизма может происходить с использованием и других рецепторов, идентификация которых продолжается до сих пор [7,8]. Одним из основных особенностей COVID-19 является развитие венозных тромбоэмболических осложнений, именуемых «COVID-19-ассоциированная коагулопатия», о чем сообщалось уже в первых публикациях из Китая [8,9], которые и могут стать одним из механизмов, приводящих к гипоперфузии органов и к гипоксии интерстиция [10]. При этом частой причиной летальности при COVID-19 являются развитие неспецифического острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), тяжелой дыхательной и полиорганной недостаточности с массивным капиллярным застоем, образованием микротромбов, а порой генерализованная тромботическая микроангиопатия с обструкцией не только легочной артерии тромбами, но и многих органов [11]. В свою очередь и сами заболевания печени, могут приводить к сложным изменениям в гемостазе, в виду того, что за исключением фактора Виллебранда, образующегося

эндотелием, печень является местом синтеза всех факторов свертывания крови, что сопровождается снижением их резерва [12].

Таким образом, патогенетическим звеном функционального повреждения печени при COVID-19 может явиться, как структурное повреждение печени цитокинами, так и повышенная склонность к тромбообразованию (тромбофилия) на фоне гипокоагуляции. Ибо, именно гемодинамические расстройства являются основной причиной в развитии осложнений, как при COVID-19, так и при заболеваниях печени.

Высокий уровень эндотоксинов в плазме у больных при **изолированном** течении хронических гепатитов, без наличия сопутствующих инфекций способно привести к запуску цитокинового каскада, который сопровождается выбросом ИЛ-6 и α -ФНО, что активирует внутрисосудистое свертывание с развитием гиперфибринолиза, чаще отмечаемый в воротной вене на фоне кровотечения [13]. То есть, чем тяжелее течение патологического процесса в печени, тем выше продукция ФНО-а и ИЛ-6 [14]. Иммуитет и гемостаз составляют, единое целое, а связующим звеном между клеточным и гуморальным иммуитетами, резистентностью, сосудисто-тромбоцитарным гемостазом, процессом свертывания крови могут являться цитокины, такие как, ФНО-а, ИЛ-6 [15]. Этим и объясняется, что нарастание провоспалительных цитокинов (уровня IL1, IL6) у больных COVID-19 клинически приводит к прогрессированию повышения температуры и поражению лёгких (прогрессирование ослабления дыхания при аускультации лёгких, прогрессирующему снижению сатурации, нарастанию затемнения в легочном поле рентгенологически либо на МСКТ) [16,17].

Первые данные о течении COVID-19 у больных с хроническими заболеваниями печени (ХЗП) появились из г. Ухань, КНР в 2020, где Boettler T. 2020, утверждает об отсутствии значимого влияния SARS-CoV на течение ХЗП, за исключением больных с вирусной этиологией, у которых наблюдалась склонность к повреждению печени и вероятно это было связано с усилением репликации вирусов гепатитов В и С во время SARS-CoV-инфекции [18,19].

Клинический случай

Пациент Т., 1969 года рождения (51 лет), 8.09.2020 года в 16:15 часов госпитализирован в клинику Научно-исследовательского института эпидемиологии, микробиологии и инфекционных заболеваний, с жалобами на кашель, одышку, дискомфорт в области сердца, потливость, головную боль, потерю аппетита, общую слабость.

Из анамнеза развития болезни: заболевание началось остро с недомогания, выраженной слабости, снижения аппетита, повышения температуры, сухого кашля с трудноотходящей мокротой, гипосмии. Воду пил мало. За медицинской помощью не обращался, самостоятельно в течение 4 дней из-за повышения температуры несколько раз в день принимал жаропонижающие средства (парацетамол и другие нестероидные противовоспалительные средства) с временным улучшением самочувствия, но с продолжающейся выраженной слабостью, снижением аппетита. На 5 день заболевания, после появления чувства тяжести в грудной клетке, пациент обратился к врачу семейной поликлиники по месту жительства, где по результатам ПЦР исследования на COVID-19 из носоглотки был доставлен на машине скорой медицинской помощи в распределительный госпиталь, развернутый в Научно-исследовательский институт эпидемиологии, микробиологии и инфекционных заболеваний.

Из анамнеза жизни, больной в течение 3 лет получает регулярное лечение по поводу сахарного диабета 2 типа (тяжёлая, инсулинозависимая форма), ишемическая болезнь сердца, хронический вирусный гепатит В (в течение 8 лет).

При поступлении - общее состояние средней тяжести. Сознание ясное. На вопросы отвечает, по существу. Положение активное. Строение тела правильное. При росте 186 см, вес составляет 125 кг. Опорно-двигательный аппарат без деформации. Видимые слизистые и кожные покровы чистые, бледные. Конечности тёплые. Отеков нет. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Дыхательная система: задняя стенка гортани гиперемированы. При аускультации выслушивается крепитация в нижнем отделе легкого справа на фоне ослабленного везикулярного дыхания с обеих сторон. ЧД 24 в минуту. SpO₂ 94% при поступлении. Тоны сердца приглушены, ритмичные 72 ударов в минуту. А/Д 150/90 мм.рт.ст. Язык увлажнен, обложен белым налётом. Живот мягкий, безболезненный. Печень и селезенка в размерах не увеличены. Диурез сохранен. Стул регулярный. Симптом Пастернацкого с двух сторон отрицательный. На основании клинико-лабораторных данных выставлен диагноз: Коронавирусная инфекция, COVID-19 (ПЦР исследование на COVID-19 от 08.09.2020 положительный) среднетяжёлая форма. Осложнение: внебольничная двухсторонняя

пневмония. Сопутствующие заболевания: анемия 2 степени, сахарный диабет 2 типа тяжёлое, инсулинозависимое течение, диабетическая нефропатия. ИБС, хронический вирусный гепатит В.

Состояние больного на 3 день заболевания с утяжелением. Отмечено повышение температуры тела до 38,7°C, головная боль, боли в мышцах, сухой кашель с трудноотделяемой мокротой, одышку, беспокойный сон, выраженная слабость, SpO₂ 73%. Сознание сохранено.

Из лабораторных данных.

Показатели общего анализа крови больного

Основные показатели	Лейкоциты 10 ⁹ /л	Эритроциты (RBC) 10 ¹² /л	Гемоглобин (HGB) г/л	Процент лимфоцитов	Тромбоциты (PLT) 10 ⁹ /л	Клетки средних размеров	Гранулоциты	Процент клеток ср.размеров.	Процент гранулоцитов	СОЭ мм/ч
08.09.2020	8,2	3,38	98	9	171	0,3	7,1	3,6	88,6	20
11.09.2020	13,9	2,3	87	6,9	136	1,9	11,5	13,3	79,8	26
15.09.2020	8,9	2,06	84	11,5	151	0,7	8,1	7,1	81,4	16

Биохимический анализ крови от 09.09.20: общий билирубин - 26,0 связанный - 19,0, свободный - 7,0, АЛТ-1,2, АСТ-0,95, глюкоза-12,4, мочевины-8,4, креатинин-87,5, общий белок 58,0 г/л, калий 3,6, натрий 140,0, кальций 2,0, магний 0,88.

Биохимический анализ крови от 15.09.20: общий билирубин - 21,0 связанный - 17,0, свободный - 4,0, АЛТ-0,96, АСТ - 0,65, глюкоза - 10,4, мочевины - 8,2, креатинин - 97,5, общий белок 56,0 г/л.

Незначительное повышение уровня билирубина и АЛТ возможно связано не только с наличием сопутствующего хронического вирусного гепатита В, но и с приёмом в течение 4 дней парацетамола.

Коагулограмма от 09.09.20: ПТИ - 84%, фибриноген - 1100 г/л, тромбиновое время 24,2 сек, МНО-1,2, АЧТВ 24,9 сек., ВСК 2,55/3,18 мин.

Коагулограмма от 10.09.2020: ПТИ - 58%, протромбиновое время 19,5, МНО-0,8, тромбиновое время 15,7.

Коагулограмма от 15.09.2020: ПТИ - 73%, протромбиновое время 11,3, фибриноген - 1024 г/л, МНО-1,25, АЧТВ 29,9 сек.

Уровень провоспалительного **интерлейкина-6 от 11.09.2020** составил 22,3 пг/мл; от 17.09.2020 - 7,9 (N 0-10 пг/мл), что и объясняло ухудшение состояния больного на 3 день после госпитализации.

Из полученной терапии в стационаре в течении 1 дня: положение prone-позиция, дексаметазон 8 мг, азитромицин 250 мг 2 капсулы в сутки, гепарин по 5.000 ЕД x 4 раза в день подкожно, цефазолин 1,0 мг x 3 раза в сутки (прокальцитонин 1,1 ng/ml/ норма до 0,01 ng/ml), аскорбиновая кислота 5% - 4,0 в сутки, курантил 25 мг/сутки, фавипиравир по схеме, Омег 20 мг/сутки, эналаприл (пьёт постоянно) инсулинотерапия, кислородная терапия (увлажненный кислород) и симптоматическое лечение.

Учитывая нарастание признаков гипокоагуляции на второй день терапии решено отменить гепарин и проверить уровень Д-димера. Регистрируется достаточно высокий уровень Д-димера 0,81 ng/ml (от 11.09.2020 г.). Учитывая зарегистрированный высокий уровень Д-димера на фоне пониженного уровня ПТИ 58% решено продолжить введение эноксапарина по 0,3x2 раза под контролем коагулограммы (МНО, АЧТВ, ПТИ).

С целью установления выраженности деструктивно-воспалительных процессов в эндотелии сосудов изучен уровень антигенсвязывающих лимфоцитов (АСЛ), специфически sensibilizированных относительно ТА эндотелия сосудов по методу Ф.Ю. Гариб с использованием реакции непрямого розеткообразования (РНРО) [20]. Уровень АСЛ к тканевым антигенам до 2% как правило не является показателем патологии в ткани органа. Так, показатель уровня АСЛ к ТА эндотелия сосудов при поступлении в стационар у больного составил 32%, что указывало на наличие достаточно выраженных процессов воспаления и деструкции эндотелия сосудов, а повышенный уровень Д-димера - о наличии у пациента тромбофилии.

В динамике наблюдалось снижение как уровня Д-димера (от 16.09.2020 г.) до 0,476 ng/ml, так и уровня АСЛ к эндотелию сосудов до 38%. При уровне Д-димера от 25.09.2020 г. до 0,290 ng/ml, уровень АСЛ к ТА эндотелия сосудов держался на высоком уровне и составил 29%, т.е. в динамике снижения уровня Д-димера отмечалось и снижение уровня АСЛ к ТА эндотелия сосудов, но к сожалению, до нормальных цифр он не доходил даже в периоде реабилитации (через 2 недели после выписки). Это подтверждает продолжающуюся эндотелиальную дисфункцию и после отрицательных лабораторных анализов на наличие SARS-CoV-2 что возможно объясняется наличием сопутствующих заболеваний, при которых имеет место сосудистой дисфункции. Из этого следует, что повышение уровня АСЛ к ТА эндотелия сосудов, имела причинную связь с выраженностью тромбофилии.

При проведении рентгенографии органов грудной клетки в динамике получено заключение: двухсторонняя интерстициальная пневмония, множественные сливные фокусы воспалительной инфильтрации в нижних долях, сердце не смещено, диафрагма четкая.

При бактериологическом исследовании мазка из зева был выделен *C.Albicans*. На основании положительного результата ПЦР исследования на COVID-19 из носоглотки, повышенного уровня прокальцитонина и выделения *C.Albicans* при исследовании мазка из зева можно сделать вывод, что подтвержденная клинически (аускультативно: наличие крепитации в нижних отделах на фоне ослабленного дыхания) и рентгенологически двухсторонняя интерстициальная пневмония имеет вирусно-бактериально-грибковую этиологию. Учитывая наличие у пациента сахарного диабета второго типа, повышения температуры, не снижающийся уровень прокальцитонина в динамике (1,1 ng/ml) антибактериальный препарат цефазолин был заменен на меропенем 1 г. каждые 8 часов, с последующим введением флюконазола.

Таким образом, отмечена взаимосвязь между повышением уровня антигенсвязывающих лимфоцитов к тканевым антигенам эндотелия сосудов у больного и развитием тромбофилии (повышение уровня Д-димера до 0,81 ng/ml) и усугублением состояния больного. Вместе с этим, на фоне терапии отмечалось и улучшение состояния больного в динамике с повышением SpO₂ 92% без увлажненного кислорода. Лабораторно отмечалась нормализация уровня общего белка (61,2 г/л), тромбоцитов $171 \times 10^9/\text{л}$, лейкоцитов ($9,9 \times 10^9/\text{л}$) и СОЭ (до 16 мм/ч).

В связи с полученными отрицательными результатами ПЦР исследования носоглоточной слизи на COVID-19, положительного COVID-19-IgG (ИФА), больной был выписан на реабилитацию.

Становится очевидным, что течение COVID-19 на фоне предсуществующих хронических заболеваний органов и систем носит опасный и непредсказуемый для жизни пациентов характер и способствует резкому снижению качества жизни даже у лиц молодого возраста.

Заключение

Проведенный разбор клинического случая течения COVID-19 на фоне хронического вирусного гепатита В, сахарного диабета второго типа показал высокий риск утяжеления самой COVID-19 инфекции с формированием вирусно-бактериально-грибковой пневмонии, так и усугубления течения сопутствующих заболеваний.

Присоединение COVID-19 к хроническому вирусному гепатиту В может привести к гиперпродукции провоспалительного цитокина, негативно влияющий на сосудисто-тромбоцитарный гемостаз, процессы свертывания крови. Таким образом иммунитет и гемостаз составляют единое целое.

Установлена причинная связь между повышением уровня интерлейкина-6 (22,3 пг/мл), антигенсвязывающих лимфоцитов к тканевым антигенам эндотелия сосудов до 38% у больного с выраженностью тромбофилии (повышение уровня Д-димера до 0,81 ng/ml) и усугублением общего состояния больного (снижение сатурации, повышение температуры).

Отмечена длительная эндотелиальная дисфункция и после отрицательных лабораторных анализов на наличие SARS-CoV-2 в периоде реабилитации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Смирнов А.В., Шилов Е.М., Добронравов В.А., Каюков И.Г., Бобкова И.Н., Швецов М.Ю., Цыгин А.Н., Шутов А.М. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению // Нефрология. 2012;16(1):89-115.
2. Глобальная стратегия сектора здравоохранения по вирусному гепатиту 2016–2021 гг.: на пути к ликвидации вирусного гепатита. ВОЗ, 2016;52.

3. Ющук Н.Д., Климова Е.А., Знойко О.О., Кареткина Г.Н. и др. Вирусные гепатиты (клиника, диагностика, лечение). 3-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018;368.
4. Смирнов А.В., Шилов Е.М., Добронравов В.А., Каюков И.Г., Бобкова И.Н., Швецов М.Ю., Цыгин А.Н., Шутов А.М. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению // Нефрология. 2012;16(1):89-115.
5. Wang D., Yin Y., Hu C., Liu X., Zhang X., Zhou S., Jian M., Xu H., Prowle J., Hu B. et al. Clinical course and outcome of 107 patients infected with the novel coronavirus, SARS-CoV-2, discharged from two hospitals in Wuhan, China. Crit. Care Apr 30 2020;24(1):188. DOI: 10.1186/s13054-020-02895-6.
6. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) (версия 6 от 24.04.2020)». М., 2020;142.
7. Kuster G.M., Pfister O., Burkard T., et al. SARS-CoV2: should inhibitors of the renin-angiotensin system be withdrawn in patients with COVID-19?. // Eur Heart J. 14 мая 2020;41(19):1801-1803. DOI:10.1093/eurheartj/ehaa235.
8. Лобастов К.В., Счастливцев И.В., Порембская О.Я., Дженина О.В., Барганджия А.Б., Цаплин С.Н. COVID-19-ассоциированная коагулопатия: обзор современных рекомендаций по диагностике, лечению и профилактике // Стационарозамещающие технологии: Амбулаторная хирургия. 2020;3-4:36-51. DOI: 10.21518/1995-1477-2020-3-4.
9. Cui S., Chen S., Li X., Liu S., Wang F. Prevalence of venous thromboembolism in patients with severe novel coronavirus pneumonia. // J. Thromb Haemost. 2020;18(6):1421-4. DOI: 10.1111/jth.14830.
10. Муркамилов И.Т., Айтбаев К.А., Фомин В.В., Юсупов Ф.А., Муркамилова Ж.А. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) и нефро-цереброваскулярная система // The Scientific Heritage. 2020;46-3(46). <https://cyberleninka.ru/article/n/novaya-koronavirusnaya-infektsiya-covid-19-i-nefro-tserebrovaskulyarnaya-sistema>.
11. WHO: Weekly epidemiological update [Internet]. 5 January 2021. <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update---5-january-2021>. Accessed on 09.01.2021.
12. Морозов Ю.А., Медников Р.В., Чарная М.А. Нарушения системы гемостаза при патологии печени и их диагностика // Геморрагические диатезы, тромбозы, тромбофилии. 2014. №1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/narusheniya-sistemy-gemostaza-pri-patologii-pecheni-i-ih-dagnostika> (дата обращения: 07.01.2021).
13. Agarwal S., Joyner K.A.Jr., Swaim M.W. Ascites fluid as a possible origin for hyperfibrinolysis in advanced liver disease // Am. J. Gastroenterol. 2000;95:3218-3224.
14. Назыров Ф.Г., Девятков А.В., Бабаджанов А.Х., Раимов С.А. Особенности развития и течения осложнений цирроза печени в зависимости от этиологического фактора // Новости хирургии. 2013;4:45-50. URL: <http://doi.org/10.18484/2305-0047.2013.4.45>.
15. Вебер В.Р., Фишман Б.Б., Куликов В.Е., Хапман М.Э., М.А. Тонеева, К.В. Николаева, О.Ф. Денисова, М.Н. Копина, О.Ю. Лоле, Т.Н. Ткаченко. "Варианты ассоциаций клинико-биохимических показателей и цитокинов крови при циррозах печени." ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии, 2018;10(1):47-53.
16. McGonagle D., O'Donnell J.S., Sharif K., Emery P., Bridgewood C. Immune mechanisms of pulmonary intravascular coagulopathy in COVID-19 pneumonia. //The Lancet Rheumatology. 2020 Jul;2(7):445-437. DOI: 10.1016/s2665-9913(20)30121-1.
17. Xu Z., Shi L., Wang Y., et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. Lancet Respir Med. Apr 2020;8(4):420-422. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30076-X. Epub 2020 Feb 18.
18. Boettler T., Newsome P.N., Mondelli M.U. et. al. Care of patients with liver disease during the COVID-19 pandemic: EASLESCMID position paper, JHEP Reports. 2020. doi: org/10.1016/j.jhepr.2020.100113
19. Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y., et al. China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China // N Engl J Med. 2020;382:1708-1720. doi: 10.1056/NEJMoa2002032.
20. Гариб Ф.Ю., Залялиева М.В. Методы изучения субпопуляций лимфоцитов у человека при патологических состояниях. // Методические рекомендации. - Ташкент. 1989;(3):9.

Поступила 20.08.2023



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

УДК 616.36-002.14:616.248-07

ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНАЯ КАРЦИНОМА, В ИСХОДЕ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ

Хикматуллаева А.С. Email: dr.aziza75@gmail.com

Бригида К.С. Email: brigidakrestina@gmail.com

Абдукадырова М.А. Email: dr.abdukadirova1950@gmail.com

Ходжаева М.Э. Email: malika.muskh@gmail.com

Научно-исследовательский институт вирусологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний, г.Ташкент, Узбекистан, ул.Янгишахар 7А, 998 (71) 234-18-62, rivuzb@gmail.com

✓ Резюме

Гепатоцеллюлярная карцинома – это первичное злокачественное поражение печени (печеночно-клеточный рак), характеризующаяся быстрым прогрессированием и неблагоприятным прогнозом. Доказана непосредственная связь развития гепатоцеллюлярной карциномы с хроническими заболеваниями печени, вызванными вирусами гепатитов С, В, D а также циррозом печени. В данной статье представлен анализ литературных данных по изучению распространенности гепатоцеллюлярной карциномы и роли вирусов в развитии гепатоцеллюлярной карциномы.

Ключевые слова: Гепатоцеллюлярная карцинома, HCV, HBV, HDV, распространенность.

HEPATOCELLULAR CARCINOMA AS A OUTCOME OF VIRAL HEPATITIS

Khikmatullaeva A.S., Email: dr.aziza75@gmail.com

Brigida K.S., Email: brigidakrestina@gmail.com

Abdukadirova M.A., Email: dr.abdukadirova1950@gmail.com

Khodjaeva M.E. Email: malika.muskh@gmail.com

The Research Institute of Virology of the Republican specialized scientific practical medical center of epidemiology, microbiology, infectious and parasitic diseases, Uzbekistan, Tashkent, st. Yangishahar, 7A, 998 (71) 234-18-62, rivuzb@gmail.com

✓ Resume

Hepatocellular carcinoma is a primary malignant lesion of the liver (hepatocellular carcinoma), characterized by rapid progression and poor prognosis. A direct connection between the development of hepatocellular carcinoma and chronic liver diseases caused by hepatitis C, B, D viruses and cirrhosis of the liver has been proven. This article presents an analysis of the literature data on the study of the prevalence of hepatocellular carcinoma and the role of viruses in the development of hepatocellular carcinoma,

Keywords: Hepatocellular carcinoma, HCV, HBV, HDV, prevalence

ВИРУСЛИ ГЕПАТИТНИНГ НАТИЖАСИ СИФАТИДА ГЕПАТОСЕЛЛЮЛЯР КАРЦИНОМА

Khikmatullaeva A.S., Email: dr.aziza75@gmail.com

Brigida K.S., Email: brigidakrestina@gmail.com

Abdukadirova M.A., Email: dr.abdukadirova1950@gmail.com

Khodjaeva M.E. Email: malika.muskh@gmail.com

✓ **Rezyume**

Gepatotsellyulyar karsinoma - bu jigarning birlamchi malign lezyoni (gepatotsellüler karsinoma) bo'lib, tez rivojlanishi va yomon prognozi bilan tavsiflanadi. Gepatit C, B, D viruslari va jigar sirrozi keltirib chiqaradigan jigarning surunkali kasalliklari va hepatotsellyulyar karsinoma rivojlanishi o'rtasidagi bevosita bog'liqlik isbotlangan. Ushbu maqolada hepatotsellyulyar karsinomaning tarqalishi va hepatotsellyulyar karsinoma rivojlanishida viruslarning rolini o'rganish bo'yicha adabiyot ma'lumotlarining tahlili keltirilgan.

Kalit so'zlar: hepatotsellyulyar karsinoma, HCV, HBV, HDV, tarqalish.

Актуальность

Гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК) представляет наиболее распространенный гистотип рака печени, составляющий 80-85% всех случаев рака печени [1]. ГЦК является шестым по распространенности видом рака, на который приходится 7% всех раковых заболеваний, и четвертой по распространенности причиной смерти среди онкозаболеваний в мире [2]. Хотя ГЦК не стоит на первом месте в рейтинге самых распространенных видов рака, высокий показатель смертности связан с плохой операбельностью, высокой вероятностью рецидива после хирургической резекции, что делает ГЦК глобальной проблемой здравоохранения [3]. Исследования естественного анамнеза у нелеченых пациентов показали ежегодную частоту ГЦК 0,3-0,6% у пациентов без цирроза и 2,2-3,7% у пациентов с компенсированным циррозом печени (ЦП), причем самые высокие показатели наблюдаются в Азии [4]. По сути, несмотря на разнообразные подходы к терапии ГЦК, 5-летняя выживаемость не достигает 15% [5]. Данное обстоятельство связано с тем, что в большинстве случаев ГЦК обнаруживается на поздних стадиях, когда резекция или трансплантация невозможна и остается только паллиативное лечение [6]. Таким образом, ГЦК является одним из видов рака с самыми высокими показателями смертности в мире [7].

Самая высокая заболеваемость ГЦК в Восточной Азии: 17,7 на 100 тысяч населения (26,8 у мужчин и 8,7 у женщин), за которыми следуют Микронезия, Северная Африка, Юго-Восточная Азия и Меланезия. Заболеваемость в Южно-Центральной и Западной Азии составляет 2,5 и 4,0 на 100 тысяч населения. В Европе, Северной и Южной Америке наблюдаются неблагоприятные тенденции [8]. Уровень заболеваемости в Северной Америке составил 6,6 на 100 тысяч и 5,3 на 100 тысяч в Западной Европе. Уровень смертности напрямую зависит от заболеваемости [9]. В Соединенном Королевстве как заболеваемость, так и смертность ГЦК резко возросли. Показатели ГЦК увеличились с 2,7 на 100 тысяч в 1997 году до 8,8 на 100 тысяч в 2016 году у мужчин и с 0,8 до 2,2 на 100 тысяч у женщин [10].

Возраст, в котором происходит дебют ГЦК сильно варьирует в разных уголках земного шара. Развитие ГЦК после 60 лет характерно для стран Северной Америки, Евросоюза и Японии. Тогда как в большинстве стран Африки и азиатских странах обнаружение ГЦК приходится на 30-60 лет. Исследование, проведенное на 18031 пациенте из 14 стран мира, показало средний возраст, пациентов с ГЦК, для Японии составил 69 лет, для стран Европы 65 лет, для стран Северной Америки 62 года, для Южной Кореи 59 лет, для Китая 52 года [11]. Данные когортного исследования 1552 пациентов в странах Африки, опубликованные в 2015 году, продемонстрировали средний возраст дебюта ГЦК в 45 лет [12]. Следует отметить тот факт, что в отличие от других более распространенных новообразований, имеющих тенденцию к снижению заболеваемости, частота заболеваемости ГЦК увеличивается [13].

Вирусный гепатит В (HBV) входит в десятку основных причин смертности от инфекционных заболеваний во всем мире [14]. HBV является основной причиной возникновения ГЦК, одной из самых распространенных форм рака в районах с высокой эндемичностью HBV [15]. Внедрение программ вакцинации против HBV инфекции при рождении значительно уменьшило частоту и распространенность HBV в районах с высокой эндемичностью, что оказало серьезное влияние на заболеваемость печени, особенно ГЦК [16, 17]. Поскольку хронический HBV, как правило, протекает бессимптомно до развития прогрессирующего заболевания печени, примерно до 80%

инфицированных пациентов не знают о своей инфекции и сопутствующем заболевании печени [18]. В Узбекистане более 2,5 миллионов человек живут с HBV инфекцией. При этом диагностировано около 10% случаев HBV инфекции и только 2% прошли лечение по состоянию на 2016 г. [19]. В настоящее время хроническая HBV инфекция является причиной примерно половины всех наблюдаемых случаев ГЦК [14]. Было подсчитано, что ГЦК встречается в 10-25 раз чаще у пациентов с HBV по сравнению с неинфицированными лицами [20]. ГЦК, связанная с HBV, преимущественно наблюдается среди мужчин (203 тысячи новых случаев в 2015 г. против 70 тысяч у женщин) с соотношением мужчин и женщин около 3 к 1, а также является причиной одной трети смертей, связанных с ГЦК [2]. Разница в заболеваемости между двумя определяется различными гормональными механизмами. Андрогены стимулируют репликацию и транскрипцию вируса у мужчин, вызывая более высокую вирусную нагрузку, что связано с повышенным риском возникновения ГЦК [21]. У женщин ГЦК развивается реже, что может отражать роль эстрогена. Эстрогены, по-видимому, действуют как протекторы в отношении развития ГЦК [22]. Наличие ЦП 30-кратно повышает риск развития ГЦК по сравнению с пациентами, не имеющими ЦП [23]. Кроме того, при ГЦК в исходе HBV инфекции, ЦП отсутствует у трети пациентов, тогда как ГЦК, ассоциированная с другими факторами риска развивается в 80% случаев на фоне ЦП [24]. Дополнительным фактором, связанным с повышенным риском развития ГЦК, является длительность заболевания [25]. Хроническое воспалительное состояние и печеночный окислительный стресс, вызванные хронической HBV инфекцией, ускоряют процессы старения клеток. Процессы старения находятся на геномном уровне и связаны укорочением теломер, длина которых обратно пропорциональна степени фиброза и достигает самых низких значений при ГЦК [1]. Хотя клеточное старение само по себе является защитным механизмом, поскольку оно ограничивает пролиферацию и снижает риск канцерогенной трансформации, было показано, что активность теломеразы сохраняется на высоких уровнях в 80-90% случаев ГЦК, подчеркивая тем самым развитие механизмов ускользания от защитных факторов клеточного старения [20]. Анализ 399 точек прерывания интеграции HBV у 81 HBV-позитивных ГЦК показал, что интеграция HBV происходит чаще в опухолях (86,4%), чем в прилегающих тканях печени (30,7%) [26]. HBV может вызывать возникновение ГЦК через прямые и косвенные механизмы. Прямой канцерогенный эффект HBV обусловлен его способностью интегрировать свой собственный геном в геном хозяина, изменяя стабильность хромосом и вызывая различные онкогенные механизмы. Хотя вирусная интеграция с большей вероятностью происходит случайным образом, всякий раз, когда она происходит на уровне специфических локусов в геноме хозяина, которые либо близки к генам, участвующим в регуляции и пролиферации клеточного цикла, либо к тем, которые вовлечены в механизмы выживания клеток, может произойти клональная экспансия клеток [25]. Этот механизм также отвечает за постоянную экспрессию вирусных онкогенных белков, таких как полипептиды HBx или preS/S, которые со временем могут привести к изменениям в контроле транскрипции и пролиферации клеток. Тот факт, что такая интеграция чаще наблюдается в раковой, чем в соседней ткани печени (86,4% и 30,7% соответственно), по-видимому, свидетельствует о центральной роли, которую играет интеграция вирусного генома в развитии ГЦК [20].

Риск ГЦК при ко-инфекции HBV+HDV увеличивается в 3,2 раза, по сравнению с моно-инфекцией [27]. Существуют данные о том, что риск развития ГЦК без ЦП, выше при ко-инфекции HBV+HDV, что указывает на прямой онкогенный эффект HDV [28]. В исследовании, проведенном в Японии в 2009 году, показано, что стойкая репликация HDV приводит к развитию ГЦК с ежегодной скоростью 2,8% и является предиктором смертности, связанной с поражением печени [29]. Другой ретроспективный анализ 962 пациентов с HBV, показал одинаковую частоту ГЦК у HDV-инфицированных и HDV-неинфицированных пациентов [30]. У пациентов с HBV и HDV инфекциями и активным воспалением печени ГЦК развивается в более молодом возрасте, чем у пациентов с моноинфекцией HBV [29].

Считается, что патогенные эффекты HDV инфекции являются результатом ассоциированной с репликацией цитопатогенности [31]. Исследования показали, что высокие уровни антигенов и вирусной РНК вызвали нарушения клеточного цикла в течение двух дней и гибель гепатоцитов в течение шести дней. Этот эксперимент моделирует острую фазу инфекции, когда высокая скорость репликации ответственна за повреждение ткани. Однако при хронической инфекции, когда создаются адекватные уровни антигена для подавления синтеза РНК HDV, проблема смещается в сторону развития ГЦК. Окислительный стресс в результате тяжелого некровоспаления при HDV инфекции может прогрессировать до ГЦК [32].

Кроме того, Ведемейер и Манс предполагают, что гепатит D является иммунно-опосредованным заболеванием, отмечая рост CD4 + Т-клеток у лиц с инфекцией HDV. При этом следует отметить и тот факт, что у инфицированных пациентов были обнаружены различные аутоантитела [33]. Нарушение метаболизма таким образом может способствовать развитию ГЦК [34].

Хроническая HCV инфекция является третьей по значимости причиной ГЦК и составляет около одной трети от общего числа случаев заболеваемости и одну пятую смертности от ГЦК. В последние годы заболеваемость ГЦК, связанной с HCV, значительно увеличилась по сравнению с другими этиологиями [2]. Большой систематический анализ результатов исследования, объединивший данные 260 исследований из 50 стран мира и включивший 119 тысяч случаев показал, что в большинстве стран Европы и Америки преобладает ГЦК, обусловленная HCV-инфекцией. Доля ГЦК в исходе HCV инфекции значительна на Тайване, в Монголии, Японии и Пакистане, а также в Западной и Центральной Азии, и Северной Африке. В странах Океании, значительной части Африки, Восточной Европы и Центральной Азии не было проведено соответствующих исследований. Соединенные Штаты, Бразилия и Германия демонстрируют более высокую распространенность HCV при ГЦК с 2000 года. И наоборот, в Японии и Италии наблюдается снижение доли HCV-ассоциированных ГЦК [35]. Риск развития ГЦК в ходе хронической инфекции HCV увеличивается пропорционально степени фиброза печени. Фактически, большинство случаев, HCV-связанных ГЦК происходит во время установленного цирроза, что позволяет предположить, что опосредованный циррозом канцерогенез может играть первостепенную роль в развитии ГЦК. У пациентов с циррозом, вызванным HCV, ежегодная частота возникновения ГЦК составляет от 3% до 7% [36]. По сравнению с ГЦК в исходе HBV инфекции, ГЦК в исходе HCV инфекции, имеет тенденцию развиваться в более поздней фазе заболевания печени [37]. Развитие ГЦК, обусловленной HCV является поэтапным процессом, длящимся от 20 до 40 лет [38]. Частота ГЦК значительно выше среди лиц, старше 60 лет, что объясняется прогрессированием фиброза, связанным с продолжительностью заболевания [39].

Развитие ГЦК в исходе HCV инфекции, главным образом, связано с циррозом и регенерацией клеток, описаны различные изменения в экспрессии генов и путях сигнальной трансдукции, вовлеченных в пролиферацию клеток и неопластическую трансформацию гепатоцитов [40]. Неструктурный белок NS3 представляет собой сериновую протеазу, которая, по-видимому, участвует в процессе неопластической трансформации путем стимулирования пролиферативного состояния, а также выхода из механизмов надзора за клеткой-хозяина. В сочетании с фактором NS4A он изменяет механизмы репарации ДНК-клеток [41]. Сходным образом, фосфопротеин NS5A, по-видимому, способен изменять механизмы роста клеток и физиологический цикл репликации клетки-хозяина посредством взаимодействия с CDK1 / 2-циклинкиназ-зависимым комплексом, было показано, что core-белок HCV и белок оболочки E2 стимулируют рост клеток и гетеропластическую дегенерацию [1]. В частности, core-белок HCV, по-видимому, играет ключевую роль в патогенезе ГЦК. Он имеет высокий онкогенный потенциал, так как вызывает окислительный стресс с одной стороны и изменяет внутриклеточный сигнальный каскад протеинкиназы с другой, что приводит к нарушению регуляции контроля роста клеток [42]. В частности, core-белок HCV способен провоцировать перепроизводство активных форм кислорода за счет увеличения перекисного окисления липидов и дисфункции митохондрий путем перестройки липопротеинового двойного слоя митохондриальной мембраны [43]. Окислительный стресс, вызванный core-белком HCV, приводит к повреждениям в геноме клетки-хозяина с накоплением генетических аберраций, которые способствуют развитию рака [42]. Кроме того, core-белок HCV способен ингибировать механизмы репарации ДНК, поврежденные окислительным стрессом, и изменять различные внутриклеточные антиоксидантные системы [43]. Core-белок HCV также способен ингибировать гены супрессии опухолей RB1, TP53 и TP73, а также модуляторы клеточного цикла, такие как CDKN1A [44].

Вызванные вирусом иммунные изменения также могут помочь создать идеальную среду для развития ГЦК. В действительности, HCV способен ингибировать выработку интерферона типа 1 и изменять иммунный ответ как Т-клеток CD8+, так и естественных киллеров [45]. В сочетании с вышеупомянутыми изменениями цитокинов и окислительным стрессом, эти иммунные изменения способствуют сохранению хронического воспалительного заболевания печени, которое обеспечивает плодородную почву для злокачественной дегенерации [46].

Заключение

Таким образом, вышеизложенный анализ литературных данных показал, что проблема гепатоцеллюлярной карциномы остаётся глобальной и злободневной, что связано с ее поздней диагностикой и лечением. Позднее обнаружение ГЦК приводит к тому, что на момент постановки

диагноза опухоль является неоперабельной и пациенту может быть предоставлена только паллиативная терапия. В эпидемиологическом плане в формировании ГЦК значительную роль играют вирусы гепатитов В, С, Д.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Nevola, Riccardo, et al. "Mechanisms and clinical behavior of hepatocellular carcinoma in HBV and HCV infection and alcoholic and non-alcoholic fatty liver disease." *Hepatoma Research* 4 (2018): 1-22.
2. Akinyemiju, Tomi, et al. "The burden of primary liver cancer and underlying etiologies from 1990 to 2015 at the global, regional, and national level: results from the global burden of disease study 2015." *JAMA oncology* 3.12 (2017): 1683-1691
3. Petruzzello, Arnolfo. "Suppl-1, M3: epidemiology of hepatitis B virus (HBV) and hepatitis C virus (HCV) related hepatocellular carcinoma." *The open virology journal* 12 (2018): 26-32
4. Kim, Hyun-seok, and Hashem B. El-Serag. "The epidemiology of hepatocellular carcinoma in the USA." *Current gastroenterology reports* 21.4 (2019): 1-8.
5. Hashem B. El-Serag "Hepatocellular carcinoma." *N Engl J Med* 2011;365:1118-1127
6. Saitta, Carlo, et al. "PIVKA-II is a useful tool for diagnostic characterization of ultrasound-detected liver nodules in cirrhotic patients." *Medicine* 96.26 (2017): 1-5
7. Kew, M.C. "Epidemiology of chronic hepatitis B virus infection, hepatocellular carcinoma, and hepatitis B virus-induced hepatocellular carcinoma." *Pathologie Biologie* 58.4 (2010): 273-277.
8. Bertuccio, Paola, et al. "Global trends and predictions in hepatocellular carcinoma mortality." *Journal of Hepatology* 67.2 (2017): 302-309.
9. International Agency for Research on Cancer. Liver. World Health Organization. Available at <http://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/11-Liver-fact-sheet.pdf>. 2018; Accessed: March 2, 2020
10. Burton, Anya, et al. "Regional variations in hepatocellular carcinoma incidence, routes to diagnosis, treatment and survival in England." *British journal of cancer* (2021): 1-11.
11. Park, Joong-Won, et al. "Global patterns of hepatocellular carcinoma management from diagnosis to death: the BRIDGE Study." *Liver International* 35.9 (2015): 2155-2166
12. Yang, Ju Dong, et al. "Hepatocellular carcinoma occurs at an earlier age in Africans, particularly in association with chronic hepatitis B." *Official journal of the American College of Gastroenterology* | *ACG* 110.11 (2015): 1629-1631.
13. Siegel, Rebecca L., Kimberly D. Miller, and Ahmedin Jemal. "Cancer statistics, 2020." *CA: a cancer journal for clinicians* 70.1 (2020): 7-30.
14. Lozano, Rafael, et al. "Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010." *The lancet* 380.9859 (2012): 2095-2128.
15. Yang, Ju Dong, et al. "Characteristics, management, and outcomes of patients with hepatocellular carcinoma in Africa: a multicountry observational study from the Africa Liver Cancer Consortium." *The lancet Gastroenterology & hepatology* 2.2 (2017): 103-111.
16. Moghadami, Mohsen, et al. "The effectiveness of the national hepatitis B vaccination program 25 years after its introduction in Iran: a historical cohort study." *Brazilian Journal of Infectious Diseases* 23 (2020): 419-426.
17. Razavi-Shearer, Devin, et al. "Global prevalence, treatment, and prevention of hepatitis B virus infection in 2016: a modelling study." *The lancet Gastroenterology & hepatology* 3.6 (2018): 383-403.
18. Papatheodoridis, G., et al. "Addressing barriers to the prevention, diagnosis and treatment of hepatitis B and C in the face of persisting fiscal constraints in Europe: report from a high level conference." *Journal of viral hepatitis* 23 (2016): 1-12.
19. Lafayette, CO: CDA Foundation, 2020. Available from <https://cdafound.org/dashboard/polaris/dashboard.html>
20. Levrero, Massimo, and Jessica Zucman-Rossi. "Mechanisms of HBV-induced hepatocellular carcinoma." *Journal of hepatology* 64.1 (2016): 84-101.
21. Chen, Xueqin, et al. "The contribution of serum hepatitis B virus load in the carcinogenesis and prognosis of hepatocellular carcinoma: evidence from two meta-analyses." *Oncotarget* 7.31 (2016): 49299-49309.
22. Wang, Sheng-Han, et al. "Estrogen receptor α represses transcription of HBV genes via interaction with hepatocyte nuclear factor 4 α ." *Gastroenterology* 142.4 (2012): 989-998.

23. Kew, M. C. "Paraneoplastic phenomena in patients with hepatocellular carcinoma." *Journal of Liver Research, Disorders & Therapy* 2.1 (2016): 9-12.
24. Chu, Chia-Ming, and Yun-Fan Liaw. "Natural history of hepatitis B virus infection." *Hepatitis B Virus in Human Diseases*. Humana Press, Cham, 2016; 217-247.
25. Xie, Youhua. "Hepatitis B virus-associated hepatocellular carcinoma." *Infectious Agents Associated Cancers: Epidemiology and Molecular Biology* (2017): 11-21
26. Sung W-K, Zheng H, Li S, et al. "Genome-wide survey of recurrent HBV integration in hepatocellular carcinoma." *Nat Genet* 2012;44:765-769
27. Kushner, Tatyana, Marina Serper, and David E. Kaplan. "Delta hepatitis within the Veterans Affairs medical system in the United States: prevalence, risk factors, and outcomes." *Journal of hepatology* 63.3 (2015): 586-592.
28. Joshita, Satoru, et al. "A case of granulocyte-colony stimulating factor-producing hepatocellular carcinoma confirmed by immunohistochemistry." *Journal of Korean medical science* 25.3 (2010): 476-480.
29. Abbas Zaigham et al. "Hepatocellular carcinoma in hepatitis D: Does it differ from hepatitis B monoinfection?." *Saudi journal of gastroenterology: official journal of the Saudi Gastroenterology Association* 18.1 (2012): 18.
30. Cross, Timothy JS, et al. "The increasing prevalence of hepatitis delta virus (HDV) infection in South London." *Journal of medical virology* 80.2 (2008): 277-282.
31. Ahn, Joseph, and Robert G. Gish. "Hepatitis D virus: a call to screening." *Gastroenterology hepatology* 10.10 (2014): 647-686
32. Abbas, Zaigham, et al. "Hepatitis D and hepatocellular carcinoma." *World journal of hepatology* 7.5 (2015): 777: 1-11.
33. Wedemeyer, Heiner, and Michael P. Manns. "Epidemiology, pathogenesis and management of hepatitis D: update and challenges ahead." *Nature reviews Gastroenterology & hepatology* 7.1 (2010): 31-40.
34. Hanahan, Douglas, and Robert A. Weinberg. "Hallmarks of cancer: the next generation." *cell* 144.5 (2011): 646-674.
35. de Martel, Catherine, et al. "World-wide relative contribution of hepatitis B and C viruses in hepatocellular carcinoma." *Hepatology* 62.4 (2015): 1190-1200.
36. European Association For The Study Of The Liver. "EASL-EORTC clinical practice guidelines: management of hepatocellular carcinoma." *Journal of hepatology* 56.4 (2012): 908-943.
37. Rinaldi, Luca, et al. "Clinical features and natural history of cryptogenic cirrhosis compared to hepatitis C virus-related cirrhosis." *World Journal of Gastroenterology* 23.8 (2017): 1458-1468.
38. Axley, Page, et al. "Hepatitis C virus and hepatocellular carcinoma: a narrative review." *Journal of clinical and translational hepatology* 6.1 (2018): 79-84.
39. Davis, Gary L., et al. "Aging of hepatitis C virus (HCV)-infected persons in the United States: a multiple cohort model of HCV prevalence and disease progression." *Gastroenterology* 138.2 (2010): 513-521.
40. Mesri, Enrique A., Mark A. Feitelson, and Karl Munger. "Human viral oncogenesis: a cancer hallmarks analysis." *Cell host & microbe* 15.3 (2014): 266-282.
41. Chen, Tsu-I., et al. "Hepatitis C virus NS3 protein plays a dual role in WRN-mediated repair of nonhomologous end joining." *Journal of virology* 93.22 (2019): e01273-19: 1-17.
42. Choi, Jinah, et al. "Oxidative stress and hepatic Nox proteins in chronic hepatitis C and hepatocellular carcinoma." *Free Radical Biology and Medicine* 72 (2014): 267-284.
43. Fujinaga, Hidetake, et al. "Hepatocarcinogenesis in hepatitis C: HCV shrewdly exacerbates oxidative stress by modulating both production and scavenging of reactive oxygen species." *Oncology* 81.Suppl. 1 (2011): 11-17
44. Hayes, C. Nelson, et al. "Molecular mechanisms of hepatocarcinogenesis following sustained virological response in patients with chronic hepatitis C virus infection." *Viruses* 10.10 2018; 531: 1-24.
45. Irshad, Mohammad, Priyanka Gupta, and Khushboo Irshad. "Molecular targeting of antiviral drugs used against hepatitis C virus infection." *Hepatoma Research* 4 (2018):1-14.
46. Rehermann, Barbara. "Pathogenesis of chronic viral hepatitis: differential roles of T cells and NK cells." *Nature medicine* 19.7 (2013): 859-868.

Поступила 20.08.2023



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

УДК 616.36-002.2

IMMUNOLOGICAL PARAMETERS OF CHANGES OBSERVED IN THE LIVER IN HDV INFECTION

Elmurodova Aziza Azamatovna, e-mail: elmurodovaaziza@mail.ru

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino, Bukhara, tel- +998 (65) 223-00-50
e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

Viral hepatitis remains the most urgent problem of global public health. Every year, infectious diseases are the cause of death in more than 4 million people, about 1 million people die from hepatitis B (HBV) and C (HCV) in the world every year, and even more people infected with these viruses lose their ability to work. Losses associated with viral hepatitis account for a significant share of the economic damage from the most common infectious diseases. Against the background of rapid progress in the treatment of viral hepatitis C, the role of insufficiently studied and difficult to treat mixed hepatitis B infection with delta agent is currently increasing.

Keywords: hepatitis D, hepatitis B, epidemiology, cirrhosis of the liver

HDV ИНФЕКЦИЯСИДА ЖИГАРДА КУЗАТИЛАДИГАН ЎЗГАРИШЛАРНИНГ ИММУНОЛОГИК МЕЪЗОНЛАРИ

Элмуродова Азиза Азаматовна e-mail: elmurodovaaziza@mail.ru

Абу али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Бухоро ш.,
А.Навоий кўчаси. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Вирусли гепатит глобал соғлиқни сақлашнинг энг долзарб муаммоси бўлиб қолмоқда. Ҳар йили юқумли касалликлар 4 миллиондан ортиқ одамнинг ўлимига сабаб бўлади, дунёда ҳар йили 1 миллионга яқин одам гепатит В (ХБВ) ва С (ХСВ) дан вафот этади ва ҳатто бу вируслар билан касалланган одамлар ҳам ўз қобилиятини йўқотади. Вирусли гепатит билан боғлиқ йўқотишлар энг кўп тарқалган юқумли касалликлардан келиб чиқадиган иқтисодий зарарнинг катта қисмини ташкил қилади. Вирусли гепатит С ни даволашда жабдал ривожланиш фонида ҳозирги вақтда delta агенти билан аралаш гепатит В инфекциясини етарли даражада ўрганилмаган ва даволаш қийин бўлган роли ортиб бормоқда.

Калит сўзлар: гепатит D, гепатит B, эпидемиология, жигар циррози

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ИЗМЕНЕНИЙ ПЕЧЕНИ ПРИ ИНФЕКЦИИ HDV

Элмуродова Азиза Азамат қизи e-mail: elmurodovaaziza@mail.ru

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино, Узбекистан,
г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail:
info@bsmi.uz

✓ **Резюме**

Вирусные гепатиты остаются актуальнейшей проблемой мирового общественного здравоохранения. Ежегодно инфекционные болезни являются причиной смерти более чем у 4 млн. человек, от гепатитов В (ВГВ) и С (ВГС) в мире каждый год погибает около 1 млн. человек, ещё большее количество инфицированных этими вирусами людей теряет трудоспособность. Потери, связанные с вирусными гепатитами, составляют значительную долю экономического ущерба от наиболее распространенных инфекционных заболеваний. На фоне стремительного прогресса в лечении вирусного гепатита С, в настоящее время, нарастает роль недостаточно изученной и трудно поддающейся терапии микст-инфекции гепатита В с дельта агентом.

Ключевые слова: гепатит D, гепатит В, эпидемиология, цирроз, гепатит В

Relevance

In the world, there are more than 350 million people infected with the hepatitis B virus, of which 15-25% (750 thousand) die each year due to the development of complications of liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma [1]. The proportion of patients with HBV who have a concomitant delta agent that dramatically complicates its natural course varies from less than 1% to more than 10% in different populations. Worldwide, 20 million people may be infected with hepatitis delta virus [2].

An indicator of the prevalence of chronic hepatitis D is the frequency of detection of anti-HDV antibodies. Based on the prevalence of delta infection among patients with hepatitis B, regions can be conditionally classified into one of four zones: zones of high endemicity - the frequency of anti-HDV antibodies is over 60%; zones of moderate endemicity - the frequency of anti-HDV antibodies is 30–60%; areas of low endemicity - the frequency of anti-HDV antibodies ranges from 10 to 30%; zones of very low endemicity - the frequency of anti-HDV antibodies does not exceed 10%.

In general, in developed countries, IOP is rare; in Europe and the USA it ranges from 0.2% to 1.0%. The regions of maximum distribution of anti-HDV are the Mediterranean countries, especially Southern Italy and Greece, as well as Romania, a number of countries in Southeast Asia, the Middle East, Africa and South America vary from 15.0 to 20.0%. In Russia, the prevalence reaches an average of 7.0%. In the post-Soviet space, the most affected regions are Russia, Central Asia, Moldova and Kazakhstan [3,5].

According to expert estimates in the Republic of Uzbekistan, screening studies in risk groups in 2014 revealed the presence of HBsAg in 2.3% of the population. Among pregnant women and blood donors, the prevalence of HBV is 1.3% in 2021 and 1.2% in 2022, respectively.

Given the fact that HDV RNA cannot replicate without infection by HBsAg, the endemicity of HDV should directly depend on the prevalence of HBV in the country. However, according to current epidemiological studies, this relationship is not natural and the areas of circulation of the delta agent do not correspond to the prevalence of HBV. Thus, in most of South Asia (Taiwan, China), where the incidence of HBV is extremely high, infection with the delta agent is rare. Probably the main factors influencing the prevalence of the delta agent are the processes of globalization and population migration [5,6,10]. Based on polymorphism of nucleotide sequences of genomic HDV (differences between genotypes from 19 to 38%), currently 8 genotypes of the virus. The wide genotypic profile is probably due to the ability to mutate. HDV genotype 1 is widespread throughout the world, predominant in Europe and the Mediterranean countries, Iran, Turkey, and North America. Genotype 2 predominantly circulates in East and North Asia. In the northern part of South America (Brazil, Colombia, Venezuela, Peru, Ecuador) - genotype 3; in Japan, Taiwan and China - genotype 4. In Western and Central Africa, genotypes 5 to 8 are common [10]. The route of transmission of the delta agent is the same as that of HBV; therefore, the risk group includes patients with a rich parenteral history - recipients of donor blood, hematological patients, injection drug users. Infection through non-medical invasive procedures (manicure, pedicure, tattooing, piercing) is quite widespread. Unfortunately, The hospital route is still relevant, so among medical organizations the leaders are: surgical, tuberculosis departments, dental clinics, chronic hemodialysis centers. Data on the activity of sexual transmission of the delta agent are at the stage of accumulation. An increased frequency of detection of anti-HDV antibodies is known among homosexuals and commercial sex workers [6]. The vertical variant from mother to fetus also exists, but epidemiologically its role is minimal due to the

specific clinical course. Chronic hepatitis B with the delta agent is a severe and rapidly progressive form of viral hepatitis, leading to cirrhosis in 70% of cases within 5–10 years. In 15% of patients, cirrhosis can develop within 1 to 2 years from the onset of acute hepatitis. The risk of developing liver cirrhosis is three times higher in HDV-infected patients compared with those who have HBV mono-infection only [1,8,11]. The causative agent of HDV, a virion with a single-stranded RNA molecule, is defective due to the low content of genetic material, and therefore is not capable of independent reproduction. The HDV RNA supercapsid includes significant amounts of HBsAg antigen, so delta infection replicates only in the presence of HBV.

HDV replication begins only after HBV infects hepatocytes and HBsAg synthesis is initiated. Anti-HDV IgG occurs in both acute and chronic delta infections and is detected in more than 90% of cases within 3–8 weeks after infection. As a result of the complex interaction between the two viruses, the clinical manifestations of co-infection of hepatitis B with the delta agent vary from mild to severe, in some cases, fulminant hepatitis. It is still unclear what determines the outcome of the disease: the massiveness of viral invasion, the nature of the specific immune response, the genotype of the virus, genetic drift of the surface immunodominant epitopes of the virus, allowing it to partially escape the host's immune surveillance, finally, the set of expressed HLA antigens or other, still unknown reasons [9].

A higher rate of growth of liver fibrosis was established in Kazakhs of the study group, a correlation between TNF-alpha and the rate of growth of liver fibrosis, which allows us to consider tumor necrosis factor-alpha as a genetic marker of the risk of developing viral cirrhosis of the liver. A high correlation coefficient of ALT/IL-1beta was revealed, which allows us to consider the IL-1beta indicator as a genetic marker of the activity of viral liver inflammation.

The universal mechanism for the development of inflammation in the liver during viral infections, including co-infection of hepatitis B with the delta agent, is the synthesis of specific chemokines by hepatocytes in response to the introduction of the virus, causing the migration of T-lymphocytes, which through cytokines lead to liver damage [15,16]. Currently, there is an opinion that when the delta virus is attached, the synthesis of HBeAg stops. According to Wu JC, et al (1996), HDV RNA superinfection can accelerate the process of selection of the mutant form of hepatitis B. Treatment options: PEG-IFN- α was introduced into HBV therapy with a delta agent in 2006. The HIDIT-1 study showed significant antiviral effectiveness of PEG-IFN-2 α against HDV RNA in more than 40% of patients, with 25% achieving SVR at 48 weeks of treatment. In June 2009 The second study evaluating the effectiveness of PEG-IFN-2 α in combination with Tenofovir (HIDIT II) has started and is scheduled for completion in May 2017. Patients with chronic HBV with a delta agent (70 people) will receive PEG-IFN-2 α (180 μ g) in combination with Tenofovir (245 mg), and the comparison group - PEG-IFN-2 α (180 μ g) in combination with placebo. In the Republic of Kazakhstan, treatment with interferons is provided within the framework of the guaranteed volume of medical care; the effectiveness cannot be considered sufficient (about 30%) and requires further study.

A new direction in the treatment of IOP is the development of drugs that inhibit the binding of the delta agent and the hepatitis B virus (Mircludex B), the proposed mechanism of action of which is the ability to firmly bind to specific (however, still not fully studied) receptors for HBV located on the surface hepatocytes, which does not allow viral particles to penetrate into the cell. In addition, a group of drugs that affect the processes of post-translational modification of delta agent antigens, in particular the processes of prenylation, i.e. modification of the cysteine residue at the C-terminus of the L-HDVAg molecule, which enhances the lipophilic properties and ensures a stable connection of the HDV RNA nucleocapsid with the virus envelope (HBsAg) [9]. Nucleoside(t)ide analogues are ineffective in inhibiting HDV RNA replication. However, this therapy should be considered in patients with active HBV DNA replication (HBV DNA greater than 2000 IU/ml) [8]. IOP is currently poorly understood, but it is the most dangerous and virulent hepatotropic virus, leading to rapid progression and development of liver cirrhosis. However, pairing the delta agent with HBV gives it the same status of a "preventable infection" as that of viral hepatitis B.

Conclusion

In the Republic of Uzbekistan, the distribution is quite heterogeneous in different regions and requires further study. Vaccination against hepatitis B still remains the only available method of preventing infection with the delta agent

LIST OF REFERENCES:

1. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of chronic hepatitis B virus infection. //J. Hepatol. 2012;57:167-185.
2. Abdurahmanov DT, Chronic hepatitis V i D (Chronic hepatitis B and D), M., GEOTAR Media, 2010;288.
3. Rizzetto M., Alessia C. Epidemiology of Hepatitis D. Semin. Liver. Dis. 2012;32:211-219.
4. Kaliaskarova KS Faktori progressirovaniya hronicheskikh virusnykh gepatitov V, S v korennoy populyatsii Kazakhstan : avtoreferat dis. Dr. med. nauk - Karaganda, 2010; 24 p.m.
5. Degertekin H, Yalçin K, Yakut M, Yurdaydin C. Seropositivity for delta hepatitis in patients with chronic hepatitis B and liver cirrhosis in Turkey: a meta-analysis. Liver Int. 2008;28(4):494-8.
6. Nersesov AV, i dr. Rasprostranennost virusnykh gepatitov sredi zhiteley Yuzhno-Kazahstanskoy oblasti (The prevalence of viral hepatitis among residents of the South Kazakhstan region), Medicine (Almaty). 2016; 9(171):30-33.
7. Hazanov AI, Vasilev AP, Pehtashev SG i dr. Znachenie osnovnykh i dobavochnykh etiologicheskikh faktorov v razviti HBV- i HCV-tsirrosov pecheni (The importance of the main and additional etiological factors in the development of HBV and HCV cirrhosis), Ros. zhurn. gastroenterol. hepatol. koloproktol. 2001;4:8-12.
8. Amosov AD, Gepatit V: inform.-method. Posobie, A.D. Amosov. M., 2006;100-103.
9. Kaliaskarova KS, Primenenie Pegintrona pri 1b genotipe hronicheskogo gepatita S u kazahov (The use of Pegintron at 1b genotype of chronic hepatitis C in Kazakhs), Meditsinskiy vestnik Severnogo Kavkaza, 2008;3:13-14.
10. Rizzetto M. Hepatitis D: Thirty years after. J. Hepatol. 2009;50:1043-1050.
11. Wedemeyer H., Manns M. Epidemiology, pathogenesis and management of hepatitis D: update and challenges ahead. Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol. 2010; 7:31.
12. Wedemeyer H., Yurdaydin C., Dalekos G. et al. Peginterferon plus Adefovir versus either drug alone for hepatitis delta. N.E.J.M. 2011;364:322-331.
13. Rizzetto M, Niro GA. Myrcludex B, a novel therapy for chronic hepatitis D?. // Journal of hepatology. Sep 1 2016;65(3):465-6.
14. Shahgildyan IV i dr., Epidemiologicheskie zakonomernosti i sovremennyye podhody k vaktsinoprofilaktike hepatita B (Epidemiological patterns and modern approaches to the vaccine prophylaxis of hepatitis B), Hepatology. 2003; 2:4-10.
15. Ivashkin VT, Kletochnaya i molekulyarnaya biologiya vospaleniya liver (Cellular and molecular biology of liver inflammation), //Ros. zhurn. gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. 1998;5:13-17.
16. Bueverov A.O., Immunologicheskie mekhanizmy povrezhdeniya pecheni (Immunological mechanisms of liver damage), // Ros. zhurn. gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii.1998;5:18-21.

Entered 20.08.2023

УДК 616.34-022-036.11-07-08

ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ

¹Аззамов О.Ф. <https://orcid.org/0009-0009-5861-0585>

^{1,2}Урунова Д.М. <https://orcid.org/0000-0001-6022-8961>

¹Ахмедова Х.Ю. <https://orcid.org/0009-0008-4159-6564>

¹Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных болезней, Узбекистан, г. Ташкент, ул. Заковат 2 Тел: +998 (71) 243-18-22 Email: uzinfectology.uz

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

✓ Резюме

В статье даны результаты бактериологического анализа испражнений 402 больных, госпитализированных в клинику РСНПМЦЭМИПЗ с подозрением на острые кишечные инфекции в период январь – июль 2022 года. Выявлено, что наибольшую группу больных с бактериологически установленной острой кишечной инфекцией составили больные в возрасте от 1 до 3-х лет (130;32,3%). Изучение этиологической структуры показало, что наиболее часто выявлялись *Salmonella* spp. у 94 (23,38%), *Salmonella enteritica* у 66 (16,42%), *Citrobacter* spp. у 55 (13,68%) и *Salmonella typhi murium* e 44 (10,9%).

Ключевые слова: острые кишечные инфекции, бактериологическое исследование, этиологическая структура

ЎТКИР ИЧАК ИНФЕКЦИЯЛАРИНИНГ ЭТИОЛОГИК СТРУКТУРАСИ

¹Аззамов О.Ф. <https://orcid.org/0009-0009-5861-0585>

^{1,2}Урунова Д.М. <https://orcid.org/0000-0001-6022-8961>

¹Ахмедова Х.Ю. <https://orcid.org/0009-0008-4159-6564>

¹Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология, юкумли ва паразитар касалликлар илмий-амалий тиббиёт маркази, Ўзбекистон, Тошкент шаҳри, Заковат кўчаси, 2 Тел: +998 (71) 243-18-22 Email: uzinfectology.uz

²Тошкент Тиббиёт Академияси 100103, Тошкент Ўзбекистон Фаробий кўча 2-уй Тел: +99878-150-7825: Fax: +998 78 1507828 Email: info@tma.uz

✓ Резюме

Мақолада РИЭМЮПКИАТМ клиникасида даволанган 402 беморнинг 2022 йил январ – июл ойларида ўткир ичак инфекцияларига шубҳа қилинган нажасининг бактериологик таҳлили натижалари келтирилган. Бактериологик аниқланган ўткир ичак инфекцияси бўлган беморларнинг энг катта гуруҳи 1 ёшдан 3 ёшгача бўлган беморлар эканлиги аниқланди (130;32,3%). Этиологик тузилишини ўрганиш натижалари бўйича *Salmonella* spp. 94 (23.38%), *Salmonella enteriticae* 66 (16.42%), *Citrobacter* spp. 55 (13,68%) ва *Salmonella typhimurium* 44 (10,9%) аниқланган.

Калит сўзлар: ўткир ичак касалликлар, бактериологик текширувлар, этиологик тузилиши

ETIOLOGIC STRUCTURE OF ACUTE INTESTINAL INFECTIONS

¹Agzamov O.F. <https://orcid.org/0009-0009-5861-0585>

^{1,2}Urunova D.M. <https://orcid.org/0000-0001-6022-8961>

¹Akhmedova Kh.Yu. <https://orcid.org/0009-0008-4159-6564>

¹Republican Specialized Research Medical Center for Epidemiology, Microbiology, Infectious and Parasitic Diseases, Uzbekistan, Tashkent, Zakovat st.2 Tel: +998 (71) 243-18-22

²Tashkent Medical Academy 100109, Tashkent, Uzbekistan Farabi street 2
Helpline: +99878-150-7825; Fax: +998 78 1507828 Email: info@tma.uz

✓ Resume

The results of the bacteriological analysis of the examinations of 402 patients hospitalized at the RSNPMCEMIPZ clinic with suspected acute intestinal infections in the period January – July 2022 are in a state of tribute. It was revealed that the largest group of patients with bacteriologically established acute intestinal infection were patients aged 1 to 3 ears (130;32.3%). The study of the etiological structure showed that Salmonella spp was most often manifested. these are 94 (23.38%), Salmonella enteritica u 66 (16.42%), Sitrobacter spp. this is 55 (13.68%) and Salmonella typhi murium 44 (10.9%).

Key words: acute intestinal infections, bacteriological examination, etiological structure

Актуальность

Острые кишечные инфекции (ОКИ), по-прежнему, представляют одну из наиболее актуальных проблем инфекционной патологии, ввиду их значительной распространенности, не всегда эффективного применения этиотропных препаратов для их лечения, сопутствующих нарушений качественного и количественного состава микробиоценоза кишечника [1,3].

Среди этиологических факторов ОКИ ведущее место занимают шигеллы, сальмонеллы, эшерихии, иерсинии и условно-патогенные бактерии. Велик также удельный вес ротавирусов, энтеровирусов и аденовирусов [4,5].

Применение лабораторных методов исследования является одним из ключевых аспектов диагностики и лечения инфекционных заболеваний. В арсенале специалистов в настоящее время есть разнообразные методы лабораторной диагностики, как классические, так и новейшие, появившиеся в последние десятилетия и нашедшие широкое применение в практике [6,7]. Высокая заболеваемость острыми кишечными инфекциями (ОКИ) детского населения, уступающая по своей частоте лишь респираторной патологии, частота неблагоприятных исходов болезни и низкий уровень лабораторной расшифровки диагнозов определили медицинскую и социальную значимость исследований, направленных на изучение этой проблемы [1,2].

Целью данного исследования явился анализ выявления энтеропатогенов в фекалиях больных, госпитализированных с диагнозом ОКИ, на основе бактериологического метода.

Материал и методы

Материалом для бактериологического исследования явились испражнения 3051 пациента, госпитализированных в клинику РСНПМЦЭМИПЗ с подозрением на острые кишечные инфекции в период январь – июль 2022 года. Бактериологический метод идентификации возбудителя проводился методом серийных разведений по Эпштейн-Литвак (1977) с дополнениями Н.М. Грачевой (1987), в модификации А.М.-Т. Бектимирова (1992) серийными разведениями исследуемого материала с последующим посевом на плотные питательные среды по секторам.

Результат и обсуждения

Бактериологический анализ кала 3051 больных, госпитализированных в клинику РСНПМЦЭМИПЗ с подозрением на острую кишечную инфекцию, позволил идентифицировать возбудитель у 402 больных, что составило 13,18% от общего количества исследованных проб [Таб.1].

В результате бактериологического анализа установлено, что Salmonella typhi murium выявлена у 45 (11,19%) больных, Salmonella enteritica у 32 (7,96%) больных, Salmonella spp. у 95 (23,63%), также довольно часто идентифицирован у больных Citrobacter spp. у 55 (13,68%), Klebsiella pneumoniae составили 10,7%, Shigella spp. обнаружено у 25 (6,22%), Enterobacter spp. и Proteus mirabilis в 16 случаях (4,0%), E.coli у 15 (3,73%), S.aureus у 14 больных (3,48%), единичных случаях Citrobacter freundii (8;2,0%), Ps. aeruginosa (7;1,7%).

Таблица 1.

Видовая структура этиологических агентов ОКИ при бактериологических исследованиях

№	Варианты положительных проб	Взрослые (n=105)		Дети (n=297)	
		абс	%	абс	%
1	<i>Salmonella typhimurium</i>	20	19,05±0,43	25	8,42±0,17
2	<i>Salmonella enteritidis</i>	10	9,52±0,30	4	1,35±0,07
3	<i>Salmonella enteritica</i>	14	13,33±0,36	18	6,06±0,17
4	<i>Salmonella</i> spp.	46	43,81±0,64	49	16,5±0,24
5	<i>Shigella</i> spp.	7	6,67±0,25	18	6,06±0,17
6	<i>Shigella zonne</i>	-		2	0,67±0,05
7	<i>Shigella Flexnerae</i>	2	1,90±0,13	-	
8	<i>E.colli</i>	-		15	5,05±0,13
9	<i>Klebsiella pneumonia</i>	-		43	14,43±0,22
10	<i>Enterobacter</i> spp.	-		16	5,39±0,13
11	<i>St. aureus</i>	6	5,71±0,23	8	2,69±0,10
12	<i>Proteus vulgaris</i>	-		7	2,36±0,09
13	<i>Proteus mirabilis</i>	-		16	5,39±0,13
14	<i>Proteus morganii</i>	-		1	0,34±0,03
15	<i>Proteus inconstans</i>	-		4	1,35±0,07
16	<i>Citrobacter</i> spp.	-		55	18,52±0,25
17	<i>Citrobacter freundii</i>	-		8	2,69±0,10
18	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-		7	2,36±0,09

Нами проведен анализ выявления возбудителей в зависимости от возраста. У детей до 1 года (103 больных) выявлялись в основном *Klebsiella pneumonia* (31;30,10%), (29; 28,16%), *Salmonella* spp. и *Enterobacterium* spp. (8;7,77%), у 6 (5,83%) больных был выявлен *E.coli*.

У детей от 1 до 3-х лет, которые составили 32,3% (130) от числа всех больных, у которых были установлены возбудители, выявлены в основном *Citrobacter intermedium* (23;17,7%), *Salmonella* spp. (22; 16,9%), одинаково часто *Salmonella typhi murium*, *Salmonella enterica* и *Klebsiella pneumonia* (12;9,2%),

несколько меньше *Proteus mirabilis* (10;7,7%), *E. coli* (8;6,2%), *Shigella* spp. (7;5,4%), в единичных случаях *Enterobacterium* spp., *Proteus vulgaris* и *Ps. aeruginosa* (4,6%; 3,1%, соответственно). Детей с 8 до 14 лет было всего 32, что составило 7,9% из числа всех больных с идентифицированными возбудителями. В этой группе больных в основном были выявлены *Salmonella* spp. (11; 34,4%), *S. aureus* (6;18,8%).

В группе обследованных нами больных детей в возрасте с 15 до 18 лет, которые составили всего 9 (2,2%) определялись в 4-х случаях *Salmonella* spp. и по 2 случая *Salmonella t. m.*, *Salmonella enterica* и в 1 случае *Sh.spp*. В группе взрослых больных (105;26,12%), определялись в преобладающем большинстве случаев *Salmonella* spp. (45; 45,9%), *Salmonella enterica* (24% 22,9%), *Salmonella t. m.* (20; 19,1%).

Выводы

Наибольшую группу больных с бактериологически установленной острой кишечной инфекцией составили больные в возрасте от 1 до 3-х лет (130;32,3%). Изучение этиологической структуры показало, что наиболее часто выявлялись *Salmonella* spp. у 94 (23,38%), *Salmonella enteritica* у 66 (16,42%), *Citrobacter* spp. у 55 (13,68%) и *Salmonella typhi murium* е 44 (10,9%).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Малеев В.В., Горелов А.В., Усенко Д.В. и др. Актуальные проблемы, итоги и перспективы изучения острых кишечных инфекций. // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2014;1:4.

2. Туйчиев Л.Н, Эралиев У.Э. Этиология диарейного синдрома у детей // Медицинский журнал Узбекистана. 2016;3:42.
3. Усенко Д. В., Плоскирева А. А., Горелов А. В. Острые кишечные инфекции у детей в практике педиатра: возможности диагностики и терапии // Вопросы современной педиатрии. 2014;13(3):12-20.
4. Эралиев У.Э. Этиологическая структура острых кишечных инфекций у детей г. Ташкента / У. Э. Эралиев // Детские инфекции. 2016;15(4):63-65.
5. Lanata C.F., Fischer-Walker C.L., Olascoaga A.C. et al. Global causes of diarrheal disease mortality in children <5 years of age: a systematic review. // PLoS One. 2013;8:e72788. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
6. Lorrot M., Vasseur M. How do the rotavirus NSP4 and bacterial enterotoxins lead differently to diarrhea? // Virol J. 2007;4:31. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
7. Vocale C., Rimoldi S.G., Pagani C. et al. Comparative evaluation of the new xTAG GPP multiplex assay in the laboratory diagnosis of acute gastroenteritis. Clinical assessment and potential application from a multicentre Italian study // Int J Infect Dis. 2015;34:33-37. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

Поступила 20.08.2023

УДК 616-006.52-022.6-058-03

ПЕРСПЕКТИВЫ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

Шаринова Ирода Пулатовна Email: irodash71@mail.ru
Юлдашова Гулжахон Тойировна Email: guljahon_yuldashova@mail.ru
Садирова Шахло Собировна Email: Sadshah_907@mail.ru
Рахимов Равшан Абдуллаевич Email: nicuz@mail.ru
Суяркулова Дилдора Толибжоновна Email: deliya1776@gmail.com
Гареев Рамиль Фаридович Email: gareev-ramil@mail.ru
Шарапов Саид Махмудович Email: said.sharapov@gmail.com
Турабова Нозимахон Рахматуллаходжаевна Email: nozima.turabova@gmail.com
Ахмедова Шахноза Хайруллаевна Email: shha10.83@gmail.com

¹Научно-исследовательский институт вирусологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний, Узбекистан, г.Ташкент, 100194, ул. Янги шаҳар 7А, тел: (998-71) 209 83 26

✓ Резюме

Скрининг женщин на ВПЧ, в сочетании с жидкостной цитологией, проводимый на обязательной и регулярной основе позволяет у 57,1% женщин, инфицированных ВПЧ, на ранних стадиях выявлять, возможные онкологические риски наиболее распространенных новообразований цервикального канала, поддающиеся превентивной терапии. Проводилось обследование цервикальных мазков методом ПЦР на наличие ДНК ВПЧ - 39740 женщин, в возрасте от 30 лет, и у 1908 из них жидкостной цитологии для ранней диагностики РШМ. Настоящее исследование показало, что уровень инфицированности ВПЧ составил - 11,2%. Все ВПЧ, выделенные в собранных образцах, относятся к генотипам высокого онкогенного риска. По итогам жидкостной цитологии, у 15, обследованных женщин (0,8%) была диагностирована уже необратимая стадия РШМ.

Ключевые слова: Вирус папилломы человека, Скрининг, Рак шейки матки

BACHADON BO'YNI SARATONINI ERTA TASHXISLASH ISTIQBOLLARI

Sharipova Iroda Pulatovna Email: irodash71@mail.ru
Yuldashova Guljakhon Toyirovna Email: guljahon_yuldashova@mail.ru
Sidirova Shakhlo Sobirovna Email: Sadshah_907@mail.ru
Rakhimov Ravshan Abdullaevich Email: nicuz@mail.ru
Suyarkulova Dildora Tolibjanovna Email: deliya1776@gmail.com
Gareev Ramil Faridovich Email: gareev-ramil@mail.ru
Sharapov Said Mahmudovich Email: said.sharapov@gmail.com
Turabova Nozimakhon Rakhmatulla Email: hodjaevna_nozima.turabova@gmail.com
Akhmedova Shakhnoza Xayrullaevna Email: shha10.83@gmail.com

Respublika ixtisoslashtirilgan epidemiologiya, mikrobiologiya, yuqumli va parazitlar kasalliklar ilmiy-amaliy tibbiyot markazi virusologiya ilmiy-tadqiqot instituti, Toshkent shahri, O'zbekiston, 100194, Toshkent sh., Yangi shahar ko'chasi, 7A, tel: (998-71) 209 83 26

✓ Rezyume

Muntazam ravishda o'tkaziladigan suyuq sitologiya bilan birgalikda ayollarni OPV uchun skrining tekshiruvini OPV bilan kasallangan ayollarning 57,1 foiziga erta bosqichlarda bachadon bo'yni kanalining eng keng tarqalgan neoplazmalarining mumkin bo'lgan onkologik xavfini aniqlashga imkon beradi. terapiya. Bachadon bo'yni smearlari OPV DNKsi mavjudligi uchun PZR usulida tekshirildi - 30 yoshdan oshgan 39 740 nafar ayollar va ularning 1 908 nafarida bachadon bo'yni saratonini erta tashxislash uchun suyuq sitologiya o'tkazildi. Ushbu tadqiqot shuni ko'rsatdiki,

OPV infeksiyasi darajasi 11,2% ni tashkil qiladi. Yig'ilgan namunalarda ajratilgan barcha HPV yuqori onkogen xavfli genotiplarga tegishli. Suyuq sitologiya natijalariga ko'ra, tekshirilgan 15 ayolga (0,8%) bachadon bo'yni saratonining qaytarib bo'lmaydigan bosqichi tashxisi qo'yilgan.

Kalit so'zlar: Odam papilloma virusi, skrining, bachadon bo'yni saratoni

PROSPECTS FOR EARLY DIAGNOSIS OF CERVICAL CANCER

Sharipova Iroda Pulatovna Email: irodash71@mail.ru

Yuldashova Guljakhon Toyirovna Email: guljahon_yuldashova@mail.ru

Sidirova Shakhlo Sobirovna Email: Sadshah_907@mail.ru

Rakhimov Ravshan Abdullaevich Email: nicuz@mail.ru

Suyarkulova Dildora Tolibjanovna Email: deliya1776@gmail.com

Gareev Ramil Faridovich Email: gareev-ramil@mail.ru

Sharapov Said Mahmudovich Email: said.sharapov@gmail.com

Turabova Nozimakhon Rakhmatulla Email: hodjaevna nozima.turabova@gmail.com

Akhmedova Shakhnoza Xayrullaevna Email: shha10.83@gmail.com

Scientific Research Institute of Virology of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Epidemiology, Microbiology, Infectious and Parasitic Diseases, Tashkent, Uzbekistan, 7A Yangi shahar str. Toshkent 100194, tel: (998-71) 209 83 26

✓ Resume

Screening women for HPV, in combination with liquid cytology, carried out on a mandatory and regular basis, allows 57.1% of women infected with HPV to identify in the early stages possible oncological risks of the most common neoplasms of the cervical canal, amenable to preventive therapy. Cervical smears were examined by PCR for the presence of HPV DNA - 39,740 women aged over 30 years and 1,908 of them had liquid cytology for early diagnosis of cervical cancer. The present study showed that the HPV infection rate was 11.2%. All HPV isolated in the collected samples belong to high oncogenic risk genotypes. Based on the results of liquid cytology, 15 women examined (0.8%) were diagnosed with an already irreversible stage of cervical cancer.

Key words: Human papilloma virus, Screening, Cervical cancer

Актуальность

Одним из основных факторов этиопатогенеза рака шейки матки (РШМ) является – инфицирование вирусом папилломы человека (ВПЧ), в частности, высокой степени онкогенного риска [1, 2, 4, 5]. Исследование показали, что высокая степень распространенности ВПЧ отмечается, особенно в странах с низким и средним уровнем дохода. Среди злокачественных новообразований репродуктивной системы у женщин во всем мире - Рак шейки матки (РШМ), в настоящее время, занимает второе место. По предварительным оценкам, в 2020 г. произошло около 604 000 новых случаев заболевания РШМ и 342 000 случая смерти от него. Порядка 90% новых случаев заболевания и смерти в 2020 г. имело место в странах с низким и средним уровнем дохода [3, 9].

Риск развития РШМ остается высоким, несмотря на современные методы диагностики и лечения заболеваний шейки матки, ассоциированных с ВПЧ. По официальным данным, ежегодно в Узбекистане у 1660 женщин диагностируется рак шейки матки. В структуре онкологической заболеваемости РШМ занимает 2-е место после рака молочной железы (РМЖ), показатель составляет 8,4 на 100 тысяч женщин. К всеобщему сожалению, ежегодно в Узбекистане от РШМ погибает в среднем 585 женщин, несмотря на то, что многие из этих случаев можно было предотвратить [6, 7, 8]. Согласно, опыту развитых стран было выявлено, что хорошо спланированные программы систематического скрининга с максимальным охватом населения могут, статистически значимо, снизить число новых случаев заболевания РШМ и смертность от этого заболевания.

На сегодняшний день, изучение распространенности в Узбекистане ВПЧ, ассоциированного с риском развития РШМ, представляет научный и практический интерес.

Цель исследования: Проведение скрининга женщин, в возрасте от 30 до 49 лет, на наличие ВПЧ, определение типов ВПЧ у женщин фертильного возраста и риска развития РШМ.

Материал и методы

При условии добровольного участия, при проведении скрининга женщин, фертильного возраста, на наличие ВПЧ, соответственно, в целевую группу, были включены 39740 женщин в возрасте старше 30 лет, проживающие в г. Ташкенте, Андижанской и Самаркандской областях. При опросе было выявлено, что основную часть среди обследованных составили женщины, не относящиеся к группе высокого риска инфицирования ВПЧ. У обследуемых женщин проводился забор цервикальных мазков. Образцы, собранные в г. Ташкенте, доставлялись в Референс-лабораторию Научно-исследовательского института вирусологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, образцы, собранные с городов и районов Андижанской области, тестировались в ПЦР лаборатории, предварительно установленной в рамках исследования, в Центральной многопрофильной поликлинике г. Андижана, а образцы, собранные в Самаркандской области, тестировались, в ПЦР лаборатории, также предварительно установленной, в рамках настоящего исследования, в Самаркандской областной инфекционной больницы. Образцы исследовались на наличие генетических маркеров вируса папилломы человека (ВПЧ) методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с применением тест системы “АмлиСенс” “ДНК Сорб АМ” (Россия). У женщин с положительным результатом ВПЧ, дополнительно собирались мазки, которые исследовались на наличие цервикальных неоплазий методом жидкостной цитологии, в Цитологической лаборатории, предварительно установленной, в рамках данного исследования, в Научно-исследовательском институте вирусологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний Министерства здравоохранения Республики Узбекистан. При цитологическом анализе, учитывались следующие параметры: количество клеток, их форма, размер, взаимное расположение, наличие атипичных клеток, указывающих на трансформацию эпителия шейки матки.

Для интерпретации цитологической картины применяли терминологическую систему Бетезда (Terminology Bethesda System). Для обозначения различных патологических изменений, в расшифровке результатов цитологического анализа использовались следующие термины: **NILM** (Negative for intraepithelial lesion or malignancy) - Интраэпителиальные изменения и злокачественные процессы отсутствуют; **ASC-US** (Atypical squamous cells of undermined significance) – Атипичные клетки плоского эпителия неопределенного значения; **ASC-H** (Atypical squamous cells cannot exclude high-grade squamous intraepithelial lesion) – Атипичные клетки плоского эпителия неопределенного значения, нельзя исключить **HSIL**; **LSIL** (Low-grade squamous intraepithelial lesion) – Интраэпителиальное поражение плоского эпителия низкой степени (CIN 1); **HSIL** (High-grade squamous intraepithelial lesion) – Интраэпителиальное поражение плоского эпителия высокой степени, с признаками подозрения на рак (**CIN 11, CIN 111**); **AGC** (Atypical glandular cells, favor neoplastic) – Атипичные клетки цервикального (железистого) эпителия, возможно неоплазии; **SCC** - (Squamous cell carcinoma) – Плоскоклеточный рак.

Результат и обсуждения

Всего для исследования было отобрано 39740 женщин (табл.1.).

Таблица 1.

Состав женщин по возрасту

Возрастные группы				
	30-39 л.	40-49 л.	50 и старше	Итого
Кол-во	20144	16341	3255	39740
%	50,7±0,1%	41,1±0,2%	8,2±0,02	100,0

Основную часть составили женщины в зрелом детородном возрасте 30-39 лет и 40-49 лет ($p>0,5$). Пожилые женщины 50 лет и старше составили только 8,2% от общего количества ($p<0,001$).

У всех исследуемых женщин, были взяты мазки из цервикального канала, которые были обследованы, методом ПЦР, на наличие инфицирования ВПЧ. Исследование показало, что $11,2\pm0,2\%$ женщин, в основном, не относящиеся к контингенту высокого риска заражения, оказались инфицированы ВПЧ.

В дальнейшем, все собранные биологические образцы с наличием положительных результатов на ВПЧ, секвенировались для выделения ДНК ВПЧ, для последующего исследования их нуклеотидной последовательности и определения генотипов ВПЧ (Рис.1.).

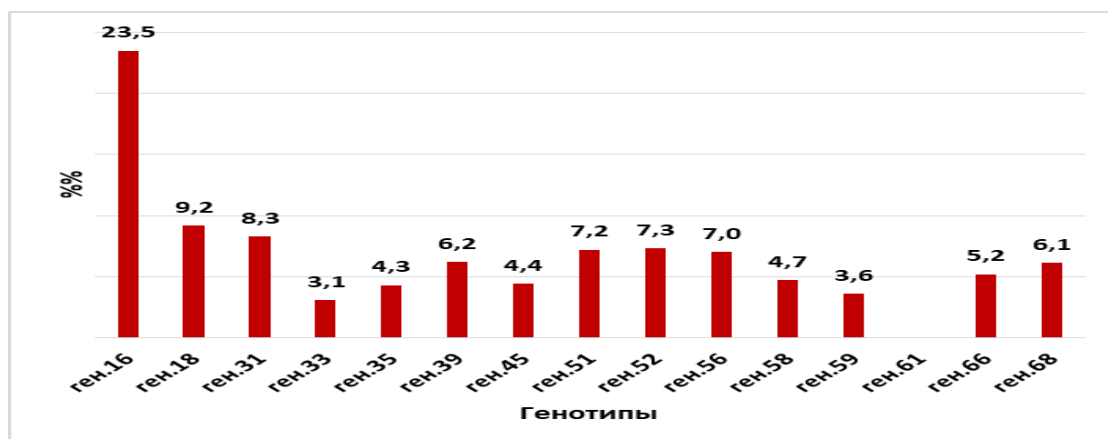


Рисунок 1. Спектр генотипов, выявленных ВПЧ у женщин.

Практически у всех женщин, инфицированных ВПЧ, обнаружены 14 генотипов (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68). Все выявленные вирусы относятся к генотипам ВПЧ высокого онкогенного риска [4, 8]. Из них достоверно ($p<0,001$) доминировал генотип ВПЧ 16 ($23,5\pm0,6\%$). Уровень генотипов ВПЧ, высокого риска развития РШМ генотипы - 16 и 18, в сумме составил $32,7\pm0,7\%$ из всех выявленных 14 генотипов. Также высокий уровень частоты оказался у ВПЧ 31 генотипа – $8,3\pm0,4\%$.

Средний уровень частоты ($5,2-7,3\%$) был выявлен у ВПЧ 39, 51, 52, 56, 66 и 68 генотипов. Относительно более низкий уровень частоты ($3,1-4,7\%$) был выявлен у остальных ВПЧ 33, 35, 45, 58, 59 генотипов. ВПЧ 61 генотипа был выявлен только у 1 женщины ($0,02\pm0,02\%$).

Из 4457 женщин с положительным результатом ПЦР на ВПЧ, методом случайной выборки, 1908 были взяты цервикальные мазки для проведения жидкостной цитоскопии (табл. 2.).

Таблица 2.

Выявленная по цитологии патология шейки матки

Цитологическая оценка	Количество женщин	%
NILM	1060	$55,6\pm1,1$
ASC-US	237	$12,4\pm0,8$
ASC-H	116	$6,1\pm0,6$
LSIL	354	$18,6\pm0,9$
HSIL	126	$6,6\pm0,6$
AGC, SCC	15	$0,8\pm0,2$
Всего	1908	100,0

У 848, из числа обследованных женщин (44, 4%) были выявлены различного рода патологии цервикального канала. Чаще всего в обследуемых образцах, обнаруживали интраэпителиальное поражения плоского эпителия низкой степени (CIN 1) – в 18,6% и атипичные клетки плоского эпителия неясного значения – в 12,4% случаев. Однако, в образцах, достаточно часто обнаруживали и более отягощенную патологию - интраэпителиальное поражение плоского эпителия высокой степени, с признаками подозрения на рак (CIN II, CIN III) в 6,6% и атипичные клетки плоского эпителия неопределенного значения, не исключающие

интраэпителиальное поражение плоского эпителия высокой степени, с признаками подозрения на рак (CIN 11, CIN 111) в 6,1% случаев. В образцах, так же были обнаружены - атипичные клетки цервикального (железистого) эпителия (вероятные неоплазии) и плоскоклеточный рак были выявлены у 0,8% женщин.

Обсуждение: Настоящее исследование показало, что значительная часть (11,2%) женского населения фертильного возраста, в пилотных областях, в основном, не относилась к контингенту высокого риска заражения, но несмотря на это была инфицирована ВПЧ. Практически основная часть, из числа выявленных генотипов ВПЧ, относились к вирусам высокого онкогенного риска. Наиболее часто выявляемые ВПЧ 16 и 18 генотипа, как правило, чаще всего проявляются доброкачественными опухолевыми образованиями на слизистых оболочках различных локализаций, но всё-таки, является ведущим фактором риска развития злокачественных процессов в аногенитальной области. Мировые исследования показали, что ВПЧ 16 типа является вирусом, угрожающим жизни. Наибольшую опасность этот тип ВПЧ представляет для женщин, так как он провоцирует развитие РШК. Похожее действие оказывает на организм ВПЧ - 18 типа, который проникая внутрь клетки, перепрограммирует выработку белков.

В нашем исследовании, применение метода жидкостной цитоскопии, позволило у 44, 4%, из числа обследованных женщин, инфицированных ВПЧ выявить различного рода патологии цервикального канала. У 31,0% женщин были обнаружены интраэпителиальная неоплазия плоского эпителия низкой степени и атипичные клетки плоского эпителия неясного значения. Выявление женщин на этой стадии является весьма важным, поскольку это дает возможность, с высокой эффективностью предотвращать развитие РШМ. Была выявлена и более отягощенная патология - интраэпителиальное поражение плоского эпителия высокой степени (CIN 11, CIN 111), наличие атипичных клеток плоского эпителия неопределенного значения и возможность интраэпителиального поражения плоского эпителия высокой степенью подозрения на рак (CIN 11, CIN 111) обнаружили у 12,7% женщин, выявление женщин на этой стадии изменения шейки матки, также весьма значимо, поскольку дает возможность, в значительной степени повлиять на благоприятный исход РШМ.

У остальных 15, обследованных женщин (0,8%) была диагностирована уже необратимая стадия РШМ. Необходимо подчеркнуть, что в случае своевременного обследования этих женщин, можно было предотвратить развития РШМ, на более ранних стадиях развития данного новообразования.

Выводы

1. Настоящее исследование показало, что у женского населения фертильного возраста, не относящегося к контингенту высокого риска, уровень инфицированности ВПЧ составил 11,2% или 11200,0 на 100 тыс. женщин 30-70 лет.

2. Все ВПЧ, выделенные в собранных образцах, относятся к генотипам высокого онкогенного риска.

3. Скрининг женщин на ВПЧ, в сочетании с жидкостной цитологией, проводимый на обязательной и регулярной основе позволяет у 57,1% женщин, инфицированных ВПЧ, на ранних стадиях выявлять, возможные онкологические риски наиболее распространенных новообразований цервикального канала, поддающиеся превентивной терапии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Добровольская Д. А., Байрамова Г. Р., Асатулова А. В., Теврюкова Н. С. Прогностическая значимость биомаркеров вируса папилломы человека в дифференциальной диагностике плоскоклеточных интраэпителиальных поражений шейки матки. // Акушерство и гинекология. 2022;6:20-25.
2. Пантеева Я.И., Артамонов Р.П. Роль вируса папилломы человека в развитии рака шейки матки // Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2019;9(9):374-375.
3. Тилляшайхов М.Н., Ибрагимов Ш.Н., Джанклич С.М. Онкологическая служба Республики Узбекистан: анализ заболеваемости и смертности // Онкологический журнал. 2021;15/2(58):74-80.

4. Anantharaman D, Abedi-Ardekani B, Beachler DC, Gheit T, Olshan AF, Wisniewski K, et al. (2018). "Geographic heterogeneity in the prevalence of human papillomavirus in head and neck cancer". *International Journal of Cancer*. 2018;140(9):1968-1975. doi:10.1002/ijc.30608.
5. Approaches for triaging women who test positive for human papillomavirus in cervical cancer screening. *JMIR Mhealth Uhealth*. May 29 2019;5(5):e72. doi: 10.2196/mhealth.6697.
6. Chen G., Zheng P., Gao L., Zhao J., Wang Y, Qin W. Prevalence and genotype distribution of human papillomavirus in women with cervical cancer or cervical intraepithelial neoplasia in Henan province, central China. // *J. Med. Virol.* 2020;92(12):3743-9. <https://dx.doi.org/10.1002/jmv.25670>.
7. Gearhart P. A. Human Papillomavirus Guidelines. MBBS, 2020, MD. Medscape.com.
8. Satanova A.R., Kaidarova D.R., Kukubassov E.K., Bolatbekova R.O., Kaldybekov D.B., Bertleuov O.O. The global prevalence of human papillomavirus causing cervical cancer: a literature review // *Oncology and radiology of Kazakhstan*. 2022;3(65):42-46. DOI: 10.52532/2663-4864-2022-3-65-42-46.
9. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. // *CA Cancer J Clin*. 2021;71:209–49. doi:10.3322/caac.21660.

Поступила 20.08.2023

UDC 616.08.578.826.6:616.24-008.4-085

RESEARCH ON THE USE OF SPIRULINA (SPIRULINA PLATENSIS) ALGAE IN
ENHANCING THE EFFECTIVENESS OF ART FOR HIV INFECTION

^{1,2}Urunova D.M. <https://orcid.org/0000-0001-6022-8961>

³Akhmedjanova Z.I. <https://orcid.org/0009-0009-1221-6179>

¹Akhmedova Kh.Yu. <https://orcid.org/0009-0008-4159-6564>

⁴Fayzullayeva D.B. <https://orcid.org/0009-0002-9864-800X>

¹Republican Specialized Research Medical Center for Epidemiology, Microbiology, Infectious and Parasitic Diseases, Uzbekistan, Tashkent, Zakovat st.2 Tel: +998 (71) 243-18-22

²Tashkent Medical Academy 100109, Tashkent, Uzbekistan Farabi street 2
Tel: +998 78 1507828 Email: info@tma.uz

³Institute of Human Immunology and Genomics, Academy of Sciences of Uzbekistan, Uzbekistan, Tashkent, Yakhyo Gulyamovs st., 74 Tel: +998 (71) 207-07-92

⁴Specialized Infectious Diseases Hospital at the Republican AIDS Center, Uzbekistan, Tashkent city, Kichik Halka yuli str. Chilanazar 16-12. Tel: +998 (71) 2733107

✓ **Resume**

The article presents the results of spirulina supplementation in HIV-infected patients on the background of antiretroviral therapy. The use of spirulina bio-additive improves clinical condition, which was expressed in the increase of activity, efficiency, improvement of general condition. The immunity indices in this category of patients also improved, which makes it possible to recommend its use in treatment as an adjunct to the main therapy.

Keywords: HIV infection, antiretroviral therapy (ART), CD4 lymphocytes, (spirulina platensis)

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ВОДОРΟΣЛЕЙ СПИРУЛИНА (SPIRULINA
PLATENSIS) В ПОВЫШЕНИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ АРТ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

¹Урунова Д.М. <https://orcid.org/0000-0001-6022-8961>

²Ахмеджанова З.И. <https://orcid.org/0009-0009-1221-6179>

¹Ахмедова Х.Ю. <https://orcid.org/0009-0008-4159-6564>

³Файзуллаева Д.Б. <https://orcid.org/0009-0002-9864-800X>

¹Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных болезней, Узбекистан, г. Ташкент, ул. Заковат 2 Тел: +998 (71) 243-18-22 Email: uzinfectology.uz

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

³Институт иммунологии и геномики человека АН РУЗ, Узбекистан, г. Ташкент, ул. Яхъё Гулямова, 74 Тел: +998 (71) 207-07-92

⁴Специализированная инфекционная больница при Республиканском центре по борьбе со СПИДом, Узбекистан, г. Ташкент, ул.Кичик Халка йули. Чиланзар 16-12. Tel: +998 (71) 2733107

✓ **Резюме**

В статье приведены результаты применения биодобавки спирулины у ВИЧ инфицированных пациентов на фоне антиретровирусной терапии. Применение биодобавки спирулины улучшает клиническое состояние, которое выражалось в повышении активности, работоспособности, улучшении общего состояния. Также улучшились показатели иммунитета у данной категории пациентов, что даёт возможность рекомендовать её применение при лечении, как дополнение к основной терапии.

Ключевые слова: ВИЧ инфекция, антиретровирусная терапия (АРТ), CD4 лимфоциты, спирулина платенсис

OIV INFEKSIYALI BEMORLARDA ART SAMARASINI OSHIRISHDA SUV O'TLARIDAN SPIRULINA (SPIRULINA PLATENSIS) QO'LLANILISHINI O'RGANISH

^{1,2}Urunova D.M. <https://orcid.org/0009-0008-4159-6564>

³Axmedjanova Z.I. <https://orcid.org/0009-0009-1221-6179>

¹Axmedova X.Yu. <https://orcid.org/0009-0008-4159-6564>

⁴Fayzullaeva D.B. <https://orcid.org/0009-0002-9864-800X>

¹Respublika ixtisoslashtirilgan epidemiologiya, mikrobiologiya, yuqumli va parazitlar kasalliklar ilmiy-amaliy tibbiyot markazi, O'zbekiston, Toshkent shahri, Zakovat ko'chasi, 2 Tel: +998 (71) 243-18-22 Email: uzinfectology.uz

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

³O'zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasi Odam immunologiyasi va genomikasi instituti, O'zbekiston, Toshkent shahri, Ya'hyo Gulyamov ko'chasi, 74 Tel: +998 (71) 207-07-92

⁴Respublika OITSga qarshi kurash markazi qoshidagi maxsuslashtirilgan yuqumli kasalliklar shifoxonasi, O'zbekiston, Toshkent shahri. Chilonzor tumani Kichik Xalka yo'li ko'chasi Chilonzor 16-12, Tel: +998 (71) 2733107

✓ Rezyume

Maqolada antiretrovirus terapiya fonida OIV bilan kasallangan bemorlarda spirulina biologik qo'shimchasidan foydalanish natijalari keltirilgan. Spirulina qo'shimchasidan foydalanish klinik holatni yaxshilaydi, bu faollikning oshishi, ishlash va umumiy holatning yaxshilanishi bilan ifodalanadi. Bemorlarning ushbu toifasida immunitet ko'rsatkichlari ham yaxshilandi, bu esa uni davolashda asosiy terapiyaga qo'shimcha sifatida foydalanishni tavsiya qilish imkonini beradi.

Kalit so'zlar: OIV infeksiyasi, antiretrovirusli terapiya (ART), CD4 limfotsitlar, spirulina platensis

Relevance

HIV infection is characterized by a multiyear course with a defined stage and a decline in CD4 T-lymphocytes, resulting in severe immunodeficiency, opportunistic infections and death [13]. Chronic immune activation has been shown to be a cause of CD4+ T-cell depletion [19], which is common to both CD4+ and B-lymphocytes, monocytes/macrophages, CD8+ T cells, and NK cells [14, 17, 19, 24, 28, 29, 32].

The long course and slow progression of HIV infection and the presence of side effects of antiretroviral drugs require systematic clinical follow-up of HIV-infected patients, determining clinical and immunological efficacy through laboratory methods to assess not only CD4 lymphocytes but also other immune factors.

Among the remedies of natural origin that have an adaptogenic effect on the body, the microalgae *Spirulina (Arthrospira) platensis*, which has an exceptionally high nutritional density, attracts particular attention. *Spirulina platensis* contains a unique biochemical composition of great importance and practical interest for pharmacy and medicine. These are vitamins of groups B, C, and E, low-molecular-weight proteins, polyunsaturated fatty acids, functional pigments chlorophyll, carotenoids and phycocyanin, polysaccharides, macro- and microelements, and amino acids, including essential ones. Along with a high (up to 62%) protein content, which is close to "ideal" in its composition, it contains almost a full spectrum of carotenoids, essential gamma-linolenic acid, and a number of trace elements [5].

In recent years, spirulina has been used as a source for the biotechnological production of new food forms of essential trace elements, primarily selenium (Se) [4].

The effects of spirulina have also been studied on oral cancer and anemia, the effects on bone metabolism in ovariectomized rats have been studied in experimental studies, the antioxidant and proinflammatory effects in an experimental steatohepatitis model, and the effects on improving endurance in various types of fitness, such as diabetes mellitus. During the coronavirus infection pandemic, a decrease in cytokine storms has been proven [9, 15, 27, 31, 35, 37, 38, 39, 40, 41].

Therefore, the aim of our study was to compare changes in the immune status of HIV-infected patients against the background of ART and spirulina bioactive supplementation on clinical condition and laboratory parameters.

Materials and methods

Seventy HIV-infected patients on antiretroviral therapy were examined to determine their immune status. Among the studied patients, 87% were male and 13% were female. The mean age was 42.3±0.34 years. All

the patients were informed about the study, and all of them signed voluntary informed consent to participate in the study.

In analysing the age structure, 71% of the patients were in the working age group of 30-49 years. Fifty-five percent of the patients were between 30 and 39 years old, and 36% were between 40 and 49 years old. Before the initiation of ART, 88.8% of the patients were in advanced stages of HIV infection. Sixty percent of the patients were in the third stage of HIV infection, and 27.8% were in the fourth stage of HIV infection. Only 11.5% of the patients were in the early stages of the disease, 7.5% of them were in stage 1 and 3.5% in stage 2, which is significantly less ($P<0.001$) than the number of patients in the advanced stages of HIV infection.

Fifty patients received spirulina 3 tablets 3 times a month (NuaYang, No. Licence: C256 2002 registered by the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan № 012-3/1685 date of registration 2004), and 20 patients formed a control group. All patients underwent a blood test for a detailed immunogram at the start of the study and after taking a month's course of spirulina.

Total numbers of leukocytes and lymphocytes, T-lymphocytes (T3), the main subpopulations T-helper-inducers (T4), T-cytotoxic lymphocytes (T8), natural killer (T16) and B-lymphocytes (T20) were determined in all subjects. In addition, activation markers were also studied: SD-38+, which is a marker of early cell activation, apoptosis factor SD-95+ and allergy factor SD-23, and circulating immune complexes (CICs). Studies were performed by the indirect rosette method according to the recommendations of M.V. Zalyalieva [5].

Result and discussions

After 1 month of spirulina treatment, the clinical condition and quality of life improved in 84% of patients. Their ability to work improved, and their general condition improved.

Before spirulina treatment, absolute and relative lymphocyte values in 60% of patients were below the reference values. (Figure 1, 2) After taking spirulina, only 20% of HIV-infected patients had relative values, and 24% of absolute values of HIV-infected patients were below the reference values ($P<0.001$), while there was an increase in their number in the dynamics. CD4-lymphocytes after 1 month of spirulina supplementation increased from 487.9 to 592.1. The results of the analysis of average leucocytes before spirulina supplementation were 5679,7+256,3/ μ l, after - 6320,0+401,4 kl/ μ l. There was an increase in leucocytes in the dynamics, but the figures were not reliable. Before spirulina treatment, absolute and 36.6% of the relative indexes of lymphocytes were lower compared with the control values in 60% of patients. The analysis of CD3 lymphocyte values showed that the mean absolute values before spirulina intake were 926+58.09, and after intake were 1089+93.0 ($P>0.05$). The number of patients with lowered absolute values of CD3 lymphocytes was 36,7%. After taking spirulina, this number was significantly less than 20% ($P<0.001$), and 80% of patients showed improvement in absolute values of CD3 lymphocytes. The absolute values of CD4 lymphocytes after spirulina treatment increased from 487,7+32,20 to 615,96+45,0 kl/ μ l ($P<0.001$). The number of patients with CD4 values below the control values decreased from 65% to 28% ($P<0.001$).

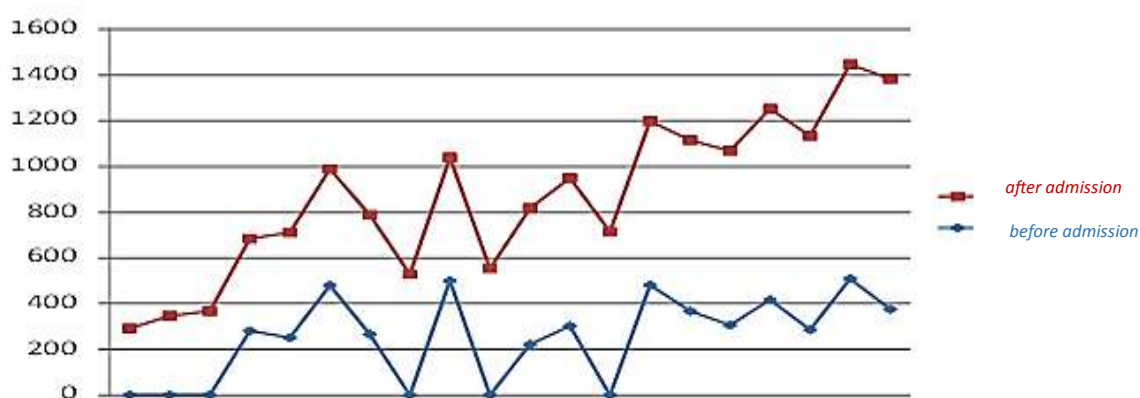


Figure 1. CD4 lymphocyte counts after spirulina intake

CD8 lymphocytes were significantly elevated in 43.3% of patients, and after spirulina treatment, the number of patients decreased significantly to 16% ($P<0.001$). The IRI was reduced in 88% of patients before spirulina treatment, and after spirulina treatment, the number of patients with reduced IRI decreased significantly to 72%. Natural killer CD16 lymphocytes were elevated in 80% of patients before spirulina intake, and afterwards, the number of patients with elevated indexes decreased significantly to 20%. IgG and IgA levels before spirulina

treatment were elevated in 40% and 28.3% of patients, respectively, and declined significantly to 16% after spirulina treatment. CD20 lymphocytes were decreased in 36.6% of patients, and the number of patients with decreased values after spirulina decreased to 24% ($P < 0.001$).

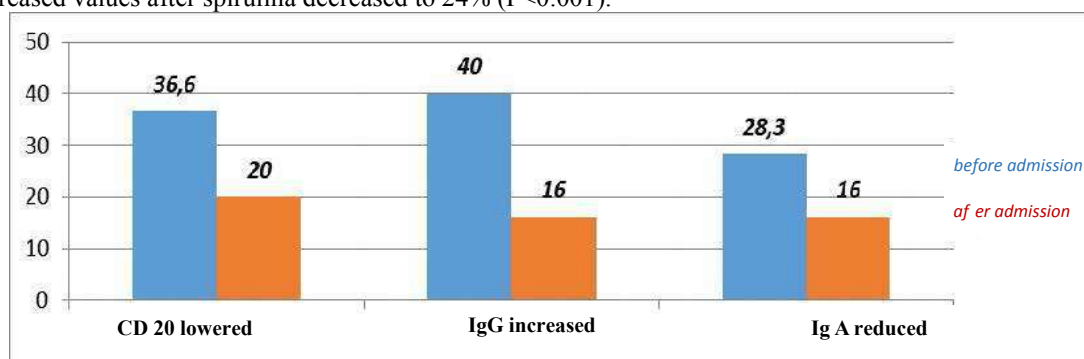


Fig. 2. Proportion of patients before and after taking spirulina with changes in some humoral immunity parameters

CD38 cells were elevated in 23.3% of patients before taking spirulina, and after taking spirulina, the number of patients with elevated CD38 lymphocytes decreased significantly to 16%. CD95 cells were elevated in 56.6% of patients before spirulina administration, and after spirulina administration, the number of patients decreased significantly to 48%. Before spirulina administration, large CICs were elevated in 62.9% and small CICs in 81.6% of patients; after spirulina administration, the number of patients with elevated CICs, both large and small, decreased significantly to 56%. **Figure 3**

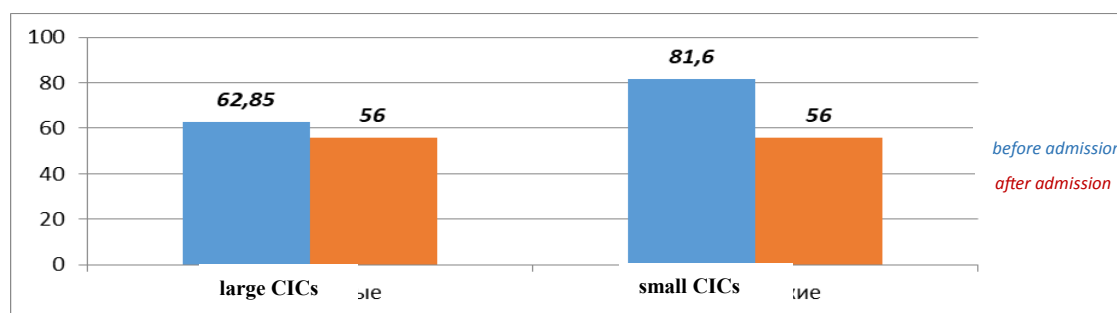


Fig. 3. Proportion of patients before and after spirulina supplementation with changes in CICs

The reduction in CICs in HIV-infected patients on spirulina demonstrates the beneficial effects of these supplements on the immune system. **Figure 4.**

Circulating immune complexes are known to form after each antigen-antibody encounter and are destroyed by the efforts of mononuclear phagocytes upon completion of complement activation. The formation of circulating immune complexes is a physiological defense mechanism resulting in rapid elimination of both endogenous and exogenous antigens (viruses, microorganisms, plant antigens, parasites, fungal, food or pollen antigens) through the reticuloendothelial system. The authors have shown an association between CEC levels and T-lymphocyte activation. The concentrations of CICs containing immunoglobulin G directly correlated with the relative numbers of activated CD4⁺ and CD8⁺ T-lymphocytes.

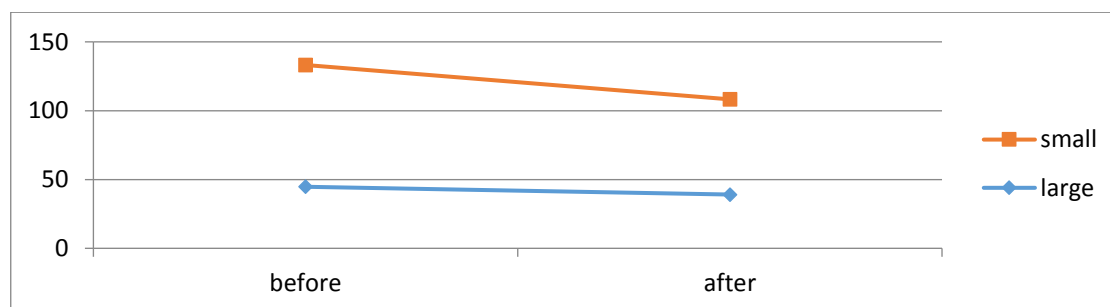


Fig. 4 Dynamics of large and small CICs in HIV-infected patients before and after spirulina administration

Conclusion

The study showed that the use of spirulina in HIV-infected patients improves the clinical condition, which was expressed in increased activity and efficiency and improved general condition. The immunity indicators of this category of patients have also improved, which makes it possible to recommend its use in treatment as an adjunct to the main therapy. The social significance of the method consists of improving the quality of life of HIV-infected patients on the background of improved general condition and immunity indicators in HIV-infected patients on the background of spirulina application. Restoration of immunological parameters in HIV infection prevents the development of various opportunistic infections, such as tuberculosis, CMV infection, and various bacterial and fungal infections.

LIST OF REFERENCES

1. Bobyleva A.V. Prospects for the use of non-traditional vegetable raw materials in the production of flour confectionery functional purpose // Eurasian Scientific Association. 2018;12:63-67.
2. Denisenko V.B., Simovanyan E.M. Immunopathogenetic significance of activation and apoptosis of immunocompetent cells in HIV infection in children. Journal of Infectious Disease. 2020;12(4):23-28. <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2020-12-4-23-28>
3. Gladkikh Olga Leonidovna. 2008 The study of biological activity of spirulina and its components autoreferat 03.00.04.
4. Immunopathogenetic significance of activation and apoptosis of immunocompetent cells in pediatric HIV-infection V.B. Denisenko, E.M. // Simovanyan Journal of Infectiology 2020;12(4):23-28.
5. Zalaliev M. V. et al. Methods of peripheral blood lymphocyte subpopulation estimation in humans: Guidelines. -Tashkent, 2004;16.
6. Kalenik TK, Dobrynina EV, Ostapenko VM, Tori Yasuyoshi, Hiromi Y. Study of pigments of blue-green algae *Spirulina platensis* for practical use in the technology of confectionery products//-. Vestnik VSUIT. 2019;81(2):170-176. doi:10.20914/2310-1202-2019-2-170-176
7. Khasanova GR, Bikkinina OI, Anokhin VA, Khaliullina SV, Yakovlev MA Intestinal endotoxin as a likely inducer of systemic inflammatory response in HIV infection //Practical medicine. 2012;56:52-55.
8. Belay A., Amer J. The potential Application of Spirulina (*Arthrospira*) as nutritional and therapeutic supplement in health management // Nutraceutical Assoc. 2002;2:27-49.
9. Deeks S.G. HIV infection, inflammation, immunosenescence, and aging. // Annu. Rev. Med., 2011;62:141-155.
10. Ishizaki Y., Jakobson H., Raff M. //J.Cell Biol. 1998;140:153-158.
11. Jarouliya U, Zacharia JA, Kumar P, Bisen PS, Prasad GB. Alleviation of metabolic abnormalities induced by excessive fructose administration in Wistar rats by *Spirulina maxima*. // Indian J Med Res. Mar 2012;135(3):422-8. PMID: 22561632; PMCID: PMC3361882.
12. Liu P., Overman R.G., Yates N.L. [et al.]. Dynamic antibody specificities and virion concentrations in circulating immune complexes in acute to chronic HIV-1 infection //J. Virol. 2011;85(21):11196–11207.
13. Lu HK, Hsieh CC, Hsu JJ, Yang YK, Chou HN. Preventive effects of *Spirulina platensis* on skeletal muscle damage under exercise-induced oxidative stress. // Eur J Appl Physiol. 2006 Sep;98(2):220-6. doi: 10.1007/s00421-006-0263-0. Epub 2006 Aug 30. PMID: 16944194.
14. Morais M.G., Vaz M.G., Morais E.G., Costa J.A. Biologically Active Metabolites Synthesized by Microalgae // Biomed. Res. Int. 2014;5:1-16.
15. Paiardini M., Muller-Trutwin M. HIV-associated chronic immune activation // Immunological Reviews. 2013;254:78-101.
16. Selmi C, Leung PS, Fischer L, German B, Yang CY, Kenny TP, Cysewski GR, Gershwin ME. The effects of *Spirulina* on anemia and immune function in senior citizens. Cell Mol Immunol. 2011 May;8(3):248-54. doi: 10.1038/cmi.2010.76. Epub 2011 Jan 31. PMID: 21278762; PMCID: PMC4012879.
17. Yuusuke Akao, Takashi Ebihara, Hisayo Masuda, Yoshiko Saeki, Takashi Akazawa, Kaoru Hazeki, Osamu Hazeki, Misako Matsumoto, Tsukasa Seya Enhancement of antitumor natural killer cell activation by orally administered *Spirulina* extract in mice PMID: 19432881 DOI: [10.1111/j.1349-7006.2009.01188.x](https://doi.org/10.1111/j.1349-7006.2009.01188.x)

Entered 20.08.2023

UDC 578.834.1:616-08

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF LABORATORY DATA IN PATIENTS WITH COVID-19

Ergasheva Munisa Yakubovna, Email: munisaergasheva@gmail.com
Matyakubova Feruza Egamovna, Email: feruzamatyakubova23@gmail.com
Rabbimova Nodira Tashtemirovna, <https://orcid.org/0000-0003-4748-8149>
Subkhonova Sarvinoz Komilovna, Email: komilovnasarvinoz@gmail.com

¹Samarkand State Medical University, Uzbekistan, Samarkand, st. A. Timura, 18, +998 (66) 233 08 41 e-mail: samgmi@mail.ru

✓ Resume

The purpose of the study was conducting a comparative analysis of laboratory data of patients with COVID -19. Patients in the study group showed higher levels of leukocytes and percentage of neutrophils, as well as lower levels of total proteins, lymphocytes, eosinophils and monocytes compared to the control group from clinical recovery to the recovery stage after discharge. Further analysis showed that decreases in lymphocytes, total protein, and increases in neutrophils, CRP, PCT, D-dimer, and ESR were more common in severe than moderate cases of COVID-19 during hospitalization. Leukocytosis, neutrophyllosis, lymphocytopenia, D -DIMER, PCT AND CRP levels, which were significantly associated with COVID-19 severity, were prognostic biomarkers for predicting disease severity.

Key words: COVID-19, SARS-Cov-2, pneumonia, respiratory failure, lymphocytes, neutrophils, recovery, total protein, CRP, ESR.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛАБОРАТОРНЫХ ДАННЫХ У БОЛЬНЫХ С COVID-19

Эргашева Муниса Якубовна, Email: munisaergasheva@gmail.com
Матякубова Феруза Эгамовна, Email: feruzamatyakubova23@gmail.com
Раббимова Нодира Таштемировна, <https://orcid.org/0000-0003-4748-8149>
Субхонова Сарвиноз, Email: komilovnasarvinoz@gmail.com

Самаркандский государственный медицинский университет, Узбекистан, г.Самарканд, ул. А.Тимура, 18, +998 (66) 233 08 41, E-mail: samgmi@mail.ru

✓ Резюме

Целью исследования явилось провести сравнительный анализ лабораторных данных больных с COVID-19. У пациентов основной группы были обнаружены более высокий уровень лейкоцитов и процентное содержание нейтрофилов, а также низкие уровни общих белков, лимфоцитов, эозинофилов и моноцитов по сравнению с контрольной группой от клинического выздоровления до стадии восстановления после выписки. Дальнейший анализ показал, что снижение лимфоцитов, общего белка, а также повышение нейтрофилов, СРБ, ПКТ, D-димер и СОЭ чаще встречались в тяжелых, чем в умеренных случаях COVID-19 во время госпитализации. Лейкоцитоз, нейтрофилез, лимфоцитопения, уровни D-димера, ПКТ и СРБ, которые были в значительной степени связаны с тяжестью COVID-19, были прогностическими биомаркерами для прогнозирования тяжести заболевания.

Ключевые слова: COVID-19, SARS-Cov-2, пневмония, дыхательная недостаточность, лимфоциты, нейтрофилы, выздоровление, общий белок, СРБ, СОЭ.

COVID-19 BILAN OG`RIGAN BEMORLARDA QIYOSIY LABORATOR MA`LUMOTLARNI TAHLIL QILISH

Ergasheva Munisa Yakubovna, Email: munisaergasheva@gmail.com
Matyakubova Feruza Egamovna, Email: feruzamatyakubova23@gmail.com
Rabbimova Nodira Tashtemirovna, <https://orcid.org/0000-0003-4748-8149>
Subkhonova Sarvinoz Komilovna, Email: komilovnasarvinoz@gmail.com

Samarqand davlat tibbiyot universiteti, O'zbekiston, Samarqand, ko'ch. A. Timura, 18, +998 (66)
233 08 41 e-mail: samgmi@mail.ru

✓ **Rezyume**

Maqsad: COVID-19 bilan kasallangan bemorlarda laborator ma'lumotlarini qiyosiy tahlil qilish.

Asosiy guruhdagi bemorlarda leykotsitlar va neytrofillar ulushi yuqori, shuningdek, umumiy oqsillar, limfotsitlar, eozinofillar va monotsitlar darajasi nazorat guruhiga nisbatan pastroq bo'lgan. Keyingi tahlillar shuni ko'rsatdiki, limfotsitlar, umumiy protein miqdorining pasayishi va neytrofillar, CRP, PCT, D-dimer va ESR ko'payishi kasalxonaga yotqizish paytida COVID-19ning o'rtacha holatlariga qaraganda og'irroq bo'lgan. COVID-19 og'ir darajada kechishi bilan sezilarli darajada bog'liq bo'lgan leykotsitoz, neytrofiloz, limfotsitopeniya, D-dimer, PCT va CRP darajalari kasallikning og'ir kechishini bashorat qilish uchun bashorat qiluvchi biomarkerlar hisoblanadi.

Kalit so'zlar: COVID-19, SARS-Cov-2, pnevmoniya, nafas etishmovchiligi, limfotsitlar, neytrofillar, tiklanish, umumiy oqsil, SRO, ECHT.

Relevance

The unexpectedness of the appearance and the ease with which new coronaviruses spread around the world, revealing vulnerabilities in the organization of medical care and leading to catastrophic consequences in the economy, require joint efforts of researchers from different countries to develop ways to predict the severe course of viral infections, create diagnostic tests, and preventive vaccines and drugs acting on key factors of disease progression [2]. Community-acquired pneumonia (CAP) is one of the most pressing problems of modern healthcare due to high morbidity and mortality. Currently, the pandemic of the new coronavirus infection COVID-19 once again forces us to turn to this topic, since the analysis of the issues of diagnosis, treatment of pneumonia and lung damage by the SARS-CoV-2 virus is extremely important [1]. In the fight against COVID-19 disease severity and patient mortality, prognostic factors must be identified as early as possible to provide better treatment strategies [3]. In a recent Chinese study on predicting the rates and pathogenesis of critical cases of COVID-19, they concluded that predictive factors for disease progression, including biochemical (eg, aspartate aminotransferase [AST] and alanine aminotransferase [ALT]), hematological (eg, white blood cells) white blood cell count and lymphocyte count), inflammatory (eg, C-reactive protein [CRP]), and coagulation biomarkers (eg, D-dimer) may improve clinical efficacy, delay progression of mild/moderate to severe/critical disease, and reduce mortality rates

The purpose of the study was to study these laboratory test results and provide a comparative analysis in patients with COVID -19.

Materials and methods

The material for the analysis was the case histories of 60 patients who were treated at the Samarkand Regional Infectious Diseases Clinical Hospital for 2021-2022, aged over 25 years, with a diagnosis of "Coronavirus infection (COVID -19, PCR-positive), in whom community-acquired pneumonia was confirmed clinically and radiologically. All patients were divided into two groups: the first (main) group consisted of 30 (50 %) patients who were diagnosed with COVID -19 infection, which occurred with pneumonia. The second (control) group consisted of 30 (50 %) patients with diagnosed COVID -19 infection without pneumonia.

Result and discussions

The average age of patients ranged from 26 to 73 years. An analysis of the age structure of patients showed that patients aged 26-40 years made up 5%, 41-50 years old - 5%, 51-60 years old - 45%, 61-

70 years old - 35% and 71 and above - 10%. There were 61.3% men, 38.7% women. From the epidemiological history, all patients were in contact with patients with COVID -19 infection. In the moderate form, the disease was manifested by an increase in body temperature to 38-38.5 ° C and weakness; almost all examined patients had aches (91.6%), headaches (86.7%), predominantly dry, prolonged cough (100%). In severe forms of the disease, patients experienced weakness, fever, body aches, cough, shortness of breath, and chest tightness - in 95% of patients. Table 1 presents comparative characteristics of laboratory parameters in patients of the first and second groups.

Table 1

**Comparative characteristics of laboratory tests
data from patients with covid-19 .**

Indicator/group	Patients with COVID-19 without pneumonia , n=30	Patients with COVID-19 complicated by pneumonia, n=30	R
Total protein	62.6 ± 5.6	57.8 ± 6.4	p <0.018
Lymphocytes _	1.63 ± 0.67	1.00 ± 0.53	p <0.002
Monocytes (units /l)	0.46 ± 0.22	0.40±0.20	p <0.193
ESR (mm/hour)	27.7 ± 13.7	63.4 ± 34.3	p <0.007
Leukocytes (x 10 in 9th century)	2.89 ± 12.7	4.6 ± 15.7	p <0.001
Neutrophils	3.85 ± 1.46	5.47 ± 2.89	p < 0.014
CRP (mg/l)	5.3 ± 10.3	39.6 ± 56.9	p <0.003
Procalcitonin (ng/ml)	0	≥ 0.5	
D-dimer	158.7-268	151-351	p <0.603

*Note. P – significance of differences between the compared groups. * – p<0.01.*

As can be seen from the table, the level of total protein decreased to 62.6 ± 5.6 in patients with COVID-19 without pneumonia and to 57.8 ± 6.4 in patients with pneumonia. The ESR level in patients of the second group was significantly increased compared to the first group (1.8 times) .

Since, according to the literature, CRP is considered the most sensitive “reference” laboratory marker of systemic inflammation, tissue damage and infectious alteration , its concentration in the blood serum of patients with community-acquired pneumonia correlates with the severity of the disease. At the same time, a high initial level of the biomarker, its long-term persistence and increase in dynamics are associated with an unfavorable course of pneumonia.

In our study, in order to predict the severity of the disease, the level of CRP was determined in patients of the second group, which was increased by 2.9 times compared to patients of the first group. The level of lymphocytes was increased 1.1 times in patients of the second group compared to the first group.

One of the predictors of bacterial infection is the level of procalcitonin (PCT) in plasma. The prognostic value of a positive PCT test in hospitalized patients with community-acquired pneumonia was revealed. Plasma PCT concentration was determined by semiquantitative immunochromatographic method. Thus, 30 hospitalized patients with community-acquired pneumonia had a positive PCT test (≥ 0.5 ng/ml). Whereas in patients of the first group, procalcitonin (PCT) was not detected in the plasma.

COVID-19 is associated with increased blood clotting. Patients with COVID-19 often have elevated levels of D-dimer, a high concentration of which is a predictor of death. Experts from the International Society of Thrombosis and Hemostasis (ISTH) believe that an increase in D-dimer levels by 3-4 times in a patient with COVID-19 is an independent indication for hospitalization. According to our studies, the level of D-dimer in patients of the second group was increased by 0.6 times compared to patients in the first group.

The current study determined the correlation between laboratory data of most inflammatory markers and the severity of the disease. The main pathophysiology of COVID-19 infection in critically ill patients is related to the consequences of cytokine storm. The presence of a cytokine storm in

patients with reduced lymphocyte counts may indicate uncontrolled viral progression, as seen in severe cases. Above the activated immune response leads to a cytokine storm that is closely associated with lymphopenia, possibly due to increased apoptosis by proinflammatory cytokines, which requires further study

Conclusions

1. Hemogram parameters (leukocytosis, C-reactive protein level, leukocyte entropy index) are significant for predicting bacterial complications in pneumonia in patients with COVID -19.
2. Decreased lymphocyte and total protein counts and increased neutrophils were more common in severe cases than in moderate cases of COVID-19 during hospitalization.
3. High levels of the inflammatory markers CRP and ESR are associated with COVID-19 severity during hospitalization, confirming earlier findings. These results provide new insights to improve understanding of COVID-19 and improve therapy and care for patients affected by these types of pandemics in the future.

LIST OF REFERENCES:

1. Nikolaeva S.V. Clinical and laboratory characteristics of coronavirus infection in children / S.V. Nikolaeva, Z.A. Zvereva, E.V. Kanner, S.B. Yatsyshina, D.V. Usenko, A.V. Gorelov // Infectious diseases. 2018;16(1):35–39.*
2. Orzikulov A.O., Rustamova Sh.A., Karamatullaeva Z.E., Ibragimova E.F. COVID -19 kasalligida thromboembolic asoratlar rivozhlanishida D -dimer ahamyati // Biology va tibbiyot muammolari. 2021;6(132):240-246.
3. Rabbimova N.T. Samibaeva U.Kh. Subkhonova S.K. Baizhanov A.K. Features of the microflora of the respiratory tract in patients with COVID -19 infection against the background of pneumonia. // AVICENNA No. 88 2021. 38-40 b.

Entered 20.08.2023

UDC 616.379-008.64

SARS-CoV-2 PNEVMONIYA VA 2-TIP QANDLI DIABET BILAN KASALLANGAN BEMORLARNING SITOKIN HOLATI

Sa'dulloeva Iroda Kurbonovna <https://orcid.org/0000-0002-7640-4584>
Obloqulov Abdurashid Raximovich <https://orcid.org/0000-0002-8807-3081>
Aslonova Marjona Ramazonovna <https://orcid.org/0009-0003-8530-343X>

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, Ozbekiston, Buxoro sh. Navoiy kochasi
1 - uy Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Rezyume

SARS CoV-2 pnevmoniyasi va 2-tip qandli diabet bilan kasallangan bemorlarning sitokin holati o'rganildi. Tadqiqotda Kovid-markaziga aylantirilgan Buxoro viloyat yuqumli kasalliklar shifoxonasida SARS CoV-2 pnevmoniyasi bilan kasalxonaga yotqizilgan 103 bemor jalb qilindi. O'zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasi Odam immunologiyasi va genomikasi institutining immunomorfologiya laboratoriyasida katta yoshdagi bemorlarning immunologik tekshirish ishlari olib borildi. Qondagi sitokin (IL-4, IL-18) holatining ko'rsatkichlari o'rganildi. Natijalar nazorat guruhlarining bemorlarida IL-4, IL-18 sintezining oshishini ko'rsatdi. 2-tip qandli diabet bilan kasallangan bemorlarda IL-4 sintezining sezilarli o'sishi aniqlandi, bu koronavirusli pnevmoniyaning og'irligiga va qandli diabet mavjudligiga bog'liq emas. Tadqiqotda kovid pnevmoniyasining og'irligi va qandli diabet mavjudligidan qat'iy nazar, bemorlarning qonida IL-18 miqdorining oshishini aniqlandik.

Kalit so'zlar: SARS CoV-2, qandli diabet 2-tip, immunity, sitokin, pnevmoniya.

ЦИТОКИНОВЫЙ СТАТУС У БОЛЬНЫХ ПНЕВМОНИЕЙ SARS-CoV-2 И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Саъдуллоева Ирода Курбоновна <https://orcid.org/0000-0002-7640-4584>
Облоқулов Абдурашид Рахимович <https://orcid.org/0000-0002-8807-3081>
Аслонова Маржона Рамазоновна <https://orcid.org/0009-0003-8530-343X>

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино, Узбекистан,
г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Изучен цитокиновый статус больных пневмонией SARS CoV-2 и сахарным диабетом 2 типа. В исследовании приняли участие 103 пациента, госпитализированных с пневмонией SARS CoV-2 в Бухарскую областную инфекционную больницу, преобразованную в Ковид-центр. Иммунологическое обследование пациентов пожилого возраста проводилось в лаборатории иммуноморфологии Института иммунологии и геномики человека Академии наук Республики Узбекистан. Изучены показатели цитокинового (IL-4, IL-18) статуса в крови. Результаты показали увеличение синтеза IL-4, IL-18 у пациентов контрольных групп. У пациентов с СД 2 типа обнаружено значительное увеличение синтеза ИЛ-4, не зависящее от тяжести коронавирусной пневмонии и наличия СД. В ходе исследования мы обнаружили увеличение количества ИЛ-18 в крови пациентов независимо от тяжести течения ковидной пневмонии и наличия СД.

Ключевые слова: SARS CoV-2, диабет 2 типа, иммунизированный, цитокин, пневмония.

CYTOKINE STATUS IN PATIENTS WITH SARS-CoV-2 PNEUMONIA AND TYPE 2 DIABETES

Sadulloeva Iroda Kurbonovna <https://orcid.org/0000-0002-7640-4584>
Obloqulov Abdurashid Rahimovich <https://orcid.org/0000-0002-8807-3081>
Aslanova Marjona Ramazonovna <https://orcid.org/0009-0003-8530-343X>

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina Uzbekistan Bukhara, A.Navoi st. 1
Tel:+998(65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

The cytokine status of patients with SARS CoV-2 pneumonia and type 2 diabetes was studied. In the study, 103 patients hospitalized with SARS CoV-2 pneumonia at the Bukhara Regional Infectious Diseases Hospital, which was converted into a Covid-center, were involved. Immunological examination of elderly patients was carried out in the immunomorphology laboratory of the Institute of Human Immunology and Genomics of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan. Indicators of cytokine (IL-4, IL-18) status in the blood were studied. The results showed an increase in the synthesis of IL-4, IL-18 in patients of control groups. A significant increase in IL-4 synthesis was found in patients with type 2 diabetes, which was independent of the severity of coronavirus pneumonia and the presence of diabetes. In the study, we found an increase in the amount of IL-18 in the blood of patients, regardless of the severity of covid pneumonia and the presence of diabetes.

Key words: SARS CoV-2, diabetes type 2, immunized, cytokine, pneumonia.

Dolzarbligi

COVID-19 pandemiyasi fonida barcha mamlakatlarda aholi o'limi sonining ko'payishi qayd etishgan. Bunda bemorlarning alohida guruhlar ajratilgan bo'lib, ularda o'lim o'rtacha statistik ko'rsatkichidan sezilarli darajada oshgan. Shunday guruhlardan biriga, qandli diabet (QD) bilan kasallangan bemorlarni kiritiladi. Turli mamlakatlarda o'tkazilgan ko'plab tadqiqotlar QD bilan og'riqan bemorlarda COVID-19 infeksiyasi bilan zararlanishning yuqori xavfini, shuningdek kasallikning yanada og'ir kechishini va o'lim darajasi yuqori ekanligini namoyish etdi [14].

QD ning 2-tipi bilan kasallangan bemorlar COVID-19 li bemorlarining eng zaif guruhiga kiradi. Anamnezida QD bo'lmagan bemorlar bilan taqqoslaganda QD 2-tipi bilan og'riqan bemorlarda o'lim 2 baravarga yuqori bo'lib, o'lim bilan tugagan holatlar ulushida ayollar ustunlik qiladi. QD ning 2-tipi bo'lgan bemorlar assotsirlangan kasalliklarning (YuIK, SYuE, SBK, semizlik) yuqori chastotasiga ega bo'lgan va QD bo'lmagan guruhga nisbatan COVID-19 ning qonuniyat tarzida og'irroq kechishi, O'SV ulushi va ORID ga o'tkazishning 1,3 baravarga ko'pligi bilan xarakterlandi. Yurak-qon tomir kasalliklaridan, YuIK va SYuE bilan taqqoslaganda AG 2-tip QD bilan kasallangan bemorlarning o'lim xavfida eng katta ahamiyatga ega bo'ldi. 2-tip QD bilan kasallangan bemorlarda o'lim xavfi QD bo'lmagan shaxslarga qaraganda (66 yosh 71 yoshga qarshi) erta yoshda aniqlanadi. COVID-19 ning kechish og'irligini aks ettiruvchi (CRO, LDK, D-dimer) asosiy ko'rsatkichlarning ROC-tahliliga ko'ra kesishish nuqtalari nazorat guruhiga nisbatan QD 2-tipi bo'lgan guruhda pastroq [16].

O'zbekistonda olib borilgan tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, COVID-19 6,7% holatlarda o'limga sabab bo'lgan, COVID-19 pandemiyasi QD bilan kasallangan bemorlarda o'limning – 1,5 baravarga sezilarli oshishiga sabab bo'lgan, bu asosan, o'tkir yurak-qon tomir ofatlari, shuningdek QD ning surunkali asoratlarning progressiyalanishi hisobiga oshgan [17].

Tadqiqot maqsadi: SARS CoV-2 pnevmoniyasi va 2-tip qandli diabet bilan kasallangan bemorlarning sitokin holati o'rganildi.

Material va usullar

Yuqorida keltirilgan tadqiqot natijalarini inobatga olgan holda, immunitet holatini, xususan, interferon holatini o'rganish uchun 2-tip qandli diabet bilan SARS-CoV-2 pnevmoniyasi assotsiatsiyasi bilan kasallangan bemorlarning qon zardobida sitokin (IL-4, IL-18) darajasini aniqlash bo'yicha tadqiqot o'tkazildi.

Tadqiqotda Kovid-markaziga aylantirilgan Buxoro viloyat yuqumli kasalliklar shifoxonasida SARS-CoV-2 pnevmoniyasi bilan kasalxonaga yotqizilgan 103 nafar bemor jalb qilindi. 2-tip qandli diabet

fonida SARS-CoV-2 pnevmoniyasi bilan gospitalizatsiyalanganlarning barchasidan og'ir pnevmoniya bilan og'rigan bemorlar - 35 (1-guruh), o'rtacha og'irlik bilan - 33 (2-guruh) bemor tashkil qildi. Taqqoslash guruhi (3-guruh) QD bilan kasallanmagan SARS-CoV-2 pnevmoniyasi bo'lgan 35 bemordan iborat bo'ldi. Nazorat guruhi mos yoshdagi 30 sog'lom odamdan iborat edi.

1-guruh bemorlarining o'rtacha yoshi $60,2 \pm 2,2$ yoshni, 2-guruh bemorlarida $50,0 \pm 2,0$ yoshni, taqqoslash guruhida esa $52,4 \pm 2,0$ yoshni tashkil etdi.

Nazorat guruhida o'rtacha yosh $54,0 \pm 2,0$ yoshni tashkil qildi.

Bemorlarning kasalxonada yotishining o'rtacha muddati: 1-guruhda $8,7 \pm 0,47$ kunni, 2-guruhda $6,4 \pm 0,26$ kunni, 3-guruhda $10,6 \pm 0,45$ kunni tashkil qildi.

O'zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasi Odam immunologiyasi va genomikasi institutining immunomorfologiya laboratoriyasida katta yoshdagi bemor bolalarning qonini immunologik tekshirish ishlari olib borildi. Qondagi sitokin (IL-4, IL-18,) holatining ko'rsatkichlari o'rganildi. Elishay usuli yordamida qon testlari o'tkazildi. Sitokin darajasini aniqlash ilova qilingan ko'rsatmalarga muvofiq amalga oshirildi.

Natija va tahlillar

Sharhda keltirilgan tadqiqotlarga ko'ra, og'ir COVID-19 chastotasi 1,3–3,9 baravarga yuqori bo'lgan, letal oqibatlar chastotasi esa QD bilan kasallangan odamlarda QD siz odamlarga nisbatan 1,5–4,4 baravarga yuqori bo'lgan. COVID-19 pnevmoniyalarning oqibatlarini tavsiflovchi 30 ta tadqiqotlarning yangi nashr etilgan meta-tahlili shuni tasdiqlashicha, QD bilan og'rigan bemorlarda QD bo'lmagan bemorlarga nisbatan kasallikning og'ir kechishi xavfi ($RR=2,45$; 95% DI 1,79–3,35; $r<0,001$), o'tkir respirator–distress sindromning tez-tez rivojlanishi ($RR=4,64$; 95% DI 1,86–11,58; $r=0,001$) va o'lim ko'rsatkichi ($RR=2,12$; 95% DI 1,44–3,11; $r<0,00$) sezilarli darajada yuqori bo'lgan [5].

GKC yallig'lanishning kuchli regulyatori bo'lib hisoblanadi. Yallig'langan to'qimada ular makrofaglar bilan o'zaro ta'sir qiladi va tomirlarining kengayishini va ularning o'tkazuvchanligini oshirishni chaqiruvchi mediatorlar bo'lgan eykozanoidlarning sintezini bostiradi. GK ko'plab yallig'lanishni qo'llovchi sitokinlarning, shu jumladan (IL) IL-1 α , IL-1 β , IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-11, IL-12, IL-13, IL-16, IL-17 interleykinlari, interferon- γ (IFN γ), o'smalarning nekrozi omil (TNF) ni ingibirlaydi, shuningdek sitokin retseptoridan signal uzatishni susaytiradi. GK monotsitlar va makrofaglarda gen dasturlarini initsiiraydi, ular "o'lik" hujayralarning va boshqa hujayraviy qoldiqlarning fagotsitoziga ko'maklashadi. GK ning ushbu barcha samaralari Petrillo va Hammual. ning sharhida batafsil yoritilgan [10].

Ma'lumki, QD tananing ko'plab tizimlariga, shu jumladan immunitet tizimiga ta'sir ko'rsatadi, biroq QD da reparativ jarayonlarning kechishining buzilishiga olib keladigan konkret immunologik mexanizmlarni tavsiflovchi ma'lumotlar bugungi kunda yetarli emas [8.].

Yallig'lanish bosqichining disregulyatsiyasi [1,3,9] - diabetik yaralarning tuzalish bosqichida ko'p kuzatiladigan nuqson bo'lib, bu yallig'lanish infiltratining kech hosil bo'lishi ammo uzoq muddatli presistensiyasi bilan tavsiflanadi [4].

QD da o'sma nekrozi omili- α , interleykin 1 (IL1), IL6, IL8 kabi yallig'lanishni qo'llovchi sitokinlarning ekspressiya darajalarining o'zgarishi bilan tavsiflanadi va ko'rinishidan kechki yallig'lanish bosqichida haddan tashqari ekspressiyaning ustunlik qilishi bilan jarohatning tuzalishining erta va kechki bosqichlarida ularning sekresiyasining turli xil tartibga solinishi kuzatiladi [6,2].

Yarada reparativ jarayonlarning kechishiga IL4 ning ta'siri qilishi mumkinligi haqida kam sonli ma'lumotlar mavjud [11,7].

2-tip QD bilan og'rigan bemorlarda koronavirus infeksiyasining og'irligini hisobga olgan holda, sitokin holatini baholash uchun qondagi IL-4 va IL-18 darajasini aniqlash bo'yicha tadqiqot o'tkazildi.

Natijalar nazorat guruhiga qarshi barcha guruhlarining bemorlarida IL-4 sintezining oshirishini ko'rsatdi, $r<0.05$ (jadval 2).

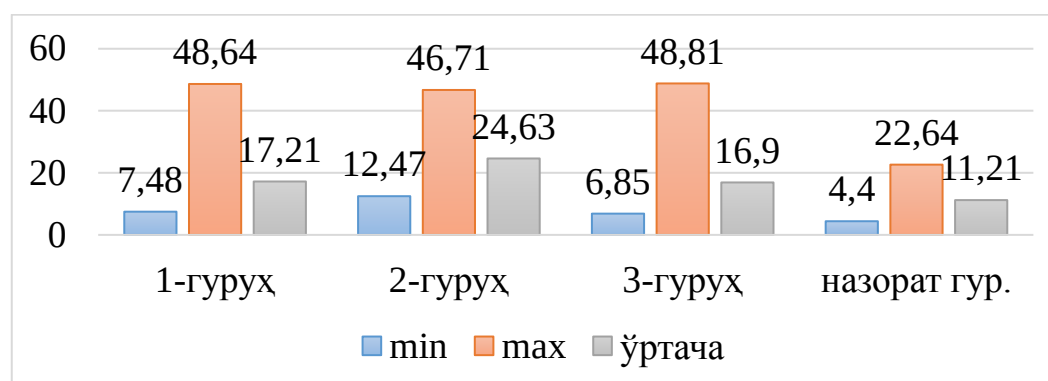
IL-4 yallig'lanishni qo'llovchi sitokin bo'lib, organizmga mikroblar va virusli infeksiyalarning kiritilishiga javoban yallig'lanishning erta davrida ishlab chiqariladi.

IL-4 teri hujayralarini mononuklearlar va 2-tip QD diabet va 2-tip QD tovonlarning surunkali yaralari bilan og'rigan bemorlarning qon zardobi bilan birgalikda yetishtirishda yuqori konsentratsiyada (50 pg/ml) hayotchan fibroblastlarning foizini ishonarli darajada oshiradi.

Qondagi sitokinlar miqdori

ko'rsatkichlar		IL-4 (pg/ml)	IL-18 (pg/ml)
nazorat guruhi	min-max	4,4-22,64	45,5-110,2
	o'rtacha	11,21± 1,13	26,5±0,56
1-guruh	min-max	7,48- 48,64	90,36-213,01
	o'rtacha	21,7±1,7 *	118,09±5,5***
2-guruh	min-max	12,47-46,71	75,41-186,1
	o'rtacha	24,63± 2,75*	102,9± 2,73***
3-guruh	min-max	6,85-46,81	21,0-99,0
	o'rtacha	16,9±1,73*	70,5±5,5*

Izoh: * - nazorat guruhiga nisbatan ishonchli (*- $r < 0.05$, ** $r < 0.01$, *** $r < 0.001$)



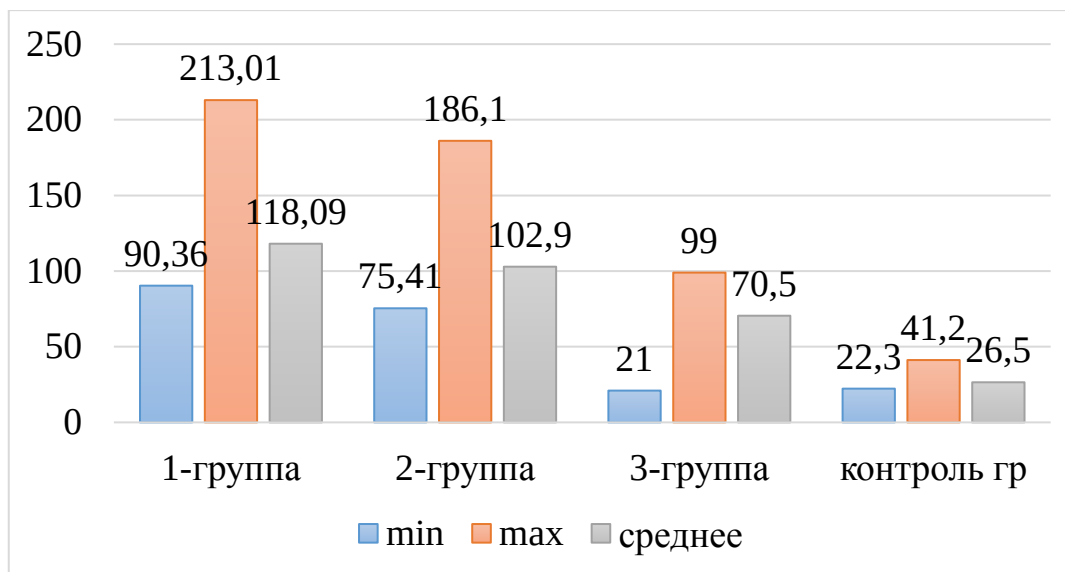
1-rasm. Tekshirilgan bemorlar guruhida interleykin-4 miqdori

Olingan natijani immun tizimining 2-tip QD da virusli infeksiyaga nisbatan kompensator javob sifatida qarash mumkin.

Ma'lumki, IL-18 1-tipdagi yallig'lanishni qo'llovchi sitokin bo'lib, oshqozon osti bezi beta hujayralari tomonidan insulin ishlab chiqarilishiga susaytiruvchi ta'sir ko'rsatadi, bir vaqtning o'zida 2-tipdagi yallig'lanishga qarshi turi (IL-4) - himoyaviy antidiabetik ta'sir ko'rsatadi [13].

IL-18 glikozilirlanmagan polipeptid bo'lib, unda klassik signal ketma-ketligi mavjud emas. U faol bo'lmagan propeptid ko'rinishida m.m. 24kDa. m.m. bilan sintezlanadi. Proteolitik parchalanishdan keyin ICE (o'zgartiruvchi enzim interleykin-1β ning) yoki boshqa kaspaza ta'siri ostida, yetuk faol peptid 18 kDa m.m. li IL-18 hosil bo'ladi, shuningdek u IFN-γ- induksiyllovchi omil (IGIF) sifatida ham tanilgan, birlamchi u T va NK hujayralari tomonidan IFN-γ sintezining potensial induktori sifatida tavsiflangan. IL-12, IL-18 ga bog'liq bo'lmagan holda, IFN-γ sekresiyasiga ta'sir qilgan holda, monotsitar/makrofagal tizim hujayralarini faollashtiradi, bu ko'plab antibakterial, o'smaga qarshi va virusga qarshi javob reaksiyalarining faollashuviga olib keladi.

Tadqiqotda kovid pnevmoniyasining og'irligi va QD mavjudligidan qat'iy nazar, bemorlarning qonida IL-18 miqdorining oshishi aniqlandi (3-rasm).



2-rasm. Koronavirusli pnevmoniyasi bo'lgan bemorlarda interleykin-18 sintezining holati

Jahon adabiyotida IL-18 ning o'zi stress signallari (neyrogen yoki bakterial kelib chiqishga ega) tomonidan indutsirlanishi haqida dalillar mavjud. IL-18 ning stress bilan indutsirlangan ajralishi IFN- γ /IL-18 siklining kuchayishiga olib kelishi mumkin, deb hisoblanadi: IL-18 tomonidan induksiyalangan limfotsitlar tomonidan IFN- γ ning hosil bo'lishining birinchi to'loqidan so'ng, yangidan sintezlangan IFN- γ o'z navbatida, monotsitlar/makrofaglarni rag'batlantiradi, bu ularning ICE-faolligining oshishiga olib keladi, bu, xususan, IL-18 hosil bo'lishiga olib keladi.

IL-18 nafaqat IFN- γ ning sintezini rag'batlantiradi, balki uning funksional faolligini ham modulyatsiyalaydi. Fas-ligandining Tx1 va NK- hujayralar tomonidan ekspressiyalanishi ham shuningdek IL-18 ta'sirida sodir bo'lishi ko'rsatilgan.

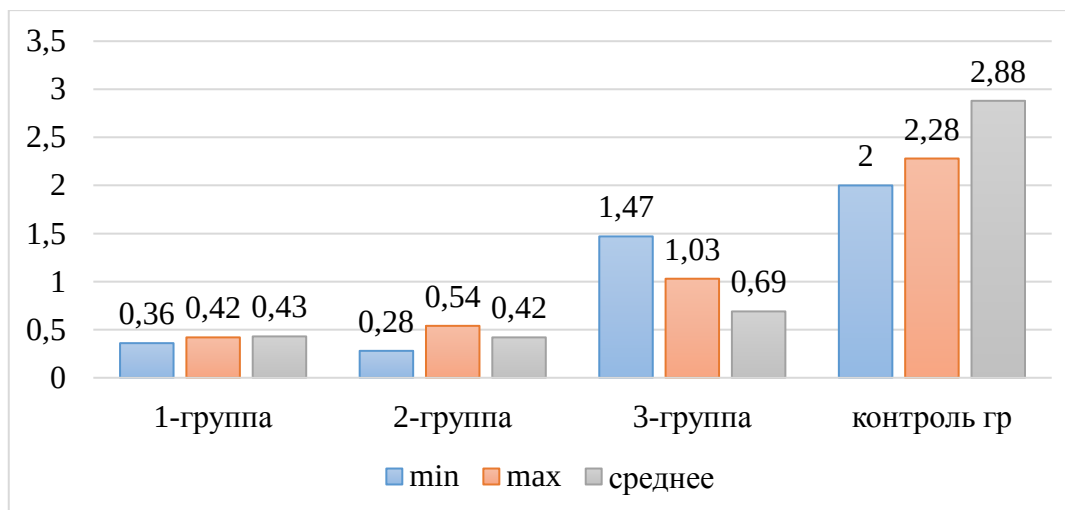
2-Jadval

IFN- γ /IL-18 siklining holati

Ko'rsatkichlar		IFN- γ (pg/ml)	IL-18 (pg/ml)	IFN- γ /IL-18
Nazorat guruhi	min-max	45,5-94,2	22,3-41,2	2,0-2,28
	o'rtacha	76,5 $\pm$ 0,56	26,5 $\pm$ 0,56	2,88
1-guruh	min-max	33,26-88,69	90,36-213,01	0,36-0,42
	o'rtacha	50,96 $\pm$ 2,85*	118,09 $\pm$ 5,5***	0,43
2-guruh	min-max	21,2-101,34	75,41-186,1	0,28-0,54
	o'rtacha	42,7 $\pm$ 2,79**	102,9 $\pm$ 2,73***	0,42
3-guruh	min-max	30,94-102,2	21,0-99,0	1,47-1,03
	o'rtacha	48,97 $\pm$ 2,75*	70,5 $\pm$ 5,5*	0,69

Izoh: *-nazorat guruhi bilan taqqoslaganda ishonarli (*-r<0,05, ** r<0,01, ***r<0,001)

IFN- γ /IL-18 siklining chuqurroq pasayishi 2-tip QD (1 va 2-guruh) bilan og'rigan bemorlarda aniqlandi 3-rasm.



3-рasm. Koronavirusli pnevmoniyada IFN- γ /IL-18 siklining holati

Boshqa tomondan, IFN- γ Fas ning o'zining ekspressiyasining faollashuvida ishtirok etishi ko'rsatilgan. Shunday qilib, IL-18 mustaqil ravishda (FasL) yoki IFN- γ (Fas) ishtirokida apoptoz jarayonlarining boshlanishini rag'batlantiradi degan xulosaga kelish mumkin.

Bizning tadqiqotlarimizda tadqiqot guruhining barcha bemorlarida IFN- γ /IL-18 siklining holati samarasiz, past bo'ldi (3-jadval).

IL-18 IFN- γ ishlab chiqarilishini rag'batlantirishi va patogenning darhol bartaraf etilishiga yo'naltirilgan Th-1 javoblarning rivojlanishini initsiirlashi isbotlangan [19].

Yuqoridagi ma'lumotlarni inobatga olgan holda, bizning tadqiqotlarimiz natijalari IFN- γ /IL-18 siklining holati surunkali yallig'lanish va autoimmun kasalliklar mavjudligiga bog'liqligini aniqlashga imkon beradi.

Bundan kelib chiqqan holda, agar 1-chi va 2-guruh patsientlarida IFN- γ /IL-18 siklining pastligi 2-tip QD ning mavjudligi bilan bog'liq bo'lsa, 3-guruh bemorlarida esa (qandli diabetsiz koronavirusli pnevmoniya bilan) IFN- γ /IL-18 siklining pasayishi davolash maqsadida GK larni qo'llash va 2-tip QD rivojlanishining yuqori xavfi bog'liq.

Shunday qilib, 2-tip QD fonida koronavirus infeksiyasi bo'lgan bemorlarda sitokin statusini o'rganish kasallik oqibatining multifaktor omillarga bog'liqligini ko'rsatdi:

- QD va boshqa a'zolarining surunkali noinfeksion kasalliklarining mavjudligi;
- antidiabetik preparatlarni qo'llash muddati;
- glyukokortikosteroidlar bilan davolash.

Bunda IFN- γ - QD ning 2-tipi bilan kasallangan bemorlarda koronavirusli infeksiya og'irligining indikator bo'lib hisoblanadi.

Xulosa

Shunday qilib, 2-tip QD bilan kasallangan bemorlarda IL-4 sintezining sezilarli o'sishi aniqlandi, bu koronavirusli pnevmoniyaning og'irligiga va QD mavjudligiga bog'liq emas. Tadqiqotda kovid pnevmoniyasining og'irligi va QD mavjudligidan qat'iy nazar, bemorlarning qonida IL-18 miqdorining oshishini aniqlandik.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Baltzis, D. Pathogenesis and Treatment of Impaired Wound Healing in Diabetes Mellitus: New Insights / D. Baltzis, I. Eleftheriadou, A. Veves // *Advances Therapy*. 2014;31(8):817-836. – doi: 10.1007/s12325-014-0140-x.
2. Diabetes Impairs the Late Inflammatory Response to Wound Healing / T. J. Fahey [et al.] // *The Journal of Surgical Research*. 1991;50(4):308-313. – doi: 10.1016/0022-4804(91)90196-s

3. Effects of Acute Diabetes on Rat Cutaneous Wound Healing / M. C. Komesu [et al.] // *Pathophysiology*. 2004;11(2):63-67. – doi: 10.1016/j.pathophys.2004.02.002.
4. Effects of Acute Diabetes on Rat Cutaneous Wound Healing / M. C. Komesu [et al.] // *Pathophysiology*. 2004;11(2):63-67. – doi: 10.1016/j.pathophys.2004.02.002
5. Huang I, Lim MA, Pranata R. Diabetes mellitus is associated with increased mortality and severity of disease in COVID-19 pneumonia – a systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Diabetes Metab Syndr*. 2020;14(4):395–403. doi: <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.04.018>
6. Interleukin 6 Function in the Skin and Isolated Keratinocytes Is Modulated by Hyperglycemia / E. G. Lee [et al.] // *Journal of Immunology Research*. 2019;5087847:1-9. – doi: 10.1155/2019/5087847.
7. Implication of Interleukin-4 in Wound Healing / V. Salmon-Her [et al.] // *Laboratory Investigation*. 2000;80:1337-1343. – doi: 10.1038/labinvest.3780141.
8. Interleukin 6 Function in the Skin and Isolated Keratinocytes Is Modulated by Hyperglycemia / E. G. Lee [et al.] // *Journal of Immunology Research*. 2019;5087847:1-9. – doi: 10.1155/2019/5087847
9. Mirza R. Dysregulation of Monocyte/Macrophage Phenotype in Wounds of Diabetic Mice / R. Mirza, T. J. Koh // *Cytokine*. 2011;56(2):256-264. – doi: 10.1016/j.cyto.2011.06.016.]
10. Petrillo MG, Bortner C, Cidlowski JA. Glucocorticoids: inflammation and immunity. *The Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis in Health and Disease*. 2017;43-63.doi: <https://doi.org/10.1007/978-3-319-45950-9>
11. Stabilized Interleukin-4-Loaded Poly(lactic-co-glycolic) Acid Films Shift Proinflammatory Macrophages toward a Regenerative Phenotype in vitro / A. M. Ziemba [et al.] // *ACS Applied Bio Materials*. 2019;2(4):1498-1508. – doi: 10.1021/acsabm.8b00769.
12. World Health Organization Naming the coronavirus disease (COVID-19) and the virus that causes it [EB/OL] 2020-02-11. [https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-\(covid-2019\)-and-the-virus-that-causes-it](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-(covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it) [Ref list]
13. Быков И.М., Ивченко Л.Г., Доменюк Д.А., Костюкова Н.Ю., Сторожук А.П., Илidgeв Д.М. Уровень провоспалительных саливарных цитокинов у детей с аутоиммунным сахарным диабетом в различные фазы компенсации эндокринопатии. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2017;24(4):39-48. DOI: 10.25207/1608-6228-2017-24-4-39-48.
14. Демидов Н.А., Андреева А.В., Анциферов М.Б. Сахарный диабет и COVID-19 в Москве: статус 2020 г. // *Эндокринология: новости, мнения, обучение*. 2021;10(2):32-40. DOI: <https://doi.org/10.33029/2304-9529-2021-10-2-32-40>
15. Машкова, М. А. Протективный эффект интерлейкина 4 на фибробласты в 3D-клеточной модели взаимодействия между клетками кожи и иммунными клетками пациентов с сахарным диабетом 2 типа и сахарным диабетом 2 типа с хроническими язвами стоп / М. А. Машкова, Т. В. Мохорт, В. А. Горанов // *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. 2020;18(4):410-416. [http:// dx.doi.org/10.25298/2221-8785-2020-18-4-410-416](http://dx.doi.org/10.25298/2221-8785-2020-18-4-410-416)
16. Пономарева А.А. Прогностические факторы риска клинических исходов пациентов с сахарным диабетом 2 типа и новой коронавирусной инфекцией // *Эндокринология: новости, мнения, обучение*. 2021;10(3):106–108. DOI: <https://doi.org/10.33029/2304-9529-2021-10-3-106-108>
17. Хайдарова Ф.А., Алиева А.В., Бердыкулова Д.М., Алимова Н.У., Халилова Д.З., Тожиева И.М. Структура смертности среди пациентов с сахарным диабетом в Республике Узбекистан во время пандемии COVID-19 // *Сахарный диабет*. 2022; 25(4):322-326. doi: <https://doi.org/10.14341/DM12786C>

Qabul qilingan sana 20.08.2023

УДК 613.2:615.57

ПСОРИАЗ БИЛАН ХАСТЛАНГАН ПАЦИЕНТЛАРНИНГ УЙ ШАРОИТИДА ЙИЛНИНГ ЁЗ МАВСУМИДА ОВҚАТЛАНИШ ҲОЛАТИНИ ГИГИЕНИК ТАҲЛИЛИ

Н.Ж.Эрматов <https://orcid.org/0000-0002-9964-5962>

Д.Б.Хажиев <https://orcid.org/0009-0009-6343-4547>

Э.Х.Тўрақулов <https://orcid.org/0009-0007-8187-6491>

А.Олтиев <https://orcid.org/0009-0008-0492-9892>

Тошкент тиббиёт академияси. Ўзбекистон, 100109, Тошкент, Олмазор тумани, Фароби кўчаси 2, тел: +99878 1507825, E-mail: info@tma.uz

✓ Резюме

Ушбу тадқиқотда псориаз хасталанган беморларнинг кунлик овқатланиш тартиби ва рационини гигиеник таҳлилдан 69 нафар (48 нафар эркалар ва 21 нафар аёллар) олинган бўлиб, уларнинг ёши 18 дан 60 ёшгачани ташкил қилган. Хасталикнинг хавф омили бўлган овқатланиш тартиби йилнинг ёз мавсумида таҳлил қилдик. Беморларнинг 56 та таомномасининг таркибий тузилиши 0007-2020 санитария норма ва қоидалари талаблари асосида ташкил қилинганлиги ва кунлик рационнинг кимёвий таркиби ва унинг сон ва сифат кўрсаткичлари бўйича миқдорий кўрсаткичлари «Озиқ-овқат маҳсулотларининг кимёвий таркиби» бўйича баҳоланди. Беморларнинг кунлик овқатланиш рациони гигиеник талабларга мос келмайди, рацион таркибида нон маҳсулотларидан ун, нон ва макрон миқдори ёз мавсумида кескин даражада ортиқчадир, гуруч ва бўтқаларнинг умумий миқдори физиологик меъёрга нисбатан эркаларда 55,0%гача, аёлларда эса 35,0%га таъминланган. Гўшт маҳсулотларнинг истеъмол миқдори эркаларда 50,0-80%гача, аёлларда 40-88%гача, энг ачинарли қўён гўштининг миқдори кескин кам. Сут ва сут маҳсулотлари, мева ва сабзовотларнинг миқдори ҳам кескин кам бўлиб, шакар, туз, маргарин ва қаҳва ва қандолат маҳсулотларининг миқдори кескин оширилган.

Калит сўзлари. Овқатланиш тартиби, рацион, псориаз, оқсил, ёғлар ва карбонсувлар

ГИГИЕНИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПИТАНИЯ БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ НА ДОМУ В ЛЕТНЕЕ СЕЗОНА ГОДА

Н.Дж.Эрматов <https://orcid.org/0000-0002-9964-5962>

Хаджиев Д.Б. <https://orcid.org/0009-0009-6343-4547>

Е. Х. Торакулов <https://orcid.org/0009-0007-8187-6491>

А. Олтиев <https://orcid.org/0009-0008-0492-9892>

Ташкентская медицинская академия. Узбекистан, 100109, г. Ташкент, Алмазарский район, улица Фароби, 2, телефон: +99878 1507825, E-mail: info@tma.uz

✓ Резюме

В данном исследовании у 69 (48 мужчин и 21 женщины) пациентов с псориазом в возрасте от 18 до 60 лет был проведен гигиенический анализ режима ежедневного питания и диеты. Мы проанализировали рацион питания как фактор риска заболевания в летний сезон. Структурную структуру меню 56 больных оценивали исходя из требований санитарных норм и правил 0007-2020, а химический состав суточного рациона и его количественные показатели по количественным и качественным показателям оценивали по «Химическому составу продукты питания». Суточный рацион больных не отвечает гигиеническим требованиям, количество муки, хлеба и макарон в рационе в летний сезон крайне избыточно, общим количеством риса и каши обеспечивается до 55,0% у мужчин и 35,0% у женщин. женщин по сравнению с физиологической нормой. Объем потребления мясных продуктов у мужчин составляет 50,0-80%, у женщин 40-88%, количество

крольчатины крайне низкое. Также резко сокращается количество молока и молочных продуктов, фруктов и овощей, резко увеличивается количество сахара, соли, маргарина, кофе и кондитерских изделий.

Ключевые слова. Диета, диета, псориаз, белки, жиры и углеводы

HYGIENIC ANALYSIS OF THE NUTRITION OF PATIENTS WITH PSORIASIS AT HOME IN THE SUMMER SEASON OF THE YEAR

N.J. Ermatov <https://orcid.org/0000-0002-9964-5962>

D.B. Khajiev <https://orcid.org/0009-0009-6343-4547>

E. Kh. Torakulov <https://orcid.org/0009-0007-8187-6491>

A. Oltiev <https://orcid.org/0009-0008-0492-9892>

Tashkent Medical Academy, Uzbekistan, 100109, Tashkent, Almazor district, Farobi street 2,
phone: +99878 1507825, E-mail: info@tma.uz

✓ Resume

In this study, 69 (48 men and 21 women) patients with psoriasis, whose age ranged from 18 to 60 years, were taken from a hygienic analysis of daily eating patterns and diets. We analyzed the diet as a risk factor for the disease in the summer season. The structural structure of 56 patients' menus was evaluated based on the requirements of sanitary norms and rules 0007-2020, and the chemical composition of the daily ration and its quantitative indicators in terms of quantity and quality indicators were evaluated according to "Chemical composition of food products". The daily food ration of patients does not meet hygienic requirements, the amount of flour, bread and macarons in the ration is extremely excessive in the summer season, the total amount of rice and porridge is provided up to 55.0% in men and 35.0% in women compared to the physiological norm. The amount of consumption of meat products is 50.0-80% in men, 40-88% in women, the amount of rabbit meat is extremely low. The amount of milk and dairy products, fruits and vegetables is also drastically reduced, and the amount of sugar, salt, margarine and coffee and confectionery products has been dramatically increased.

Keywords. Diet, diet, psoriasis, protein, fats and carbohydrates

Долзарблиги

Аҳолининг турли қатламлари орасида овқатланиш тартиби, ҳулки, маданияти ва унинг сифатига риоя қилмаслик турли касалликларнинг ривожланиши, авж олиш ва асоратланишига сабаб бўлади. Овқатланиш ва унинг таркиби ва сифати қатор касалликлар билан биргаликда аутоиммун тизими касалликларнинг ривожланишига сабаб бўлиши ва уни зўрайиши ва асоратланишига асосий омил бўлиши қатор манбаларда қайт қилинган [1, 2, 3, 4, 9, 11].

Псориаз (ПС) сурункали қайталанадиган хасталик ҳисобланиб, тиббиёт ижтимоий йўқотилишини юзага келтирадиган касаллик ҳисобланади, шу билан биргаликда ер юзасида истиқомат қилиб келаётган умумий аҳолининг 2%ни ташкил қилади [11,13].

Хасталикнинг ривожланишида асосий ўринини иммунопатологик ҳолатлар эгаллаши билан биргаликда қонда цитокинлар микдорининг ортиши ҳамда Th1/17 лимфоцитларнинг ажралиши билан кечадиган ҳолат ҳисобланади. Псориазнинг ривожланиши ва ўзига хос бўлган хусусиятлари, иммунокомпонети каскадида IL-23/17-таъсирида ривожланидиган терининг яллиғланиш хасталиклари билан биргаликда пациентларнинг ҳаёт сифати, овқатланиш, жисмоний фаоллиги, уйқунинг ўзгаришлари билан ҳам боғлиқдир [5,14].

Инсон организмида соғлом, сифатли ва хавфсиз овқатланиш уларнинг меъёрий даражада ўсиш ва ривожланиши билан биргаликда нафакат моддалар алмашинуви касалликлари, балким турли соматик ва юқумли касалликларни, иммун тизими билан боғлиқ касалликларни ҳам ривожланишига шароит яратади. Кунлик рацион таркибининг ўзгариши билан биргаликда псориазнинг ривожланишида энг асосий омилларидан бири бўлиб, кунлик рацион таркибидаги ёғ микдорининг ортиши ва ортиқча тана вазни ва семириш билан боғлиқлиги қатор муаллифларнинг ишларида келтирилган [8,9,12,15].

Хасталикнинг мультиомилли табиатига пациентларнинг овқатланиш тартиби ва меъёрлаштириш касаллигининг ривожланиши ва зўрайишини, клиник белгиларини камайтириш орқали пациентларнинг ҳаёт сифатини яхшилашда аҳамиятли ҳисобланади [5,15,12,16].

Псориаз билан хастланган пациентларнинг кунлик рациона таркибида витаминларда С ва Е витаминларнинг, микроэлементлардан эса селен ва рух сақловчи маҳсулотларнинг ўрни каттадир [1,2,3,4,8,12].

Инсон организмидаги ошқозон ичак тизими касалликлари ва уларнинг фаолиятини ҳам ўзгариши псориазнинг ривожланишда ўринли ҳисобланади.

Кунлик овқатланиш рациона таркибида аскорбин кислотаси, Е ва Д витамин ва рух, селен микроэлементларнинг камлиги, пациентларнинг ҳаракат фаолиятини пасайиши, ортиқча тана вазни, семириш, юрак қон томир тизими касалликлари сонининг кескин ортиши билан биргаликда псориаз касаллигини асоратларни кучайишига олиб келади.

Турли аллергия омилар ва аллергиялик хусусиятига эга бўлган маҳсулотлар псориаз касаллигини ривожланишида ўринли ҳисобланади.

Юқоридагиларни инобатга олган ҳолда псориаз билан хасталанган пациентларнинг касаллигини ривожланишидаги энг асосий хавф омиллардан бири овқатланиш тартиби ва таркибини баҳолаш бугунги кундаги долзарб муаммолардан биридир.

Тадқиқотнинг мақсади. Псориаз хасталанган пациентларнинг кунлик овқатланиш тартиби ва рационини гигиеник таҳлил қилишдан иборат.

Материал ва усуллар

Тадқиқот ишлари Республика тери таносил касалликлари шифохонаси, Тошкент шаҳар ва Тошкент вилояти тери касалликлари диспансерида рўйхатдан ўтган ва қайт қилинган 69 нафар (48 нафар эркаклар ва 21 нафар аёллар) олинган бўлиб, уларнинг ёши 18 дан 60 ёшгачани ташкил қилган пациентлар олинган.

Тадқиқотлар йилнинг баҳор мавсумида мавсумида алоҳида мавсум мисолида ҳар ойнинг боши, ўртаси ва ойнинг охирида, жами фасл давомида 56 (27 тадан) та таомноманинг таркибий тузилиши бўйича таҳлил қилинди. Псориаз билан хасталанган пациентларнинг кун давомида истеъмол қилинган таомномаси ва унинг физиологик таркиби СанНваҚ 0007-2020 «Ўзбекистон Республикаси аҳолисини ёшга, жинсга ва касбий фаолияти гуруҳлари учун соғлом овқатланишни таъминлашга қаратилган ўртача кунлик рационал овқатланиш нормалари» [6] санитария меъёр ва қоидалари талаблари асосида ташкил қилинганлиги ва кунлик рационнинг кимёвий таркиби ва унинг сон ва сифат кўрсаткичлари бўйича микдорий кўрсаткичлари «Озиқ-овқат маҳсулотларининг кимёвий таркиби» бўйича баҳоланди [7].

Тадқиқот натижаларини статистик қайта ишлашда «Statistica for Windows 7,0» персонал компьютерининг амалий дастур пакетидан фойдаланилди.

Натижа ва таҳлиллار

Хасталикнинг энг асосий хавф омилларидан бири кун давомидаги овқатланиш ва унинг таркибидаги ишқорий ва кислоталик хусусиятларига боғлиқ бўлади.

Кислоталиги юқори бўлган рацион таркибидаги маҳсулотлари хасталикни қайталаниши ва унга боғлиқ бўлган асоратларни юзга келишига шароит яратади. Биз шу мақсадда пациентларнинг кунлик овқатланиш рационини йилнинг ёз мавсумида алоҳида тартибда таҳлил қилиш ва олинган натижаларнинг физиологик меъёрий кўрсаткичлар билан солиштира таҳлилини амалга оширдик.

Йилнинг фасллари давомида алоҳида таҳлил қилиш, биз хасталикнинг зўрайишини фақат овқатланиш билан боғлиқлиги ва хавф омилларни ажратиш ва уни даволаш самарадорлигини оширишга асос бўлади.

Йилнинг иссиқ мавсумида кунлик рацион таркиби кўпроқ ишқорий таркибидаги маҳсулотлар, яъни мева ва сабзавотлардан ташкил бўлганлигини инобатга олган тартибда ушбу тадқиқотда ёз мавсумидаги овқатланиш ҳолати ва тартибини таҳлил қилдик.

Сир эмаски пациентларнинг овқатланиш тартибини фасллар давомида алоҳида-алоҳида таҳлили касаллиқнинг ривожланишидаги энг асосий хавф омилларини алоҳида ажратиш ва бирига боғлиқлиги ва касаллиқнинг кескин ривожланиши, орган ва тизимларнинг издан чиқишига асос бўлиши ва асоратларни олдини олишнинг тизимли тартибини ишлаб чиқишга асос бўлади.

Псориаз билан хасталанган пациентларнинг кунлик истеъмол қиладиган овқатланиш ҳолати, овқатланиш тартиби ва статусини баҳолаш сўровнома асосида таҳлил қилинган ва олинган натижалар 1-жадвалда келтирилган.

Биз эса ўзимизнинг тадқиқотимизда кунлик маҳсулотларни алоҳида тўплами йилнинг фасллар кесмида тартибда ўрганиш ва уни физиологик меъёрга мослигини таъминлаш ва хасталикни хусусиятига қараб уларга маҳаллий маҳсулотлардан таркиб топган рацион тавсия қилишга қарор қилдик.

Ёз мавсумида бошқа фаслларга нисбатан овқатланиш тартибида ўзига хос бўлган ўзгаришлар қайт қилинади. Бу йилнинг аномал иссиқ ҳолатига ҳам боғлиқдир. Биз тадқиот олиб борган йилда июнь, июльга нисбатан, июль августга нисбатан иссиқ бўлди. Шунинг учун аҳолига нисбатан бизнинг пациентларда терининг қуриши ҳисобига кўпроқ суюқлик талаб қилинган улар эса суюқликни кам истеъмол қилишганлиги аниқланди.

Овқатланиш тартиби псориазда ўзига хос бўлган хусусиятларига қараб белгиланади. Ушбу хасталикда чегараланадиган гўшт маҳсулотлари, ёғлилиги юқори бўлган гўшт маҳсулотлари, дудланган балиқ маҳсулотлари, пишлоқ, шакар, сариеғ, шоколад, каккао, дорож, аччиқ, шўр маҳсулотлар, цитрус мевалар, уксус ва уксусли маҳсулотлар ва спиртли ичимликлар ман қилинади.

Сабзотлар ва мевалар беморлар учун парҳез маҳсулот ҳисобланади.

Пациентларнинг кунлик тартибида қўй гўштнинг истеъмол даражаси эркекларда 50%га, аёлларда 60%га таъминланган. Ёғсиз парҳез ҳисобланган қуён гўштнинг истеъмол даражаси эркекларда 20%ни аёлларда 12 %ни ташкил қилган бўлса, мол гўшт, қўй гўшт ва қуён гўштнинг истеъмол даражаси ёз фаслида эркекларда 39,13%ни, аёлларда эса 33,3%ни ташкил қилган.

Нон ва нон маҳсулотларига асосан ун, гуруч, бўтқалар, нон, жавдар нони, макарон киради. Пациентларнинг кунлик рацион таркибида бўтқалар ва жавдар нони миқдори кам бўлишига қарамадан бошқа турлари жуда кўп миқдорда ортиқчадир. Уннинг истеъмол даражаси эркекларда 105%ни, аёлларда 110%га ортиқча бўлса, ноннинг миқдори эркекларда 131,6%ни, аёлларда 157,5%ни ташкил қилган.

Ушбу хасталикнинг зўрайиши билан биргаликда таъқиқланган маҳсулотлардан қахванинг истеъмол даражаси 1,7 мартага, аёлларда эса 3 мартага ортиқча бўлса, тузнинг истеъмол даражаси, эркекларда 1,6 мартага, аёлларда эса 1,8 мартага ортиқчадир.

Қандолат маҳсулотларининг истеъмол даражаси эркекларда белгиланган физиологик миқдорга нисбатан 112,5%ни, аёлларда 120,0 ни ташкил қилган.

Кунлик рацион таркибида сут, сут маҳсулотларидан қаймоқнинг турли даражадаги ёғлилиги даражаси ва сариеғнинг миқдори сезиларли даражада камдир.

Кислоталиги юқори бўлган маҳсулотлардан пишлоқ чегараланган маҳсулотлар кирсада, пишлоқнинг истеъмол даражаси эркекларда 70%га ва аёлларда 65%га камдир.

Маргариннинг истеъмол даражаси ёз мавсуми бўлишига қарамадан эркекларда кунлик меъёрга нисбатан 2,8 мартага ва аёлларда эса 2,4 мартага ортиқчадир.

Псориаз хасталигида клетчатка сақловчи маҳсулотларнинг ўрни каттадир. Бўтқаларнинг кунлик рационда таъминланганлик даражаси эркекларда 45%ни, аёлларда 55%ни ташкил қилди. Ушбу пациентларга бўтқаларни истеъмол қилиши рационга киритилишига қарамадан, физиологик меърдан сезиларли даражада камдир.

Қандли диабет билан хасталанган пациентларнинг кунлик рацион таркибидаги асосий озиқа моддаларнинг таҳлилига ҳам тўхталиб ўтмоқчимиз.

Пациентларнинг кунлик рацион таркибида мева ва сабзотларнинг истеъмол даражаси етарли миқдорда кам, фақат помидорнинг истеъмол даражаси эркекларда 124%ни, аёлларда эса 104%ни ташкил қилган. Меваларда олманинг таркиби етарли даража клетчаткадан иборат. Меваларнинг истеъмол даражаси эса эркекларда 2,68 мартага, аёлларда 1,78 мартага камдир.

Бизнинг тадқиқотимизга жалб қилинган эркек пациентларнинг кунлик рацион таркибидаги асосий озиқа моддаларнинг таъминланганлик даражаси 2-жадвалда келтирилган.

2-жадвалда келтирилган маълумотлардан кўриниб турибдики, оксилларнинг таъминланганлик даражаси 65,3%ни ташкил қилиб, асосий оксиллар ўсимлик маҳсулотлари ҳисобига таъминланган бўлса, ёғларнинг миқдори 156,7%ни ташкил қилиб, унинг асосий қисми маргарин ҳисобига таъминланган.

Пациентларнинг ёз мавсумида истеъмол даражаси

№	Маҳсулот	Физиологик меъёр		Мутлоқ истеъмол даражаси		%		Меъёрга нисбатан камлиги	
		Эркак	Аёл	Эркак	Аёл	Эркак	Аёл	Эркак	Аёл
1	дуккакдилар	15	20	8*	9*	53,3	45,0	-46,7	-55,0
2	Ун	20	20	21*	22*	105,0	110,0	5,0	10,0
3	Гуруч	50	45	22**	19**	44,0	42,2	-56,0	-57,8
4	Бўтқалар	20	20	9**	11**	45,0	55,0	-55,0	-45,0
5	Нон	250	200	329*	315*	131,6	157,5	31,6	57,5
6	Жавдар нони	80	80	25*	28*	31,3	35,0	-68,8	-65,0
7	Макарон	50	40	32**	35***	64,0	87,5	-36,0	-12,5
8	Картошка	220	200	137*	125*	62,3	62,5	-37,7	-37,5
9	карам	50	50	58*	43**	116,0	86,0	16,0	-14,0
10	Бодринг	50	50	42*	55*	84,0	110,0	-16,0	10,0
11	помидор	50	50	62**	52*	124,0	104,0	24,0	4,0
12	Лавлаги	30	30	21**	25***	70,0	83,3	-30,0	-16,7
13	сабзи	50	50	42**	45**	84,0	90,0	-16,0	-10,0
14	пиёз	40	40	45*	35**	112,5	87,5	12,5	-12,5
15	Бошқа сабзавот	60	60	46**	55**	76,7	91,7	-23,3	-8,3
16	Полиз экинлари	50	50	32**	25**	64,0	50,0	-36,0	-50,0
17	Қовоқ	30	30	0	0	0,0	0,0	-100,0	-100
18	Мевалар	250	250	93***	140***	37,2	56,0	-62,8	-44,0
19	курит. мевалар	20	20	3***	5***	15,0	25,0	-85,0	-75,0
20	Узум	30	30	12**	15**	40,0	50,0	-60,0	-50,0
21	Цитрус мевалар	15	15	8**	12***	53,3	80,0	-46,7	-20,0
22	Мол гўшти	60	60	25**	20**	41,7	33,3	-58,3	-66,7
23	Қўй гўшти	30	20	15**	12**	50,0	60,0	-50,0	-40,0
24	Қуён гўшти	25	25	5***	3***	20,0	12,0	-80,0	-88,0
25	Товуқ	70	60	35*	33*	50,0	55,0	-50,0	-45,0
26	Балиқ	35	35	8***	11***	22,9	31,4	-77,1	-68,6
27	Балиқ маҳсулот	30	30	0	0	0,0	0,0	-100,0	-100
28	Сут	400	400	95***	118***	23,8	29,5	-76,3	-70,5
29	Сметана, қаймоқ	15	15	9***	11***	60,0	73,3	-40,0	-26,7
30	Сариёғ	30	25	11***	13***	36,7	52,0	-63,3	-48,0
31	Сузма	30	30	15**	20**	50,0	66,7	-50,0	-33,3
32	Пишлоқ	20	20	6***	7***	30,0	35,0	-70,0	-65,0
33	Тухум	1	1	1,5*	0,5	150,0	50,0	50,0	-50,0
34	Шакар	30	20	22*	18*	73,3	90,0	-26,7	-10,0
35	Асал	20	20	5	4	25,0	20,0	-75,0	-80,0
36	Маргарин	5	5	14***	12***	280,0	240,0	180,0	140,0
37	Ўсимлик мойи	30	25	16**	13**	53,3	52,0	-46,7	-48,0
38	Туз	5	5	8***	9***	160,0	180,0	60,0	80,0
39	кахва	3	2	5***	6***	166,7	300,0	66,7	200,0
40	Томат паста	3	3	0	0	0,0	0,0	-100,0	-100
41	Зираворлар	2	2	5***	6***	250,0	300,0	150,0	200,0
42	Қандолат маҳс	40	40	45	48	112,5	120,0	12,5	20,0

Изоҳ: *- физиологик меъёр кўрсаткичларига нисбатан фарқланиши ишончли (*- $P<0,05$; **- $P<0,01$; ***- $P<0,001$).

Псориаз билан хасталанган эркак пациентларнинг асосий озиқа моддалари билан таъминланганлик даражаси

№	Ингредиентлар	Ф/меъёр	истеъмол даражаси,	таъминланганлик даражаси	Етишмаслик, нисбати
1	оқсиллар, г	120,0	78,4±9,2	65,3	34,7
2	Ёғлар, г	120,5	156,7±17,2	+130,5	+30,5
3	Карбонсув, г	606,0	515,9±27,5	85,1	14,9
4	Энергетик қиймати	3624,4	3795,31	104,71	+4,71
5	О:Ё:К нисбати	1:0,99:5,05	1:1,08:5,34	100	0

Кунлик рацион таркибида карбонсувларнинг таъминланганлик даражаси 85,1%ни ташкил қилди. Карбонсувларнинг миқдори қандолат ва нон маҳсулотлари ҳисобига бойитилган, бироқ, белгиланган физиологик меъёрдан кам.

Пациентларнинг истеъмол қилган кунлик рацион таркибида оқсил, ёғ ва карбонсувларнинг миқдори 1:1,08:5,34 нисбатни ташкил қилган.

Аёл пациентларнинг асосий озиқа моддаларнинг таъминланганлик даражаси 3-жадвалда келтирилган.

Псориаз билан хасталанган аёл пациентларнинг асосий озиқа моддалари билан таъминланганлик даражаси

№	Ингредиентлар	Ф/меъёр	истеъмол даражаси,	таъминланганлик даражаси	Етишмаслик, нисбати
1	оқсиллар, г	123,3	74,3±8,4	60,2	39,8
2	Ёғлар, г	127,9	136,4±13,3	106,64	+6,64
3	Карбонсув, г	640,5	641,6±25,2	100,17	+0,17
4	Энергетик қиймати	4218,6	4098,65	97,15	-2,85
5	О:Ё:К нисбати	1:1,03:5,19	1:1,83:8,63	100	0

Аёлларнинг кунлик рацион ҳам физиологик меъёрларга мос келмайди.

Кунлик рационда аёлларнинг оқсиллар билан истеъмол қилиш даражаси 60,2%га таъминланган бўлса, ёғларнинг миқдори эса аёлларнинг кунлик рационда 106,64%га таъминланган.

Карбонсувларнинг миқдори эса 100,1га таъминланган. О:Ё:К нисбати аёлларда 1:1,83:8,63 нисбати ташкил қилди.

Таъкидлашимиз жоизки, пациентларнинг кунлик рационда оқсилларга нисбатан ёғ ва карбонсувларнинг нисбати мос келмайди, асосан карбонсувларнинг миқдори кескин даражада юқори.

Бизнинг олиб борган тадқиқотларимиздан кўриниб турибдики, асосий озиқ-овқат маҳсулотларининг истеъмол даражаси кескин фарқ қилади.

Йилнинг ёз фасли бўлишига қарамадан кунлик рационда дуккакдилар, жавдар нони, карам, бодринг мева ва сабзавотлар, гўшт ва гўшт маҳсулотлари, сут ва сут маҳсулотлари, соф балиқ етарли эмаслиги билан биргаликда кунлик рацион таркибида олий навли ун, қахва, нон маҳсулотлари, туз, маргарин, зираворлар, қандолат маҳсулотларининг миқдори ортиқчалиги кўриниб турибди.

Хулосалар

1. Псориаз билан хасталанган пациентларнинг кунлик овқатланиш рацион гигиеник талабларга мос келмайди, рацион таркибида нон маҳсулотларидан ун, нон ва макрон миқдори ёз мавсумида кескин даражада ортиқчадир, гуруч ва бўтқаларнинг умумий миқдори физиологик меъёрга нисбатан эркакларда 55,0%гача, аёлларда эса 35,0%га таъминланган.

2. Гўшт маҳсулотларнинг истеъмол миқдори эркакларда 50,0-80%гача кам истеъмол қилинган бўлса, аёлларда 40-88%гача кам бўлиб, иккала жинс вакилларида қуён гўшти 80-88%га кам

истеъмол қилинган бўлса, балиқ маҳсулотлари эркаларда 77,1% ва аёлларда 68,6%гача кам истеъмол қилинган.

3. Сут ва сут маҳсулотлари ҳам сезиларли даражада кам истеъмол қилинган бўлиб, шакар, туз, маргарин ва каҳва ва қандолат маҳсулотларининг миқдори кескин оширилган.

4. Кунлик рацион таркибида сабзотлардан картошканинг миқдори ёз мавсумида иккала жинс вакилларда ҳам физиологик меъёрдан кам бўлиб, эркаларда 37,7%га, аёлларда эса 37,5% кам бўлса, қарам ва помидор миқдори эркаларда ортиқча бўлса, лавлаги, сабзи, пиёз ва бошқа сабзотларнинг миқдори эркаларда 12,5-30%гача кам, аёлларда 8,3 дан 16,7 %гача кам истеъмол қилинган.

5. Псориаз билан хастланган пациентларнинг кунлик рацион таркибида оксилларнинг истеъмол даражаси иккала жинс вакилларида 60,2-65,3%ни, ёғларнинг истеъмол даражаси 106,64-130,5%ни, қарбонсувларнинг миқдори эса 100,17-104,71%ни ташкил қилди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Абдужаббаров Т.К., Эрматов Н.Ж., Ташкенбаева У.А. Сурункали торвоқ касаллигини ривожланишининг гигиеник ва клиник таҳлика омиллари. // Биомедицина ва амалиёти журнали, 2020;6:273-279.
2. Барилло А.А., Смирнова С.В. Сравнительный анализ спектра сенсibilизации к пищевым и грибковым аллергенами пациентов с псориазом и атопическим дерматитом // Вопросы питания. 2020;89(5):28-34.
3. Барилло А.А., Смирнова С.В. Роль алиментарных факторов и пищевой аллергии в развитии псориаза // Вопросы питания. 2020;89(1):19-27.
4. Барилло А.А., Смирнова С.В., Синяков А.А. Эффективность элиминационной диеты при псориазе:клинический случай // Вопросы питания. 2022;91(4):90-96.
5. Пашинян А.Г., А.С. Дворников, Е.В.Донцова. Оценка качества жизни больных псориазом: обзор современных исследований. // Журнал лечебное дело. 2019;2:32-35.
6. СанНваҚ 0007-2020. Ўзбекистон Республикаси аҳолисини ёшга, жинсга ва касбий фаолияти гуруҳлари учун соғлом овқатланишни таъминлашга қаратилган ўртача кунлик рационал овқатланиш нормалари. Тошкент, 2020.
7. Озиқ-овқат маҳсулотларининг кимёвий таркиби. Делпринт. Москва, 2002.
8. Рустамов Б.Б., Эрматов Н.Ж. Пищевая ценность красного пальмового масла // Медицинские новости. 2016;12(267):65-67.
9. Abdulkhakov I. U., Ermatov N. J. Analysis of vitamins in the daily diet of patients with diabetes // Фундаментальные и прикладные научные исследования: актуальные вопросы, достижения и инновации. 2021;188-191.
10. Damiani G., Watad A., Bridgewood C., et al. The impact of Ramadan fasting on the reduction of PASI score, in moderate-to-severe psoriatic patients: a real-life multicenter study. Nutrients. 2019;11(2):E277.
11. Duschonov B. A., Ibadullaeva S. S., Ermatov N. J. Aholining salomatlik ko'rsatkichlariga xavf omillarining ta'sirini o'rganish natijalari. 2022.
12. Ermatov N. et al. Hygiene recommendations for organization healthy and safe food for cadets // Современная наука: актуальные вопросы, достижения и инновации. 2022;170-172.
13. Langley R.G., Krueger G.G., Griffiths C.E. Psoriasis: epidemiology, clinical features, and quality of life. Ann Rheum Dis. 2005;64(2):18-23.
14. Sawada Y., Nakamura M.J. Daily life style and psoriasis. // J UOEH. 2018;40(1):77-82.
15. Nakamizo S., Honda T., Adachi A., et al. High fat diet exacerbates murine psoriatic dermatitis by increasing the number of IL17-producing $\gamma\delta$ T cells. // Sci Rep. 2017;7(1):14076.
16. Zuccotti E., Oliveri M., Girometta C., et al. Nutritional strategies for psoriasis: current scientific evidence in clinical trials. Eur. Rev. // Med Pharmacol Sci. 2018;22(23):8537-51.

Қабул қилинган сана 20.08.2023

UO'K 616.381-002:612.017.1

VIRUS ETIOLOGIYALI JIGAR SIRROZI BAKTERIAL INFEKTSIYALARI BIOMARKERLARINING TASHXISII AHAMIYATI

Muxtorova Shoxida Abdullaevna <https://orcid.org/0000-0002-1522-75370>

Jalilova Aziza Sadiilloevna <https://orcid.org/0009-0004-6234-4631>

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti O'zbekiston, Buxoro sh., A.Navoiy ko'chasi. 1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Rezyume

Ushbu tadqiqotda bemorlarning umumiy soni 118 kishini tashkil etdi. I guruh (asosiy guruh) - spontan bakterial peritonit va jigar sirrozi bo'lgan bemorlar (n=60); II guruh-jigar sirrozi bo'lgan, ammo o'z-o'zidan paydo bo'lgan bakterial peritonit aniqlanmaydigan bemorlar (n=58). Tekshirilgan bemorlarda sitolitik va xolestatik sindrom ko'rsatkichlarining nisbatan yuqori darajasi, gipoalbumemiya darajasining yanada aniq namoyon bo'lishi qayd etildi. Virusli etiologiya sirozining dekompensatsiya bosqichida paydo bo'lgan barcha SBP bemorlarida PCT darajasi SBP asoratlari bo'lmagan bemorlarga qaraganda 10 baravar yuqori ekanligi qayd etilgan.

Kalit so'zlar: jigar sirrozi, spontan bakterial peritonit, prokaltsitonin, albumin, fibrinogen

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ БИОМАРКЕРОВ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ ВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Мухторова Шохид Абдуллаевна <https://orcid.org/0000-0002-1522-75370>

Жалилова Азиза Садиллоевна <https://orcid.org/0009-0004-6234-4631>

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино, Узбекистан, г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Общее число пациентов, участвовавших в этом исследовании, составило 118 человек. I группа (основная группа) - пациенты со спонтанным бактериальным перитонитом и циррозом печени (n=60); II группа - пациенты с циррозом печени, но без выявления спонтанного бактериального перитонита (n=58). У обследованных пациентов был отмечен относительно высокий уровень показателей цитолитического и холестатического синдрома, более выраженное проявление уровня гипоальбумемии. У всех пациентов с СБП, возникшим на стадии декомпенсации цирроза вирусной этиологии, было отмечено, что уровень ПКТ в 10 раз выше, чем у пациентов без осложнений с СБП.

Ключевые слова: цирроз печени, спонтанный бактериальный перитонит, прокальцитонин, альбумин, фибриноген

DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF BIOMARKERS OF BACTERIAL INFECTIONS OF LIVER CIRRHOSIS OF VIRAL ETIOLOGY

Mukhtarova Shokhida Abdullayevna <https://orcid.org/0000-0002-1522-75370>

Jalilova Aziza Sadiilloevna <https://orcid.org/0009-0004-6234-4631>

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina Uzbekistan Bukhara, A.Navoi st. 1
Tel:+998(65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

The total number of patients who participated in this study was 118 people. Group I (main) - patients with spontaneous bacterial peritonitis and liver cirrhosis (n=60); Group II - patients with liver cirrhosis, but spontaneous bacterial peritonitis was not detected (n=58). The examined patients had relatively high rates of cytolytic and cholestatic syndrome, hypoalbuminemia. In all patients with spontaneous bacterial peritonitis at the stage of decompensation of liver cirrhosis of viral etiology, the level of procalcitonin was significantly 10 times higher than in patients with spontaneous bacterial peritonitis without complications.

Key words: cirrhosis of the liver, spontaneous bacterial peritonitis, procalcitonin, albumin, fibrinogen

Dolzarbligi

Jigar sirrozida bakterial infeksiyani erta tashxislash juda muhim hisoblanib, ammo tizimli yallig'lanishga qarshi javob sindromi va jigar zararlanishi belgilarini keltirib chiqaruvchi boshqa noinfektsion sabablarning bir biriga o'xshashligi tufayli ko'pincha qiyinchilik keltirib chiqaradi [1,2]. SHu sababli, hozirgi vaqtda jigar sirrozida bakterial infeksiya tashxisini yuqori aniqlikda qo'yish uchun sezgir, ishonchli va arzon zardob biomarkerlarini izlash davom etmoqda. S - reaktiv oqsil (SRO jigarda sintezlanadigan), ferritin (jigarda sintezlanadigan) va leykotsitlar miqdorini aniqlash kabi yallig'lanish jarayonini ko'rsatuvchi umumiy markerlar bakterial infeksiyaga nisbatan spetsifiklikka ega emas [3, 4].

Prokalsitonin (PKT) bakterial infeksiya uchun birmuncha spetsifik marker hisoblanadi. Prokalsitonin deyarli barcha to'qimalar tomonidan endotoksin yoki bakterial infeksiya mediatorlari (IL-1b, alfa – o'sma nekrozi omili va IL-6) ga javoban ishlab chikariladi. Prokalsitonin bakterial infeksiyaga nisbatan yuqori sezgirlikka ega bo'lib, kasallik kechish og'irligini belgilashga, shuningdek, bakterial infeksiyalarni virusli infeksiyalar va noinfektsion jarayonlardan ajratishga yordam beradi [5, 6, 7,8].

SBP ko'pincha jigar sirrozi bilan og'rikan bemorlarda hayotga xavf soladigan asorat sifatida kuzatiladi. Assitik suyuqlikda tayoqcha yadroli leykotsitlar miqdorining 250 hujayra/mm³ dan yuqori bo'lishi hozirgi kunga qadar SBP tashxisotida oltin standart sifatida qo'llaniladi, erta tashxisotning yangi usullari va birinchi davoga nisbatan javob reaksiyani aniqlash muhim ahamiyat kasb etadi [9,10]. SBP ni erta tashxislash va davolashdagi birinchi javob reaksiyani aniqlash uchun xizmat qiladigan markerlarni foydalilik darajasini aniqlash uchun o'zida ko'p sonli bemorlarni jamlab olgan keyingi tadqiqotlarni o'tkazishni talab qiladi.

Ishning maqsadi: virus etiologiyali jigar sirrozida bakterial infeksiyalari biomarkerlarining tashxisi ahamiyati o'rganish.

Material va usullar

Qon namunalarida leykotsitlar (WVC), limfotsitlar (LYM), mononuklear hujayralar (MONO), neytrofillar (NEU) sonini aniqlash BC-20S (Mindray, Xitoy) avtomatik gematologik analizatori yordamida gematologik parametrlar buyicha o'rganildi.

Qon biokimyoviy parametrlari: aspartat aminotransferaza (AST), alanin aminotransferaza (ALT), glyukoza (GLU), mochevina, kreatinin va C-reaktiv oqsil (CRO) MINDRAY BS – 30 (Xitoy) avtomatik biokimyoviy analizatori yordamida o'lchandi.

Qon zardobidagi prokalsitonin (PKT) konsentratsiyasi MINDRAY BA – 88A (Xitoy) analizatori yordamida aniqlandi. Konsentratsiya miqdori meyoriy miqdorning yuqori ko'rsatkichlarini ko'rsatdi, 0,05 ng/ml ga teng.

Olingan ma'lumotlar qon zardobida PKT darajasini aniqlash natijalarini klinik talqin qilish bo'yicha tavsiyalardagi ma'lumotlar bilan taqqoslandi: 0,1-0,25 ng/ml - bakterial infeksiya ehtimoli juda past; 0,25-0,5 ng/ml - mahalliy bakterial infeksiya bo'lishi mumkin; 0,5-2,0 ng/ml - bakterial infeksiyaning yuqori ehtimoli, tizimli bakterial infeksiya bo'lishi mumkin; 2,0-10,0 ng/ml - tizimli bakterial infeksiyaning yuqori ehtimoli, og'ir sepsis bo'lishi mumkin; > 10,0 ng/ml - og'ir sepsisning yuqori ehtimoli [11].

Natijalar va tahlillar

Tadqiqot ishi 2018 yildan 2022 yilgacha olib borildi. Ushbu tadqiqotda ishtirok etgan bemorlarining umumiy soni 118 kishini tashkil etdi.

I guruh (asosiy guruh) - spontan bakterial peritonit va jigar sirrozi bilan ogʻrigan bemorlar (n=60);
II guruh - jigar sirrozi boʻlgan lekin spontan bakterial peritonit aniqlanmagan bemorlar (n=58).

Tadqiqotga jalb qilingan bemorlarning sitolitik, xolestatik, mezenximal-yalligʻlanish sindrom indikatorlari koʻrsatkichlari jadvalda keltirilgan.

Jadval

Virus etiologiyali jigar sirrozi bilan ogʻrigan bemorlarda biokimyoviy tahlilning qiyosiy maʼlumotlari (M±m)

Koʻrsatkichlar	Natijalar	
	1-guruh	2-guruh
Umumiy bilirubin, (mkmol/l)	70,2±7,1	27,7±8,6*
Bilvosita bilirubin, (mkmol/l)	35,2±4,8	14,9±6,4*
Bevosita bilirubin, (mkmol/l)	45,6±4,2	22,75±7,1*
Umumiy oqsil, (g/l)	60,54±9,73	64,51±14,69
Albumin, (g/l)	27,2±2,3	31,2±4,7
Mochevina (mmol/l)	11,01±5,47	8,01±4,32
Kreatinin (mmol/l)	83,37±26,42	82,15±23,75
AlAT, (Ed/l)	108,7±12,3	78,6±5,7*
AsAT, (Ed/l)	68,1±18,8	60,7±12,3
Glyukoza (mmol/l)	5,84±2,36	5,3±2,02
PTI (%)	63,62±19,06	78,44±20,2
Fibrinogen (g/l)	1,73±0,14	2,8±0,8*
PTV (sek)	16,5±1,7	14,1±2,04

*Eslatma: *- qiymatlar nazorat guruhiga nisbatan muhim ($r < 0,05 - 0,001$)*

Jadval maʼlumotlaridan koʻrinib turibdiki, SBP (1-guruh) boʻlgan bemorlarda umumiy bilirubin miqdori 70,2±7,1mkmol/l, bogʻlangan 35,2±4,8 va bogʻlanmagan bilirubin 45,6±4,2 oʻrtacha qiymatlarini oʻrganishda SBP boʻlmagan bemorlarga (2-guruh) nisbatan 2 dan 2,5 baravarga oʻsishi aniqlandi. 2-guruhda mos ravishda 27,7±8,6, 14,9±6,4 va 22,75±7,1 ($r < 0,05$). Umumiy bilirubinning koʻpayishi deyarli har doim jigar patologiyalarining mavjudligi bilan bogʻliq boʻlib, toʻgʻridan-toʻgʻri safro chiqishi buzilishini anglatadi, bilvosita bilirubin - qizil qon hujayralarining oʻlim darajasi yuqori ekanligini koʻrsatadi.

1-guruhdagi bemorlarda ALT faolligi oʻrtacha 108,7±6,4 Ed/l ni tashkil etib, bu esa 2-guruhning oʻrtacha koʻrsatkichlariga 78,6±5,7 nisbatan 1,38 baravar yuqori ($r < 0,05$) faolligi qayd etildi. Qonda ALT faolligining oshishi ferment bilan boyitilgan hujayralarning shikastlanishi yoki halokatini koʻrsatadi.

Tadqiqotlar natijasida olingan koʻrsatkichlar shuni koʻrsatadiki, jigarda sitologik oʻzgarishlar qon zardobidagi transaminazalarning faolligi va kasallikning xolestatik komponenti bilan belgilanadi, SBP bilan ogʻrigan bemorlarda bu koʻrsatkichlar yaqqoloroq namoyon boʻlgan.

Gipoproteinemiya - bu plazmadagi umumiy protein konsentratsiyasining 64 g/l dan kam pasayishi bilan tavsiflangan patologik holat. Ilmiy manbalarga koʻra, bu patologik holatning sabablari buyrak va jigar faoliyatining buzilishi boʻlishi mumkin. Klinik koʻrinishi turli xil boʻlishi mumkin - simptomlarsiz kechishdan to periferik shish, shuningdek, qorin boʻshligʻi, koʻkrak qafasi, perikard boʻshliqlarida paydo boʻlishigacha, va ular koʻpincha infeksiyalarga nisbatan sezgirlikning oshishiga olib keladi.

Taʼkidlash kerakki, inson tanasining deyarli barcha oqsillari hosil boʻladigan asosiy aʼzo - bu jigardir. Gepatotsitlarning ommaviy nobud boʻlishi bilan organing sintetik funksiyasi, shu jumladan oqsil hosil boʻlishi buziladi. Avvalo, albumin fraksiyasi kamayadi. Gipoalbuminemiya, boshqa koʻrsatkichlar bilan birga, jigar etishmovchiligining ogʻirligini baholash mezonlaridan biridir. SHunga asoslanib, tadqiqot davomida biz bemorlarning ikkala guruhidagi oqsil fraksiyalarining konsentratsiyasini baholadik.

Jigar sirrozi SBP (1-guruh) rivojlanishi shaklida asoratlar rivojlanishi bilan kechgan bemorlarda, jigar sirrozi SBP (2-guruh) shaklida asoratlar rivojlanmasdan oʻtgan bemorlardan farqli oʻlaroq, gipoalbuminemiya kuzatildi. Birinchi guruh bemorlari qonidagi umumiy oqsil konsentratsiyasi 27,2±2,3 oraligʻida edi, ikkinchi guruh bemorlarida esa bu koʻrsatkich 31,2±4,7 ni tashkil etdi. Bu esa bemorlarning ikkala guruhida ham jigarning oqsil hosil qilish funksiyaning pasayishini koʻrsatadi.

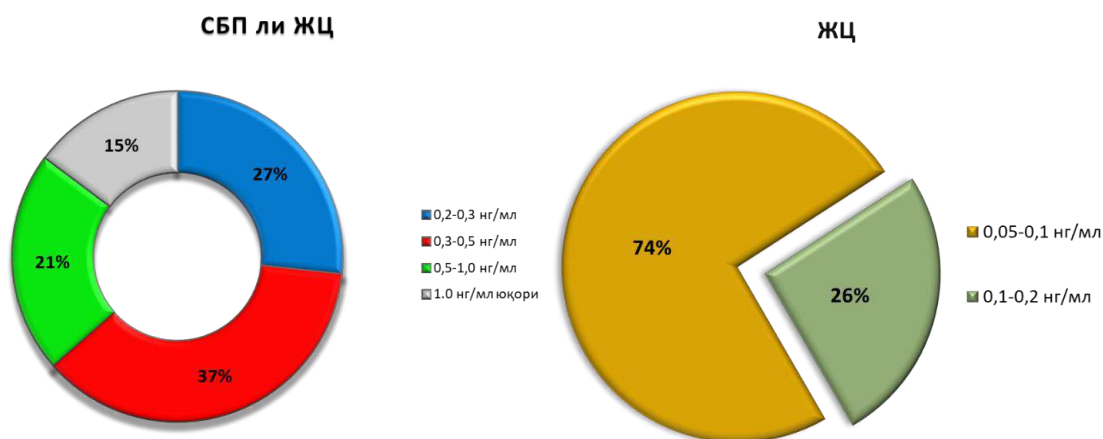
Bundan tashqari, SBP (1-guruh) $1,73 \pm 0,14$ bo'lgan bemorlarda fibrinogen miqdorining o'rtacha ko'rsatkichlari SBP (2-guruh) $2,8 \pm 0,8$ ($r < 0,05$) bo'lmagan bemorlarga qaraganda 1,62 baravar past edi. SHuni ta'kidlash kerakki, 2-guruhdagi fibrinogen darajasi minimal qiymatlar doirasida o'zgarib turdi. Gipofibrinogenemiyaga fibrinogen sintezining kamayishi yoki sarflanishining ko'payishi, shuningdek, fibrinoliz jarayonining faollashishi oqibatida rivojlanadi.

Sirrozning bakterial asoratlarini tashxislash kasallikning klinik ko'rinishi yaqqol ifodalanmaganligi tufayli ko'pincha qiyinchilik tug'diradi. Ba'zida yuqumli asoratlar faqat jigar ensefalopatiyasining kuchayishi sifatida namoyon bo'ladi. Sirrozda bakterial infeksiyani aniqlash uchun oddiy va arzon skrining testlari orasida C-reaktiv oqsil va prokalsitonin mavjud.

Prokalsitonin ko'pgina tadqiqotlarda umumiy bakterial infeksiyalarni va xususan, SBP tashxisoti uchun potensial qimmatli plazma biomarkeri sifatida taklif qilingan.

Tadqiqotimizning keyingi bosqichida biz kuzatgan bemorlarning qon zardobidagi PKT tarkibidagi o'zgarishlarni o'rgandik. Virus etiologiyali sirrozning dekompensatsiyasi bosqichida yuzaga kelgan SBP (1-guruh) barcha bemorlarda PKT darajasi $0,88 \pm 0,04$ bo'lgan, SBP bilan asoratlanmagan (2-guruh) bemorlarga $0,08 \pm 0,02$ nisbatan ishonchli darajada ($r = 0,05$) 10 baravar yuqoriligi qayd qilingan.

Birinchi guruhdagi bemorlarning qon zardobida PKT darajasining oshishini tahlil qilganda, 26,7% (16 nafar) ida $0,2-0,3$ ng/ml, 36,8% (21 nafar) $0,3-0,5$ ng/ml, 21,7% (13 nafar) $0,5-1,0$ ng/ml, 14,8% (10 nafar) esa $1,0$ ng/ml yuqori ko'rsatkichlar qayd qilingan bo'lsa, nazorat guruhi bemorlarining 74,2% (43 nafar) $0,05-0,1$ ng/ml, 25,8% (15 nafar) $0,1-0,2$ ng/ml qayd qilingan (rasm). Tahlil natijalaridan ko'rinib turibdiki, SPB bilan asoratlangan bemorlarda yallig'lanish markeri PKT $0,2$ ng/ml oshishi bakterial infeksiyani qo'shilganidan dalolat beradi va antibakterial davo vositalarini buyurishda ko'rsatma bo'ladi.



Rasm. Taqqoslash guruhlarida PKT darajasining o'rtacha qiymatlari (%)

Rasmda keltirilgan ma'lumotlardan ko'rinib turibdiki, jigarining funksional holatini tavsiflovchi laboratoriya ko'rsatkichlari qiymatlarida I va II guruh bemorlari o'rtasida statistik jihatdan sezilarli farqlar aniqlangan.

Ushbu ko'rsatkichlarga asoslanib, qon zardobidagi prokalsitonin darajasi bakterial infeksiyalarni tashxislash uchun marker hisoblanadi va virus etiologiyali jigar sirrozi hamda spontan bakterial peritoniti bo'lgan bemorlarda erta invaziv bo'lmagan tashxis uchun marker sifatida tavsiya etiladi va shu asosda tashxisot va davolash algoritmi ishlab chiqildi.

Xulosalar

1. O'rganilayotgan bemorlarda sitolitik va xolestatik sindrom indikatorlarining nisbatan yuqori bo'lishi, gipoalbunemiya darajasini yaqqolroq namoyon bo'lishi qayd etildi.
2. Virus etiologiyali sirrozning dekompensatsiyasi bosqichida yuzaga kelgan SBP barcha bemorlarda PKT darajasi SBP bilan asoratlanmagan bemorlarga nisbatan ishonchli darajada 10 marta yuqoriligi qayd qilingan. Virus etiologiyali JS bilan kasallangan bemorlarda SBP erta tashhislash mezonini sifatida qon zardobidagi PKT oshishi tavsiya etiladi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Винницкая Е.В. и др. Спонтанный бактериальный перитонит при циррозе печени: вопросы оптимизации профилактики и лечения // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2012;6:27-34.
2. Таджиев Б.М. и др. Особенности клинико-лабораторных показателей при HCV-инфекции в зависимости от генотипа вируса // Педиатрия. - Ташкент. 2018;4:91-95.
3. Sargenti K. et al. Predictors of mortality among patients with compensated and decompensated liver cirrhosis: the role of bacterial infections and infection-related acute-on-chronic liver failure // Scandinavian journal of gastroenterology. 2015;50(7):875-883.
4. Shizuma T. Spontaneous bacterial and fungal peritonitis in patients with liver cirrhosis: A literature review // World journal of hepatology. 2018;10(2):254-266.
5. Cai Z.H. et al. Measurement of serum procalcitonin levels for the early diagnosis of spontaneous bacterial peritonitis in patients with decompensated liver cirrhosis // BMC infectious diseases. 2015;15(1):1-7.
6. Schwabl P. et al. Risk factors for development of spontaneous bacterial peritonitis and subsequent mortality in cirrhotic patients with ascites // Liver international. 2015;35(9):2121-2128.
7. Yuan L.Y. et al. Procalcitonin and C-reactive protein in the diagnosis and prediction of spontaneous bacterial peritonitis associated with chronic severe hepatitis B // Annals of Laboratory Medicine. 2013;33(6):449.
8. Oblokulov A. R., Mukhammadiyeva M.I. (2022). Clinical and biochemical characteristics of liver cirrhosis patients of viral etiology with spontaneous bacterial peritonitis. // Academia Globe: Inderscience Research, 2022;3(10):210-216.
9. Мавлянов И.Р., Орзиев З.М., Нурбоев Ф.Э. Особенности распространения, этиологии и патогенеза хронических диффузных заболеваний печени // Журнал теоретической и клинической медицины. 2011;2:81-85.
10. Oblokulov A.A, Oblokulov A.R, Ergashov M.M. (2021). Clinical And Laboratory Criteria For Spontaneous Bacterial Peritonitis In Liver Cirrhosis Of Viral Etiology. // Central Asian Journal of Medical and Natural Science, 2021;2(1):172-177. <https://doi.org/10.47494/cajms.v2i1.99>
11. Maisner M. Procalcitonin-a new, innovative infection parameter biochemical and clinical aspects. 3. revised and expanded edition // Thieme Verlag, Stuttgart. 2000;3:136-137.

Qabul qilingan sana 20.08.2023

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

УДК 611.42; 617.518; 616.831-005

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ЛИМФОТРОПНОЙ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ ПРИ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЕ

Эшоннов О.Ш. <https://orcid.org/0000-0003-4956-3165>

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан,
г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Результаты сравнительного исследования основной и контрольной группы больных с ЧМТ показывают, что лимфотропная антибиотикотерапия в комплексе стандартной интенсивной терапией способствует улучшению результатов лечения в основной группе больных в остром периоде, тем самым позволяет снижать уровень летальности.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма, гнойно-воспалительные осложнения, лимфотропная антибиотикотерапия.

БОШ МИЯ ЖАРОҲАТЛАРИДА ЛИМФОТРОП АНТИБАКТЕРИАЛ ТЕРАПИЯНИ КЛИНИК ВА ЛАБОРАТОР АСОСЛАШ

Eshonov O.Sh. <https://orcid.org/0000-0003-4956-3165>

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston, Buxoro, st. A. Navoiy. 1 Tel:
+998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Rezyume

Bosh miya jarohatlari bilan og'rigan bemorlarning asosiy va nazorat guruhlarini qiyosiy o'rganish natijalari shuni ko'rsatadiki, limfotrop antibiotik terapiyasi standart intensiv terapiya bilan birgalikda o'tkir davrda bemorlarning asosiy guruhida davolash natijalarini yaxshilaydi va shu bilan o'lim darajasini pasaytiradi.

Kalit so'zlar: travmatik miya shikastlanishi, yiringli-yallig'lanishli asoratlar, limfotrop antibiotik terapiyasi.

CLINICAL LABORATORY JUSTIFICATION OF LYMPHOTROPIC ANTIBIOTIC THERAPY IN CRANIO-BRAIN INJURY

Eshonov O.Sh. <https://orcid.org/0000-0003-4956-3165>

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina Uzbekistan Bukhara, A.Navoi st. 1 Tel:
+998(65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

The results of a comparative study of the main and control groups of patients with TBI show that lymphotropic antibiotic therapy in combination with standard intensive therapy improves the results of treatment in the main group of patients in the acute period, thereby reducing the mortality rate.

Key words: traumatic brain injury, pyoinflammatory complications, lymphotropic antibiotic therapy.

Актуальность

Несмотря на масштабные усилия специалистов проблема эффективного лечения инфекционных осложнений у больных, находящихся в отделениях интенсивной терапии, все ещё остаётся острой во всем мире [10,12,18,19]. Особенно на высоком уровне риска инфекционных осложнений находятся больные с черепно-мозговой травмой (ЧМТ) [2,14], а по

данным некоторых авторов до 73% случаев, осложняя течение острого периода ЧМТ и увеличивая длительность пребывания в отделении интенсивной терапии и стационаре [1,3,18,]. Частота инфекционных осложнений у больных с ЧМТ обусловлена длительной неподвижностью, угнетением иммунитета, нейродистрофическим синдромом что увеличивает риск нозокомиальных инфекций [2,11,17].

Вместе с тем, что кишечная микробиота крайне уязвима для антибиотикотерапии. Проводимая эрадикация специфического спектра микроорганизмов косвенно приводит к сокращению численности представителей микробиома, ответственных за утилизацию токсических продуктов ферментации других микроорганизмов [16,20]. Доказанная взаимосвязь критического состояния и изменения морфологии и микробиоценоза кишечника у нейрохирургических пациентов является обоснованием необходимости продолжения исследований, направленных на разработку стратегии их лечения, включающей профилактику вторичного поражения головного мозга и других систем организма и в первую очередь вопросы рациональной антибиотикотерапии [7,9].

Так же важно отметить, что проблема вторичной инфекции и инфекционных осложнений при ЧМТ особенно актуальна в случаях длительного коматозного состояния пострадавших. Не менее значимым является вопрос антимикробной терапии нозокомиальных менингитов (НМ) в силу особой анатомии головного мозга, затруднения доставки препаратов к очагу инфекции [5,6,13,15].

К сожалению, традиционные методы введения антибиотиков (внутримышечный, внутривенный, внутрибрюшинный и др.) не обеспечивают терапевтических концентраций их в лимфатической системе. Это требует частых повторных инъекций антибиотиков, что далеко небезразлично для организма при критических состояниях. Работы академика Бородина Ю.И. и Песина Я.М.[4,8] выявили анатомофункциональную взаимосвязь ЦНС и лимфатической системы, циркуляции ликвора и лимфы в ЦНС, а также показали эффективность лимфотропной терапии в коррекции нарушений ликвородинамики при различных патологических процессах. Данные предпосылки позволяют считать целесообразным и патогенетическим обоснованным применение лимфостимулирующих технологий в лечении ЧМТ. Для профилактики и лечения этих осложнений лимфотропная антибактериальная терапия повышает эффективность базисного лечения, предотвращая развитие инфекционных осложнений.

Цель работы. изучение оптимальных методов лимфотропной антибиотикотерапии для профилактики внутричерепных инфекционно воспалительных осложнений при ЧМТ в остром периоде.

Материал и методы

Объектами исследования явились 48 пациентов с ЧМТ, возраст которых варьировал от 29 до 65 лет (средний возраст составлял 47 лет). Больные были разделены на две группы. Основная группа-32больных которые получили в комплексе интенсивной стандартной терапии и лимфотропную антибиотикотерапию. Контрольную группу составили 16 больных которые получали стандартную интенсивную терапию. Всем больным при поступлении были проведены клинико-лабораторные и инструментальные исследование. При оценке невротатуса по шкале комы Глазго (ШКГ) средний балл при поступлении в стационар составлял $9,3 \pm 2,1$ и ИСНЛ $2,4 \pm 1,2$. Из 48 больных с тяжёлой черепно-мозговой травмой гнойно-воспалительные осложнения (менингит и менингоэнцефалит) были более характерными для очаговых повреждений головного мозга, чем для диффузных (28% против 9% ($p < 0,01$)). С целью профилактики и лечения осложнений в период с 2019 по 2023 гг. в отделение нейрореанимации Бухарского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи была проведена региональная лимфотропная антибиотикотерапия (цефтриаксон по 100 мг) 32 больным с ЧМТ. Субмастоидальные инъекции выполнялись врачом в асептических условиях палаты отделения нейрореанимации. Введение лекарственной смеси осуществляли справа или слева, кратность введения—каждый день, начиная с вторых суток после ЧМТ, в течение 5 дней. Для решения поставленной цели были определены основные параметры сравнения: оценка по Шкале Глазго (ШКГ), лейкоформулу с вычислением индекса соотношение сегментоядерных нейтрофилов к лимфоцитам (ИСНЛ) на первые, 5 и 7 сутки после ЧМТ.

Результат и обсуждения

При проведении лимфотропной антибиотикотерапии в сочетании со стандартной терапией важнейшим критерием оценки клинической эффективности проводимой лимфатической антибиотикотерапии являлись сроки восстановления уровня сознания, которое фиксировалось по Шкале Глазго и ИСНЛ. На момент первой оценки по ШКГ результаты в основной группе составили 8,1+1,3 балла, а группе контроля – 7,5+1,8 соответственно, что свидетельствует о сопоставимости групп данного исследования.

На фоне проводимой лимфатической антибиотикотерапии терапии на 5-7е сутки отмечалось достоверное улучшение оценки по ШКГ у пациентов основной группы: с 7,5+1,8 балла до 10,97+1,33, ИСНЛ составил 2,8 +1,1 соответственно. Летальность в течение первых 5-7 сут после ЧМТ в основной группе составила 4 пациента. Перевод в профильное отделение после 5-7 суток пребывания в отделении реанимации состоялся во всех 28 случаях, при этом отмечалось дальнейшее улучшение оценки по ШКГ до 12,88+1,20, но это было статистически мало достоверно, $p \geq 0,05$. Выживаемость пациентов с ЧМТ в основной группе была 87,5%.

На фоне стандартной интенсивной терапии у пациентов контрольной группы на 5-7е сутки отмечалась тенденция к улучшению оценки по ШКГ с 8,1+1,3 балла до 9,97+1,16 балла и ИСНЛ 3,2+ 1,3, при этом $p \geq 0,05$. Летальность в течение первых 5-7 суток после ЧМТ в контрольной группе составила 5 пациентов. Перевод в профильное отделение после 5-7 суток пребывания в отделении реанимации состоялся в 11 случаях, при этом отмечалось дальнейшее улучшение оценки по ШКГ у этих пациентов с 9,97+1,16 балла до 12,57+1,03 балла. Но выживаемость пациентов после 5-7 суток после ЧМТ в группе контроля была 68,8 %.

Анализ исходов тяжелой черепно- мозговой травмы в зависимости от наличия внутричерепных инфекционно-воспалительных осложнений показал, что доля умерших больных была статистически достоверно выше, при развитии этих осложнений.

Таким образом, проведение лимфотропной антибактериальной терапии при ЧМТ в остром периоде позволило эффективно воздействовать на течение патологического процесса и улучшить результаты лечения, что подтверждается достоверно лучшими данными по ШКГ, ИСНЛ и летальности у пациентов основной группы по сравнению с контрольной.

Заключение

Лимфотропная антибактериальная терапия в комплексе стандартной интенсивной терапией повышает эффективность базисного лечения, предотвращает развитие инфекционных осложнений при ЧМТ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Гоманова Л. И., Бражников А. Ю. Сепсис в XXI веке: этиология, факторы риска, эпидемиологические особенности, осложнения, профилактика. // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2021;20(3):107-117. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-3-107-117>.
2. Дрягина Н.В., Кондратьева Е.А., Кондратьев С.А., Марковкина И.А., Потемкина Е.Г., Кондратьев А.Н. Частота инфекционных осложнений и особенности системного воспалительного ответа у больных с длительным нарушением сознания. // Журнал инфектологии. 2020;12(5):21-28. <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2020-12-5-21-28>
3. Иванов Ф.В., Завражнов А.А., Котив Б.Н., Дзидзава И.И., Гумилевский Б.Ю., Реутский И.А., Баринев О.В. Сепсис в городском многопрофильном стационаре // Современные проблемы науки и образования. 2022;6.
4. Кулдашев К.А., Кулдашева Я.М., Хакимова З.К. и др. Диагностика и хирургическое лечение внутричерепной гипертензии травматического генеза и внутричерепные инфекционно-воспалительные осложнения при сочетанной черепно-мозговой травме. // Журнал стоматологии и краниофациальных исследований. 2021;3:36-39.
5. Курдюмова Н.В. Нозокомиальные менингиты у пациентов с нейрохирургической патологией в отделении реанимации: диагностика, профилактика и интенсивная терапия. / Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук. Москва 2021.296 стр.
6. Курдюмова Н.В. Особенности развития внутрибольничных менингитов у пациентов отделения нейрореанимации / Н. В. Курдюмова, Г. В. Данилов, О. Н. Ершова, И. А. Савин, Е. Ю. Соколова, И. А. Александрова, М. А. Шифрин // Вопросы нейрохирургии имени Н. Н. Бурденко. 2015;3:55-59.

7. Микаелян К.А., Крылов К.Ю., Петрова М.В., Шестопалов А.Е. Изменение морфологии и микробиоценоза кишечника у нейрохирургических пациентов в критическом состоянии. // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко. 2021;85(1):104-112. <https://doi.org/10.17116/neiro202185011104>
8. Песин Я.М., Чернышева Е.А., Бейсембаев А.А., Великородова М.Я. Морфофункциональные характеристики путей оттока спинномозговой жидкости в лимфатическое русло в условиях длительного воздействия адреналином и обзиданом // Бюллетень Сибирской Медицины. 2008;5:36-39.
9. Потапов А.А., Крылов В.В., Гаврилов А.Г., Кравчук А.Д., Лихтерман Л.Б., Петриков С.С., Талыпов А.Э., Захарова Н.Е., Ошоров А.В., Сычев А.А., Александрова Е.В., Солодов А.А. Рекомендации по диагностике и лечению тяжелой черепно-мозговой травмы. Часть 2. Интенсивная терапия и нейромониторинг. // Журнал «Вопросы нейрохирургии» имени Н.Н. Бурденко. 2016;80(1):98-106.
10. Тюрин И.Н. Эпидемиология сепсиса у больных, поступающих в отделение реаниматологии многопрофильного стационара (оригинальное исследование) / И.Н. Тюрин [и др.] // Общая реаниматология. 2019;15(4):42-57.
11. Abe T., Ogura H., Kushimoto S., et al. Variations in infection sites and mortality rates among patients in intensive care units with severe sepsis and septic shock in Japan // J Intensive Care. 2019;7:28.
12. Caraballo C. Organ Dysfunction in Sepsis: An Ominous Trajectory From Infection To Death / C. Caraballo, F. Jaimes // Yale J. Biol. Med. 2019;92(4):629-640.
13. Di Paolo, A. Clinical pharmacokinetics of antibacterials in cerebrospinal fluid / A. Di Paolo, G. Gori, C. Tascini, R. Danesi, M. Del Tacca // Clinical Pharmacokinetics. 2013;52(7):511-542.
14. Dryagina, Natalia Kondratyeva, E. Kondratyev, S. Markovkina, I. Potemkina, E. Kondratyev, A.. (2021). Frequency of infectious complications and features of systemic inflammatory response in patients with prolonged disorders of consciousness. // Journal Infectology. 2021;12:21-28. 10.22625/2072-6732-2020-12-5-21-28.
15. Nau R. Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Antibiotics in Central Nervous System Infections / R. Nau, J. Seele, M. Djukic, H. Eiffert // Current Opinion in Infectious Diseases. – 2018;31(1):57-68.
16. Otani S, Coopersmith C. Gut integrity in critical illness. //Journal of Intensive Care. 2019;7:17.
17. Pistoia F. The Comorbidities Coma Scale (CoCoS): Psychometric Properties and Clinical Usefulness in Patients With Disorders of Consciousness / F. Pistoia, A. Carolei, Y.G. Bodien [et al.] // Front Neurol. 2019;10:1042. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6812466/>
18. Sychev A.A., Baranich A.I., Savin I.A., Ershova O.N., Danilov G.V., Strunina Yu.V., Kurdyumova N.V., Sokolova Eu.Yu., Sukhorukova M.V., Milekhina D.A., Khomyakova I.V. Infectious complications in acute period after traumatic brain injury. // Burdenko's Journal of Neurosurgery Zhurnal voprosy neirokhirurgii imeni N.N. Burdenko. 2023;87(2):56-62. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/near.20238702156>.
19. Warttig S. Automated monitoring compared to standard care for the early detection of sepsis in critically ill patients / S. Warttig, P. Alderson, D.J. Evans [et al.] // Cochrane Database Syst. Rev. Jun 25 2018;6:CD012404. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6353245>
20. Xu R, Tan C, Zhu J, Zeng X, Gao X, Wu Q, Chen Q, Wang H, Zhou H, He Y, Pan S, Yin J. Dysbiosis of the intestinal microbiota in neurocritically ill patients and the risk for death. // Critical Care. 2019;23(195):1-13. <https://doi.org/10.1186/s13054-019-2488-4>

Поступила 20.08.2023



УДК 616-903

ГАЗОВАЯ ХРОМАТО- МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЯ В КЛИНИЧЕСКОЙ ОЦЕНКЕ ОСТРЫХ И ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА РАЗНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Леонтьева Н.И.¹ E-MAIL: leonteva-nina@yandex.ru

Жиленкова О.Г.¹, Затевалов А.М.¹, Соловьева А.И.¹, Хренников Б.Н.², Антипьят Н.А.²

¹ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии
им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора, Москва, Россия

²ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница №1», Москва, Россия

✓ Резюме

Важную роль в патогенезе острых кишечных заболеваний (ОКИ) играет состояние микробиоты человека. Среди новейших методов ее оценки значительное место занимает метод газовой хромато-масс-спектрометрии (ГХ-МС), позволяющий одновременно идентифицировать большое количество микроорганизмов из разных биотопов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

Целью настоящей работы явилась оценка состояния микробиоты у пациентов с острыми и хроническими заболеваниями ЖКТ разной этиологии методом ГХ-МС. Метод позволил выявить значительные нарушения в микробиоме, увеличение микробных маркеров разных представителей условно-патогенной микрофлоры как аэробного так и анаэробного звена, грибов и вирусов, а также снижение метаболитов нормофлоры.

Таким образом, метод ГХ-МС расширил возможности лабораторной диагностики заболеваний ЖКТ.

Ключевые слова: газовая хромато-масс-спектрометрия, острые кишечные инфекции, кровь, биоптаты, бактерии, вирусы.

GAS CHROMATOGRAPHY- MASS SPECTROMETRY IN THE CLINICAL ASSESSMENT OF ACUTE AND CHRONIC DISEASES OF THE GASTROINTESTINAL TRACT OF VARIOUS ETIOLOGIES

Leontieva N.I.¹, e-mail: leonteva-nina@yandex.ru

Zhilenkova O.G.¹, Zatevalov A.M.¹, Solovyova A.I.¹, Khrennikov B.N.², Antipyat N.A.²

¹BUN "Moscow Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology named after G.N. Gabrichevsky" of Rospotrebnadzor, Moscow, Russia

²GBUZ Infectious Diseases Clinical Hospital No. 1, Moscow, Russia

✓ Resume

The state of the human microbiota plays an important role in the pathogenesis of acute intestinal diseases (AI). Among the newest methods for its assessment, a significant place is occupied by the gas chromatography-mass spectrometry method, which makes it possible to simultaneously identify a large number of microorganisms from different biotopes of the gastrointestinal tract (GIT).

The purpose of this work was to assess the state of the microbiota in patients with acute and chronic gastrointestinal diseases of various etiologies using GC-MS.

The method made it possible to identify significant disturbances in the microbiome, an increase in microbial markers of various representatives of opportunistic and pathogenic microflora, both aerobic and anaerobic, fungi and viruses, as well as a decrease in metabolites of normal flora.

Thus, the GC-MS method has expanded the capabilities of laboratory diagnosis of gastrointestinal diseases.

Keywords: gas chromatography-mass spectrometry, acute intestinal infections, blood, biopsies, bacteria, viruses.

TURLI ETIOLOGIYA BO'LGAN O'TKIR VA SURUNKALI OSHQOZON-ICHAK YO'LLARINING KASALLIKLARINI KLINIK BAHOLASHDA GAZ XROMATOMASSA SPEKTROMETRIYASI

Leonteva N.I.1 E-Pochta: leonteva-nina@yandex.ru

Jilenkova O.G.1, Zatevalov A.M.1, Solovyova A.I.1, Xrennikov B.N.2, Antipyat N.A.2

¹FBUN nomidagi Moskva Epidemiologiya va mikrobiologiya ilmiy-tadqiqot instituti.
G.N.Gabricheskiy" Rospotrebnadzor, Moskva, Rossiya

²GBUZ "1-sonli yuqumli klinik shifoxona", Moskva, Rossiya

✓ Rezyume

O'tkir ichak kasalliklari (AI) patogenezida inson mikrobiotasining holati muhim rol o'ynaydi. Uni baholashning eng yangi usullari orasida gaz xromatografiyasi-mass-spektrometriyasi (GC-MS) usuli muhim o'rin tutadi, bu bir vaqtning o'zida oshqozon-ichak traktining (GIT) turli biotoplardan ko'p miqdordagi mikroorganizmlarni aniqlash imkonini beradi.

Ushbu ishning maqsadi GC-MS yordamida turli xil etiologiyalarning o'tkir va surunkali oshqozon-ichak kasalliklari bilan og'riqan bemorlarda mikrobiota holatini baholash edi. Usul mikrobiomadagi sezilarli buzilishlarni, opportunistik mikrofloraning turli vakillarining, ham aerob, ham anaerob, zamburug'lar va viruslarning mikrobial belgilarining ko'payishini, shuningdek, normal flora metabolitlarining kamayishini aniqlashga imkon berdi.

Shunday qilib, GC-MS usuli oshqozon-ichak kasalliklarini laboratoriya diagnostikasi imkoniyatlarini kengaytirdi.

Kalit so'zlar: gaz xromatografiyasi-mass-spektrometriya, o'tkir ichak infeksiyalari, qon, biopsiya, bakteriyalar, viruslar.

Актуальность

Заболевания желудочно - кишечного тракта занимают лидирующее место в инфекционной патологии человека. Как отмечают многие исследователи, в последнее время в этиологии заболеваний ЖКТ большое значение имеют микст-инфекции, клиническая диагностика которых часто затруднена.

Важную роль в патогенезе ОКИ играет исходное состояние микробиоты пациента как эндогенного фактора, обеспечивающего сохранение здоровья. Микробиота кишечника представляет собой гомеостатическую пленку, покрывающую кишечную стенку, слизистую оболочку и кожу в виде «чулка». Микрофлора кишечника, являясь «невидимой» весит около 2 кг и насчитывает порядка 10^{14} клеток. Это число превышает в десять раз количество клеток человека [13]. Микроорганизмы кишечника прикреплены к твердой поверхности и организованы в так называемые биопленки, сбалансированные по видовому составу и функциональному распределению. Четкая организация биопленки обеспечивает ее физиологическую и функциональную стабильность, что заключается в обеспечении гомеостаза органов, функциональность которых зависит от населяющих их микробов [2,11, 7-9].

При оценке состояния микробиоценоза кишечника необходимо оценивать состав микробного слоя пристеночной микробиоты, поскольку в этом отделе происходит усвоение пищевого химуса, синтез биологически активных веществ (ферментов, витаминов, антибиотиков, токсинов и прочее). Отсутствие баланса в их продукции часто приводит к развитию патологических состояний разного характера: кишечные расстройства, кожные заболевания, половые дисфункции, сердечная недостаточность. В то же время микрофлора фекалий составляет, в основном, полостную (свободноживущую, или планктонную), чем пристеночную биопленку.

В течение многих десятилетий оценка состояния микробиоты осуществлялась трудоемким, длительным и дорогим микробиологическим методом. В последние годы в медицинскую практику стали внедряться ОМИК-технологии, основанные на секвенировании ДНК микроорганизмов. Значительную роль среди новейших методов оценки состояния сложных микробиоценозов начинает играть оригинальный метод хромато-масс-спектрометрии (ГХ-МС), основанный на прямом извлечении из анолита и детектировании по времени выхода на

селективном масс спектрометре 126 высших жирных кислот, гидроксикислот, спиртов, альдегидов и стероидов, карбоновых и фенилкарбоновых кислот, специфических для микроорганизмов. Это дает возможность оценить и одновременно идентифицировать в образце до 170 микроорганизмов, что позволяет использовать этот метод для оценки микробиоценозов разных биотопов ЖКТ. Вместе с пробоподготовкой и расчетом состава микробного сообщества по отдельной программе стандартная процедура занимает около 3 часов [6].

Цель исследования: оценка состояния микробиоты у пациентов с острыми и хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) разной этиологии методом газовой хромато- масс-спектрометрии (ГХ-МС).

Материал и методы

В период 2019 - 2022 гг наблюдались 192 пациента обоего пола (мужчины-80, женщины-112) в возрасте от 25 до 75 лет. Из них в условиях инфекционного стационара ГБУЗ «ИКБ №1» ДЗ г. Москвы – 50 больных, амбулаторно -142. В работе использован комплекс клинко-лабораторных исследований, включающих клинические наблюдения, бактериологические, физико - химические, молекулярно - генетические, вирусологические, инструментальные исследования с гистологическим и физико - химическим изучением венозной крови и биоптатов разных отделов желудка и кишечника, а также статистические и биоинформационные исследования с применением математических приемов.

Результаты и обсуждение

Проведенные комплексные обследования позволили диагностировать у 55 пациентов (32,8%) криптоспориоз; у 63 пациентов (32,8%) хеликобактериоз; у 22 больных (11,5%) герпесвирусную инфекцию (ВПГ 1 и 2 типов, ЦМВ, ВЭБ, ВПГ 6 типа), а у 52 пациентов (28,6%) микст-инфекцию: хеликобактериоз и герпесвирусную инфекцию (таблица 1.). Гистологическое исследование биоптатов слизистой оболочки желудка у 35 пациентов (56,5%) выявило хеликобактерную инфекцию и хронический антральный гастрит В (таблица 1.).

У пациентов с острой кишечной инфекцией вирусной этиологии при исследовании крови и биоптатов методом ГХ-МС была выявлена бактериально - вирусная ассоциация, а в биоптатах - сочетанная грибково – бактериально - вирусная микрофлора.

При исследовании образцов крови и биоптатов у наблюдавшихся пациентов с хроническими заболеваниями ЖКТ отмечалось значительное превышение маркеров грибов рода *Aspergillus*, грамотрицательного аэроба *Prevotella*, грамположительных аэробов рода *Nocardia*, в комбинации с бактериями рода *Clostridia*, при дефиците основных представителей нормальной микрофлоры ЖКТ: бифидобактерий, лактобацилл, пропионобактерий и эубактерий. Известно, что высокое содержание в биоптатах желудка пациента с эрозивным эзофагитом ассоциации бактерий рода *Clostridium* (*Cl. histolyticum*, *Cl. propionicum*, *Cl. ramosum*, *Cl. mucosalis*, *Cl. perfringens*), обладающих ферментами патогенности (гиалуронидазой, дезоксирибонуклеазой, каллогеназой, протеиназой и др. токсинами), вызывает нарушение в структуре клеток, распад оболочек эритроцитов и часто приводит к некрозу тканей. Присутствие в микробиоценозе бактерий родов *Proteus*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Herpes*-вирусов (вирусов простого герпеса 1 и 2 типов, вируса Эпштейн-Барра, цитомегаловируса), активизирует деятельность *Cl. perfringens*, усиливая токсическое воздействие микробов. При этом у наблюдавшихся пациентов данной патологией часто отмечалась ассоциация *Helicobacter pylori* с вирусами простого герпеса, криптоспоридами и бластоцистами (таблица 2). Гистологически в биоптатах выявлялись воспалительные изменения слизистой оболочки, свойственные бактериально-вирусной этиологии.

Как было установлено ранее в проведенных исследованиях [1], метод детектирования микроорганизмов по жирным кислотам (ЖК) - сродни генетическому (ПЦР, определение последовательности нуклеотидов 16SРНК), поскольку состав жирных кислот детерминирован в ДНК и воспроизводится путем репликации участка генома транспортными РНК и последующего синтеза ЖК в митохондриях по матричным РНК [1]. Поэтому профиль ЖК бактерий является их визитной карточкой или фингерпринтом как отпечатки пальцев людей [4]. При этом установлена стабильность жирных кислот у индивидуума [14]. По этому методу построена хемодифференциация микроорганизмов, которая используется как метод их идентификации и

подтверждения таксономического положения [12]. Особенности состава ЖК теперь используют наряду с другими параметрами в бактериальной таксономии [5] и клинической бактериальной диагностики [3].

Итак, применение хромато-масс-спектрометрического метода дало возможность измерить численность более 50 таксонов микроорганизмов кишечника не только в фекалиях, но и в отделах самого кишечника, путем анализа их маркеров (жирных кислот) как в крови, так и непосредственно в биоптатах, полученных при интестиноскопии и колоноскопии с ретроградной илеоскопией. Достоинством метода является отсутствие необходимости культурального выделения возбудителя, экспрессность получения результата и значительная экономическая выгода [15].

Выводы

1. При комплексном обследовании крови и биоптатов разных отделов ЖКТ у наблюдавшихся пациентов с острыми и хроническими заболеваниями ЖКТ методом ГХ-МС были обнаружены значительные нарушения в микробиоте, которые характеризовались наличием вирусно-бактериальных и бактериально-вирусно-грибковых ассоциаций.
2. Гистологические исследования биоптатов разных отделов ЖКТ наблюдавшихся пациентов выявили наличие воспалительных изменений слизистой оболочки ЖКТ, свойственные сочетанной бактериально-вирусной инфекции.
3. Примененный метод ГХ-МС в оценке состояния микробиоты кишечника расширил возможности лабораторной диагностики заболеваний пищеварительного тракта, особенно при сочетанной этиологии.
4. Достоинством метода является отсутствие необходимости культурального выделения возбудителя, экспрессность получения результата и значительная экономическая выгода.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Албертс Б., Брей Д., Льюис Дж., Рэфф М., Робертс К., Уотсон Дж. Молекулярная биология клетки. /М. Мир. 1986.
2. Белобородова Н.В., Осипов Г.А. Гомеостаз малых молекул микробного происхождения и его роль во взаимоотношениях микроорганизмов с хозяином. // Вестник РАМН. 1999;16(7):25-31.
3. Вейант Р., Мосс У., Холлис Д., Джордан Дж., Кук Э., Дейншвар М. Определитель нетривиальных патогенных грамотрицательных бактерий. / М. Мир, 1999;612-783.
4. Митрука Б.М. Применение газовой хроматографии в микробиологии и медицине. / М. Медицина, 1978.
5. Определитель бактерий Берджи. Под ред. Дж.Хоулта и др. /М. Мир, 1997;1,2:638.
6. Осипов Г.А., Парфенов А.И., Верховцева Н.В., Ручкина И.Н., Курчавов В.А., Бойко Н.Б., Рогатина Е.Л. Клиническое значение исследования микроорганизмов слизистой оболочки кишечника культурально-биохимическим и хромато-масс-спектрометрическим методами. // Экспериментальная клиническая гастроэнтерология. 2003;4:59-67.
7. Турова Е.С., Осипов Г.А. Изучение структуры микробного сообщества, активного в биотрансформации минералов железа в каолине. // Микробиология. - 1996;65(5):682-689.
8. Физиология человека, гл.18, Функция крови, Под ред. Р. Шмидта и Г.Тевса. М.Мир,1996;2:414-430.
9. Шендеров Б.А. Медицинская микробная экология и функциональное питание. Издание в 3-х томах, Т1. М. Грант, 1998.
10. Шеховцова Н.В., Осипов Г.А., Верховцева Н.В., Певзнер Л.А. Анализ липидных биомаркеров в породах архейского кристаллического фундамента. Международная конференция по бактериальной палеонтологии. // Тезисы докладов. Москва, 24 - 25 мая 2002г.
11. Beloborodova N.V., Osipov G.A. 2000. Small molecules originating from microbes (SMOM) and their role in microbes-host relationship. // Microb. Ecol. Heal. Dis., SCUP. 2000;12:12-21.
12. Chemical Methods in Bacterial Systematics (1985) (Goodfellow, M. and Minnikin, D.E., Eds.), Acad. Press, London - Toronto

13. Manual of Clinical Microbiology. 5-th ed. Editor in Chief - Albert Balows. Washington, 1991;317-318.
14. Shekhovtsova N.V., Osipov G.A., Verkhovtseva N.V., Pevzner L.A. Analysis of lipid biomarkers in rocks of the Archean crystalline basement. // Proceedings of SPIE. 2003;4939:160-168.
15. Stead D.E., Sellwood J.E., Wilson J., Viney J. Evaluation of a commercial microbial identification system based on fatty acid profiles for rapid, accurate identification of plant pathogenic bacteria. // J.Appl.Bacteriol. 1992;72:315-321.

Поступила 20.08.2023

Таблица 1. Микробиологическая характеристика кишечника наблюдавшихся пациентов

* Обозначения: H.pylori- пилорический хеликобактер; ВПГ- вирус простого герпеса.

Общее число	Криптоспории		H.pylori (+)		H.pylori (-) + ВПГ		H.pylori (+) + ВПГ	
192	абс. число	% ± m	абс. число	% ± m	абс. число	% ± m	абс. число	% ± m
	55	28,6±3,261	63	32,8±3,388	22	11,5±2,302	52	27,1±3,208

Таблица 2. Результаты газовой хромато- масс-спектрометрии биоптатов

Общее кол-во	Группы пациентов							
	H. pylori +		H. pylori (+) + вирусные ассоциации		Криптоспории (+) + бластоцисты		H.pylori (+) + бластоцисты (антральный отдел желудка)	
	абс. число	% ± m	абс. число	% ± m	абс. число	% ± m	абс. число	% ± m
62	35	56,5±6,296	22	35,5±6,077	10	16,1±4,668	59	95,1±2,742

УДК 616.916.5

ИНФЕКЦИОННАЯ ЭРИТЕМА У ДЕТЕЙ

Москалева Т.Н. Email: TNmoskaleva@yandex.ru

Петрова М.С., Леонтьева Н.И.

ФБУН «МНИИЭМ имени Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора, клинический отдел,
Москва, Россия

✓ Резюме

В статье приведен исторический обзор и современные данные, касающиеся клиники, диагностики, лечения и профилактики инфекционной эритемы у детей, вызванной парвовирусом B19. Сходство экзантемы при инфекционной эритеме и других заболеваний, сопровождающихся пятнисто-папулезной сыпью, особенно кори и краснухи, требует лабораторного подтверждения диагноза. Это особенно важно на этапе элиминации кори в России, когда первоочередной задачей практического здравоохранения является установление истинного числа заболевших корью.

Ключевые слова: дети, экзантема, инфекционная эритема, парвовирус, эпидемиология

ERYTHEMA INFECTIOSUM IN CHILDREN

Moskaleva T.N. Email: TNmoskaleva@yandex.ru

Petrova M.S., Leontieva N.I.

G.N. Gabrichevsky Research Institute for Epidemiology and Microbiology Rospotrebnadzor,
Clinical Department, Moscow, Russia

✓ Resume

The article provides a historical overview and current data regarding the clinical characteristics, diagnosis, treatment and prevention of erythema infectiosum caused by parvovirus B19 in children. The similarity between exanthema in erythema infectiosum and other diseases accompanied by a maculopapular rash, especially measles and rubella, requires laboratory confirmation of the diagnosis. This is especially important at the stage of measles elimination in Russia, when the primary task of practical healthcare is to establish the true number of measles cases.

Keywords: children, exanthema, erythema infectiosum, parvovirus, epidemiology;

BOLALARDA INFEKTSION ERITEMA

Moskaleva T.N. Email: TNmoskaleva@yandex.ru

Petrova M.S., Leontyeva N.I.

FBUN "G.N. nomidagi MNIEM. Gabrichevskiy" Rospotrebnadzor, klinik bo'lim, Moskva, Rossiya

✓ Rezyume

Maqolada bolalarda parvovirus B19 keltirib chiqaradigan eritema infektsiyasining klinik ko'rinishi, diagnostikasi, davolash va oldini olish bo'yicha tarixiy sharh va joriy ma'lumotlar keltirilgan. Yuqumli eritemadagi ekzantema va makulopapulyar toshmalar, ayniqsa qizamiq va qizilcha bilan kechadigan boshqa kasalliklar o'rtasidagi o'xshashlik tashxisni laboratoriya tasdiqlashni talab qiladi. Bu, ayniqsa, Rossiyada qizamiqni yo'q qilish bosqichida, amaliy sog'liqni saqlashning asosiy vazifasi qizamiq bilan kasallanganlarning haqiqiy sonini aniqlash bo'lganida juda muhimdir.

Kalit so'zlar: bolalar, ekzantema, infektsiyali eritema, parvovirus, epidemiologiya

Актуальность

Инфекционная эритема известна с конца XIX века как острая детская инфекционная болезнь, сопровождающаяся высыпаниями на коже на фоне нормальной или субфебрильной температуры и слабых катаральных явлений [1-8]. Заболевание распространено повсеместно и встречается в виде, как спорадических случаев, так и вспышек в семьях и детских коллективах [7-15]. Актуальность проблемы определяется повсеместным распространением инфекции и необходимостью проведения дифференциальной диагностики с корью и краснухой, что особенно важно в связи с реализацией программы элиминации кори в России. Следует отметить, что регистрация больных инфекционной эритемой в России отсутствует [9-10].

Историческая справка. Хотя по некоторым сообщениям [7] инфекционная эритема была описана еще в 18 веке дерматологом Robert Willan, большинство авторов полагают, что впервые эту болезнь описал немецкий педиатр Anton Tschamer под названием «местная краснуха» (Ortliche Rotheln) во время вспышки заболевания в г. Грац (Австрия) в 1886 г. Всего было 30 заболевших с клинической картиной, напоминающей краснуху, но с яркой пятнистой сливной сыпью на лице [16]. В 1899 году G. Sticker описал еще одну вспышку и дал заболеванию современное название «erythema infectiosum acutum» [1,5,6]. В начале XX века инфекционная эритема получила еще одно название – «пятая болезнь» среди шести так называемых «первичных экзантем»: корь, скарлатина, краснуха, болезнь Филатова-Дьюка (в настоящее время не признается отдельным заболеванием), внезапная экзантема (exanthema subitum), вызванная вирусом герпеса человека 6 типа (ВГЧ6) [1-2, 4, 17].

Этиология. Этиология заболевания длительное время оставалась неизвестной. С середины 1950-х годов предполагалась вирусная природа заболевания, однако, попытки выделить вирус были неуспешными [18]. Обнаружение парвовируса В19 человека было случайностью. В 1974 году австралийский вирусолог Yvonne Cossart при обследовании здоровых доноров крови в Лондонском центре переливания крови на наличие у них антигена гепатита В выявила сыворотку, дающую линию преципитации методом иммуноэлектрофореза, но серонегативную при использовании более чувствительных методов. При электронной микроскопии этой сыворотки были найдены мелкие изометрические частицы диаметром 23 нм. Название новому вирусу было дано по номеру образца сыворотки на панели В. В последующем парвовирус-подобные (parvum–мелкий) частицы были обнаружены еще в сыворотках крови 11 человек, 9 из которых были здоровыми донорами, у одного пациента был острый гепатит, а еще один за неделю до обследования перенес трансплантацию почки [19]. В течение нескольких лет парвовирус В19 считался “вирусом-сиротой”, несвязанным с каким-либо заболеванием человека. Патогенное действие вируса было установлено позже, когда по образному выражению Cossart “парвовирус нашел свою болезнь”. В 1980 году вернувшиеся из Гамбии солдаты отмечали повышение температуры, недомогание. При серологическом обследовании у них были выявлены антитела к парвовирусу [20]. Позднее, в 1981 году в Лондоне у больных серповидноклеточной анемией, госпитализированных по поводу апластического криза, был обнаружен парвовирус В19 и/или антитела к нему класса IgM. [21]. В последующем транзиторные апластические кризы (ТАК), обусловленные парвовирусом В19, были доказаны у больных наследственным сфероцитозом, дефицитом пируваткиназы, β-талассемией. Вирус поражает клетки-предшественники эритроцитов костного мозга и крови.

А в 1983 году было установлено, что парвовирус В19 является этиологическим фактором инфекционной эритемы. Во время вспышки «пятой болезни» в Лондоне в сыворотках крови 30 обследованных детей содержали антитела к парвовирусу В19 класса IgM. Шестеро членов семей заболевших детей заразились от них, и в сыворотках их крови также появились антитела к парвовирусу класса IgM [22,23].

В 1984 году был впервые описан случай водянки плода, вызванный парвовирусом В19. Позднее было доказано, что парвовирус В19 вызывает мертворождение, причем риск гибели плода максимален в первом и втором триместрах беременности [24-28].

Парвовирус В19 относится к группе односпиральных, ДНК-содержащих вирусов. Передается воздушно-капельным путем, трансплацентарно и при трансфузиях крови, демонстрируя крайнюю специфичность в инфицировании быстро делящихся эритроидных клеток-предшественников в костном мозге человека и пронормобластов печени плода. В

качестве клеточного рецептора для связывания вирусных капсидов используется Р-антиген группы крови на клетках плаценты, эмбриональных клетках миокарда, клетках костного мозга, печени и др. [27-29]. Лица, у которых отсутствует Р-антиген, невосприимчивы к парвовирусной инфекции. Таксономическое положение вируса несколько раз пересматривалось. В 2013 г. вирус был назван Primate Erythrovirus 1. Он относится к семейству Parvoviridae, подсемейству Parvovirinae, роду Erythrovirus, являясь единственным патогенным для человека представителем этого рода. [11, 12, 14]. От человека выделено три генотипа парвовируса В19 (1, 2 и 3), в мире наиболее широко распространен 1 генотип. Все последовательности ДНК парвовируса В19, выделенные в России, принадлежат генотипу 1А. Штаммы, подобные российским, были описаны и в Белоруссии [11, 14, 30].

Патогенез. Парвовирус В19 попадает в организм человека через слизистые оболочки дыхательных путей или желудочно-кишечного тракта, проникает в кровь, затем в костный мозг, где поражает клетки-предшественники эритроцитов (проэритробласты). Сродство вируса обусловлено наличием на поверхности эритроцитов Р-антигена, который парвовирус использует в качестве клеточного рецептора. Р-белок также находится на поверхности мегакариоцитов, клеток эндотелия, эмбриональных клеток. Лизис предшественников эритроцитов приводит к угнетению эритропоэза, снижению концентрации гемоглобина и развитию анемии [29]. У пациентов с усиленным гемопоэзом, в том числе и при врожденных гемолитических анемиях, возникает апластический криз. Помимо анемии заболевание может сопровождаться и другими видами цитопений.

Виремия возникает через 7-10 дней после инфицирования, поэтому ДНК парвовируса В19 присутствует в плазме крови больного в высокой концентрации на первой неделе заболевания, а с появлением специфических IgM исчезает. Антитела класса IgM появляются на 2-3-й день от начала клинических проявлений болезни, а IgG через 5-7 дней после первых симптомов, достигая максимальных концентраций к 28-30 дню инфицирования.

Благодаря исследованиям на добровольцах известно, что парвовирусная инфекция имеет две фазы. Первая фаза совпадает с виремией, развивающейся примерно через 6 сут после интраназального введения вируса восприимчивым (серонегативным) лицам. Виремия продолжается около 1 нед; в первые 2-3 суток наблюдаются общие симптомы (головная боль, недомогание, миалгия, озноб, лихорадка, зуд), ретикулоцитопения. В этот период вирус выделяется с секретами дыхательных путей. Вторая фаза заболевания наступает спустя 17-18 дней после заражения. К этому времени появляются специфические IgM-антитела, а виремия прекращается. На несколько дней позже IgM появляются IgG-антитела, которые сохраняются неопределенно долго [31].

Клинические проявления парвовирусной инфекции (ПВИ) разнообразны и зависят от возраста и состояния здоровья пациента. Инфекционную эритему можно рассматривать как вариант ПВИ В19 у детей, здоровых гематологически и иммунологически [1-3, 6-10, 23, 32].. Взрослые переносят инфекцию в виде гриппоподобного заболевания, иногда бессимптомно. Тем не менее, именно у взрослых при ПВИ часто выявляются артриты и артропатии, лимфоаденопатия, кроме того описаны парвовирусные гепатиты и миокардиты [33-36].

Для больных с врожденным или приобретенным иммунодефицитом характерно развитие хронической персистирующей инфекции, сопровождающейся постоянной вирусемией. У беременных эта инфекция может сопровождаться спонтанными абортами, неиммунной водянкой плода, внутриутробной гибелью плода. Наиболее опасно заражение парвовирусом В19 во втором триместре беременности, когда плод особенно уязвим для факторов, влияющих на эритропоэз.

В настоящее время в МКБ-10 выделены: В08.3 – эритема инфекционная (пятая болезнь); В34.3 – парвовирусная инфекция неуточненная; В97.6 – парвовирусы как причина болезней, классифицированных в других рубриках.

Эпидемиология. Парвовирусная инфекция (ПВИ) широко распространена. По разным данным среди взрослых здоровых лиц доля имеющих в сыворотке крови специфические IgG к парвовирусу составляет 40-50-85% [9, 11, 12, 14]. Источник инфекции – человек с острой инфекцией (нередко бессимптомной) в период вирусемии. Больной заразен в последние 1-2 дня инкубационного периода, а с появлением сыпи контагиозность прекращается. Пути передачи – воздушно-капельный, трансфузионный, трансплацентарный (вертикальный от матери к плоду).

Чаще болеют дети 2-14 лет. Инфекционная эритема встречается как в виде спорадических случаев, так и в виде вспышек в семьях и детских коллективах. Характерна зимне-весенняя сезонность инфекции. Эпидемические подъемы отмечаются с интервалом 3-6 лет. После перенесенной инфекционной эритемы, как правило, остается пожизненный иммунитет [6, 10, 11, 14, 15].

Клиника инфекционной эритемы. Инкубационный период колеблется от 4 до 20 дней, в среднем составляя 9-14 дней. Продромальный период отмечается далеко не у всех детей. Для него характерна неспецифическая симптоматика: озноб, недомогание, субфебрильная, реже фебрильная температура, незначительные катаральные явления, иногда диарея [1-2, 6-10, 27, 37, 39-40].

У большинства больных детей температура остается нормальной на протяжении всего периода болезни, реже повышается до субфебрильных цифр. Симптомы интоксикации обычно выражены слабо или отсутствуют. Некоторые авторы отмечают фебрильную лихорадку [13]. Катаральные симптомы в виде фарингита, серозного ринита наблюдаются достаточно редко. Кашель не характерен для инфекционной эритемы.

Главным симптомом инфекционной эритемы у детей является сыпь на коже. Первые элементы экзантемы в виде отдельных пятен или папул возникают на лице, быстро сливаются, приобретая типичный для этого заболевания характер яркой красной эритемы в виде «пощечины», румянца на щеках или «бабочки» с перемычкой на переносице. Дети постарше могут жаловаться на чувство жара, покалывания, зуда в области щек и ушных раковин. Реже первые элементы высыпаний появляются в области запястий или стоп, также сопровождаясь отеком и зудом. Спустя 1-4 дня наступает вторая стадия высыпания, когда пятнисто-папулезная, эритематозная, аннулярная или уртикарная сыпь распространяется на туловище и конечности (преимущественно разгибательные поверхности). Несколько реже отмечается мелкопятнистый характер сыпи. У большинства больных сыпь имеет тенденцию к слиянию, в ряде случаев принимая характер «разводов» или «гирлянд» с фестончатыми краями.

Через 3-4 дня сыпь постепенно угасает, причем у части больных в течение нескольких дней сохраняется «пестрота» или «мраморность» кожи, у части детей отмечается цианотичный оттенок элементов сыпи. Длительность болезни обычно не превышает недели, но может быть волнообразное течение с рецидивами высыпаний на коже через несколько дней, причем в ряде случаев рецидивы могут быть спровоцированы физической нагрузкой, перегреванием или солнечными ваннами. Рецидивирующая сыпь может сохраняться неделями. Таким образом, инфекционная эритема, вызванная парвовирусом В19, может протекать у детей, как в типичной, так и в маломанифестной форме, напоминающей краснуху. Кроме того, регистрируются и бессимптомные формы. ПВИ может протекать и в виде синдрома «перчаток и носков» [6-10, 37-39].

Особую актуальность проблеме инфекционной эритемы придает необходимость проведения дифференциальной диагностики с другими экзантемными заболеваниями, прежде всего с корью и краснухой, что предусмотрено программой ликвидации кори в России. В ранней диагностике экзантемных заболеваний первостепенное место занимают осведомленность врача и обследование больного, включающее подробные анамнестические сведения, тщательный первичный осмотр больного, анализ результатов объективного обследования. Именно на этом этапе наблюдения за больным возникает наибольшее число ошибок. Хотя в литературе имеются подробные описания инфекционной эритемы, заболевание практическими врачами, как правило, не диагностируется.

Основные клинические проявления заболевания у взрослых (лихорадка, умеренная интоксикация, экзантема, артралгии, лимфаденопатия, гепатоспленомегалия) не специфичны, нередко бессимптомное течение инфекции, что требует этиологической лабораторной диагностики [34, 35].

Диагностика. Типичная форма инфекционной эритемы имеет характерные черты, которые позволяют отличить ее от других инфекционных заболеваний, что делает возможным клиническую диагностику этой болезни. Инфекционной эритеме присуща легкость течения, непостоянная и незначительная интоксикация, слабый катаральный синдром и типичная экзантема в виде эритемы щек по типу «пощечины» или «бабочки» и «кружевоподобной» сыпи

на конечностях. Это позволяет опытному инфекционисту поставить верный диагноз уже по клиническим симптомам.

Однако, необходимость проведения дифференциального диагноза с другими заболеваниями, сопровождающимися пятнисто-папулезной сыпью, а также наличие бессимптомных и маломанифестных форм, требует лабораторного подтверждения диагноза инфекционной эритемы. С этой целью могут быть использованы вирусологические и серологические методы [8, 11-12, 15, 41-42]. Вирусологический метод из-за трудоемкости и дороговизны реагентов используется редко и только в научных целях. Обнаружение антител в сыворотке крови больных является основным методом лабораторной диагностики парвовирусной инфекции. Для обнаружения ДНК РV В19 широко применяется ПЦР с использованием плазмы крови, амниотической жидкости, слюны и т.д.

Инфекционную эритему необходимо дифференцировать с другими заболеваниями, сопровождающимися эритемой и пятнисто-папулезной сыпью: корью, краснухой, внезапной экзантемой, вызванной ВГЧ 6 типа, крапивницей, токсико-аллергическим состоянием, синдромом Кавасаки и др. [8, 13, 42].

Лечение и профилактика. Этиотропной терапии инфекционной эритемы не существует. В случае неосложненного течения инфекционной эритемы детям назначают симптоматические средства. При артритах используют нестероидные противовоспалительные препараты [8, 13, 37].

Больным с апластическим кризом на фоне парвовирусной инфекции требуются трансфузии эритроцитов в сочетании препаратами иммуноглобулина человека. Внутритробная гемотрансфузия при врожденной парвовирусной инфекции показана при тяжелой анемии плода [25-28].

Специфической профилактики парвовирусной инфекции до настоящего времени не разработано. Неспецифические меры направлены на прерывание передачи инфекции в детских коллективах, а также предупреждение заражения неиммунных беременных женщин, гематологических больных и лиц с нарушенной иммунной системой, для которых ПВИ представляет наибольшую опасность.

Заключение

Инфекционная эритема (пятая болезнь), вызванная парвовирусом В19, широко распространена и может встречаться как в виде спорадических случаев, так и небольших вспышек. Сходство клинической симптоматики инфекционной эритемы и других заболеваний, сопровождающихся пятнисто-папулезной экзантемой, в частности кори и краснухи, не только требует повышенного внимания врачей-педиатров и инфекционистов к ПВИ, но и подтверждает целесообразность ее официальной регистрации и учета. Это особенно важно на этапе элиминации кори в России, когда одной из первоочередных задач практического здравоохранения является установление истинного числа заболевших корью путем их активного выявления среди больных с экзантемой.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Litvak A. M. Erythema infectiosum. В кн.: Therapeutics of infancy and childhood. Ed. by H. R. Litchfield and L. H. Dembo. Philadelphia, 1947;I:740-742.
2. Гребенюк В.Н., Данилова А.А. Инфекционная эритема (пятая инфекционная болезнь). // Вестн. дерматологии и венерологии. 1991;11:66-68.
3. China B, Ramírez Ronda CH. Infections caused by parvovirus B19. // Bol Asoc Med P R. Jan-Mar 1996;88(1-3):20-26.
4. Balfour H. Fifth Disease: Full fathom five. // Am J Dis Child 1976;130:239-240.
5. Anderson M.J., Jones S.E., Fisher-Hosh S.P., et al. Human parvovirus, the cause of erythema infectiosum (fifth disease). // Lancet. 1983;321:1378.
6. Москалева Т.Н., Петрова М.С., Игнатьева Г.В. Вспышка инфекционной эритемы в г. Лобня Московской области. // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 1993;3:87.
7. Лушнова И.В. Парвовирусная В19 инфекция. // Педиатр. 2010;1(2):116-118.
8. Чернова Т.М., Тимченко В.Н., Павлова Е.Б., Баракина Е.В., Субботина М.Д. Парвовирусная В19 инфекция: лекция. // Детские инфекции. 2022;21(3):39-46.

9. Тихонова Н.Т., Герасимова А.Г., Москалева Т.Н. с соавт. Оценка распространения парвовирусной инфекции в Москве. / Информационное письмо (№11) Департамента здравоохранения правительства Москвы. М. 2004: 12 с.
10. Цвиркун О.В., Москалева Т.Н., Герасимова А.Г. с соавт. Клинико-эпидемиологические особенности вспышки инфекционной эритемы. // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2005;2(21):21-25.
11. Лаврентьева И.Н., Антипова А.Ю. Парвовирус В19 человека: характеристика возбудителя, распространение и диагностика обусловленной им инфекции. // Инфекция и иммунитет. 2013;3(4):311-322.
12. Никишов О.Н., Кузин А.А., Антипова А.Ю., Лаврентьева И.Н. Парвовирусная инфекция – современная проблема в эпидемиологии и клинической медицине. // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2015;14(4):29-35.
13. Шарипова Е.В., Бабаченко И.В. Клинико-эпидемиологические особенности парвовирусной инфекции В19 у детей. // Педиатрия. 2015;94(2):82-86.
14. Ермолович М.А., Дронина А.М., Самойлович Е.О. Эпидемический процесс парвовирусной инфекции в различных возрастных группах населения. // Медицинский журнал. 2017;4:51-55.
15. Спиридонова Л.А., Антипова А.Ю., Лаврентьева И.Н. с соавт. Вспышка парвовирусной инфекции в Северо-Западном федеральном округе России. // Инфекция и иммунитет. 2012;3:665-668.
16. Tschamer A. Ueber ortliche Rotheln. Jb. // Kinderheilk., 1889;Bd.29:372.
17. Mancinci, A. Exanthems in childhood: An update. // Pediatr Ann 1998;27:163-170.
18. Werner G.H., Brachman P.S., Ketler A. et al. A new viral agent associated with erythema infectiosum. // Am. NY Acad. Sci. 1957;67:338-345.
19. Cossart Y.E., Field A.M., Cant B., Widdows D. Parvovirus-like particles in human sera. // Lancet. 1975;1(7898):72-73.
20. Shneerson J.M., Mortimer P.P., Vandervelde E.M. Febrile illness due to a parvovirus. // BMJ. 1980;280:1580-1580.
21. Serjeant G.R., Topley J.M., Mason K., Serjeant B.E., Pattison J.R., Jones S.E., Mohamed R. Outbreak of aplastic crises in sickle cell anaemia associated with parvovirus-like agent. // Lancet. 1981:595-597.
22. Anderson M.J., Cohen B. Human parvovirus B19 infection in United Kingdom 1984–86. // Lancet. 1987;1:738-39.
23. Anderson L.J. Role of parvovirus B19 in human disease. // Pediatr Infect Dis J. 1987;6:711-718.
24. Harger J.H., Adler S.P., Koch W.C., Harger G.F. Prospective evaluation of 618 pregnant women exposed to parvovirus: risks and symptoms. // Obstet. Gynecol. 1998;91:413-42.
25. Levy R, Weissman A, Blomberg G, Hagay ZJ. Infection by parovirus B19 during pregnancy: A review. // Obstet Gynecol Surv 1997;52(4):254-259.
26. Mankuta D, Bar-Oz B, Koren G. Erythema infectiosum (Fifth disease) and pregnancy. // Motherisk 1999;45:603-605.
27. Васильев В.В., Мурина Е.А., Сидоренко С.В. и др. Парвовирусная (В19V) инфекция у беременных и детей раннего возраста. // Журнал инфектологии. 2011;3(4):26-31.
28. Михайлова Е.В., Чудакова Т.К., Левин Д.Ю., Романовская А.В. с соавт. Парвовирусная инфекция у детей и беременных. // Инфекционные болезни. 2021;19(2):119-125.
29. Brown K.E., Anderson S.M., Young N.S. Erythrocyte P antigen: cellular receptor for B19 parvovirus. Science. 1993;262:114.
30. Huschen J.M., Mihneva Z., Mentis A.F. et al. Phylogenetic analysis of human parvovirus D19 sequences from eleven different countries confirms the predominance of genotype 1 and suggests the spread of genotype 3b. // J. Clin. Microbiol. 2009;47(11):3735-3738.
31. Anderson M.J., Higgins P.G., Davis L.R. et al. Experimental parvoviral infection in humans. // J. Infect. Dis. 1985;152:257-265.
32. Анохин В.А., Сабитова А.М., Аглямова Т.А., Минаева Е.Ю., Марченкова Н.А., Князева О.Ю. Парвовирусная инфекция у детей. // Детские инфекции. 2019;18(1):22-28.

33. Отмахова И.А., Краснов В.В., Гадирова Б.Я., Зуева Ж.Э., Шарова Л.Г. Парвовирусная инфекция у взрослых: клинические проявления и значение бессимптомных форм (клиническое наблюдение). // Практическая медицина. 2019;17(8):121-124.
34. Гришаева А.А., Понежева Ж.Б., Гоманова Л.И. с соавт. Клинический случай парвовирусной инфекции. // Лечащий врач. 2020;23(11)6:32-34.
35. Никишов О.Н., Кузин А.А., Антипова А.Ю., Лаврентьева И.Н. и др. Атипичное течение парвовирусной В19 инфекции при сочетанном инфицировании (клиническое наблюдение). // Журнал инфектологии. 2023;15(1):126-133.
36. Соболевский К.В., Отмахова И.А., Гадирова Б.Я., Зуева Ж.Э. Клинический случай острого гепатита, ассоциированного с парвовирусом В19. // Журнал инфектологии. 2021;13(2):154-158.
37. Каширина Э.А., Рубцова А.А. Югай Н.М., Карабанова О.Б., Загидуллина С.Г. Парвовирусная инфекция В19 у детей в практике врача участкового-педиатра. // Медицинский совет. 2016;7:120-123.
38. Ильенко Л.И., Пашинян А.Г., Васенова В.Ю. Клинический случай поражения кожи при парвовирусной инфекции. // Детские инфекции. 2018;17(3):68-71.
39. Локтева Л.М., Ибадуллаева Н.С., Саттарова Д.Х., Алиева Л.Е., Мусабаев Э.И. Клинические проявления парвовирусной инфекции в Узбекистане. // Медицинские новости. 2020;4:76-78.
40. Lokteva L. M., Ibadullaeva N. S., Sattarova D. H. et al. Clinical and Laboratory Features of Manifestation of Parvovirus Infection in Children. // American Journal of Medicine and Medical Sciences 2020;10(4):183-186.
41. Anderson M.J., Jones S.E., Minson A.C. Diagnosis of human parvovirus infection by dot-blot hybridization using cloned viral DNA. // J Med Virol. 1985;15:163-172.
42. Хамитова И.В., Лаврентьева И.Н., Семенов А.В. Алгоритм лабораторной диагностики парвовирусной инфекции в группах риска. // Клиническая лабораторная диагностика. 2022;67(2):115-122.
43. Молочкова О.В., Егорова Н.Ю., Гусева Н.А., Шамшева О.В. К вопросу дифференциальной диагностики инфекционных экзантем у детей: клинический случай инфекционной эритемы парвовирусной этиологии. // Педиатрия. 2019;98(1):159-164.

Поступила 20.08.2023

УДК 616-005:504. 75.05/470.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДИКТИВНЫЕ АСПЕКТЫ И ВОПРОСЫ РАННЕГО ВЫЯВЛЕНИЯ ИНСУЛЬТА СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ

¹Мамасалиев Н.С., <https://orcid.org/0000-0002-5013-9647>

¹Умурзакова Г.И., <https://orcid.org/0000-0003-1580-1129>

²Мамасалиев З.Н., <https://orcid.org/0000-0002-7411-0435>

³Жалилова М. Email: JalilovaM@mail.ru

¹ Андижанский государственный медицинский институт Узбекистон,

Андижон, Ул. Атабеков 1 Тел:(0-374)223-94-60. E-mail: info@adti

²АФ РНЦЭМП Андижан Узбекистан и

³Ошский Государственный Университет Ош, Кыргызстан

✓ Резюме

Появление новейших технологий приводит к использованию неинвазивных методов помощи системам здравоохранения. Среди четырех основных сердечно-сосудистых заболеваний инсульт является одним из самых опасных и опасных для жизни заболеваний, но жизнь пациента может быть спасена, если инсульт будет выявлен на ранней стадии. Литература показывает, что пациенты всегда испытывают мини-инсульты, которые также известны как транзиторные ишемические атаки (ТИА), до того, как они испытают настоящую атаку инсульта. Большая часть литературных работ основана на изображениях МРТ и КТ для классификации сердечно-сосудистых заболеваний, включая инсульт, что является дорогостоящим подходом для диагностики ранних инсультов.

Ключевые слова: инсульт, артериальная гипертензия, профилактика, реабилитация

ANOLIDA INSULTNI ERTA ANIQLASHNING ZAMONAVIY BASHORATLI JIHATLARI VA MUAMMOLARI

¹ Mamasaliev N.S., <https://orcid.org/0000-0002-5013-9647>

¹ Umurzakova G.I. <https://orcid.org/0000-0003-1580-1129>

² Mamasaliev Z.N. <https://orcid.org/0000-0002-7411-0435>

³ Jalilova M. Email: JalilovaM@mail.ru

¹ O'zbekiston 1-Andijon davlat tibbiyot instituti, Andijon, st. Otabekov 1

Tel: (0-374)223-94-60. Elektron pochta: info@adti

² AF RNTsEMP Andijon O'zbekiston,

³ O'sh davlat universiteti O'sh, Qirg'iziston

✓ Rezyume

Rivojlanayotgan texnologiyalarning paydo bo'lishi sog'liqni saqlash tizimlariga yordam berish uchun invaziv bo'lmagan usullardan foydalanishga olib keladi. To'rtta asosiy yurak-qon tomir kasalliklari orasida insult eng xavfli va hayot uchun xavfli kasalliklardan biridir, ammo insult erta aniqlansa, bemorning hayotini saqlab qolish mumkin. Adabiyot shuni ko'rsatadiki, bemorlar har doim haqiqiy insult xurujiga duchor bo'lgunga qadar vaqtinchalik ishemik hujumlar (VIH) deb ham ataladigan mini-insultlarni boshdan kechirishadi. Adabiyotlarning aksariyati yurak-qon tomir kasalliklarini, shu jumladan insultni tasniflash uchun MRI va KT tasvirlariga asoslanadi, bu erta insultlarni tashxislash uchun qimmat yondashuvdir.

Kalit so'zlar: insult, arterial gipertenziya, profilaktika, rehabilitatsiya

MODERN PREDICTIVE ASPECTS AND ISSUES OF EARLY DETECTION OF STROKE AMONG THE POPULATION

¹ Mamasaliev N.S., <https://orcid.org/0000-0002-5013-9647>

¹ Umurzakova G.I. <https://orcid.org/0000-0003-1580-1129>

² Mamasaliev Z.N. <https://orcid.org/0000-0002-7411-0435>

³ Jalilova M. Email: JalilovaM@mail.ru

¹ Andijan State Medical Institute of Uzbekistan, Andijon, st. Atabekov 1 Tel: (0-374)223-94-60.
E-mail: info@adti

² AF RNTsEMP Andijan Uzbekistan,

³ Osh State University Osh, Kyrgyzstan

✓ Resume

The advent of emerging technologies is leading to the use of non-invasive methods to assist health systems. Among the four major cardiovascular diseases, stroke is one of the most dangerous and life-threatening diseases, but a patient's life can be saved if a stroke is detected early. The literature shows that patients always experience mini-strokes, which are also known as transient ischemic attacks (TIAs), before they experience a true stroke attack. Much of the literature is based on MRI and CT images to classify cardiovascular disease, including stroke, which is a costly approach to diagnose early strokes.

Keywords: stroke, arterial hypertension, prevention, rehabilitation

Актуальность

Вопросы раннего выявления и профилактики, особенно предиктивные аспекты инсульта очень широко определены и представлены в современной литературе. Есть работы, в которых приоритетное внимание исследователями уделено иммобилизационному синдрому у больных инсультом.

Считается, что ранняя вертикализация является одним из самых высокоэффективных средств профилактики и лечения иммобилизационного синдрома у больных инсультом.

Так, по данным Лукьянова А.Л. и соавт. (2013, 2020), Беловой А.Н. (2002) и Качесова В.А. (2005) доказательно утверждаются, что частота развития иммобилизационного синдрома достигает до 80-90% у пациентов с острой церебральной недостаточностью вследствие инсульта [10; 6; 11].

Причинами данного синдрома являются: комплекс полиорганных нарушений, связанных с нефизиологическим ограничением двигательной активности больного [14], острая церебральная недостаточность и постельный режим длительностью более 24 часов [11].

Представленные исследователями данные позволяют утверждать, что ранняя профилактика и лечение иммобилизационного синдрома при различных клинических ситуациях является высокоэффективным средством первичной, вторичной, третичной и четвертичной профилактики инсульта.

В работе Мустафеевой А.С. и соавт. (2018) освещаются основные вопросы реабилитационного лечения и раннего восстановительного периода у больных, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения. Авторами выделены 4 основных периода постинсультного состояния и приоритетные неврологические синдромы, которые требуют проведение реабилитационных мероприятий, т.е. третичной и четвертичной профилактики. Исследователями в ходе проведенного анализа получен результат, свидетельствующий о том, что у пациентов, получивших реабилитационное лечение в раннем восстановительном периоде отмечается более высокий показатель восстановления утраченных функций [17].

Поэтому разработка вопросов скрининга, профилактики и реабилитации является одной из важнейших приоритетных задач у лиц, перенесших ОНМК и/или в популяции с прединсультными состояниями. Поскольку согласно данным современных исследователей происходит постепенное “омоложение” больных с инсультом. Так, по результатам исследований А.Н. Беловой в настоящее время до 30% случаев заболеваний приходится на лиц моложе 65 лет [5].

Цели исследования: Это исследование направлено на пополнение имеющейся ограниченной литературы.

ОНМК, по данным ВОЗ (2018) входит 10 причин смерти во всем мире. ОНМК и ИБС уносят больше всего (15 миллионов) человеческих жизней. 25-30% переживших инсульт остаются инвалидами, к трудовой деятельности возвращаются не более 10-12 %. Такой “неблагоприятный эпидемиологический климат” продолжает оставаться последние 15 лет. Поэтому изучение региональных особенностей эпидемиологических механизмов развития ОНМК и “твердых конечных точек” от него является очень важной медицинской и социальной проблемой [38].

По данным литературных источников в развитии ОНМК важная роль принадлежит неадекватной регуляции кровоснабжения. Дезорганизация вегетативного контроля всех соматических функций еще более усиливается в условиях острого ишемического церебрального повреждения [7; 39; 24].

Наличие причинно-следственной связи между определенной динамикой показателей кардиоинтервалограммы, острой цереброваскулярной патологией, нарушениями сердечного ритма и неблагоприятным исходом ОНМК, остается также современной актуальной проблемой. Такого характера заключения представлены многими исследователями.

Так, в исследованиях Ю.Т. Чеченовой и соавт. (2018) представлены результаты изучения вариабельности сердечного ритма у 36 больных в острейший и острый период ишемического инсульта, а также 43 больных с дисциркуляторной энцефалопатией, постоянно проживающих в условиях низкогогорья. Авторами выявлены особенности вегетативного баланса. В острейший период ишемического инсульта вегетативная регуляция, по данным представленного исследования, имела два разнонаправленных типа реакций: первый - с преобладанием симпатических влияний и **дехмимтом** вагусной активности, второй - с изменением вегетативной регуляции в сторону значительного превалирования парасимпатической системы [18].

В исследованиях последних лет приведены доказательные данные о том, что артериальная гипертония - одна из пандемически распространенных заболеваний, приводящая к ранней инвалидизации и осложнениям в виде инфарктов миокарда и инсультов.

В.И. Скворцова и соавт. (2005) и Е.А. Антипенко (2014) в своих работах утверждали, что половина “конечных точек” от АГ приходится на трудоспособный возраст, только 20 % выживших больных могут вернуться к профессиональной (прежней) работе [4; 9]. АГ является главным фактором риска ОНМК. Это абсолютно очевидный научный факт [21; 35].

Следует отметить, что несмотря на достигнутые успехи фармакотерапии АГ, проблема ее профилактики до сих пор актуальна и требует своего решения, прежде всего на популяционном уровне. Поскольку высокая частота возникновения кардиальных и церебральных “конечных точек” у больных с АГ сохраняется, даже не уменьшается, как свидетельствуют литературные данные, при достаточно стабильном контроле АД и достижения его желаемого эффекта [4; 15; 30].

Известно, что АГ-мощный фактор риска не только инсульта, но и ИБС. Половина всех случаев ИБС обусловлены АГ, и ежегодно это становится причиной 7млн. смертей и 64 млн. случаев инвалидности [35].

По данным Adams H.Petae (2007) особенно сильная связь наблюдается между АГ и риском фатального и нефатального инсульта [22].

По данным В.С. Моисеева и соавт. (2002) этиология инсульта гетерогенна, снижение АД уменьшает частоту всех типов инсульта [16].

Проведенный Tikhonov V. и соавт. (2009) метаанализ крупных проспективных исследований показали, что снижение АД на 5 мм.рт.ст. приводит к уменьшению частоты возникновения инсульта на 42% [37].

Ф.И. Касумова и соавт. (2018) изучили влияние длительной непрерывной АГТ на цереброваскулярные осложнения у пациентов с АГ по итогам 20-летнего наблюдения. По представленным этими авторами данным очевидно, что роль антигипертензивной терапии в профилактике цереброваскулярных осложнений АГ не подлежит сомнению.

В исследовании были включены 225 мужчин в возрасте 30-59 лет, страдающих АГ. Все пациенты принимали АГТ как в виде моно терапии, так и их различных комбинаций и в

течение 10-20 лет находились под наблюдением этих исследователей-специалистов. Показало, что непрерывная АГТ позволяет уменьшить частоту ее осложнений (до 8,7%), в частности, одну из наиболее частых форм цереброваскулярных осложнений ишемических инсультов. В то же время длительный прием В-адреноблокаторов не предотвращает их развитие. На фоне лечения БАБ цереброваскулярные осложнения возникали часто - в 75% случаев [12].

Анализ доступной литературы позволяет также сделать вывод о том, что нерегулярный прием антигипертензивных средств, низкая приверженность к лечению играет важную роль не только в возникновении кардиальных осложнений АД, но и церебральных. Доказано, что церебральные осложнения возникают в целом, относительно в более поздние сроки после начала антигипертензивной терапии в диапазоне от 4 до 15 лет [12; 20].

Ближние к этим данным результаты представлены В.Н. Шишковой (2014) о том, что продолжительность АГ более 5 лет у 73% пациентов как среднего, так и пожилого возраста выявляются когнитивные нарушения [19].

Mancia G. et al. (2007) на основе метаанализа 8 крупных рандомизированных клинических исследований представили заключение о том, что активная антигипертензивная терапия приводит не только к снижению частоты возникновения инсульта, но и к существенному улучшению когнитивных функций (31).

По представленным данным Ж.Д. Кобаловой и соавт. (2005), исследование Hypertension in Elderly Patients (HEP) показали, что риск развития инсульта на 42% был меньше в группе активного антигипертензивного лечения по сравнению с ее отсутствием [13].

Jucius S. et al. (2004) представили результаты другого крупного исследования VALUE, которые свидетельствуют о том, что снижение АД снижает риск развития инсульта в большей степени, чем ИМ [28].

Lewington S. (2002) на основе метаанализа 61 проспективного исследования, включавшего 1 млн взрослых пациентов были проанализированы влияние АТ на ССЗ. За период исследования было зарегистрировано 55861 млн. смертей, из которых 7,1 млн (12,6%) были связаны с ИБС, а 648 млн (9,6%) обусловлены инсультом [29].

Другими сравнительно часто встречаемыми причинами факторами риска развития инсультов среди населения во всем мире являются: нарушение ритма сердца, гиперлипидемия, сахарный диабет, врожденные аномалии сосудов головного мозга, злоупотребление алкоголем и никотином, неправильное питание и низкая физическая активность [1].

Senadim S. и соавт. (2016) случаев у пациентов с инсультом неясной этиологии трактовались как криптогенный инсульт. В 30-40% случаев не удается найти истинную причину заболевания [36]. Со многими исследователями подобные случаи возникновения криптогенного инсульта связывают с наличием у пациентов открытого овального окна в сердце [1; 33; 34].

Зарубежными исследователями Hagen P.T. et al. (1984) и Tillio D. (2010) показано, что около 25% здоровое население имеет открытое овальное окно [25; 40].

Другими исследователями Handke M. et al. (2007), Mattie H.P. et al. (2010) и Force M. et al. (2008) приводятся данные аутопсии об открытом овальном окне (ООО). Было отмечено, что распространенность ООО уменьшается с возрастом. Однако, исследования ЭхоКГ показали, что распространенность ООО может варьировать от 3,2 до 1,8%. Эти исследования, в целом, проанализировав медицинские базы данных по итогам исследований за последние 20 лет констатируют результаты, что из 13 case-control исследований по распространенности открытого овального окна при инсульте среди всех возрастов, 11 продемонстрировала положительную связь ООО с криптогенным инсультом, а 2 показали отсутствие связи [26; 32; 23].

В работе Е.Б. Адильбекова и соавт. (2018) обсуждаются вопросы распространенности ООО связь его с криптогенным инсультом, транзиторной ишемической атакой и мигренью, а также безопасный метод диагностики ООО с помощью ультразвуковой эхокардиографии с проведением "bubble test", т.е. "контрастирование пузырьками". Представлены последние рекомендации по выбору вмешательств и их эффективности при ООО [1].

Авторами проводился ориентировочный математический расчет предполагаемого количества пациентов с криптогенным инсультом в Казахстане. Оказалось, что 30-40% ишемических инсультов являются криптогенными инсультами. В условиях Казахстана это означает, что ежегодно у 9600 пациентов с ишемическим инсультом возникновение инсульта

остается не выясненной, следовательно, и тактика лечения не принесет желаемого результата и вероятно будут больше повторных инсультов или фатальных исходов.

В республике Казахстан по представленным статистическим данным этих авторов заболеваемость инсультом среди молодого населения в возрасте от 16 до 40 лет составляет около 5% от общего количества заболеваний ишемическим инсультом, т.е. ежегодно только 540 человек в возрасте от 16-40 лет переносят криптогенный инсульт, причиной которого возможно является ООС. Эти данные еще раз подчеркивают важность инициирования эпидемиологических полученных исследований среди населения различных регионов мира, в т.ч. в Кыргызстане, в отношении инсультов.

На сегодняшний день в литературе представлены схожие данные о распространенности инсультов в разных популяциях и /или регионах.

Так, согласно данным отчета “Heart Disease and Stroke Statistics 2016 Update” of American Heart Association распространенность инсульта по всему миру составило 33 млн человек, из которых 5,2 млн в возрасте <65 лет. Заболеваемость с 1990 по 2010г. в странах с высоким уровнем дохода ишемическим инсультом снизилось на 13%, а геморрагическим на 19%. В то же время, по данным American Heart Association, никаких существенных изменений в странах с низким и средним доходом не наблюдалось. В этих странах показатели заболеваемости геморрагическим инсультом вырос на 22% [27].

Поэтому ВОЗ уже давно объявил инсульт эпидемией по распространенности по всему миру и страны Центральной Азии, в т.ч. Кыргызстан, Казахстан и Узбекистан, не являющиеся в данном случае исключением [8; 12].

Согласно официальным данным, представленным Казахскими исследователями, заболеваемость населения этой страны цереброваскулярными заболеваниями. С 2012 по 2016 годы увеличилось с 189 до 3142 на 100 тысяч населения, т.е. на 66%. Ежегодно более 40 тысяч человек получают лечение в стационарах страны с диагнозом инсульт: из них около 80% составляют ишемические и 20% геморрагические [2; 34].

В работе С.К. Акшулакова и соавт. (2018) приводятся данные “Республиканского координационного центра по проблемам инсульта” и статистические данные по инсультам. Согласно данным этих исследователей ежегодно в этой стране регистрируются более 40 тысяч случаев инсульта [3].

Заключение

В целом, выше представленные литературные данные несомненно убеждают, что проблема раннего выявления, профилактики, консервативного и даже хирургического лечения инсультов не может считаться решенной. Имеется ряд, в основном эпидемиологического по сущности вопросов, представляющих важное научное и практическое значение и требующий своего изучения и решения, в том числе в Кыргызстане и регионах страны.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Адильбеков Е.Б., Ахметжанова З.Б., Медуханова С.Г., Жаркинбекова Н.А. и др. Открытое овальное окно как возможный этиологический фактор криптогенного инсульта и мигрена // Нейрохирургия и неврология Казахстана. 2018;1:54-57.
2. Адылбекова Б.Б., Садыкова Д., Мирзабай Ж., Омиркул А. и соавт. Аутоиммунные факторы в патогенезе развития ишемического инсульта // Журнал «Нейрохирургия и неврология Казахстана». 2020;2(50):73-77.
3. Акшулаков С.К., Адильбеков Е.Б., Ахметжанова З.Б., Медуханова С.Г. Организация и состояние инсультной службы Республики Казахстан по итогам 2016 года // Нейрохирургия и неврология Казахстана. 2018;1(50):31-35.
4. Антипенко Е.А. Профилактика инсульта у пациентов с артериальной гипертензией // РМЖ. 2014;10:725-727.
5. Белова А.Н., Григорьева В.Н., Смирнов Г.В. Реабилитационное обследование больных с нарушением двигательных функций // Руководство по реабилитации больных с двигательными нарушениями. М.: АОЗТ «Антидор». 1988;26-98.
6. Белова А.Н. Нейрореабилитация: руководство для врачей // А.Н. Белова. М.: «Антидор» - 2002;430-432.

7. Бывальцев Б.А., Белых Е.Г., Жданович Г.С. Нетравматические внутримозговые кровоизлияния // *Здоровья, медицинская экология, наука*. 2015;2:32-34.
8. Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2016 году. // *Статистический сборник*. 2017;351-355.
9. Скворцова И., Кольцова Е.А., Камельфелд Е.И. Сравнительный анализ факторов риска и патогенетических вариантов ишемического инсульта в молодом и пожилом возрасте // *Курский научно – практический журнал «Человек и его здоровье»*. 2012;3:82-85.
10. Лукьянов А.Л. Ранняя вертикализация в остром периоде церебрального инсульта // *Диссертация на соискание ученой степени канд. мед. наук. – Москва*. 2013;14-23.
11. Качесов В.А. Основы интенсивной реабилитации. Травма позвоночника и спинного мозга // В.А. Качесов. – Санкт-Петербург. 2005;125-126.
12. Касумова Ф.Н., Касумова Ф.З. Длительная антигипертензивная терапия и цереброваскулярные осложнения // *Неврологический журнал*. 2018;23(2):93-96.
13. Кобалава Ж.Д., Ефремцева М.А. Комбинированная антигипертензивная терапия первой линии как стратегия успешного контроля артериальной гипертензии // *Кардиология*. 2005;8:54-58.
14. Клинические рекомендации. Вертикализация пациентов в процессе реабилитации // *Общероссийская общественная организация содействия развитию медицинской реабилитации «Союз реабилитологов России»*. – Москва. 2014;56-57.
15. Короб И.Ю. Артериальная гипертензия и инсульты: возможности профилактики с помощью антигипертензивной терапии // *Медицинские новости*. 2012;10:26-27.
16. Моисеев В.С., Кобалова Ж.Д. АРГУС. Артериальная гипертензия у лиц старших возрастных групп. 2002;77-79.
17. Мустафаева А.С., Нургалиев К.Б., Мустафаев Б.С., Хамидулина А.М. Оценка исходов раннего восстановительного лечения у больных, перенесших ОНМК // *Нейрохирургия и неврология Казахстана*. 2018;4(53):32-34.
18. Чекуева Н.Т., Шлейфе С.Г., Бембинов Е.М. Показатели вариабельности сердечного ритма у больных с цереброваскулярной патологией в условиях низкогогорья // *«Журнал нейрохирургия и неврология Казахстана»*. 2018;2(51):1-7.
19. Шишкова В.Н. Нарушения когнитивных функций у больных с артериальной гипертензией // *Трудный пациент*. 2014;10(12):24-27.
20. Фонякин А.В., Гераскина Л.Х., Шайдалин В.А. Подходы к снижению риска сердечно – сосудистых осложнений в отдаленные сроки ишемического инсульта // *Неврология, нейропсихиатрия и психосоматика*. 2010;4:5-10.
21. Фломин Ю.В., Головинова И.И., Кожина И.И. Антигипертензивная терапия с целью профилактики инсульта: научные факты и впечатляющие возможности рамиприла // *Артериальная гипертензия*. 2009;5:67-76.
22. Adams H.P., Zoppo G., Albers M.J. et al. Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke. A guideline from the American Heart Association American stroke Association stroke Council stroke. 2007;38:1656-209.
23. Force M., Nassabau P., Larrue V. Prevalence of atrial septal abnormalities in older patients with cryptogenic ischemic stroke or transient ischemic attack // *Clin Neuro Neurosurg*. 2008;110(8):777-781.
24. Graff B., Gasecki D., Rojek A. et al. Heart rate variability and functional outcome in ischemic stroke: a multiparameter approach // *J Hypertens*. 2013;31(8):1629-34.
25. Hagen P.T., Scholz D.G., Edwards W.D. Incidence and size of patent foramen ovale during the first 10 decades of life: An autopsy study of 963 normal hearts // *Mayo Clin Proc*. 1984;59:18-19.
26. Handke M., Harloff A., Oisewski M. et al. Patent foramen ovale and cryptogenic stroke in older patients // *N Engl J Med*. 2007;357:2262-7.
27. Heart Disease and Stroke Statistics – 2016 Update «A Report From the American Heart Association». – *Circulation*, 2015.
28. Julius S., Kjeldsen S.E., Weber M. et al. Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with regimens based on valsartan or amlodipine the VALUE randomized trial // *Lancet*. - 2004;363:2022-2028.

29. Lewington S. Age – Specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality a meta – analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies // Lancet. - 2002;360:1903-11.
30. Matthew Walters, Pankaj Sharma, Adrian Brady and Kennedy Lees Hypertension and stroke // New perspectives on hypertension. 2005;155-160.
31. Mancia G., De Berker G., Dominiczak A. et al. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and the European Society of Cardiology (ESC) // J Hypertension. - 2007;25:1105-11084.
32. Mattie H.P., Meer B., Nedeltchev K. P. Prevention of stroke in patients with patent foramen ovale // int J Stroke. 2010;5(2):92-101.
33. Nakanish K., Yashiyama M., Homma Sh. Patent foramen ovale and cruptogenic stroke PFO and stroke // Trends in Cardiovascular Medicine. 2017;27(8)575-580.
34. Ning M., Lo E.H., Ning P.C. Xa S.Y. The Brain`s Heart Therapeutic Opportunites for Patent Foramen Ovale (PFO) and Neurovascular Disease // Pharmacol Ther. 2013;139(2):112-120.
35. O`Donnel M.J. Risk factors for ischemic and antracerebral hemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study) a cose – control study // Lancet. – 2010. – June 18 (published online on).
36. Senadim S., Bozkurt D., Cabalar M., Bajrami A. et al. The Role of Patent Foramen Ovale in Crypto – genic Stroke // Arch Neuropsychiatr. 2016;53:64-65.
37. Tikhonoff V., Zhang H., Richan T. et al. Blood pressure as a prognostic factor after acute stroke // Lancet Neurol 2009;8:939-45.
38. The Top causes of death (Официальный сайт ВОЗ). UK:<http://www.who.int/news>.
39. Togha M., Shanfpour A., Ashat H. et al. Electrocardiographic abnormalities in acute cerebrovascular events in patients with/without cardiovascular disease // Ann indian Acad Neurol. 2013;16(1):67-69.
40. Tullio D. Patent foramen ovale Echocardiographic defection and clinical reivance in stroke // Am Soc Echocardiogr. 2010;23:144-50.

Поступила 20.08.2023

УДК 616.711.6

УМУРТҚА ПОҒОНАСИНИНГ ДЕГЕНЕРАТИВ ШИКАСТЛАНИШИНИ ЭПИДЕМИОЛОГИЯСИ ВА ПРОФИЛАКТИКАСИНИНГ ДОЛЗАРЬ МУАММОЛАРИ

Мирзажонов А.Ш. Email: MirzojonovA@mail.ru
Мамасалиев Н.С., <https://orcid.org/0000-0002-5013-9647>
Мамасалиев З.Н., <https://orcid.org/0000-0002-7411-0435>
Мирзаолимов О.М. Email: MirzoalimovO@mail.ru

Андижон давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Андижон, Отабеков 1 Тел: (0-374) 223-94-60. E.mail: info@adti

Республика шошилинич тез тиббий ёрдам илмий маркази Андижон филиали

✓ Резюме

Ушбу мақолада умуртқа дегенератив шикастланишининг олдини олиш, эрта аниқлаш ва даволаш усуллари оптималлаштиришининг минтақавий стратегик йўналишларини Ўзбекистон шароитида ишлаб чиқиш мавжуд илмий муаммоларни энг сираларидан бири бўлиб қолган. Бу мавзунини илмий ҳал қилиб бериш 60% дан ортиқча этиб умуртқалараро диск чурраларини тўлиқ олдини олиш имконинини яратиши мумкинлиги, дорилар хавфини ҳар иккинчи беморда олдини олиш мумкинлиги ва 80% гача этиб умуртқанинг дегенератив шикастланишини ҳали клиник белгилари намоён бўлиб улгурмаган босқичида таъхислаб бериш имкониятларини очиб бериши мумкинлиги адабиёт манбаларда прогноз қилинган.

Калит сўзлар: умуртқалараро диск чурраси (УДЧ), умуртқа дегенератив шикастланиши (УДШ), бўйин умуртқалараро дискини дегенератив хасталиги (БУДХ), профилактика.

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ЭПИДЕМИОЛОГИИ И ПРОФИЛАКТИКИ ДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ПОЗВОНОЧНИКА

Мирзажонов А.Ш. Email: MirzojonovA@mail.ru
Мамасалиев Н.С., <https://orcid.org/0000-0002-5013-9647>
Мамасалиев З.Н., <https://orcid.org/0000-0002-7411-0435>
Мирзаолимов О.М. Email: MirzoalimovO@mail.ru

Андижанский государственный медицинский институт Узбекистон,
Андижон, Ул. Атабеков 1 Тел:(0-374)223-94-60. E-mail: info@adti

Андижанский филиал Республиканского научного центра скорой медицинской помощи

✓ Резюме

В данной статье разработка региональных стратегических направлений профилактики, раннего выявления и оптимизации методов лечения дегенеративных поражений позвоночника в условиях Узбекистана стала одной из важнейших научных задач. Придание этой теме научного решения может позволить предотвратить более 60% грыж межпозвонковых дисков, риск применения лекарственных средств можно предотвратить у каждого второго пациента, а до 80% случаев выявить возможности диагностики дегенеративных поражений позвоночника при стадия до появления клинических симптомов, прогнозируемая в литературных источниках.

Ключевые слова: грыжа межпозвонкового диска (ГМД), дегенеративное повреждение позвоночника (ДПП), шейный остеохондроз (ШО), профилактика.

CURRENT PROBLEMS OF EPIDEMIOLOGY AND PREVENTION OF DEGENERATIVE INJURIES OF THE SPINE

Mirzajonov A.Sh. Email: MirzojonovA@mail.ru

Mamasaliev N.S., <https://orcid.org/0000-0002-5013-9647>

Mamasaliev Z.N., <https://orcid.org/0000-0002-7411-0435>

Mirzaolimov O.M. Email: MirzoalimovO@mail.ru

Andijan State Medical Institute, 170100, Uzbekistan, Andijan, Atabekova st.1

Тел:(0-374)223-94-60. E-mail: info@adti

Andijan branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medicine

✓ Resume

In this article, the development of regional strategic directions for prevention, early detection and optimization of treatment methods for degenerative spinal lesions in the conditions of Uzbekistan has become one of the most important scientific tasks. Giving this topic a scientific solution can prevent more than 60% of intervertebral disc herniations, the risk of using medications can be prevented in every second patient, and up to 80% of cases can reveal the possibility of diagnosing degenerative spinal lesions at a stage before the onset of clinical symptoms, predicted in the literature.

Key words: *intervertebral disc herniation (IDH), degenerative spinal injury (DSI), cervical osteochondrosis (CO), prevention.*

Долзарблғи

Учинчи ренесанс пойдеворини яратиш янги Ўзбекистоннинг фанини, хусусан, тиббиётини миллий ҳудудий юксалиши билан боғлиқ. Ўзбекистонда фан ва тиббиётни ривожлантириш борасида кенг кўламли ислохатлар амалга оширилмоқда. Президент ушбу хусусда гапириб, «..... Мамлакатимиз тараққиётини янада юксак босқичга кўтариш мақсадида Ҳаракатлар стратегиясини қабул қилдик» деб алоҳида таъкидлади [10].

Ўзбекистон Президентининг ушбу таъкидлаб турадиган сўзлари фанни юксалиш жараёнидаги ишларнинг янада самарали бўлишига хизмат қиладиган миллий омилларни аниқлаш масаласи бугунги даврнинг энг долзарб муаммоси эканлигини тасдиқлаб турибди.

Жумладан, Ўзбекистон фанида профилактик тиббиётнинг замонавий йўналишларини ишлаб чиқиш масаласи, давлат ва миллат даражасида аҳамиятли мавзу қилиб кўтарилган. Хусусан, профилактик травматология, ортопедия ва вертебродологияни бугун шароитини аниқлаш масаласи, мисол учун, эпидемик тусда кўпайган умуртқанинг дегенератив шикастланишининг (ЎДШ) олдини олиш, эрта аниқлаш ва даволаш усуллари оптималлаштиришнинг минтақавий стратегик йўналишини ишлаб чиқиш мавзуси ҳам юқорида таъкидланган долзарб муаммолар сирасига киради [5,6,34].

Маълумки, XXI аср илк 10 йилликларида профилактик тиббиётнинг намуналарини ҳар бир мутахассисликда яратиш – устувор вазифа қилиб қўйилиб ривожлантирилиб бошланди, чунки худди шу йўналиш тиббий йўқотишларни камайитиришда етакчи рол ўйновчи восита сифатида тасдиқланган [29,35].

Тан олиш керак, ҳозирги даврда умуртқанинг дегенератив касалликларини даволашда микрохирургия билан рақобатлашиб, эндоскопик хирургия мустаҳкам ўрин эгаллади [15,21,30,31]. Лекин уларнинг асоратлари хавфини юқорилиги, оператив давонинг муваффақиятсизликлари (эндоскопик аралашувни очиқликка конверсияси, бирламчи операциядан кейин 3 ойгача муддатда ревизияли операция, 3 ой муддат ўтиб умуртқалараро диск чурраларини рецидиви бўйича операция қилиш) иккинчи бир, илмий – амалий топилма берувчи, бошқа йўналишда ҳам ушбу касалликларни барвақт аниқлаш, олдини олиш ва даволаш йўллари излаб топишни ёки такомиллаштириб боришни тақозо этади.

Мавжуд адабиётларда шу борада, кам бўлсада, умуртқа касалликларини эпидемиологияси ва профилактикасига оид тадқиқотлар кўзга ташлана бошланган, қайсилардаки ноинвазив ва ножарроҳий ёндашувларни ушбу хасталикларда нисбатан ҳар томонлама самарали бўлиши мумкинлигига оид натижалар кўрсатилган [8,12,20].

Ўта нуфузли илмий тадқиқотлари шароитида (Россия Федерациясида) И.И.Волков, И.Ш.Карабаев, Д.А.Пташников, Н.А.Коновалов ва ҳаммуалл. (2017) томонидан 2015-2016 йиллари рандомизирланган назоратли когорт тадқиқот 101 та умуртқалараро диск чурраси (УДЧ) билан, умуртқанинг бел соҳасида жойлашган, трансфораминаль эндоскопик дисэктомия усули қўлланилиб операция қилинган беморларда ўтказилган, шу даражада салоҳиятли марказда қилинган операцияда ҳам асоратланишни юқори даражаси (10,9%) ва операциянинг натижаларини муваффақиятсиз чиққанлиги (13,9%) келтирилган [3].

Демак-ки, ножарроҳий даволаш ва ёки олдини олиш чора-тадбирларини ишлаб чиқиш, ушбу касалликда, бугун ҳам ўзининг ўта долзарблигини сақлаб қолаётган илмий муаммо ҳисобланади.

УДШ бўйича қилинган нашрларни таҳлили ушбу йўналишда ҳам “калит муаммолари” борлигини кўрсатади. Чунончи, умуртқа деформацияси билан (асосан УДШ оқибати бўлиб ривожланидиган) катта ёшдаги мижозлар популяциясини даволаш ва профилактикаси муаммо бўлиб қолган ва, бу, - мазкур мавзуда қўшимча қарор/тавсиялар қабул қилиш даркорлигини кўрсатади [11].

А.В.Крутько ва ҳаммуалл. (2014), Т.Т.Альберт ва б.к. (1995) тадқиқотларининг тасдиқлаб берган натижаларига кўра катта ёшдаги аҳоли орасида умуртқа деформациясини тарқалиши 60% - гача етади [7,16].

С.Т.Де Валд et al. (2006) тақдим қилган илмий маълумотларга кўра эса ушбу контингент мижозларни даволаш харажатларини қиймати йил сайин ортмоқда. Чунончи, 60 ёшдан ўтган шахсларда умуртқа деформациясини даволашга АҚШда йилига 3,3 млрд доллар атрофида сарфланмоқда [19].

Умуртқанинг дегенератив шикастланишларини келиб чиқиши ва авжланишини муҳим хавф омилларидан бири бўлиб семизлик ҳисобланади [2,14].

Семизлик УДШни янада кўпайтириши хавфи бор ва у билан боғлиқ ёшларни ногирон бўлиб қолиши, коморбид фон билан асосан уни кечиши туфайли умр давомийлигини қисқариши, операциялар асоратларини ошириши каби таҳдидлар ортган ёки ортиб бормоқда [13].

ЖССТ баёнотида, кўра семизлик дунё микёсида эпидемия тусига кирган ва бундан ташқари, ушбу сабаб бўйича касалликларни келиб чиқиши янада кескинлашиб ошмоқда [4].

ЖССТ қабул қилган мезони бўйича тана вазни индексини (ТВИ) 30 кг/м² дан юқори бўлиши патологик ҳолат ҳисобланиб семизлик сифатида қабул қилинади. Шу билан бирга ОТВни 25 кг/м² дан то 30 кг/м² –гача бўлган даражаси «ортиқча вазн» деб қабул қилинади ва бу ҳолатлар ёғ тўқимасини тўпланиши билан боғлиқ келиб чиқишади. Бел айланасини 102 см ва 88 см дан – эркак ва аёлларда ортиқ бўлиши National Institute for Clinical Excellence (Буюк Британия) мезонлари бўйича семизлик деб эпидемиологик тадқиқотларда қабул қилинади.

Адабиётлар таҳлили кўрсатадики ОТВнини тарқалиши иқтисодий тараққиётга эришган мамлакатларда сўнгги ўн йилликларда геометрик прогрессия кўринишида ўсиб бормоқда. Бу ҳақда ЖССТ алоҳида баёнот берган: ўтган асрнинг 80-йилларида ОТВ ва семизлик билан аҳоли сони 10 процентдан ошмаган, 2014 йилга келиб эса ер шарининг 1,4 млрддан ошиқ аҳолиси ОТВга эга бўлишган. 2015 йилда вазннинг меъёрдан ортиқ бўлиши ерликларнинг 2,3 млрддан кайд қилинган, семизлик – 700 млндан кўп аҳолида кузатилган [4].

ЖССТ баёнотларида яна эътиборни ўзига тортадиган статистика мавжуд: ўтган 25 йилда Евроиттифоқ мамлакатларида семизлик билан азобланувчи аҳоли сони уч баробарга ортган ва 130 млн кишини ташкил этган, бундан ташқари аҳолининг ярмидан кўпи ортиқча тана вазнига эга бўлишган. Шунини таъкидлаш керак-ки, морбидли семизлик билан мижозлар сони кескин кўпайган [35].

Б.Робертс ва ҳаммуалл. (2012) томонидан катта шарҳ тақдим этилган ва унда тасдиқланган-ки (кўп даражали таҳлил билан), «семизлик эпидемияси» собиқ Иттифоқнинг жами ҳудудларига тарқалган. ОТВни тарқалиши Дания (48,6%) ва Швейцарияни (46,3%) кўрсаткичлари билан бир хил бўлган, лекин Буюк Британия (66,9%) ва АҚШникидан (77,1%) анча фарқланган [12].

И.В.Лескова ва ҳаммуалл. (2016) маълумотларига кўра, бундан ташқари, АҚШда ортиқ вазндан азият чекадиган аҳоли сони охириги 15 йилда 50%-га ортган [9].

ЖССТ йилга бориб ортиқча тана вазни билан азобланувчилар сони яна деярли икки мартага ошади. Шундай ўсиш суръатлари ва ушбу касалликни кенг тарқалиши боис семизликка янги «юкумли бўлмаган эпидемия» деб аташга рухсат берилган [1].

Семизлик барча асосий юкумли бўлмаган сурункали касалликларни (СЮБК) хатар омили бўлиб ҳисобланади. Ҳозирги пайтда унга – бевақт ўлимга ва эрта меҳнат қобилиятини йўқолишига олиб келувчи сурункали, рецидивланувчи касаллик деб қаралади [14].

Афсус билан айтиш керакки, ОТВ ва семизлик ҳамда УДШ алоқадорлигига оид эпидемиологик йўналишдаги, бундай қизиқарли ва муҳим мавзудаги, маҳаллий мамлакатимиз кўламидаги нашрлар жуда кам. Воҳоланг-ки, адабиётлар таҳлилидан маълум бўлади-ки, бу муаммони эпидемиологик ва профилактик нуқтаи назардан батафсил ўрганиш зарурияти – ҳозирги давр ва келиб чиққан вазият билан боғлиқ туғилган [18, 24,26,27].

Илмий манбаларда бу фикрни тасдиқлаб берувчи етарлича маълумотлар бор [28,32,36].

Кўпчилик беморлар тиббий ёрдамга бел оғриғи билан мурожаат қилишади. Бел худудидаги сурункали оғриқ синдроми асосий сабабларидан бири бўлиб умуртқанинг дегенератив дистрофик шикастланиши (УДДШ) оқибатида келиб чиққан умуртқаларо бўғимларни шикастланиши (УмАБШ) ҳисобланади. I.D.Eubanks ва ҳаммуалл. (2007), L.Kalichman ва ҳаммуалл. (2008) тақдим этган тадқиқотларининг натижалари бўйича спондилоартрозни аниқланиш частотаси 40 ёшгача бўлган миждозларнинг 24% - тидан 82% - тигача қайд қилинади, 60 ёшдан ўтганларда эса – 100% га етади [25,38].

Адабий манбалардан келиб чиқадики, УДШни хирургик даволаш усуллари оид илмий мавзусида тадқиқотлар қиёсан жуда кўп ва кўламли даражада бажарилган, ҳаттоки, масалан, бўйин умуртқаларо дискини дегенератив касалликлари билан (БУДХ) миждозларни даволашда хирургия усули «олтин стандарт» деб қабул қилинган. [17].

Хусусан, PubMed, EMRSE ва ehibrary манбалари маълумотларини адабий маҳлили бўйича ўтказилган изланиш кўрсатдики БУДХни операция йўли билан даволашга (тоталь артропластика усули - ТА) оид 6 та проспектив рандомизирланган клиник текширувлар ўтказилган [23,37, 22,33,39].

Шу билан бирга таъкидлаш керак бўладики, ушбу тадқиқотларнинг кўпчиликлари бири-бирига зид келади ва мазкур операцияларни муфассал ҳавфсиз ва “олтин стандарт” даволаш усули деб қабул қилинишига шубҳа туғдиради. Бўйин олди қисми спондилодезасида операция, Guan I. et al. (2015) тақдим этган маълумотларга кўра, қатор – гипермобиллик, севдоартроз, дисфагия ва ёндош умуртқа – ҳаракатланувчи сегментлар дегенерацияси каби нохуш жараёнлари келиб чиқиши билан асоцирланади [22].

Хулоса

Хулоса шуки, фақат жарроҳлик йўлини эмас, балки кўпроқ превентив ва профилактик мазмундаги илмий консерватив йўлни УДШда кучайтирилса яхши натижалар ҳамда тиббий – иқтисодий самаралироқ натижаларни бериши билан мақсадга мувофиқ бўлади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Амедов А.С. Эффективное лечение ожирения – путь борьбы с эпидемией *diabetiya mellitis* // Медицинский совет. 2013;(2):78-81.
2. Бирюкова Е.В., Соловьева И.В. Эффективная фармакотерапия ожирения – залог успешного лечения заболеваний, связанных с лишним весом // Эффективная фармакотерапия. 2013;(29):18-24.
3. Волков И.В., Карабаев И.Ш., Пташников Д.А., Коновалов Н.А., Поярков К.А. Результаты трансформинальной эндоскопической дисэктомии при грыжах межпозвонковых дисков пояснично – крестцового отдела позвоночника // Травматология и ортопедия в России. – 2017;23:32-40.
4. ВОЗ. Ожирение, избыточный вес. ИКИ: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/ru>
5. Губин А.В. Вертебрология на стыке идей и специальностей // Журнал клинической и экспериментальной ортопедии им. Г.А.Илизарова 2017;23(2):4.
6. Дулаев А.К., Мануковский В.А., Кутянов Д.И., Булахтин Ю.Ю. и др. Совершенствование организации оказания неотложной специализированной хирургической помощи

- пациентам с травматическими и нетравматическими поражениями позвоночника в условиях мегаполиса // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2017;176(4):39-41.
7. Крутько А.В., Дурпи Н., Васильев А.И., Булатов А.В. Минимально – инвазивные технологии в хирургическом лечении дегенеративного поясничного сколиоза взрослых // Хирургия позвоночника. 2014;(4):49-56.
 8. Кочиш А.Ю., Лесняк О.М., Иванов С.И. и др. Первый опыт организации в Санкт-Петербурге вторичной профилактики пофторных остеопоротических переломов костей в рамках программы «Прометей» // Фарматека. 2014;(10):12-15.
 9. Лескова И.В., Ермаков Д.И., Матушевская Е.Г., Нишнианидзе О.О. Социально медицинские аспекты нормализации массы тела // Ожирение и метаболизм. 2016;13(4):49-51. DOI: 10. 14341/ ОМЕТ 2016449 – 52.
 10. Мирзиёев Ш.М. Нияти улуғ халқнинг иши ҳам улуғ, хаёти ёруғ ва келажаги фаровон бўлади. 3-том. Тошкент. – Ўзбекистон. – 2019. – Б. 88.
 11. Михайлов Д.А., Пташников Д.А., Масевнин С.В., Смекаленков О.А. и др. Результаты лечения пациентов пожилого и старческого возраста с дегенеративными деформациями и нестабильностью позвоночника // Травматология и ортопедия. России. 2017;23(2):15-26.
 12. Робертс Б., Макки М., Гаспарашвили А., Чау К. и др. Социологическое исследование факторов, влияющих на ожирение на микро – и мезоуровне, в странах бывшего СССР (многоуровневый анализ) // Социология медицины. 2012;2(21):57-59.
 13. Родионова Т.И., Тепаева А.И. Ожирение – глобальная проблема современного общества // Фундаментальные исследования. 2012;12(1):132-134.
 14. Тишковский С.В., Никонова Л.В., Дорошкевич И.П. Современные подходы к лечению ожирения // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2015;(2):134-136.
 15. Ahn V., Lee S., Shin S. Percutaneous endoscopic cervical discectomy: clinical outcome and radiographic changes // Photomed laser surg. 2005;23(4):362-365. DOI: 10. 1089 / Pho. 2005. 23. 362.
 16. Albert T.J., Purtiti J., Mesa J., McIntosh T., Balderston R.A. Health outcome assessment before and after adult deformity surgery. A prospective Study // Spine (Phila Pa 1976). 1995;20(18):2002 – 2009.
 17. Byvaltsev V.A., Stepanov I.A., Aliyev M.A. et al. Comparison Outcomes of Discover Total Disk Arthroplasty and Anterior Cervical Discectomy with Fusion in Surgical Treatment of Cervical Disk Degenerative Disease: a Meta-analysis of Randomized Trials // Traumatology and orthopedics of Russia. 2018;24(4):138-146.
 18. Bordini B., Stea S., Cremonini S., Viceconti M. et al. Relation ship between obesity and early failure of total knee prostheses // BMC Musculoskelet Disord. – 2009;10:29. Doi: 10.1186/1471-2474-10-29.
 19. De Wald C.J., Stanley T. Instrumentation-related complications of multilevel fusions for adult spinal deformity patients over age 65: surgical considerations and treatment options in patients with poor bone quality // Spine (Phila Pa 1976). 2006;31(19):144 – 151. Doi: 10,1097/01. brs. 0000236893. 65878.39.
 20. Dowdell J., Erwin M., Choma T., Vaccaro A. et al. Intervertebral disk degeneration and repair // Neurosurgery. 2017;80(3S):46-52. Doi: 10.1093/neuros/ nyw 078.
 21. Foley K.T., Smith M.M. Microendoscopic discectomy // Tech Neurosurg. 1997;3(4):301-305.
 22. Guan I. Hai V., Vang J.C., Zhou L.I. et al. Anterior cervical-discectomy and fusion may be more effective than anterior cervical corpectomy and fusion for the treatment of cervical spondylotic myelopathy // BMC Musculoskelet Disord. 2015;16:28. Doi: 10.1186/ S 12891-015 – 0490 – 9.
 23. Idad A.R., Moore R.A., Carroli D., Jenkinson C. et al. Assessing the quality of report of randomized clinical trials: is blinding necessary? // Control Clin Trials. 1996;17(1):1-10.
 24. Jones R.E., Russel R.D., Huo M.H. Wound healing in total joint replacement // Bone Joint J. – 2013; 95-B (11 Suppl. A): 144-145.
 25. Kalichman L., Li L., Kim D.H., Guermazi A. et al. Facet joint osteoarthritis and low back pain in the community-based population // Spine (Phila Pa 1976). – 2008;33(23):2560-2565. Doi: 10.1097/brs. ob13e318184e 195.

26. Kerkhoffs G.M., Servien E., Dunn W. et al. The influence of obesity on the complication rate and outcome of total Knee arthroplasty: a meta-analysis and systematic literature review // *J Bone Joint Surg Am.* 2012;24(20):1839 – 1842. Doi: 10.2106/JBSS. K. K. 00820.
27. Lingworth K.D., Mihalko W.M. et al. How to minimize infection and thereby maximize patient outcomes in total joint arthroplasty: a multicenter approach: AAOS exhibit selection // *J Bone Joint Surg Am.* 2013;95(8):e 49.
28. Meding J.B., Reddeman K., Keating M.E. et al. Total Knee replacement in patients with diabetes mellitus // *Clin Orthop Relat Res.* 2003;(416):208-214.
29. Nikitinskaja O.A., Toropcova N.V. The results of the social program “Osteoscreening Russia” // *Farmateka.* – 2012;(6):90-92.
30. Ruetten S., Komp M., Merk H., Godolias G. Use of newly developed instruments and endoscopes: full – endoscopic resection of lumbar disc herniations via the interlaminar and lateral transforaminal approach // *J Neurosurg Spine.* – 2007;6(6):521-528. Doi: 10.3171/spi.2007.6.6. 521.
31. SAriz M.N. Same – day microsurgical arthroscopic lateral – approach laser – assisted (SMALL) fluoroscopic discectomy // *J Neurosurg.* – 1984;80(6):1039-1043. Doi: 10.3171/jns.1994.80.6.1039.
32. Samson A.J., Mercer G.F., Campbell D.G. Total knee replacement in the morbidly obese: a literature review // *ANZ J Surg.* 2010;80(9):595-597.
33. Sun Q., Lei S., Peijia L., Hanping Z. et al. A comparison of zeroprofile devices and artificial cervical disks in patients with 2 moncontiguous levels of cervical spondylosis // *Clinical spine surgery.* – 2016;29(2):E61-65. Doi: 10.1097/ BSD. 0000000000000096.
34. Takemitsu V., Harada V., Iwahara T., Miyamoto M. et al. Lumbar degenerative Kyphosis. Clinical, radiological and epidemiological studies // *Spine (Phila Pa 1976).* – 1988;13(11):1317 – 1324.
35. World Health Organization. On behalf of European Observatory on Health systems, Observatory studies series №19. Health in the European Union: Trends and Analysis, 2009. URL: <http://www.euro.who.int/observatory/studies/20100201>.
36. Word D.T., Metz I.N., Horst P.K., Kim H.T. et al. Complications of morbid obesity in total joint arthroplasty: risk stratification based on BMI // *J Ar throplasty.* – 2015;30(9 suppl):42-44. Doi: 10.1016/j. arth.2015.03.045.
37. Zou S., Ga O.J., Xu B. Lu X., Han Y. et al. Anterior cervical discectomy and fusion (AC DF) versus cervical disc arthroplasty (CDA) for two contiguous leveis cervical disc degenerative disease: a meta – analysis of randomized controlled trials // *Eur Spine J.* – 2017;26(4):985-996. Doi: 10.1007/S 00586-016-4655-5.
38. Eubanks J.D., Lee M.J., Cassinelli E., Ahn N.U. Prevalence of lumbar facet arthrosis and its relationship to age, sex, and rece: an anatomic study of cadaveric specimens // *Spine (Phila Pa 1976).* – 2007;32(19):2058-2060. Doi: 10.1097/brs. obo13e318145a39.
39. Xie I., Liu M.J., Ding L.S., Li P. et al. Cervical disk arthroplasty (CDA) versus anterior cervical discectohy and fusion (AC DF) in seguptomatic cervival desenerative disc diseases (CDDDS): an update metaanalysis of prospective randomized controlled trials (RCTS) // *Springer Peus.* – 2016;5(1):118.

Қабул қилинган сана 20.08.2023

УДК 616 -005:504.75.05/470.

ИНСУЛЬТ В КАЧЕСТВЕ “ГЛАВНОГО” ОБЪЕКТА СОВРЕМЕННОЙ ПРЕВЕНТИВНОЙ НЕВРОЛОГИИ (ВЗГЛЯД НА ПРОШЛОЕ И БУДУЩЕЕ)

¹Мамасалиев Н.С., <https://orcid.org/0000-0002-5013-9647>

¹Умурзакова Г.И., <https://orcid.org/0000-0003-1580-1129>

²Усмонов Б.У. Email: UsmanovB@mail.ru

³Қаландаров Д.М. Email: QalandarovD@mail.ru

¹ Андижанский государственный медицинский институт Узбекистон,
Андижон, Ул. Атабеков 1 Тел:(0-374)223-94-60. E-mail: info@adti

²АФ РНЦЭМП Андижан Узбекистан и

³Ошский Государственный Университет Ош, Кыргызстан

✓ Резюме

Инсульт занимает второе место среди причин смерти в мире с годовой смертностью около 5,5 миллионов человек. Бремя инсульта заключается не только в высокой смертности, но и в высокой заболеваемости, которая также приводит к тому, что до 50% выживших становятся хроническими инвалидами. Таким образом, инсульт является заболеванием огромной важности для общественного здравоохранения с серьезными экономическими и социальными последствиями. Бремя инсульта для общественного здравоохранения в ближайшие десятилетия будет расти из-за демографических изменений населения, особенно в развивающихся странах. В этой статье представлен обзор инсульта в 21 веке с точки зрения общественного здравоохранения.

Ключевые слова: инсульт, факторы риска, профилактика, реабилитация

INSULT ZAMONAVIY PROFILAKTIK NEVROLOGIYANING "ASOSIY" OB'EKTI SIFATIDA (O'TMISH VA KELAJAKKA QARASH)

¹ Mamasaliev N.S., <https://orcid.org/0000-0002-5013-9647>

¹ Umurzakova G.I. <https://orcid.org/0000-0003-1580-1129>

² Usmonov B.U. Email: UsmanovB@mail.ru

³ Qalandarov D.M. Email: QalandarovD@mail.ru

¹ O'zbekiston 1-Andijon davlat tibbiyot instituti, Andijon, st. Otabekov 1
Tel: (0-374)223-94-60. Elektron pochta: info@adti

² AF RNTsEMP Andijon O'zbekiston,

³ O'sh davlat universiteti O'sh, Qirg'iziston

✓ Rezyume

Insult dunyodagi o'limning ikkinchi sababi bo'lib, yillik o'lim darajasi taxminan 5,5 millionni tashkil qiladi. Insultning og'irligi nafaqat yuqori o'lim, balki yuqori kasallanish bilan ham bog'liq, bu omon qolganlarning 50 foizigacha surunkali nogiron bo'lib qolishiga olib keladi. Shunday qilib, insult jiddiy iqtisodiy va ijtimoiy oqibatlariga olib keladigan sog'liq uchun katta ahamiyatga ega bo'lgan kasallikdir. Kelgusi o'n yilliklarda aholi, ayniqsa rivojlanayotgan mamlakatlardagi demografik o'zgarishlar tufayli insultning sog'liqni saqlash yuki ortadi. Ushbu maqolada 21-asrdagi insultning sog'liqni saqlash nuqtai nazaridan umumiy ko'rinishi keltirilgan.

Kalit so'zlar: insult, xavf omillari, oldini olish, rehabilitatsiya

STROKE AS THE "MAIN" OBJECT OF MODERN PREVENTIVE NEUROLOGY (A LOOK AT THE PAST AND THE FUTURE)

¹ Mamasaliev N.S., <https://orcid.org/0000-0002-5013-9647>

¹ Umurzakova G.I. <https://orcid.org/0000-0003-1580-1129>

² Usmonov B.U. Email: UsmanovB@mail.ru

³ Qalandarov D.M. Email: QalandarovD@mail.ru

¹ Andijan State Medical Institute of Uzbekistan, Andijon, st. Atabekov 1 Tel: (0-374)223-94-60.
E-mail: info@adti

² AF RNTsEMP Andijan Uzbekistan,

³ Osh State University Osh, Kyrgyzstan

✓ Resume

Stroke is the second leading cause of death in the world with an annual death rate of about 5.5 million. The burden of stroke lies not only in high mortality, but also in high morbidity, which also leads to the fact that up to 50% of survivors become chronically disabled. Thus, stroke is a disease of great public health importance with serious economic and social consequences. The public health burden of stroke will increase in the coming decades due to demographic changes in populations, especially in developing countries. This article provides an overview of stroke in the 21st century from a public health perspective.

Keywords: stroke, risk factors, prevention, rehabilitation

Актуальность

Во многих исследованиях поднимается вопрос о том, что лечение нетравматических внутримозговых кровоизлияний у больных с геморрагическим инсультом в связи с большой их частотой, высокой летальностью и инвалидизацией больных является актуальной медицинской и важной задачей [1].

В развитии клинических, профилактических и регистрационных направлений современной неврологии, в частности инсультов, особое место занимают работы узбекских исследователей Б.Г.Гафурова [10], Д.М. Дадаходжаевой и Е.Н. Мажидовой [11], Х.А. Расуловой [18], М.К. Агзамова (2011) и др.

Здесь уместным считаем упомянуть одну работу М.К.Агзамова, посвященная дифференцированной тактике хирургического лечения больных инсультом. По данным этого автора среди всех кровоизлияний мозг наибольшую частоту составляют кровоизлияния суправентрикулярной локализации. Эти результаты близки данным, полученных в нашей стране и в других регионах СНГ [4; 6].

По данным литературных источников прогнозы относительно дальнейшей статистики инсультов неутешительно. В странах Евросоюза ожидается увеличение числа инсультов до 15 млн к 2025г. При этом среди всех видов ишемический

Согласно данным эпидемиологического исследования Л.М. Тибекина и соавт. (2014) частота ИИ составляет 70-80% кровоизлияний и 35% всех случаев ОНМК [19].

Многие факторы риска инсульта, благодаря проведенным эпидемиологическим исследованиям, общеизвестны и изучены. Однако, в настоящее время использованию гиполипидемической терапии (против ведущего фактора риска - ДЛП) для вторичной профилактики ишемических цереброваскулярных событий уделяется недостаточно внимания. В течении ряда лет уровень холестерина (ХС) не был целью вторичной профилактики инсульта [13].

А во многих проведенных исследованиях были получены весьма убедительные доказательства того, что статины позволяют существенно снизить риск мозговых осложнений и улучшить прогноз в разных популяциях больных [46].

Р. Amarengo и соавт. (2019,2020) представлены результаты исследования Treat Stroke to Target, которое проводилось в 77 центрах Кореи и Франции. В исследовании оценивались преимущества достижения ЛПНП менее 70 мг/дл (46 ммоль /л) для профилактики вторичного инсульта у пациентов с ИИ атеросклеротического происхождения. Общее количество

обследуемых составило 2860 человек, продолжительность наблюдения 5,3 года, средний возраст пациентов 67 лет.

Установлено, что агрессивное снижение уровня ЛПНП приносит пользу при относительной безопасности [22; 23].

Учитывая результаты отмеченных других исследований в современных рекомендациях и работах указано, что терапия статинами абсолютно показана пациентам, перенесшим некардиоэмболический ИИ или транзиторную ишемическую атаку. Статины не рекомендованы больным, перенесшим геморрагический инсульт, за исключением доказательства у больных атеросклеротического заболевания или наличия высокого сердечно - сосудистого риска [26; 35].

В современной литературе появляется все больше утверждений о том, что аутоиммунные факторы вовлечены во многие механизмы этиопатологии инсультов [38; 51; 48].

Б. Адылбекова и соавт. (2020) утверждают, что воспалительный ответ усугубляет вторичное повреждение головного мозга в острой стадии инсульта. Степень тяжести системной воспалительной реакции увеличивает риск развития осложнений воспалительного характера, а также развитие инсульта. Доказано, что ИИ сопровождается изменениями в системе нейтрофильных фагоцитов с образованием реакционноспособных активных форм кислорода и нарушением в цитокиновом статусе [2].

В исследовании Elchazkawy A. et al. (2013, 2014) показано, что причиной нетравматического субарахноидального кровоизлияния нередко является разрыв аневризм сосудов головного мозга [32; 33].

Аневризма сосудов головного мозга определяется не только высокой распространенностью, но и значительным экономическим ущербом в связи с высокой частотой летальности и инвалидизации [20]. Так, от артериальной аневризмы (АА) головного мозга 30-дневная смертность, по данным Elchazkawy A. et al. (2013), Dority J.S. (2016), достигает 40%, а каждый второй (50%) выживших имеют стойкую инвалидность [31; 32]. Другие исследователи, в частности, Lo B.W. et al. (2016) отмечают, что благоприятный функциональный результат достигается примерно у 30% больных [40].

По данным А.В. Покровского (2004) причиной ИИ чаще всего (40-45%) являются облитерирующие заболевания магистральных артерий головного мозга, реже (15-20%) они возникают при мерцательной аритмии, инфаркте миокарда, эндокардитах и миксомах [17].

Ишемический инсульт также развивается на фоне атеросклеротической болезни сердечно-сосудистой системы. В исследовании Arenillas J.F. и соавт. (2011) и Turan T.N. и соавт. (2014) показано, что чаще всего атеросклеротическим процессом поражаются экстракраниальные отделы брахиоцефальных артерий. По утверждению этих исследователей атеросклероз интракраниальных артерий обнаруживается у 5,9-24,5% лиц с высоким риском инсульта и является причиной 8-10% случаев ишемического инсульта [24; 53].

Во многих рандомизированных исследованиях утверждено, что реваскуляризация пораженного церебрального бассейна улучшает прогноз и снижает летальность при ИИ. На сегодняшний день существует много способов реканализации при этой патологии (тромболитическая терапия, эндоваскулярная механическая тромбоэкстракция с использованием стентретриверов и/или аспирационных нейроинтервенционных катетеров) [3].

В целом, анализ литературных источников свидетельствует, что по сравнению с профилактикой более активно идет разработка и внедрение эффективных эндоваскулярных технологий при лечении ИИ. А в самом деле, по международному опыту, предпочтение следует отдавать регистру, скрининге и профилактике с целью раннего выявления причины/факторов риска инсультов и их предотвращение в группах населения низкого, среднего, высокого и очень высокого риска.

Такие исследования в СНГ, в условиях Центрально-Азиатского региона остаются актуальными и востребованными [1; 5; 7; 14].

Основу лечения ИИ по утверждению клинических исследований в настоящее время составляет тромболитическая симптоматическая терапия [30; 54].

Однако, ишемический инсульт продолжает оставаться третьей по частоте причиной смертности, более шести миллионов людей умирают от инсульта в течении года во всем мире [29].

На фоне терапии как следствие ишемии развивается энергетическая недостаточность иксайтотоксичность → отек → нарушение гематоэнцефалического барьера → расширение зоны повреждения → высвобождение от умирающих нейронов проапоптотических и провоспалительных факторов в соседнюю паренхиму головного мозга и пагубное их воздействие на нейроны в зоне полутени [25; 27].

Такая сложность ранней диагностики и лечения, стремительное прогрессирование, высокий уровень смертности и инвалидизации среди больных делают инсульты одной из наиболее актуальных проблем превентивной неврологии.

Значение предиктивных, превентивных и профилактических аспектов формирования и течения заболевания позволяет своевременно поставить правильный диагноз [7; 9] и начать необходимое лечение [16] и /или дифференцированную профилактику с учетом факторов риска цереброваскулярных заболеваний [18].

Следует констатировать, что по данным литературы, все страны сталкиваются проблемами, особенно в период пандемии SARS-COV-2 и естественно, актуализируются вопросы организации инсультной службы при коронавирусной инфекции, особенно в Центрально-Азиатских странах [1].

Так, результаты опроса WSO, проведенного в период пандемии SARS-COV-2 в нескольких странах, по представленным данным Markus H.S. и Brainin M. (2020), включая Чили, Колумбию, Иран, Грецию, Великобританию, Бельгию и Италию, показывают, что произошло резкое сокращение количества госпитализации с острым инсультом.

Воздействие пандемии на организацию инсультной службы отразилось еще в том, что в некоторых странах зарегистрированное число госпитализаций с острым инсультом снизилось на 50% и даже 80%. Это означает, что многие аспекты со средним и даже тяжелым инсультом, которым лечение инсульта могла помочь, не госпитализировалась [41].

Поэтому важность сохранения ресурсов для лечения и особенно профилактики инсульта и стратегий, обеспечивающих его продолжение, подчеркиваются в международных рекомендациях по организации инсультной службы при COVID 19 [37; 42].

Следует также отметить, что многими исследователями высказано мнение о том, что в плане организации инсультной службы необходимо учитывать эпидемиологическую ситуацию в целях не только нераспространения коронавирусной инфекции, но и неотложной профилактики факторов риска и коморбидного фона этого заболевания [21].

Как видно из представленных данных, что действительно практически во всех регионах мира профилактика и лечение инсультов, а также последующая реабилитация являются актуальными проблемами в современной превентивной неврологии. Кроме того, в отдельных популяциях его распространенность отличается и имеет специфические особенности в патогенезе заболевания [15].

Так, по данным исследователей из Армении, в этой стране распространенность ишемического инсульта составляет 113,9, а смертность от него - 37,9 на 100 тыс.населения [50].

Tobin W.O. et al. (2013), Jover E.et al. (2014) и Him S. et al. (2017) в своих исследованиях утверждали, что в развитии ишемического инсульта в роли ведущего фактора риска выступают нарушения агрегатных свойств тромбоцитов [36; 39; 52].

Нарушение агрегации тромбоцитов сопровождается повышением уровня провоспалительного интерлейкина (ИЛ) -1 β [36,39], которые вызывают и поддерживают в очаге ишемии воспалительную реакцию. Это приводит к утяжелению клинического течения (вплоть до неблагоприятных исходов) заболевания [44; 45].

Отмеченные фундаментальные данные, на наш взгляд, должны служить для ориентации тем предиктивным и превентивным, научным и практическим направлениям инсультов. Это обеспечивает абсолютно точную эпидемиологическую диагностику и, в последующем - “прицельную первичную, вторичную, третичную и четвертичную” профилактику инсультов в любой популяции с экологическим, социальным и медицинским эффектами [43; 49; 55].

Заключение

Инсульт занимает второе место среди причин смерти в мире с годовой смертностью около 5,5 миллионов человек. Бремя инсульта заключается не только в высокой смертности, но и в высокой заболеваемости, которая также приводит к тому, что до 50% выживших становятся

хроническими инвалидами. Таким образом, инсульт является заболеванием огромной важности для общественного здравоохранения с серьезными экономическими и социальными последствиями. Бремя инсульта для общественного здравоохранения в ближайшие десятилетия будет расти из-за демографических изменений населения, особенно в развивающихся странах. В этой статье представлен обзор инсульта в 21 веке с точки зрения общественного здравоохранения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Адильбеков Е.Б., Ахметжанова З.Б., Адильбекова Б.Б., Медуханова С.Г. и др. Организация инсультной службы при коронаровирусной инфекции (SARSCOV – 2) в РК // Журнал нейрохирургия и неврология Казахстана. 2021;1(62):40 – 48.
2. Адылбекова Б.Б., Садыкова Д., Мирзабай Ж., Омиркул А. и соавт. Аутоиммунные факторы в патогенезе развития ишемического инсульта // Журнал «Нейрохирургия и неврология Казахстана». 2020;2(50):73 – 77.
3. Алимов Д.А., Салахитдинов Ш.Н., Турсунов С.Б., Алимханов Б.Ш. и др. Баллонная ангиопластика средней мозговой артерии у больной с острым нарушением мозгового кровообращения // Вестник экстренной медицины. 2022;15(6):41 – 43.
4. Ахметжанова З.Б., Медуханова С.Г., Жумабаев Г.Х., Адильбеков Е.Б. Инсульт в Казахстане // Нейрохирургия и неврология Казахстана. – 2019;2(спецвыпуск):8 – 35.
5. Бойцов С.А., Баланова Ю.А., Шальнова С.А., Деев А.Д., Артамонова Г.В. и др. Артериальная гипертензия среди лиц 25 – 64 лет: распространенность, лечение и контроль. По материалам исследования ЭССЕ // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2014;(4):4 – 12. doi: 10.15829/172 – 8800 – 2014 – 4 – 4 – 14.
6. Бывальцев Б.А., Белых Е.Г., Жданович Г.С. Нетравматические внутримозговые кровоизлияния // Здоровья, медицинская экология, наука. 2015;2:32 – 34.
7. Виленский Б.С. Осложнения инсульта: профилактика и лечение. – СПб.: Фолиант. 2000;126 – 127.
8. Виленский Б.С. Инсульт: профилактика, диагностика и лечение. – 2. е изд. – СПб.: Фолиант. 2002;395 – 396.
9. Верещагин Н.В., Варакин Ю.Я. Регистры инсульта в России: результаты и методологические аспекты проблемы // Инсульт: прил. к журн. «Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова». – М. – 2001;1:34 – 39.
10. Гафуров Б.Г. Венозная дисциркуляция при цереброваскулярной патологии и методы их коррекции: обзор // Неврология. – Ташкент. 2013;2:23 – 29.
11. Дадаходжаева Д.М., Маджадова Ё.Н., Наджмиддинова С.О. Динамика когнитивных функций мозга у больных с деменцией вследствие повторных инсультов (Неврология. – Ташкент. – 2010;4:97 – 98).
12. Ирысов К.Б., Мамражанова Г.Г., Боржиев У.А., Ирысова М.Б. Исходы лечения больных с геморрагическим инсультом в зависимости выбора метода лечения // Журнал «Нейрохирургия и неврология Казахстана». 2020;4(61):3 – 7.
13. Садыкова Д.З., Адильбекова Б.Б., Медрамова А.М., Риб Е.А. и др. Влияние липидов крови и гиполипидемической терапии на вторичную профилактику инсультов // Журнал «Нейрохирургия и неврология Казахстана». – 2020. – № 2 (59). – С. 65 – 69.
14. Покровский А.В. Хроническая сосудистомозговая недостаточность (окклюзионное поражение ветвей дуги аорты) // Клиническая ангиология. Руководство. – М. Медицина. – 2004; 1: 734 – 802.
15. Ованесян И.Г., Ованесян Р.А. Сравнительная оценка показателей неврологического статуса, агрегации тромбоцитов и интерлейкинов – 1 β и 4 у больных с различными исходами ишемического инсульта // Неврологический журнал. – 2018. – Том 23. – № 1. – С. 22 – 25.
16. Парфенов В.А., Вахнина Н.В. Артериальная гипертензия и гипотензивная терапия при ишемическом инсульте // Неврол. Журн. – М., 2001. – № 4. – С. 19 – 20.
17. Покровский А.В. Первичная профилактика ишемического инсульта и возможности сосудистой хирургии // Инсульт: прил. к журнал. «Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова». – М. – 2003; Вып. 9. – С. 96.

18. Расулова Х.А. Мета – анализ факторов риска цереброваскулярных заболеваний // Неврология. – Ташкент. – 2010. - № 1. – С. 49 – 51.
19. Тибекина Л.М., Дорофеева М.С., Щербук Ю.А. Кардиоэмболический инсульт: этиология, патогенез, факторы риска геморрагической трансформации/обзор/. // Вестник Санкт – Петербургского университета. – 2014. – Вып. 1. – С. 104 – 115.
20. Хаджибаев А.М., Махкамов К.Э., Махкамов М.К., Салаев А.Б. Хирургия аневризм головного мозга: двадцатилетний опыт Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи // Вестник экстренной медицины. – 2022. – 15 (6). – С. 5 – 9.
21. Alonso de Lecinana M., Castellanos M., Ayo – Matin O. Stroke care during the COVID – 19 outbreak in Spain: the experience of Spanish stroke units // Stroke and Vascular Neurology. – 2020. – 0. doi. 10.1136/svn.2020.000678.
22. Amarenco P., Kim J.S. Treat Stroke to target trial design: First trial comparing two LDL targets in patients with atherothrombotic strokes // European Stroke journal. – 2019. – Vol. 4 (3). – P. 271 – 278.
23. Amarenco P., Kim J.S. A Comparison of Two LDL Cholesterol Targets after ischemic Stroke // N Engl J Med. – 2020. – 382. – P. 910 – 916.
24. Arenillas J.F. Intracranial atherosclerosis: current concepts. // Stroke. – 2011 ; 42 (1): 21 – 22.
25. Arumugan I.V., Manzanero S., Furtado M. et al. An atypical role for the myeloid receptor mincle in central nervous system injury // J Cereb Blood flow metab. - 2016; 27. doi: 10.1177/0271678X16661201.
26. Catapano A., Reiner Z., De Backer G. et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidemias. The Task Force for the management of dyslipidemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS) // Atherosclerosis – 2011. – 2175 – P. s 1 – s. 41.
27. Chen Y.J., Kohler R., Grossinger E.M. et al. The potassium channel $K_{Ca3.1}$ constitutes a pharmacological target for neuron inflammation associated with ischemia / reperfusion stroke // J Cereb Blood flow metab 2016; 36; 2146 – 2159. doi. 10.1177/0271678X15611434.
28. CyganKiewicz I., Zareba W. Heart rate variability // Hand Clin Neurol. – 2013. – Vol. 117. – P. 380 – 91.
29. Davis S., Organizational update the world health organization global status report on noncommunicable diseases 2014, one more landmark step in the combat against stroke and vascular disease stroke 2015; 46. e121.doi.10.1161/strokeaha115008097.
30. Delo pena I.C., Yooa, Kaneko Y., Borlongan C.V. Granulate colony stimulating factor attenuates delayed tpa-induced hemorrhagic transformation in ischemic stroke rats by enhancing angiogenesis and vasculogenesis // J Cereb Blood flow metab. – 2015. - 35. – 338 – 344. doi: 10.1038/icbfm.2014208.
31. Dority J.S., Oldham J.S. Subarachnoid Hemorrhage: An Update Anesthesiol Clin. - 2016; 34(3): 577 – 558. doi :10.1016/j.anclin. – 2016.04.009.
32. Elsharkawy A., Lehecka M., Niemela M., Billon – Grand R. et al. A new, more accurate classification of middle cerebral artery aneurysms: Computed tomography angiographic study of 1009 consecutive cases with 1309 middle cerebral artery aneurysms // Neurosurgery. - 2013; 73(1): 94 – 101.doi:10.1227/01.neu.0000429842.61213.d5.
33. Elsharkawy A., Niemela M., Lehecka M., Lehto H. et al. Focused opening of the Sylvian fissure for microsurgical management of MCA aneurysms // Acta Neurochir (Wien). – 2014 ; 156(1): 17 – 25. doi.10.1007/s 00701 – 013 – 1894 – 7
34. Elsharkawy A., Lehecka M., Niemela M., Kivelev J. et al. Anatomic risk factors for middle cerebral artery aneurysm rupture: Computed tomography angiographic study of 10. 09 consecutive patients // Neurosurgery. – 2013;73(5):825 – 834. doi:10.1227/NEU.000 000 000 000 116.
35. Hackam D.G., Woodward M., Newby I.K. Statins and intracerebral Hemorrhage Collaborative. Systematic Review and Meta – Analysis // Circulation. – 2011. – 124 – P. 2233 – 2240.
36. Jover E., Rodriguez J., Bernal A., Arroyo A. et al. High on – treatment platelet reactivity in patients with ischemic cerebrovascular disease: assessment of prevalence and stability over time using four platelet function tests / Blood Coagul Fibrinolysis. - 2014;25 (6). – 10. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24717421> (Accessed 17 July 2017).

37. Klein B.C., Busis N.A. COVID – 19 is catalyzing the adaption of teleneurology // *Neurology*. – 2020. – 94 (21). P. 903–904. Doi: 10.1212/WNL.00000000000009494.
38. Lehnardt S., Massillon L., Follett P., Jensen F.E. et al. Activation of innate immunity in the CNS triggers neurodegeneration through a Toll – like receptor 4 dependent pathway // *Proc Natl. Acad. Sci USA*. – 2003. – 100. – P. 8514 – 8517.
39. Lim S., Coughlan C., Murphy S., Fernandez – Cadenas I. et al. Platelet function testing in transient ischaemic attack and ischaemic stroke A comprehensive systematic review of the literature *Platelets*. – 2015. – 26 (5). S. 402 – 411.
40. Lo B.W., Fukuda H., Angle M., Teitelbaum J. et al. Clinical outcome prediction in aneurysmal subarachnoid hemorrhage – Alterations in brain – body interface // *Surg Neurol Int.* – 2016; 7(18): 527 – 534. doi: 10.4103/2152 – 7806.187496.
41. Markus H.S., Brainin M. COVID 19 and stroke A global World Stroke Organization perspective // *Int J Stroke*. – 2020. – 15 (4). – P. 361 – 362. doi: 10.1177/1747493020923472.
42. Mehta P., McAuley D.F., Brown M., Sanchez E. et al. HLH Across Speciality Collaboration UK. COVID – 2019 consider cytokine storm syndromes and immunosuppression // *Lancet*. – 2020. – 395 (10229). – P. 1033. doi: 10.1016/S 0140 6736 (20) 30628 – 0.
43. Nikigorova (Postnikova) T.A. Doronin. B.M. Peskov. S.A. Soderzhanil tsitoninov v syvorotke krovi kak prediktorov gemorragicheskoy transformatsii ishemicheskogo insulta *Zhurnal Nevrologii i psikiatrii im S.S. Korsakova Spetsvypuski* 2014 114 (3) 20. 6 Available at [http // www.mediasphera.ru/issuls/zhurnal](http://www.mediasphera.ru/issuls/zhurnal) - nevrolo - gii - I - psikiatrii - im - s - s - Korsakova - 2/2014/3/031997 – 7298 201 4324 (Accessed 17 July 2017) (in Russian).
44. Ovanesyan R.A., Ovanesyan I.G., Mezheumyan R.G. et al. Vzaaimosvyaz mezhdru pokazatelyam agregatsionnogo sostoyaniya krovi i interleykinom IL – 1 β v ostrom periode ishemicheskogo insulta // *Tromboz, gemoliz i reologiya* - 2009; (2) – S. 37 – 40.
45. Ovanesyan R.A. Ovanesyan I.G. Mezhlumyan R.G. Uzaimosvyaz mezhdru pokazatelyami agregatsionnogo sostoyaniya krovi i interleykinom IL – 1 β – 4 v ostrom periode ishemicheskogo insulta. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova Spetsvypuski* 2016. 116 (2) 7 – 9 Available at <https://www.mediasphera.ru/vul/issuls/2/zhurnal-nevrologii-i-psikiatrii-im-s-s-korsakova-2/2016/12/1199772982016122007> (Accessed 17 July 2017) (in Russian).
46. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4 s) // *Lancet*. – 1994. – 344. – P. 1483 – 1386.
47. Scuteri A., Laurent S., Cucca F., Cockcroft J. et al. Metabolic syndrome across Europe: different clusters of risk factors // *Eur J Prevcardiol.* - 2015; 22(4): 486 – 90. doi: 10.1177/2047487314525529.
48. Spencer S.J., Mouihate A., Pittman Q.J. Peripheral inflammation exacerbates damage after global ischemia independency of temperature and acute brain inflammation//*Stroke*. – 2007. – 38. – P. 1570 – 1574.
49. Shvortsova. V.I. Konstantinova. E.V. Shurdumova. M. Kh. Egremova N.M. Eremin, I.I. Timogeev. V.T. Provospalitel'nye tsitokiny u bol'nykh sostryim ishemicheskimi insultom i infarktom miokarda *Nevrologicheskii vestnik. Zhurnal im V.N. Bekhtereva* 2007 XXXIX 22 – 5 (in Russian).
50. Statisticheskii ezhegodnik «Zdorovle izdravookhraneniye». Ереван, 2015 (in Armenia).
51. Tanaka R., Komine – Kobayashi M., Mochizuki H. Yamada M. et al. Migration of enhanced green fluorescent protein expressing bone marrow derived microglia/macrophage into the mouse brain following permanent focal ischemia//*Neurosci.* – 2003 – 117. – P. 531 – 536.
52. Tobin W.O., Kinsella J., Coughlan T., Collins D. et al. High on – treatment platelet reactivity on commonly prescribed antiplatelet agents following transient ischaemic attack or ischemic stroke results from the Trinity Antiplatelet Responsiveness (TRAP) study // *Eur. J. Neurol.* – 2013. – 20 (2). – S. 344 – 351. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22994699> (Accessed 17 July 2017).
53. Turan T.N., Cotsonis G., Lunn M. et al. Intracranial stenosis: impact of randomized trials on treatment preferences of US neurologist and neurointerventionists // *Cerebrovascul. Dis.* - 2014; 37 (3): 203 – 209.
54. Zhang R., Zhang Z. Chopp in function of neural stem cells in ischemic brain repair processes // *J Cereb Blood flow metab.* - 2016; 36: 2034 – 2041. doi. 10.1177 / 0271678X16674 – 487.
55. Zhdanov G.N. Gerasimova. M.M. Izuchenil sodержaniya provospalitel'nykh i protivovospalitel'nykh tsitokinov v syvo rotkl krovi bol'nykh v ostrom periode ishemicheskogo insulta *Tritoking I vospaleni* 2006 (I) 27 – 30 (in Russian).

Поступила 20.08.2023



УЎК 616.379-008.64:616.24-002.5-036.8-085

ҚАНДЛИ ДИАБЕТ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН АҲОЛИДА ЎПКА СИЛИНИ БАРВАҚТ АНИҚЛАНИШИНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШДА ЯНГИ ПРЕДИКТИВ-ПРЕВЕНТИВ ТЕХНОЛОГИЯЛАР

Кучкорова М.Ф. Email: KuchkarovaM@mail.ru

Мамасолиев Н.С. <https://orcid.org/0000-0002-5013-9647>

Мамасалиев З.Н., <https://orcid.org/0000-0002-7411-0435>

Ахмедов Б.А. Email: AxmedovB@mail.ru

Андижон давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Андижон, Отабеков 1 Тел: (0-374) 223-94-60. E.mail: info@adti

Республика шошилинч тез тиббий ёрдам илмий маркази Андижон филиали

✓ Резюме

Ушбу мақолада қандли диабет билан касалланган аҳолида ўпка силини барвақт аниқланиш энг кам ўрганилган жиҳатлардан бири, ҳозирги пайтда дунёда қандли диабетни 2- тури ва ўпка силини қўшилишиб учраши кўпайиб 790000 аҳолида аниқланган. Агар қандли диабет 2 – чи турини “ўсиб” бораётганлиги ҳисобга олинидиган бўлса яқин келажакда «бундай қўшилув» ни кескин ортиб бориши ва янада кўпроқ ўсишини, хусусан ўпка силида, тахмин қилиш мумкин. Қандли диабет диагнози билан инсонлар сони охирги 30 йилда 4 баробарга ошиб 20-79 ёшли аҳоли орасида 8.3% тарқалиш частотасига етган. У нафақат аҳоли соғлигига, балки, умуман мамлакатлар иқтисодиётига етказилган зарари билан ҳам муаммоланган касалликдир.

Калит сўзлар: қандли диабетни 1- тури, қандли диабетни 2- тури, ўпка сили, диабетик нефропатия, геронтологик ва гериатририк, янги предиктив-превентив технологиялар.

НОВЫЕ ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ И ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ ДЛЯ УЛУЧШЕНИЯ РАННЕГО ВЫЯВЛЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ У НАСЕЛЕНИЯ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

М.Ф. Кучкорова., Н.С. Мамасолиев., З.Н. Мамасолиев., Б.А.Ахмедов

Андижанский государственный медицинский институт Узбекистон,

Андижон, Ул. Атабеков 1 Тел:(0-374)223-94-60. E-mail: info@adti

Андижанский филиал Республиканского научного центра скорой медицинской помощи

✓ Резюме

В данной статье раннее выявление туберкулеза легких у населения с сахарным диабетом является одним из наименее изученных аспектов, в настоящее время совокупная заболеваемость сахарным диабетом 2 типа и туберкулезом легких возросла до 790 000 человек в мире. Если считать диабет 2 типа «растущим», то в ближайшем будущем можно прогнозировать, что «такое прибавление» резко и даже больше возрастет, особенно при туберкулезе легких. Число людей с диагнозом диабета за последние 30 лет увеличилось в четыре раза, достигнув распространенности 8,3% среди населения в возрасте 20-79 лет. Это заболевание, проблематичное не только для здоровья населения, но и ущербом, наносимым экономике стран в целом.

Ключевые слова: сахарный диабет 1 типа, сахарный диабет 2 типа, туберкулез легких, диабетическая нефропатия, геронтологические и гериатрические, новые прогностические и профилактические технологии.

NEW PREDICTIVE AND PREVENTIVE TECHNOLOGIES TO IMPROVE THE EARLY DETECTION OF PULMONARY TUBERCULOSIS IN THE POPULATION WITH DIABETES MELLITUS

M.F. Kuchkorova., N.S. Mamasoliev., Z.N. Mamasoliev., B.A.Axmedov

Andijan State Medical Institute, 170100, Uzbekistan, Andijan, Atabekova st.1

Тел:(0-374)223-94-60. E-mail: info@adti

Andijan branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medicine

✓ Resume

In this article, the early detection of pulmonary tuberculosis in the diabetic population is one of the least studied aspects, now the combined incidence of type 2 diabetes mellitus and pulmonary tuberculosis has increased to 790,000 people in the world. If we consider type 2 diabetes "growing", then in the near future it can be predicted that "such an addition" will increase sharply and even more, especially with pulmonary tuberculosis. The number of people diagnosed with diabetes has quadrupled in the last 30 years, reaching a prevalence of 8.3% in the population aged 20-79. This disease is problematic not only for the health of the population, but also for the damage caused to the economy of countries as a whole.

Key words: *type 1 diabetes mellitus, type 2 diabetes mellitus, pulmonary tuberculosis, diabetic nephropathy, geriatric and geriatric, new prognostic and preventive technologies.*

Долзарблғи

Хозирги пайтда дунёда қандли диабетни 2- тури ва ўпка силини қўшилишиб учраши (ҚД2 ўСК) кўпайиб 790000 аҳолида аниқланган (WHO,2018). Агар ҚД2 ни “ўсиб” бораётганлиги ҳисобга олинидиган бўлса яқин келажакда «бундай қўшилув» ни кескин ортиб бориши ва янада кўпроқ солишини, хусусан ўпка силида, тахмин қилиш мумкин. ҚД диагнози билан инсонлар сони охирги 30 йилда 4 баробарга ошиб 20-79 ёшли аҳоли орасида 8.3% тарқалиш частотасига етган. У нафақат аҳоли соғлиғига, балки, умуман мамлакатлар иқтисодиётига етказилган зарари билан ҳам муаммоланган касалликдир [26,25].

Дунё микёсида қандли диабет ҳозирги даврда ҳиссаси бўйича барча ўлимларда 7- ўринда туради ва жаҳон бўйича бугун 463 млн киши диабет билан яшаётган бўлишса, ЖССТ баҳоси бўйича уларнинг сони 2045- йилга бориб то 700 млн гача ортади [32].

И.И. Дедов ва Ҳаммуалл (2021) 2016-2020 йиллар Россияда ҚД ни эпидемиологик тавсифларини динамикада таҳлил қилишган, текширув 84 та ҳудудни қамраб олган ва 4799552 та қандли диабет билан мижозлар (3.23% РФ аҳолиси) ўрганилган. Қуйидаги натижалар олинган (эпидемиологик кўрсаткичларда): қандли диабетнинг 1- тури- 5.5%, қандли диабетнинг 2- тури- 92.5%, қандли диабетнинг бошқа турлари -2.0%; эркакларда қандли диабетни 1-тури -54% ва қандли диабетни 2- тури 30%; энг кўпли қандли диабетни 2- тури 65-69 ёшларда ва ўлимгача қандли диабетни давомийлиги – қандли диабетни 1- турида 17.4% → 19.0 йил, қандли диабетни 2- турида 11→11.4 йил.

Диабетик асоратланишлар қуйидаги частоталарда қайд қилинган (ҚД1 ва ҚД2 да мувофиқ бўлиб): нейропатиялар – 43.3% ва 24.4%, нефропатиялар 25.9% ва 18.4%, ретинопатиялар- 31.7% ва 13.5% (10).

Қандли диабетда кучли ифодаланган метоболик ва иммунологик ўзгаришлар содир бўлади. Бунинг натижасида М.Anand et al.(2017), Р.Ю. Абдуллаев ва Ҳаммуалл (2017) тақдим этган йирик тадқиқотлар натижалари бўйича, организмни силга берилиши даражаси ортади ва ҚД сил билан ҳасталаниб қолиш хавфини кескин оширади [24,1].

С.В. Готьё (2012), Й.И.Прокопенко ва Ҳаммуалл.(2004) ҳамда М. Anand ва Ҳаммуалл (2017) ушбу ҳулосани тасдиқловчи натижаларни келтиришиб исботлаганларки, диабетик нефропатия қандли диабетни энг оғир бўлган асоратларидан ҳисобланади. ҚД1 туридан бўладиган ўлим таркибида сурункали буйрак етишмовчилиги 1- ўринни эгаллайди (ёки бунга ҳозир буйракларни диабетик касаллиги деб ном берилган). Бу клиник вазиятда буйраклар трансплантацияси бажарилади (умр берувчи ягона даволаш усули сифатида) ва шундан кейин кўчириб ўтказилган буйраклар билан яшовчи шахслар умрбод иммуносупрессор

препаратларини истеъмол қилишади (трансплантатни кўчиб кетишининг профилактикаси мақсадида). Бундан келиб чиққан имунотанқислик ҳолати турли инфекцияларни касалликка кўшилиши учун муҳит яратади. Хусусан сил касаллиги буйрак трансплантанти билан шахсларда 0.1-6.4% га етиб келиб чиқади [7,19,24].

Кўчириб ўтказилган буйрак билан беморларда доимий иммуносупрессив терапия ўпка силини давосини самарасини ҳам пасайтиради ва касалланганларнинг яшаб қолишига салбий таъсир кўрсатишади. Лекин вақтида ташхислаш (скрининг йўли билан) ва комплекс ёндашув билан силга қарши препаратларни танлаб олиш силни самарали даволанишига эришишга ва трансплантатнинг функциясини қониқарли сақланиб қолишига олиб келади [2,4,8, 14,15].

А.С.Ширыков ва ҳаммуалл. (2021) 2000-2019 йилларда Россиянинг Қуйи Новгород шаҳрида нафас аъзолари сили (НАС) билан 93 та беморларни кузатувга олиб касалликни кечиш хусусиятларини ўрганишган (70-ёшдан ошганлар, уларни 60.2% ни эркаклар ва 39.8% ни аёллар бўлган). НАС кечишидаги қуйидаги хосликлар исботланиб кўрсатилган: 1) 68.8% ҳолатларда сил жараёни кечикиб аниқланади.(факат тиббий ёрдамга муражаат қилинганда ҳолос); 2) кўп сонли ҳамроҳ касалликларни (коморбидлик) кўшилиб учраши – 89.7% - ни ташкил этган ; 3) деструктив ўзгаришлар 52.7% мижозларда аниқланган; 4) бактерия ажралиши - 69.9% беморларда қайд этилган; 5) силдан кейин қоладиган қолдиқ ўзгаришлар -34.4% мижозларда аниқланган; 6) бактерия ажралишига эришиш – 81.5% ва парчаланган бўшлиқни ёпилиши – 53.1% беморларда кузатилган [23].

Россия шароитида шунга яқин ва ўхшаш тенденцияларини О.В.Агафонова ва ҳаммуалл. (2020) ҳамда О.Б. Негаева (2019) томонларидан ҳам келтирилган. Улар тасдиқлашича Россияда 65-ёшдан ошган мижозларда илк бора аниқланган сил билан касалланганлар сони 5.8% дан (2014) то (7.2% - гача етиб (2018 йилгача келиб) ортган, силдан ўлим таркибида 65- ёшдан ошганлар 2018 йилгача келиб 14.2% - ни ташкил қилган [3,18].

Силдан касалланиш ва ўлимни катта қисми кекса ва қария ёшдагиларда юз бериши бошқа мамлакатларда ҳам – Л.Харанги ва К.Сцемены томонидан ҳамда М. Тоуота ва ҳаммуалл [37] каби татқиқотчиларнинг ишларида ва ЖССТ маълумотларида ҳам кўрсатилган [27].

Б.Д. Голвдтейн (2013) ва Л.И.Дворецкий, С.В. Яковлев ишларида (2008) ўпка силининг героптологик ва гериатририк жиҳатлари ўрганилган. Хулоса қилинганки, ўпка силини кекса ва қарияларда барвақт ташхисланиши қийин кечади. Бунинг асосий сабабини асосан касалликни ноананавий кечиши ҳамда қардош касалликларни (коморбид, ҚД каби кўплиги ва хатар омилларини тўпланиб шиддатланиб бориши кабилар деб тушунтирилади. Бошқа татқиқотларда ҳам айнан шундай хулосалар учрайди [9,12].

Хусусан, О.Н.Дейкина ва ҳаммуалл. (2015), Т. Мори ва ҳаммуалл.(2010) ушбу хос кўпайиш тенденциясини кўпчилик мамлакатларда аҳоли қаришини демографик муаммолари билан ва, яна кекса ва қария ёшдагиларда адаптация, компенсация механизмларини камайиши ва иммуносупрессияни умумий жараёнлари билан боғлашади [11,34].

Б.Д. Тольдштейн (2013), Л.М. Дворецкий ва ҳаммуалл. (2008) катта ҳажмли тадқиқотларида ҳам ўпка силини кекса ва қарияларда барвақт ташхислаш қийин кечиши кўрсатишади, бунинг асосий сабабини эса асосан касалликни ноананавий кечиши билан тушинтирилади [9,12].

А.С. Шпрыков ва Ҳаммуалл (2021) ҳам герант аҳолида ўпка силининг кечишини хослиги ўрганилиб, хосликни асосий сабабини қардош касалликларни (коморбидликни) кўплиги ва хатар омилларини тўпланиб шиддатланиб боришлари билан изохлашади [23].

Умуман хулоса қилиш мумкинки, ўпка сили бўйича эпидемиологик вазиятда мунтазам мониторинг қилиб ва баҳолаб бориш (коморбидлик турини ҳисобга олиб, айниқса ҚД2 ни) фтизиатрия ёрдамини режалаштириб ҳамда такомиллаштириб боришда муҳим аҳамият касб этади.

Айниқса бундай фаолиятни шубҳасис муҳимлиги 2020-2021 йиллари, Covid -19 эпидемияси даврида билинган. Бу даврда дунёнинг кўплаб давлатларида Covid -19 эпидемиясининг тарқалишини ушлаб қолувчи кескин тадбирлар кўрилган. Бунинг натижасида А.В. Есипов ва ҳаммуалл. (2020), Д.А.Капдрогин ва ҳаммуалл. (2020), Ю. В. Михаилова ва ҳаммуалл. (2020) ҳамда Gupta A. Etal. (2020) ва ЖССТ эълон қилган маълумотларда (2021) тасдиқланиши бўйича, ушбу йиллари ўпка сили билан каслланишда кескин пасайиши кузатилган, касалликни илк бора аниқланиш частоталари ошган [13, 16, 22, 28, 29].

Е.В. Савинцева ва ҳаммуалл (2022) 22 та адабиёт манбаларини таҳлил қилиб чиқишган ва Covid -19 ҳамда силнинг ўзаро таъсирларини баҳолашиб кўрсатишган [21]. Иккалалари учун ўхшашликлар ажратилган: ёш, диабет, иммунтанқислик, ВИЧ инфекцияси ва ЎСОК улар учун бир хил хатар омиллари бўлиб ҳисобланади.

ЖССТ маълумотлари бўйича юқимли касалликлар орасида бўладиган ўлимларга кўра Covid -19, биринчи ва ўпка сили эса иккинчи ўринда туради [5].

Gao V. Etal (2021), Ritacco V.Etal.(2020) тадқиқотларидан исботи маълум бўладики, Covid-19 да сил кенг тарқалган эмасдай , аммо ушбу икки респиратор патологиялар инсон организмида бир вақтда кечишлари ва бир – бирларини кечишларига таъсир қилишликлари мумкин [30,36].

Koupall M. etal.(2021) тасдиқлаб кўрсатишадики , ушбу касалликларни бир вақтда бўлиши нафас тизими ва ўпкаларнинг дисфункциясини чакиради ёхуд айрим муаллифларнинг фикрлари бўйича сил Covid-19 учун хавф омили бўлиб номоён бўлади [33].

Н.Е.Казмирова ва Ҳаммуалл. (2019), KoPeltez (2018) олган натижаларига кўра ўпка сили билан беморларда кўпинча юқимли бўлмаган касалликлар (ЮБК) ҳам бир вақтда қайд қилинади [17,35].

Шу билан бирга, Н.Л.Беляков ва Ҳаммуалл (2016), И.Б. Викторова ва Ҳаммуалл.(2017) тасдиқлашиб кўрсатган маълумотлар бўйича ўпка силида ўлим суръатларини ошишига асосий сезиларли хиссани хатар омилларини қўшишади [6].

Н.Е. Казмирова ва Ҳаммуалл (2019) тадқиқотларининг натижаларидан яна хулоса чиқариш мумкин бўладики (3859 та сил билан беъморлар ўрганилган) ўпка силида коморбидликнинг салбий таъсири ҳам сезиларли юқори бўлади. Чунончи , ўпка силида коморбидлик 91.4% частотани ташкил этиб қайд қилинади [17].

Қайд этилиб таҳлили берилган ушбу маълумотлардан келиб чиқиб тақрорлаш жоиз бўладики – сил инфекцияси ҳақиқатдан минг йилликни энг катта муаммоларидан бири ҳисобланади. Ишга яроқли аҳоли орасида ўлим ва ногиронлик бўйича (айниқса коморбидлик билан ҚД2 мисолида) ўзининг “карвонбошилиги” ни сақлаб қолмоқда [20,31].

Хулоса

Қандли диабет билан касалланган аҳолида ўпка силини барвақт аниқланиш энг кам ўрганилган жиҳатлардан бири, ҳозирги пайтда дунёда қандли диабетни 2- тури ва ўпка силини қўшилишиб учраши кўпайиб 790000 аҳолида аниқланган. Агар қандли диабет 2 – чи турини “ўсиб” бораётганлиги ҳисобга олинидиган бўлса яқин келажакда «бундай қўшилув» ни кескин ортиб бориши ва янада кўпроқ ўсишини, хусусан ўпка силида, тахмин қилиш мумкин. Қандли диабет диагнози билан инсонлар сони охириги 30 йилда 4 баробарга ошиб 20-79 ёшли аҳоли орасида 8.3% тарқалиш частотасига етган. У нафақат аҳоли соғлиғига, балки, умуман мамлакатлар иқтисодиётига етказилган зарари билан ҳам муаммолашган касалликдир. Ушбу йўналишдаги тизимла тадқиқотлар олиб бориш тиббиёт муаммоларидан бири бўлиб қолмоқда.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Абдуллаева Р.Ю., Комиссарова О.Г., Михайловский А.М. Иммунологические и биохимические механизмы восприимчивости туберкулеза при сахарном диабете // Русский медицинский журнал. 2017;18:1324 – 1325.
2. Артюхина Л.Ю., Иванова Е.С., Фролова Н.Ф., Коменко О.Н. и др. Особенности течения туберкулезной инфекции на фоне иммуносупрессии у реципиентов почки // Лечебное дело. 2015;1:11 – 15.
3. Агафонова О.В., Приценко Т.А., Богданова Ю.В., Булгакова С.В. и др. Поликлиническая терапия / Учебник. – 2 – е изд. перераб. и доп. – М: ГЭОТАР – Медиа. 2020;830 – 844.
4. Вольф С.Б. Нежелательные побочные реакции на химиотерапию туберкулеза // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2016;3:141 – 144.
5. ВОЗ. Информационный бюллетень. Марш 2021 Социальные аспекты здоровья населения. – 2021;2(67):16 – 18.
6. Викторова И.Б., Ханин А.Л., Зимина В.Н. Летальные исходы у больных с Вич – инфекцией в крупном противотуберкулезном учреждении Кемеровской области // Журнал инфектологии. 2017;9(3):25 – 29.

7. Готье С.В. Сахарный диабет 1 типа, диабетическая нефропатия: возможности трансплантологии // Вестник РАМН. 2012;1:54 – 58.
8. Гордеева О.М., Карпина Н.Л., Ларионова Е.Е., Андриевская И.Ю. и др. Аспекты верификации туберкулеза органов дыхания у больных хронической болезнью почек в терминальной стадии // Туберкулёз и болезни легких. 2018;96(5):14 – 20.
9. Гольдштейн В.Д. Туберкулёз органов дыхания у лиц пожилого с старческого возраста. / М.: БИНОМ. 2013;122 – 223.
10. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова Д.К. и др. Эпидемиологические характеристики сахарного диабета в Российской Федерации: клиничко – статистический анализ по данным Федерального регистра сахарного диабета на 01.01.2021 // Сахарный диабет. 2021;24(3):204 – 219.
11. Дейкина О.Н., Перфильев А.В., Мишин В.Ю., Пригорьев Ю.Г. и др. Клиничко – рентгенологическая характеристика туберкулеза органов дыхания у лиц пожилого и старческого возраста // Туберкулёз и болезни легких. 2015;93(11):22 – 25.
12. Дворецкий Л.Ц., Яковлев С.В. Пожилой больной и инфекция. – М.: ГЭО – ТАР. – Медиа. 2008;365 – 367.
13. Есипов А.В., Алеханович А.В., Абушинов В.В. COVID – 19: первый опыт оказания медицинской помощи и возможные решения проблемных вопросов (обзор) // Госпитальная медицина: наука и практика. 2020;1(1):6 – 7.
14. Комиссарова О.Г., Черных Н.А., Коссий Ю.А., Абдуллаев Р.Ю. и др. Случай эффективного лечения больного туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью *M. tuberculosis* в сочетании с хронической почечной недостаточностью // Туберкулёз и болезни легких. 2014;2:53 – 55.
15. Карпина Н.Л., Гордеева О.М., Набокова Т.С., Шабалина И.Ю. и др. Диагностика и лечение туберкулеза органов дыхания у больного после трансплантации почки // Туберкулёз и болезни легких. 2017;95(10):82 – 85.
16. Кандрыгин Д.А., Стерликов С.А. Русакова Л.И., Сон И.М. и др. Влияние пандемии COVID – 19 на систему оказания противотуберкулезной помощи населению по состоянию на май 2020 г.: данные оперативного мониторинга // Современные проблемы здравоохранения или медицинской статистики. 2020;3:312 – 335.
17. Казимирова Н.Е., Артемьев А.М., Амирова З.Р. и др. Проблемы диагностики туберкулеза пациентов с разной коморбидностью // Туберкулёз и болезни легких. 2015;97(6):61 – 62.
18. Нечаева О.Б. Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в Российской Федерации в 2018 году. – С. 78 (Электронный ресурс). Режим доступа: <http://www.mednet.ru>.
19. Прокопенко Е.И., Щербакова Е.О. Агафонова С.Г., Вагазин А.В. и др. Диагностика и лечение туберкулеза у больных с почечным аллотрансплантантом: одноцентровое ретроспективное исследование // Нефрология и диализ. 2004;6(3):247 – 251.
20. Пьянзова Т.В., Джанчигильдин Ю.Т. Васильева И.А. Модели клинических ситуаций – новый методологический подход к анализу контингентов пациентов в противотуберкулезных учреждениях // Туберкулёз и болезни легких. 2022;100(4):41 – 45.
21. Савинцева Е.В., Исаева П.В., Низамова Г.Ф. Туберкулёз и COVID – 19: медицинские и социальные аспекты // Туберкулёз и болезни легких. 2022;100(3):13 – 17.
22. Михайлова Ю.В., Бурыхин В.С., Стерликов С.А. Влияние пандемии COVID – 19 на систему оказания противотуберкулезной помощи в пенитенциарных учреждениях Российской Федерации // Здоровье и демография финно – угорских народов. 2020;4:18 – 19.
23. Шарыков А.С., Сутягина Л.А., Долгова М.А. Туберкулёз органов дыхания у лиц старше 70 лет: особенности течения и трудности диагностики // Туберкулёз и болезни легких. 2021;99(6):39 – 41.
24. Anand M., Nayyar E. Concepcion B. et al. Tuberculosis in kidney transplant recipients: A cose series // World J. Trans plant. 2017;7(3):213 – 220. doi: 105 500 wif. V 7,13213.
25. Arredondo A. Universal coverage and economic bueden from epidemiological chandes of diabetes in latin America // J Glob Health. 2016;6(2). doi.org\10\7189\jogh ob. 020309.
26. Varg W., Dall T.M. Economic Costs of Diabetes in the US in 2017 // Diabetes Care 2018;41(5):917 – 925.

27. Global tuberculosis report 2017. – Geneva: World Health Organization. 2017;145 – 146.
28. Gupta A., Singla R., Caminero J.A., Mrigipuri P. et al. Impact of Covid – 19 on tuberculosis services in India // Intern. J. Tuberc. Lung Dis. 2020;24(6):637 – 638.
29. Global Tuberculosis Report 2021 // Geneva: WHO, 2021;41 – 42. – ISSN: 978 – 92 – 4 – 003702 – 1.
30. Gao Y., Lui M., Chen Y., Shii. et al. Association between tuberculosis and Covid – 19 severity and mortality: A rapid systematic review and metaanalysis // J. Med. Virol. – 2021;93(2):1994 – 195.
31. Hameed H.M.A., Islam M.M., Chnotaray C. et al. Molecular targets related drug resistance mechanism in MDK –, XDR –, and TDK – Mycobacterium tuberculosis strains // Front. Cell. Infect. Microbiol. 2018;8:112. doi: 10.3389/fcimb.
32. Insulin and associated devices for everybody: Who Stakeholder workshop, 21 and 23 – 25 september 2020 (Electronic resource). Available from: <https://www.who.int/publications-detail/credentinsulin-insulin-and-associated-devices-access-for-everybody-who-stakeholder-workshop-21-and-23-25-september-2020> (accessed: 11.02.2021).
33. Kaupael M., Naimi A., Moafi N., Mohammadi P. et al. Clinical characteristics, diagnosis, treatment, and mortality rate of TB/Covid – 19 coinfecting patients: A systematic review // Front. Med. (Lausanne). 2021;8:740592. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.740592>.
34. Mori T., Leung C.C. Tuberculosis in the global aging population // Infect. Dis Clin. North. Am. 2010;24(3):751 – 765.
35. Peltzer K., Tuberculosis non – communicable disease comorbidity and multimorbidity in public primary care patients in South Africa // Afr. J. Prim. Health Care Fam. Med. – 2018;10(1):e1 – e4.
36. Ritacco V., Kanto I.N. Tuberculosis and COVID – 19: a dangerous relationship. Tuberculosis y COVID – 19: Una relación peligrosa // Medicina. 2020;80(6):117.
37. Toyota M., Sasaki Y. The issue of tuberculosis in the elderly in Japan // Kekkaku. – 2010;85(12):881 – 891.

Қабул қилинган сана 20.08.2023



УДК 616.711.6

ТУРЛИ МИНТАҚАЛАРДА ВА АҲОЛИ ОРАСИДА УМУРТҚАНИНГ ДЕГЕНЕРАТИВ ШИКАСТЛАНИШИНИ КЕЛИБ ЧИҚИШИ, КЕЧИШИ ВА ДАВОЛАШ УСУЛЛАРИНИ ОПТИМАЛЛАШТИРИШНИНГ ЗАМОНАВИЙ ДОЛЗАРБ МАСАЛАЛАРИ

Мамасалиев Н.С., <https://orcid.org/0000-0002-5013-9647>

Мирзажонов А.Ш. Email: MirzojonovA@mail.ru

Мамасалиев З.Н., <https://orcid.org/0000-0002-7411-0435>

Усмонов Б.У. Email: UsmanovB@mail.ru

Андижон давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Андижон, Отабеков 1 Тел: (0-374) 223-94-60. E.mail: info@adti

Республика шошилиш тез тиббий ёрдам илмий маркази Андижон филиали

✓ **Резюме**

Ушбу мақолада умуртқа дегенератив шикастланишининг олдини олиш, эрта аниқлаш ва даволаш усуллари оптималлаштиришнинг минтақавий стратегик йўналишларини Ўзбекистон шароитида ишлаб чиқиш мавжуд илмий муаммоларни энг сираларидан бири бўлиб қолган. Бу мавзунинг илмий ҳал қилиб бериш 60% дан ортиқча етиб умуртқаларо диск чурраларини тўлиқ олдини олиш имконининг яратилиши мумкинлиги, дорилар хавфини ҳар иккинчи беморда олдини олиш мумкинлиги ва 80% гача етиб умуртқанинг дегенератив шикастланиши ҳали клиник белгилари намойён бўлиб улгурмаган босқичда таъхислаб бериш имкониятларини очиб бериши мумкинлиги адабиёт манбаларида прогноз қилинган.

Калит сўзлар: умуртқаларо диск чурраси (УДЧ), умуртқа дегенератив шикастланиши (УДШ), бўйин умуртқаларо дискини дегенератив хасталиги (БУДХ), профилактика.

СОВРЕМЕННЫЕ ВОПРОСЫ ОПТИМИЗАЦИИ ПРОИСХОЖДЕНИЯ, ТЕЧЕНИЯ И МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ТРАВМ ПОЗВОНОЧНИКА В РАЗЛИЧНЫХ РЕГИОНАХ И НАСЕЛЕНИЯХ

Мамасалиев Н.С., <https://orcid.org/0000-0002-5013-9647>

Мирзажонов А.Ш. Email: MirzojonovA@mail.ru

Мамасалиев З.Н., <https://orcid.org/0000-0002-7411-0435>

Усмонов Б.У. Email: UsmanovB@mail.ru

Андижанский государственный медицинский институт Узбекистон,

Андижон, Ул. Атабеков 1 Тел:(0-374)223-94-60. E-mail: info@adti

Андижанский филиал Республиканского научного центра скорой медицинской помощи

✓ **Резюме**

В данной статье разработка региональных стратегических направлений профилактики, раннего выявления и оптимизации методов лечения дегенеративных поражений позвоночника в условиях Узбекистана стала одной из важнейших научных задач. Придание этой теме научного решения может позволить предотвратить более 60% грыж межпозвонковых дисков, риск применения лекарственных средств можно предотвратить у каждого второго пациента, а до 80% случаев выявить возможности диагностики дегенеративных поражений позвоночника при стадия до появления клинических симптомов, прогнозируемая в литературных источниках.

Ключевые слова: грыжа межпозвонкового диска (ГМД), дегенеративное повреждение позвоночника (ДПП), шейный остеохондроз (ШО), профилактика.

MODERN ISSUES OF OPTIMIZING THE ORIGIN, COURSE AND METHODS OF TREATMENT OF DEGENERATIVE SPINAL INJURIES IN DIFFERENT REGIONS AND POPULATIONS

Mamasaliev N.S., <https://orcid.org/0000-0002-5013-9647>

Mirzajonov A.Sh. Email: MirzajonovA@mail.ru

Mamasaliev Z.N., <https://orcid.org/0000-0002-7411-0435>

Usmonov B.U. Email: UsmanovB@mail.ru

Andijan State Medical Institute, 170100, Uzbekistan, Andijan, Atabekova st.1 Тел:(0-374)223-94-60. E-mail: info@adti

Andijan branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medicine

✓ Resume

In this article, the development of regional strategic directions for prevention, early detection and optimization of treatment methods for degenerative spinal lesions in the conditions of Uzbekistan has become one of the most important scientific tasks. Giving this topic a scientific solution can prevent more than 60% of intervertebral disc herniations, the risk of using medications can be prevented in every second patient, and up to 80% of cases can reveal the possibility of diagnosing degenerative spinal lesions at a stage before the onset of clinical symptoms, predicted in the literature.

Key words: intervertebral disc herniation (IDH), degenerative spinal injury (DSI), cervical osteochondrosis (CO), prevention.

Долзарблиги

Ножарроҳий даволаш стратегиясини УДШда такомиллаштириб бориш ва ёки ишлаб чиқиш эҳтиёж ва фан – амалиёт учун ҳозирги даврда зарурат ҳисобланади. Ушбу хулосани чиқариш куйидаги калит ибораларни фойдаланиш билан адабий манбаларни излашга асосланди – англотилли тизимларда: «Discover cervical disk arthroplasty», «Discover cervical total disk replacement», «anterior cervical discectomy and fusion», «cervical spine degeneration»; eLibrary тизимида - «Discover протези билан бўйин умуртқаларо дискларини тоталь артропластикаси», «олдинги бўйин спондилодезида бўйин умуртқаларо дискларини Discover протези билан тоталь эндопротезирлаш», «умуртқанинг бўйин ҳудудини дегенерацияси» ва «бўйиннинг умуртқаларо дегенератив касалликлари» мавзуларида.

Ҳар бир қайд этилган оператив амалиёт биринчидан бемор учун катта психологик стресс бўлади ва иккинчидан, хавфлардан холи бўлмайди ёки тўлиқ кафолатли ҳам эмас.

Шунинг учун касалликнинг сабабларини / хавф омилларини эрта аниқлаб бартарафлашга асосланган консерватив ёндошув, скрининг – диагностика ва донозологик УДШни профилактикаси муҳим аҳамият касб этади. Чунки хирургик даволашда ҳозирча «тўлиқ муваффақият формуласи» УДШ бўйича топилмаган.

Кўпчилик тадқиқотчилар Dowdell I. ва ҳаммуалл. (2017) томонидан эълон қилинган исботли илмий маълумотларга қўшилишиб УДШнинг замонавий ҳолатини яқдил куйидагича баҳолашган: умуртқа поғонасининг дегенератив касалликлари, жумладан, сурункали оғриқ синдроми билан кечувчи тури, ҳозиргача мультидисциплинар ва мультимодаль даволашни талаб этувчи мураккаб муаммо ҳисобланади [25,35]. Ушбу патология билан аҳоли одатда белдаги оғриқлар, оёқлардаги оғриқ ва / ёки беҳоллик билан азобланишади. Натижада фаолиятланиш функцияси, юриш қобилияти ва ҳаёт сифати жиддий бузилади [26,27].

Касалликка секин-аста параспиналь мушакларни дисфункцияси қўшилади, бу эса ўз навбатида бел соҳасидаги ўткир ва сурункали оғриқларни янада кучайтиради, дегенеративли спондилолистозни чақиради [24,41].

ASD – дегенератив ходисаларни тезлашуви жараёни каби янада жиддийроқ бўлган асоратланиш ривожланади, қайсики катта исқитисодий сарф – харажатларни талаб қилади [37]. Янги нафакат хирургик, шу билан бирга скринингли – профилактик технологияларни ишлаб чиқиш ва амалиётлаш йўналишлари – динамик турғунлашишга олиб келади ёки қайд этилган кетма-кетликдаги, УДШ туфайли, «патологик зўрайишлар» олди олинади.

Умurtқа поғонаси остеохондрозиди (УПО) умurtқалараро диск тўқимасини мураккаб ўзгаришлари рўй беради. Бу ҳақда анча муфассал ва ҳар томонлама чуқур маълумотлар ватандош – тадқиқотчи С.С.Кочкартаев томонидан тақдим этилган мақолада берилган. Мақолада жарроҳлик усулида даволаниб, диск чурраси олинган беморларни 62 нафариди дегенерацияга учраган умurtқалараро диск тўқимасини гистологик текширув натижалари келтирилган.

Патологик ўзгаришларга учраган умurtқалараро диск тўқимасини ўзгариши остеохондроз ривожланишини турли босқичларида дискни асосий тўқималараро моддалар компонентларини бузилиши ва тўқималар структурасини ўзига хос хусусиятлари билан намоён бўлади [3].

УДШ аҳоли орасида кенг тарқалган ва бу жараёни давом этиши тадқиқотларда прогноз қилинмоқда. В.Я.Фиўенко ва ҳаммуалл. (1989), Ал.Н.Хвисьок (1999) ва G.Jill (2003) тақдим этган текширувларнинг натижаларига кўра умurtқанинг дегенератив – дистрофик касалликлари сабаб бўлиб келиб чиқадиган бел соҳаси оғриғи 12% дан то 35% - гача етиб аҳолида тарқалиш частотаси билан қайд қилинади ва у туфайли 10% атрофида беморлар сурункали меҳнат қилишга лаёқатини йўқотишади [13,16, 33].

Бундан ташқари, ушбу касалликлар тиббий харажатларни, ишлаб чиқаришдаги йўқотишларни ва ногиронлик нафақасини ошириб улкан иқтисодий муаммони жамият учун туғдиради.

Tulder M.W. et al. (1995) келтирган таҳлилларга кўра бундай харажатлар 12 млрд фунтдан (Буюк Британияда) то миллий ялпи маҳсулотни 1,7% - гача етиб (Нидерландияда) миқдорда баҳоланади [43].

УДШ асосий ифодаланиши ва сабабчиси умurtқа остеохондрозини «юки» ҳам, замонавий тадқиқотларда олинган маълумотлар бўйича, амалий тиббиётга ошиб бормоқда [3].

Д.А.Михайлов ва ҳаммуалл. (2010) Россия шароитида олган натижаларига кўра, умurtқанинг дегенератив – дистрофик касалликлари ҳиссасига вақтинча меҳнатга лаёқатни йўқотишни барчасини 72% дан 76% гача тўғри келади.

Умurtқа поғонаси касалликларини клиник кўринишлари нерв системасининг барча касалликларини 68% тини ташкил қилади. Остеохондроз, юқорида таъкидланиб кўрсатилганидек, нафақат аниқланиш частотасини ортиб бораётганлиги билан, шу билан бирга охириги йилларда кескин ёшарганлиги билан ҳам муаммоларни сираси ҳисобланади: УПО билан касалланиш частотаси 20 ёшгача бўлганларнинг орасида 2,2 баробарга ошган [9].

Бу маълумот 10 йилга эскирган, ҳозирги кунда айнан шундай эпидемиологик тадқиқотда тасдиқланган маълумотлар адабиётларда мавжуд эмас; борлари – клиник текширув-кузатувларда олинган.

УДШни келиб чиқишида хатар омилларини ўрни тўлиқ таснифланмаган ва уларнинг роли ҳам касаллик патогенезида турлича тушунтирилади, ягона илмий фикр йўқ. Касаллик асосан – механик зўриқиш, генетик мойиллик ва нутриентлар мувозанати бузилишига боғлиқ бўлиб ривожланади, унинг шаклланишида кўп сонли эндоген ва экзоген омиллар иштирок этишади [3,14].

А.А.Бурухин ва ҳаммуалл. [2], А.М.Зайдман ва ҳаммуалл. [18], Я.Л.Цивьян ва ҳаммуалл. [14], N.Boos et al. [23] каби тадқиқотчилар томонидан УДШ учун хос қуйидаги замонавий клиник-эпидемиологик хусусиятлар исботланиб ажратилган: 1) касалликка хос бўлган “бел оғриғи” энг кўп даражада умurtқалараро дискнинг дегенерацияси билан боғланган; 2) дегенерация доимо протрузияни ва умurtқалараро дисклар чуррасини келтириб чиқаради, баъзан диск дегенерацияси клиник аломатларсиз кечади; 3) диск дегенерацияси бутун умurtқа механикасини бузади, доимо умurtқа – ҳаракатчан сегментларни бошқа тузилмаларнинг функцияларига ҳам салбий таъсир кўрсатиб издан чиқаради; 4) охир оқибатда, бориб-бориб умurtқа каналини стенозига олиб келади → орқа мия элементининг компрессияси келиб чиқади → давомли оғрик синдроми ва меҳнатга лаёқатни йўқолишига сабаб бўлади; 5) бошқа таянч – ҳаракат аппарати тўқималарига қараганда дисклар анча олдин дегенерацияланишади; 6) бел дисклари дегенерацияси илк аломатлари 11-16 ёш гуруҳларида кўриниш беради.

Ушбу маълумотлар УДШ мавзусини, яна бир қарра, ўта муаммолашганлигини ва нафақат ёшлар ва қарияларда, балки болаларда ҳам тасдиқлайди. Превентив тиббий ёрдамни кеч қолмасдан, ҳеч бўлмаганда – мактаб ёшидан, сўзсиз, бошлаш заруриятини кўрсатади.

Таъкидлаш лозимки, дегенератив – дистрофик жараёнларни оёқларнинг йирик бўғимларида ва бел – думғаза ҳудудларида жойлашиб ўтиши хос мураккаб жихатларга эга бўлади. Уларга фақат ижтимоий самарани эндопротезирлаш операциялар беради ёки кечикиб аниқланган касалликнинг бу, масалан, диспластик коксартроз босқичида операция мажбурий, шу билан бирга хавфли асоратлардан холи бўлмаган амалиёт ҳисобланади [1,11,15,31,32,40].

Тихилов Р.М. ва б.қ. (2014) ва Flecher X. et al. (2007) тақдим этишган илмий натижаларга кўра йирик бўғимларда номойишланиши устуворлик билан ўтувчи УДШ орасида диспластик артроз юқори частота билан аниқланиб (то 40% гача етиб), шиддатланиб кечиш каби хос чизгилар билан тавсифланади [12,29].

Диспластик коксартроз инсоннинг ҳаётини барча йўналишда «букади», одатий ҳаёт йўлини синдиради, меҳнатга лаёқатини кескин пасайтиради ва, сўзсиз, оилавий муносабатларни бузади. у нафақат тиббий, шу билан бирга муҳим ижтимоий муаммо ҳам ҳисобланади.

Ушбу кўринишдаги УДШни, қайд қилинганлардан хулоса қилган ҳолда, бирламчи профилактикасини такомиллаштириш ўта муҳим тиббий эҳтиёж ва зарурат ҳисобланади.

Умуртқанинг “дегенератив – дистрофик” касалликлари билан остеопороз ва унинг асоратлари орасида ўзаро боғланишлик бор. Биринчиси, остеопоротик синишлар асосан умуртқада бўлади ва иккинчидан, остеопороз жуда узоқ вақт УДШ «сояси» да ташхисланиб юрилади ва/ёки вақтида аниқланмай қолади, яъни остеопороз кечикиб аниқланади [5].

Умуртқанинг дегенератив-дистрофик касалликлари остеопороз муаммосини, шубҳасиз келтириб чиқаради. Мавжуд тадқиқотларда бунга кўп «таъма» қилинган ва аллақачон ўзининг илмий тасдиғини ҳам топган [38,40,44].

Россия популяциясида остеохондрозни (ОП) ва унинг хатар омилларини эпидемиологияси жуда кенг ўрганилганлиги адабий манбалардан маълум бўлади ва эътиборни алоҳида жалб қилади.

О.Лесняк ва тадқиқотчиларни катта гуруҳи томонидан Россияда ОП муаммосига бағишланган адабиётлар шарҳи ўтказилган. Касалликнинг эпидемиологик, ижтимоий, тиббий ва иқтисодий қирралари таҳлил қилиб чиқилган. Чуқур таҳлиллари қуйидаги жиддий эпидемиологик номақбул вазиятни Россия аҳолисида ОПга нисбатан тасдиқлаган: 1) остеопороз 50 ёшдан ўтган ҳар учинчи аёлда ва тўртинчи эркакда қайд қилинади; 2) ҳар 5 дақиқада сон суягининг проксимал бўлимини синиши рўй беради; 3) 2035 йилга бориб остеопоротик синишларни умумий сони 590 мингтадан то 750 мингтагача етиб йилига ошади; 4) даволанишга 31% аёллар ва 4% 50 ёшдан ўтган эркаклар мухтожлик сезади; 5) даво жараёни анча қимматга тушади [5].

eLibrary. чи ва PubMed халқаро библиографик манбаси бўйича ўтказилган изланиш яна қатар долзарб масалалар борлигини қуйидагича тасдиқлади: 1) ОП-скелетни тизимли касаллиги, кучсиз шикастланиш сабабли ҳам суякларни синиши билан намоён бўлади ва синиш аксарият умуртқада ҳам бўлади (асосий остеопорозли синишлар билан биргаликда); тарқалиши ва хавфли асоратларни (ўлим, ногиронлик, ўткир асоратлар) бўйича ЮБСК орасида ЮҚК, респиратор касалликлар, ўсма касалликлари ва қандли диабетдан кейин 5-чи қаторда эътироф этилаётган эпидемик касаллик ҳисобланади [22,28,30,34,36,39,42,45]; 2) остеопороз сабабли ҳар 3 секундда битта синиш дунёда содир этилади, аёлларда синиш частотаси – сут беги, тухумдон ва бачадон раки хавфи кўшилган сонидан ҳам кўпроқ ҳамда эркакларда бўлса – простата беги хавфига солиштирганда унданда зиёдроқ бўлади, жиддий иқтисодий юкни чақиради-уни даволашга Евроиттифок мамлакатлари доирасини ўзидаёқ йилига 37 млрд евро харажатланади, 2025 йилга бориб бу харажатни яна 25% га ортиши башорат қилинади [20].

Россиялик тадқиқотчилар остеопорознинг эпидемиологик кўрсаткичларини Европа кўрсаткичларига яқинлигини кўрсатиб тасдиқлашган-у, эркакларда алоҳида ажратилиб таҳлил қилинганда қиёсан юқорилигини кўрсатишган. Умуртқани бел соҳаси ва сон суягини проксимал қисми остеопорозли аёлларда - 33,8% (остеопения частотаси – 43,3%) ва эркакларда – 26,9% (остеопения частотаси – 44,1%) частотада тасдиқланган. Рақамларда ифодаланиб тасдиқланган-ки, Россияни 10% аҳолиси (14 млн киши) ОП билан хасталанган ва яна, 20 млн. аҳолисида - остеопения аниқланади [6,10].

Л.В.Меньшикова ва ҳаммуалл. (2012) тадқиқотларида исботли қайд қилинган-ки, биринчидан, умуртқаларни остеопорозли синишлари юқори тарқалиш частотаси билан

аниқланади ва иккинчидан, ўта паст кўрсаткичлар билан аниқланади. У ҳаёт тарзини кескин бузилишига олиб келиб жиддий муаммони келтириб чиқаради [7,8].

Л.П.Евстигнеева, А.И.Пивень (2001) Россиянинг учта шаҳарида (Москва, Екатеринбург ва Ярославлда) шундай текширув ўтказишиб қуйидаги муҳим ҳулосаларни тасдиқлашган: 1) остеопорозли синишларга кечикиб ташхис қўйилади; 2) умумий амалиёт шифокор ҳудудига 40-50 тага энг камида умуртқани остеопорозли компрессионли синиғи тўғри келиб учрайди; 3) остеопорозли умуртқа синишлари эркаларда – 7,2% ва аёлларда – 7,0% тарқалиш частотаси билан аниқланади [19].

Хулоса

Хулоса қилиш мумкинки, агарда керакли чора-тадбирлар ишлаб чиқилиб амалга оширилмаса, асосан превентив-профилактик амалий йўналишда ва илмий мавзуда, бутун дунёда – келажакда остеопорозли синишлар (асосан УДШ билан ассоциирланган) билан бемор-мижозлар сони ошади ёки ортиши кутилмоқда.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Ахтамов И.Ф., Турсиков С.В., Тараненко А.Д. Возможные тактические варианты тотального эндопротезирования тазобедренного сустава при диспластическом коксартрозе // Вести. травматол. и ортопед. им. Н.Н.Приорова. – 2004; 4: 19-34.
2. Бурухин А.А., Хайдман А.М., Глазырин Д.И., К вопросу о морфогенезе патологически измененного межпозвонкового диска при остеохондрозе и спондилолистезе. Закономерности морфогенеза опорных структур позвоночника и конечностей на разных этапах онтогенеза. – Ярославль. – 1982; 4: 61-63.
3. Кочкартаев С.С. Изучение патоморфологических изменений межпозвонковых дисков при различных стадиях развития остеохондроза позвоночника // Травматология, ортопедия и реабилитация. 2020;1:41.
4. Кочиш А.Ю., Лесняк О.М., Иванов С.И. и др. Первый опыт организации в Санкт-Петербурге вторичной профилактики постропных остеопоротических переломов костей в рамках программы «Прометей» // Фарматека. – 2014;(10):12-15.
5. Лесняк О.М., Баранова И.А., Белова К.Ю., Гладкова Е.Н. и др. Остеопороз в Российской Федерации: эпидемиология, медико-социальные и экономические аспекты проблемы (обзор литературы) // Травматология и ортопедия – Росси. 2018;24(1):155-168.
6. Лесняк О.М. Аудит состояния проблемы остеопороза в Российской Федерации // Профилактическая медицина. – 2011;14(г):7-9.
7. Меншикова Л.В., Варава Ю.О., Грудина О.В., Рютина Н.В. и др. Оценка качества жизни больных с остеопоротическими переломами позвоночника // Современные проблемы ревматологии. – 2012;4(4):195-197.
8. Меншикова Л.В., Баженова Ю.В., Пустозеров В.Г. Распространенность остеопоротических переломов позвоночника у лиц старших возрастных групп в популяции города Иркутска // Современные проблемы ревматологии. – 2012; 4 (4): 188-191.
9. Мирзиёев Ш.М. Нияти улуг халқнинг иши ҳам улуг, ҳаёти ёруғ ва келажаги фаровон бўлади. 3-том. Тошкент. – Ўзбекистон. – 2019;88.
10. Михайлов Е.Е., Беневоленская Л.И. Эпидемиология остеопороза и переломов / Вкн.: Руководство по остеопорозу. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний; 2003;11-52.
11. Мирзаев Ш.Х. Современные методы хирургического лечения диспластического коксартроза // «Travmatologia, ortopedia va reabilitatsia». – 2020;1:80-87.
12. Тихилов Р.М., Мазуренко А.В., Шубняков И.И., Дечисов А.О. Результаты эндопротезирования тазобедренного сустава с укорачивающей остеотомией по методике Т.Раавилайнен // Травматол и ортопед. – Россия. – 2014;1(71):5-12.
13. Цемко Т.Д. Особенности эндопротезирования тазобедренного сустава при диспластическом коксартрозе в зависимости от дисплазии // Автореф.... канд.мкд. наук. СПб, 2008; С. 22-25.
14. Фищенко В.Я., Мартиненко Г.Ф. Консервативное лечение остеохондроза позвоночника // Киев. – Здоровье. – 1989;161-167.

15. Шедренка В.В., Могучей Д.В., Себелева К.И. Гнойно-воспалительные заболевания позвоночника и спинного мозга // М.: МЕДпресс-информ. – 2018;274-308.
16. Зайдман А.М., Филиппова Г.Н. Структурно-метаболические особенности межпозвонкового диска при остеохондрозе и возможности его коррекции // Патология позвоночника. – Л. – 1980;89-91.
17. Залетина А.В., Виссарионов С.В., Баиндурашвили А.Г. и др. Повреждения позвоночника и спинного мозга у детского населения: 2017;12(1):69-71.
18. Евстичнеева Л.П., Пивень А.И. Эпидемиология остеопоротических переломов позвоночника по данным рентгеноморфометрического анализа среди популяционной выборки жителей г. Екатеринбурга 50 лет и старше // Остеопороз и остеопатии. – 2001;(2):2-4.
19. Albert T.J., Purtiti J., Mesa J., McIntosh T., Balderston R.A. Health outcome assessment before and after adult deformity surgery. A prospective Study // Spine (Phila Pa 1976). 1995;20(18):2002 – 2009.
20. Available at: <http://Share.iofbonehealth.org/WOD/2016/thematic-report/WOD-16-report-WEB-RU.pdf>.
21. Akessen K., Marsh D., Mitchell P.J., Mchellan A.R. et al. Capture the Fracture: a Best Practice Framework and global campaign to break the fragility fracture cycle // Osteoporos Int. – 2013; 24 (8): 2135 – 2149. Doi: 10.1007/ S00198 – 013 – 2348 – z.
22. Bluvshstein G.A., Chupakhin N.V., Shuldyakov V.A., Knyazkova T.A. et al. Osteoporosis in the Saratov region: prevalence and prevention // Saratov Journal of Medical Scientific Research. – 2010; 6 (2): 414-416.
23. Boos N., Weisschoch S., Rohrbach H. et al. Classification of age-related changes in lumbar intervertebral discs: 2002 Volvo Award in basic science // Spine; 27: 2632-2643.
24. Cawley D.T., Alexander M., Morris S. Multifidus innervation and muscle assessment post-spinal surgery // Eur Spine J. – 2014; 23 (2): 320-325. Doi: 10.1007 / S 00586-013-2962-7.
25. Dowdell J., Erwin M., Choma T., Vaccaro A. et al. Intervertebral disk degeneration and repair // Neurosurgery. 2017; 80 (3S): 46-52. Doi: 10.1093/neuros/ nyw 078.
26. Deyo R., Mizza S.K., Martin B.I., Kreuter N et al. Trends major medical complications, and charges associated with surgery for lumbar spinal stenosis in older adults // JAMA. – 2010; 303 (13): 1259 – 62. doi: 10.1001/jama, 2010. 338.
27. Du Boie M., Szpalski M., Donceel P. A decade's experience in lumbar spine surgery in Belgium: Sickness fund beneficiaries, 2000-2008 // Eur Spine J. – 2012; 21 (12): 2693-702. Doi: 10.1007/ S 00586-012-2381-1.
28. Flecher X., Parratte S., Aubaniac J.M., Argenson J.N. Cementless total hip arthroplasty using custom stent stem and reinforcement ring in hip osteoarthritis following developmental dysplasia // Hip.int. – 2007; 17(5): 120-5.
29. Fominykh M.P., Popov A.A., Izmozherova P.V., Akimova A.V., Tagiltseva N.V. et al. Osteopenia and osteoporosis of the distal forearm in women in menopausal // Therapeutic Archive. – 2007; (4): 40.
30. Fomina L.A., Zyabreva I.A. Epidemiology of osteoporosis and osteopenia // Tverskoi meditsionskiy zhurnal. – 2015; (1): 64-72.
31. Hendrich C., Mehling I., Sauer V., Kiss – chner S. et al. Cementless acetabular reconstruction and structural bonegrafting in dysplastic hips // J. Bone Joint Surg. Am. – 2006; 88: 387-89.
32. Ito H., Matsuno T., Minami A., Alok V. et al. Intermediate-term results after hybrid total hip arthroplasty for the treatment of dysplastic hips // J. Bone Joint Surg. Am. – 2003; 85 – A (9): 1725-1730.
33. Jill P.G. Urban and Sally Roberts Degeneration of the intervertebral disc. // Arthritis Research Therapy. – 2003; 5 (3): 121-125.
34. Kravtsov V.I., Akhverdyan Yu.R., Fofanova N.A. Prevalence and risk factors of osteoporosis in the Volgograd region. In the abstract book: Modern scientific research: problems and prospects. Collection of articles of the international scientific – practical conference. – 2015; 193-194.
35. Kolesov S.V., Kazmin A.I., Shvets V.V., Gushcha A.O. et al. Comparison of Nitinol and Titanium Nails Effectiveness for Lumbosacral Spine Fixation in Surgical Treatment of

- Degenerative Spine Diseases // Traumatology and orthopedics of Russia. – 2019; 25 (2): 59-68. Doi: 10.21823/2311-2905-2019-25-2-59-70.
36. Mikhaolin A.I. Epidemiology of osteoporosis in Khanty – Mans: Autonomous Area-Yugra // Guide of General practioner. – 2014; (6): 19-22.
37. Malakoutian M., Street J., Wilke H.I., Stavness I. et al. Role of muscle damage on loading at the level adjacent to a lumbar spine fusion: a biomechanical analysis // Eur Spine J. – 2016; 25 (9): 2929-2933. Doi: 10.1007/S 00586-016-4686-y.
38. Nikitinskaja O.A., Toropcova N.V. The results of the social program “Osteoscreening Russia” // Farmateka. – 2012; (6): 90-92.
39. Novopashina N.S. Clomatic and geographical features and mineral density of bone tissue in women in Western Siberia // Inbook: Modern natural Sciences and environmental protection. Results of the international youth conference: - 2013: 95.
40. Saneeva G.A., Aleksandrovich G.A., Bunyaeva E.M., Fursova M.A. Structure and prevalence of the risk factors in osteoporosis // Advances in Current Natural Sciences. – 2015; (3): 82-84.
41. Tu J., Hua W., Li W., Luo R. et al. Short – term effects of minimally invasive dynamic neutralization system for the treatment of lumbar spinal stenosis: An observational study // Medicine (Baltimore). – 2018; 97(22). e 10853. Doi: 10.1097 / MD. 00000000000010854.
42. Verbovoi A.F., Pachentseva A.V., Sharovova L.A. Osteoporosis: Current state of the art // Therapeutic archive. – 2017; - 89(5): 91-95.
43. Tulder M.W., cost – of – illness study of back pain in the van ne thereands // Pain. – 1995; 62: 233 – 237.
44. Epanov V.V., Epanova A.A., Bukharov A.V., Epanov D.V. et al. Risk factors for osteoporosis as the main predictor of fractures // Vakut – Medical Journal. – 2017; 60(4): 53.
45. Epanov V.V., Epanova A.A. Bone mineral density and risk of osteoporosis in postmenopausal women in Yakutsk // Osteoporosis and Bone Diseases. – 2016; 19(2): 17-18.

Қабул қилинган сана 20.08.2023

УЎК 616.379-008.64:616.24-002.5-036.8-085

**ҚАНДЛИ ДИАБЕТ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН АҲОЛИДА ХАВФ ОМИЛЛАРИНИ
ҲИСОБГА ОЛГАН ҲОЛДА ЎПКА СИЛИНИНГ ПРОФИЛАКТИКАСИНИ
МОДЕРНИЗАЦИЯСИ БЎЙИЧА ЯНГИ СТРАТЕГИЯЛАРНИ ИШЛАБ ЧИҚИШНИНГ
ДОЛЗАРБ ЙЎНАЛИШЛАРИ**

Розиков М.М. Email: RozikovM@mail.ru

Кучкорова М.Ф. Email: KuchkarovaM@mail.ru

Мамасолиев Н.С. <https://orcid.org/0000-0002-5013-9647>

Қурбонова Р.Р. Email: KurbonovR@mail.ru

Андижон давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Андижон, Отабеков 1 Тел: (0-374) 223-94-60. E.mail: info@adti

Республика шошилинч тез тиббий ёрдам илмий маркази Андижон филиали

✓ **Резюме**

Ушбу мақолада қандли диабет билан касалланган аҳолида ўпка силини барвақт аниқланиш энг кам ўрганилган жиҳатлардан бири, Олдин кўрсатилганидек қандли диабет 2 – чи тури билан касалланган аҳоли сони эпидемик тусда кўпайиб бормоқда ва шундай экан қандли диабет ўпка силини қўшилиб учраши ни мувофиқ ортиб бориш хавфи йўқ эмас деб хулоса чиқаришга асослар бор. Шундан келиб чиқиб қандли диабет билан касалланган аҳолида хавф омилларини ҳисобга олган ҳолда ўпка силининг профилактикасини модернизацияси бўйича янги стратегияларни ишлаб чиқиш долзарб илмий муаммо бўлиб ҳисобланади. Бундай амалий фаолият қандли диабет ўпка силини қўшилиб учраши боғлиқ тиббий, ижтимоий ва иқтисодий талофатларни кескин камайтиради. Ёки ноинфекцион касалликлар тажрибасида бу, ўзининг илмий исботини топган йўналишидир.

Калит сўзлар: қандли диабетни 1- тури, қандли диабетни 2- тури, ўпка сили, профилактика, эпидемиологик текширув.

**СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ РАЗРАБОТКИ НОВЫХ СТРАТЕГИЙ
МОДЕРНИЗАЦИИ ПРОФИЛАКТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ С УЧЕТОМ
ФАКТОРОВ РИСКА СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ, БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ**

М.Ф. Кучкорова., Н.С. Мамасольев., Қурбонова Р.Р., Розиков М.М.

Андижанский государственный медицинский институт Узбекистон,
Андижон, Ул. Атабеков 1 Тел:(0-374)223-94-60. E-mail: info@adti

Андижанский филиал Республиканского научного центра скорой медицинской помощи

✓ **Резюме**

В данной статье раннее выявление туберкулеза легких у населения с сахарным диабетом является одним из наименее изученных аспектов, есть основания сделать выводы. Исходя из этого, разработка новых стратегий модернизации профилактики туберкулеза легких с учетом факторов риска среди населения, больных сахарным диабетом, является актуальной научной задачей. Такая практическая деятельность позволит резко сократить медицинские, социальные и экономические потери, связанные с сахарным диабетом и туберкулезом легких. Или в опыте неинфекционных заболеваний – это направление, нашедшее свое научное подтверждение.

Ключевые слова: сахарный диабет 1 типа, сахарный диабет 2 типа, туберкулез легких, профилактика, эпидемиологическое исследование.

MODERN TRENDS IN THE DEVELOPMENT OF NEW STRATEGIES FOR MODERNIZING THE PREVENTION OF PULMONARY TUBERCULOSIS, TAKING INTO ACCOUNT RISK FACTORS AMONG THE POPULATION WITH DIABETES MELLITUS

M.F. Kuchkorova., N.S. Mamasolev., Qurbonova R.R., Rozikov M.M.

Andijan State Medical Institute, 170100, Uzbekistan, Andijan, Atabekova st.1 Тел:(0-374)223-94-60. E-mail: info@adti

Andijan branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medicine

✓ Resume

In this article, the early detection of pulmonary tuberculosis in a population with diabetes mellitus is one of the least studied aspects, there is reason to draw conclusions. Based on this, the development of new strategies for modernizing the prevention of pulmonary tuberculosis, taking into account risk factors among the population with diabetes, is an urgent scientific task. Such practical activities will dramatically reduce the medical, social and economic losses associated with diabetes mellitus and pulmonary tuberculosis. Or in the experience of non-communicable diseases - this is a direction that has found its scientific confirmation.

Key words: type 1 diabetes mellitus, type 2 diabetes mellitus, pulmonary tuberculosis, prevention, epidemiological investigation.

Долзарблғи

Олдин кўрсатилганидек ҚД2 билан касалланган аҳоли сони эпидемик тусда кўпайиб бормокда ва шундай экан ҚДЎСқ ни мувофиқ ортиб бориш хавфи йўқ эмас деб хулоса чиқаришга асослар бор. Шундан келиб чиқиб қандли диабет билан касалланган аҳолида хавф омилларини ҳисобга олган ҳолда ўпка силининг профилактикасини модернизацияси бўйича янги стратегияларни ишлаб чиқиш долзарб илмий муаммо бўлиб ҳисобланади. Бундай амалий фаолият ҚД2ЎСқ боғлиқ тиббий, ижтимоий ва иқтисодий талофатларни кескин камайтиради. Ёки ноинфекцион касалликлар тажрибасида бу, ўзининг илмий исботини топган йўналишдир [6,7,8,9].

А.Г.Наунов ва Ҳаммуалл. [2021] ЎС эпидемияси хавфига, хусусан, замонавий тадқиқотларни катта шарҳи асосида, оид муҳим маълумотни келтиришган: ҳозирги даврда дунёнинг 30 - мамлакида сил бўйича нимақбул эпидемиологик вазиятни дунё микёсида таққосланганда 87% ни концентрилланган ёки сил ўчоқлари хавфи айнан шу мамлакатлар аҳолисида юқори деб тасдиқланади [15].

Бундай вазиятни келиб чиқишини негизи – дорилар танловидаги номувофиқликлар сабаб келиб чиққан препаратларга микроорганизмларни адаптацияланиши ва резистентликни шаклланиши ҳисобланади. “Сил таёқчалари мавжуд фармокологик таъсир этиш усуллариға сифатли қарши тура олишга «ўрганишган». М. tuberculosis га мана шу йўлни қўйиб беришга йўл қўйилса инсоният силдан касалланиш ва ўлимни камайтиришга эриша олмайди” деб ЖССТ баёноти берган (WHO, 2018).

Ўпка силиға аксарият коморбид касаллик сифатида ҚД қайт қилинади ва шундан келиб чиқиб илмий манбаларға “таҳлилий кўз билан” назар ташланса маълум бўладики, ушбу касалликка боғлиқ эпидемия ҳам ЎС га ўхшаш бўлиб хавф туғдиради. Келажакда ўпка силиға ҚД коморбидлиги янада ортиб бориши мумкин деб хулоса чиқаришга мавжуд адабиётларда асослар пайдо бўлган [25,35].

Хусусан, мавжуд тадқиқотлар натижалари кўрсатадики қандли диабетни чин тарқалиш частотаси диспансерлик ҳисобида рўйхатда турадиган сондан бир неча мартаба кўп бўлиб фарқланади [34,37].

Ю.И.Сунцов ва Ҳаммуалл. (2013) қайд қилишганки, амалиётда ҚД ни эпидемиологик мониторингини тўла ҳажмда олиб боришини таъминламайди ва бунинг оқибатида тадқиқотчилар исботлаб тасдиқлашганки, касалликнинг асоратлари билан кўп сонли беъморлар кеч босқичларида аниқланади ва натижада, уларни профилактикаси ва даволаш самарасини кескин камайтиришга олиб қилинади [17].

Деярли барча охирги йилларда бажарилган тадқиқотларда, жумладан, ЖССТ баёнотида (2021) ва И.И.Дубровская ва ҳаммуалл (2020), А.В.Мордык ва Ҳаммуалл. (2020) томонидан амалга оширилган кузатувларда, бизнинг таҳлилларимиз бўйича, қиёсан ушбу мавзу қамровли ва муаммолиги кўрсатилиб кўтарилган. Яқдил хулоса берилган, ўпка силини мурожаат қилиш бўйича даволаш муассасаларига шикоятлар билан ташхислаш айниқса коморбит фонида ва жумладан ҚД2ЎСк долзарб муаммо бўлиб қолишда давом этмоқда [5,19].

Қандли диабетни айниқса унинг 2-турини замонавий хавфини яна шундаки 59% дан ортик ушбу беморлар ўзларининг диагнозларини билишмайди. Ва, демак, профилактика дастурларида қатнашишмайди ва даволанишмайди. Бу оғир томирли асоратларга ва юқори кўрсаткич билан ўлимга айниқса коморбид фонида ёки ўпка силида ҳам шу жумладан олиб келади [9,27].

Шу боис эпидемиологик текширувларга эҳтиёж ва зарурат туғилган, улар амалга оширила бошланган. Бундай тадқиқотлар касалликни тарқалиш частотаси бўйича чин маълумот бериб қандли диабет ҳақида аниқ эпидемиологик тасаввурни ҳосил қилади ва / ёки аксарият тадқиқотчилар шундай мазмунли хулосаларни тасдиқлаб кўрсатишган [22,25,32].

И.И. Дедов ва Ҳаммуалл (2013-2016) томонидан Россиядан қандли диабетга бағишланиб энг йирик биринчи эпидемиологик текширув NATION (Evaluation of T2D prevalence in Russian Adult population disease registry) амалга оширилган.

Унда Россиянинг 63 та ҳудудидаги 20 ёшдан то 79 ёшгача бўлган 26620 та аҳоли иштирок этган [9,27].

Бу текширувда қандли диабетни 2-тури ва предиабет бўйича аниқ тарқалиш частоталари тасдиқланган ҳамда хулосалар чиқарилган:

- 1) 6.5 млн қандли диабетни 2- тури билан аҳоли ва 23.7 млн предиабет билан аҳоли борлиги тасдиқланган;
- 2) 54% аҳоли касаллик борлигини билишмаган;
- 3) 19.3% иштирокчида предиабет аниқланган ва буни бирорта текширганлар билишмаган;
- 4) ҚД 2 ни юқори даражада тарқалиши қуйидаги хавф омилларига боғлиқ бўлади – ёш, ОТВ, АТни мавжудлиги ва ҚД -2 га ирсий ва мойилликни бўлиши [22,26].

Халқаро диабет Федератцияси (ХДФ) маълумотлари бўйича айрим йиллари ҚД2 ва унинг асоратларидан 5 млн киши вафот этган ёки бу дегани шуки – ҳар 6 сонияда ҚД билан битта бемор вафот этади [27].

Бундан ташқари, ҚД – барча мамлакатларнинг соғлиқни сақлаш тизимига жуда катта иқтисодий зарар келтиради. Кўпчилик мамлакатларда ҚД билан беморларни даволашга мамлакатнинг соғлиқни сақлашга ажратилган молиявий - бюджет маблағини 5% дан то 25% гачаси сарфланади.

АҚШда ушбу касалликни даволашга кетадиган сарф-ҳаражатлар 320 млрд долларларни Хитой ва Германияда - 51 ва 35 млрд долларни, Россияда бўлса – 14 млрд АҚШ долларларини ташкил этади [27].

Буларни ҳисобга олиб ЖССТ ҳар бир мамлакат учун “Қандли диабет бўйича глобал мабрузаси” (216) тақдим этган, унда ҚД ни эрта аниқлаш уни популяция ва индивидуал даражадаги профилактикасини ишлаб чиқиш, ҳамда амалётга босқичма- босқич киритиб бориш кўзда тутилган (WHO, 2016).

Ўпка сили кўпинча бошқа ўпка касалликларига қўшилиб келиб чиқади ва давом этади. Ўпка касалликлари (ЎСОК, пневмония, бронхитлар, грипп, ЎРИ) сил касаллиги ривожини учун хавф омилли сифатида тасдиқланади.

Россиянинг Курск вилоятида В.М.Колонец (2016) томонидан бажарилган тадқиқот мисолида буни кўриш мумкин. Умуман муаллиф исботли тасдиқлаб кўрсатадики, вилоятда “Саломатлик” Миллий давлат скрининг текширув дастури лойиҳаси амалга оширилади ва шунинг ҳисобига охирги 3 йилда аҳоли орасида касалланиш йилига 3.5% -2.6% етиб касаллик камайишида давом этган. Энг юқори касалланиш нафас аъзоларидан (НАК) бўлган ва уларни аниқланиш частоталари юрак - қон томир касалликлари билан юқори бўлган.

Профилактик кўрув пайтида 800 та ўпка сили билан бемор аниқланган ва 3 йил ичида поликлиникада ёрдам сўраб келганлар орасидан эса 573 та фаол ўпка сили аниқланган. Фаол “Ўпка сили +ЎСОК” – 6.48%, «ЎС +ЮҚК» -5.35%, «ЎС+ ошқозон яра касаллиги» -3.08% ва «ЎС+ҚД2» коморбидлиги – 2.76% тарқалиш частотаси билан тасдиқланган [11].

Демак, тадқиқот натижалари бўйича нафас аъзолари касалликлари биринчи ўринда, бошқа юқумли бўлмаган касалликлар ва шу жумладан қандли диабетнинг 2- тури ҳам ўпка сили учун етакчилик қилувчи хатар омиллари бўлиб қолмоқда.

ЖССТ нинг берган маълумотлари бўйича инфекция ва юқумли бўлмаган касалликлар, жумладан, қандли диабетнинг 2- турига қўшилиб келувчи ўпка сили муаммоси, сўзсиз пайдо бўлган ва бу, ҚД2ЎСк бутун дунё соғлиғига таҳдид солишда давом қилаётган касаллик сифатида тан олинмоқда [41]. Ўпка сили ўлимнинг 10 та етакчи сабабларидан бирига киради, йилига ўртача 10.4 млн ўпка силини янги ҳолатлари аниқланади ва 1.03 млн аҳоли у туфайли вафот этади [33,36,38].

С.А. Стерликов ва ҳаммуалл. (42) ўзларининг ишларида силга қарши ишларининг иқтисодий ва ҳудудий кўрсаткичлари таҳлил қилиб ўрганилган.

Улар берган маълумотларга қараганда ўпка сили билан касалланиш дунё бўйича охириги 16 йилда 18% га камайган (йилига 1% дан ошиқроққа етиб) ўлим бўлса 37% ни ташкил этган. Шу маълумотлар ЖССТ ҳисоботида тасдиқланади (WHO, 2018) .

Россия Федерациясида шу йиллар мобайнида ўпка сили билан касалланган 41% га камайиб ҳар 100 минг аҳолига 53.5 тани ташкил этган, ундан ўлим эса -22.6 тадан (2005) то 7.8 тагача 100 минг аҳолигача тўғри келиб (2016) йилда камайган ёки камайиш 65.5% ташкил этган [18].

А.П.Алексеева ва Ҳаммуалл (2008), О.Н.Конончик (2010) ва О.А. Кузминлар (2005) турли йилларда ўпка силининг коморбидлик фонида кечиши ўрганилган ва баҳоланган.

Уларни адабий таҳлиллари тасдиқлайдики, турли юқумли ва юқумли бўлмаган касалликлар, хусусан, қандли диабетнинг 2- тури янада ўпка силини ўрганиш замонавий фтизиатриянинг ва эндокринологияни ҳам бир вақтда актуал муаммоси ҳисобланади [1,12,13].

Қандли 2-тури ўпка силини, кучли хатар омили бўлиб ва яна касалликни кечишини оғирлаштирувчи аҳолида коморбид патология сифатида оғир ўтганлигига олиб келади ва бундай ташқари дори- дармонлар самарасини пасайтириб негатив “хизмат кўрсатмайди” мавжуд бўлган қандли диабетни 2 - турига қўшилиб ўтувчи касаллик бўлиб ўтувчи ўпка силига бағишланган касалликни кечиши ва даволаш самардорлиги бўйича олинган илмий натижалар ўзаро зид. Шунинг учун ҳам замонавий тадқиқотларда кўрсатилади, мана шу йўналишда олиб бориладиган илмий тадқиқотлар ўта долзарб масала ва амалий тиббиёт учун зарурат бўлиб ҳисобланади [28,29,30,31].

М.Богиров ва Ҳаммуалл (2014-2015), А.С. Шаполов ва Ҳаммуал (2017), Е. Красникова ва Ҳаммуалл (2018) томонидан ўпка силини жарроҳлик йўли билан даволаш натижаларини ўрганишган ва баҳолашиб беришган.

Улардан кўринадики, ўпка силини ушбу даволаш йўли билан даволаш- мураккаб вазифа. Чунки ўпка силининг шундай даволаш тури талаб қилинадиган шаклларида ва унга боғлиқ коморбид фон (масалан, қандли диабетни 2- тури) бўлганда, силни кенг тарқалганлиги ва беморнинг ўзини функционал имкониятлари камайганлиги туфайли радикал, резекцияли хирургия имкониятлари, бу клиник вазиятда, чегараланган бўлади [2,3,23,14].

Таҳлил қилинган манбалар ўпка силини, айниқса уни юқумли бўлмаган касалликлар ва қандли диабет 2-тури билан коморбидликда, синчиковлик билан скринингли барвақт ташхислаш ва даволаш йўллариини излаб топиш зарурлигини тасдиқлайди ва/ёки бунга талаб қилади.

Бундан ташқари адабиётлар таҳлили яна шунини тасдиқлайдики, кўп йиллар давомида ҳар битта силга қарши препаратни амалиётга киритилиши билан сил микобактериясини дориларга чидамли тури билан чақирилган ўпка силининг “босқинчилиги” ортган. Ҳозирги пайтда микобактериянинг бу турини 50.0% дан ортиғи дориларга резистентлидир (изониазид, рифампицинга, асосий қатор препаратларга ва резерв қаторидаги 2-3 та препаратларга). Бунинг сабаби етарлича даражада бўлмаган даволаш ва/ёки тиббий назоратни жойлардаги тиббий муассасаларида қониқарсизлиги ҳисобланади [4].

Аҳолининг барча қатламларида, жумладан, болалар ва ўсмирларда ҳам ўпка силини аниқлаш ва даволаш муаммолари алоҳида, ҳозирги дунёда сил бўйича оғир эпидемик вазият шароитида, долзарбланишмоқда, Адабий манбаларда яқдил кўзга ташланадиган истиқболли мавзу, бу превентив профилактик фтизиатрия йўналишини ишлаб чиқиш ва такомиллаштириб боришдир [16,20,21] ёки айнан шундай стратегияни фаол киритилиши, биринчидан даволашга киритилган инновациялар самарасини оширади ва иккинчидан, 50% дан ошиққа етиб ўпка

силиниг хавфли асоратларини олдини олинишига олиб келади. Бу жараёнларда, коморбид касалликлар орасида, қандли диабет алоҳида ўрин тутди ва уни ҳар бир ўпка сили билан беморда ҳисобга олиш даркор бўлади [24,39].

Қандли диабетни 2- тури билан касалланган беморларда ўпка силини барвақт аниқлаш йўналишида янги технологияларни излаб топиш ва амалиётга жорий қилиш, бир томондан, жуда хавфли инфекция манбаини – сил микобактерияси ажратиб юрувчи беморларни камайтириб беришни таъминлаб беради, иккинчи томондан эса силга нисбатан хавф гуруҳларида самарали профилактикага табақали ёндашувни тизимли олиб киради.

Бундай “скринингли – ўпка сили профилактикаси” тизимини болалар ва ўсмирларда қуйидагича схемада амалга оширилиши аксарият тадқиқотларда тавсия қилинган [20,21,24] соғлом аҳоли орасида оммавий текширув тадбирларини ўтказиш → ўпка сили бўйича хавф гуруҳларида режали текширувларни ўтказиш → клиник –рентгенологик ўпка силига ўхшаш беморларни текшириш → режали текширув тадбирларини бажариш- ҳар йиллик оммавий туберкулин ташхисотни соғлом аҳоли орасида ўтказиш→ тиббий- биологик ва ижтимоий хатар омиллари билан поликлиника кузатувидаги аҳолини текшириш → 15 ёшдан бошлаб флюорографик текширувларни ўтказиш → клиник босқичига бўлган даврда (симптомли ва камсимптомли шакллари) ўпка силини коморбидлик (ҚД2) билан эрта аниқлашни таъминлаш → ушбу тадбирлар натижалари бўйича хавф гуруҳларини шакллантириш [16].

Ўпка силини коморбидликда, хусусан, қандли диабетни 2- тури билан кечишида, даволаш ва профилактикасидаги инновациялар ўзларининг ўхшашларидан самарадорликни кўтарганликлари билан ажралиб туриши керак, замонавий эпидемиологик вазиятдан келиб чиқиб рандомизирланган клиник текширувларда тасдиқланган бўлишлари лозим. Инновацион тавсиялар ҳозирги даврда мавжуд бўлган силга қарши препаратлар орсеналини, сил микобактериясининг уларга резистентлигини келиб чиқиш механизмларини ва сил таёқчаларига дорили резистентликни тарқалганлигининг замонавий ҳудудий-эпидемиологик кўрсаткичларини ҳисобга олган бўлишлари керак [21,40].

Дунёда ва жумладан, Ўзбекистонда ҳам қандли диабетни сўнгги 20 йилда кескин кўпайиб бораётганлиги ватандош тадқиқотчиларимиз томонидан ҳам тасдиқланмоқда. Унинг ўткир ва сурункали асоратларини энг асосий сабаблари / омиллари сифатида эпидемиологик, ирсий ва клиник маркерлар ҳақидаги маълумотларни қандли диабетнинг 2- турида етарлича эмаслиги ёки умуман йўқлиги билан тушинтирилади [24].

Хулоса

Айнан шу йўналишдаги ёки мавзудаги ишлар, хусусан, қандли диабетни 2- тури билан аҳолида ўпка силини эпидемиологияси, клиник кечиши ва профилактикасини инновационли технологияларини ишлаб чиқиш фан ва амалиёт учун устивор ҳамда салоҳиятли, тиббий-иқтисодий ва ижтимоий – миллий аҳамияти бўйича ўта долзарб масала ҳисобланади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Алексеева Л.П. Особенности выявления, клинического течения и лечения больных туберкулезом и ВИЧ – инфекцией // Автореф. дисс.канд.мед.наук. – М. – 2008;35-42.
2. Багиров М., Набокова Т.С., Красникова Е.В. и др. Этапное хирургическое лечение распространенного туберкулеза легких с применением эксрплевральной пломбировки силиконовой пломбой на стороне наименьшего поражения. Материалы I международ. Заочной наук. практ. конференции. – Ростов – на – Дону. 2014;88-91.
3. Багиров М.А., Садовникова С.С., Красникова Е.В. и др. Современные подходы к хирургическому лечению туберкулеза легких // Сб. «Туберкулез в XXI веке. Проблемы и пути решения». Труды ФГБНУ «ЦНИИТ» М., 2015;15-18.
4. Васильева И.А. Новые аспекты химиотерапии лекарственно – устойчивого туберкулеза // Лекции для практикующих врачей. – Москва. 2014;466 – 484.
5. Драпкина О.М., Самородская И.В. Скрининг и профилактические мероприятия в первичном звене медицинской помощи (США, 2017) // В кн.: Скрининг: терминология, принципы и международный опыт. 2019;78 – 81.

6. Драпкина О.М., Самородская И.В. Скрининг: терминология, принципы и международный опыт. // *Vidox*. 2019;47 – 60.
7. Дедов И.И., Шестаков М.В., Викулова О.К. и др. Эпидемиологическая характеристика сахарного диабета в Российской Федерации: клинико – статистический анализ по данным регистра сахарного диабета на 01.01.2021 // *Сахарный диабет*. 2021;24(3):204 – 220.
8. Дедов И.И., Шестакова М.В., Маторов А.Ю. и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Клинические рекомендации (Вып.9). // *Сахарный диабет*. 2019;22(51):1 – 140.
9. Дедов И.И. Шестакова М.В. и др. Результаты реализации программы «сахарный диабет» федеральной целевой программы «Предупреждение и борьба с социально значимыми заболеваниями 2007 – 2012 годы» // *Сахарный диабет*. 2013;16(2):1 – 46.
10. Дедов И.И., Шестакова М.В., Галстян Г.Р. Распространенность сахарного диабета 2 типа (СД2) у взрослого населения России (исследование Nation) // *Сахарный диабет*. 2016;2. doi:10.14341/dm 200 4116 – 17.
11. Коломиец В.М. ХОБЛ – ассоциированный туберкулез: эффективность диагностики и реабилитации // *Терапевтический вестник Узбекистана*. 2016;4:106.
12. Конончик О.Н. Оптимизация выявления туберкулеза у больных ВИЧ – инфекцией и прогнозирование распространенности сочетанной патологии на примере Кемеровской области / Автореф. дисс.канд.мед.наук. – Новосибирск. 2010; 20 – 20.
13. Кузьмин О.А. Туберкулез органов дыхания в сочетании с ВИЧ – инфекцией // *Дисс.канд.мед.наук. – СПб*, 2005; 123 – 125.
14. Красникова Е., Алиев В., Лепеха Л., Садовникова С. и др. Интраоперационные инновационные технологии и внутривенное лазерное облучение крови в комплексном лечении при двустороннем деструктивном лекарственно – устойчивом туберкулезе легких // *Врач*. 2018;29:43 – 47. <https://doi.org/10.29296/25877305-2018-11-08>.
15. Наумов А.Г., Павлухин А.В. Механизмы развития лекарственной устойчивости *Mycobacterium tuberculosis*: есть ли шанс победить? // *Пульмонология*. 2021;31(1):100 – 108.
16. Обсянкина Е.С. Новые технологии в выявлении, диагностике и лечении туберкулеза детей и подростков // *Лекции для практикующих врачей*. – Москва. 2012;581 – 582.
17. Сунков Ю.В., Болотская Л.Л., Рудакова О.Г., Андрианова О.Г. и др. Распространенность сахарного диабета 2 типа и его осложнений среди населения Московской области (данные одномоментных эпидемиологических исследований) // *Сахарный диабет*. 2013;4:6 – 10.
18. Стерликов С.А., Нечаева О.Б., Кучерявская М.С. и др. Отраслевые и экономические показатели противотуберкулезной работы в 2015 г. Статистические материалы / М.: РИО ЦНИИ – ОИЗ, 2017; 50 – 51.
19. Мордык А.В., Багишева Н.В., Трухан Д.И. и др. Профилактика и лечения остров респираторной вирусной инфекции у пациентов с впервые выявленным туберкулезом легких // *Инфекционные болезни*. 2020;18(3):168 – 175.
20. Мишин В.Ю. Лечение больных туберкулезом в современной эпидемиологической ситуации в Российской Федерации // В кн.: «Труды XVII Российского нац. конгресса» «Человека и лекарство». – Москва. – 2011;2:226 – 250.
21. Мишин В.Ю. Инновации в лечении туберкулеза в условиях нарастания устойчивости возбудителя к противотуберкулезным препаратам // *Лекции для практикующих врачей*. – Москва. 2013;441 – 464.
22. Шестакова М.Б., Чазова И.Е., Шестакова Е.А. Российское многоцентровое скрининговое исследование по выявлению недиагностированного сахарного диабета 2 типа у пациентов с сердечно – сосудистой патологией // *Сахарный диабет*. 2016;19(1):24 – 27.
23. Шаповалов А.С., Полежаев С.С. Белов С.А. Коллапсотерапия при туберкулезе легких: возвращение к истории // *Трихоокеанский мед. Журнал*. 2017;1:84 – 85.
24. Юсупова Ш.К. Клинико – гормональные и молекулярно – генетические аспекты патогенеза нозологической синтропии сахарного диабета 2 типа и хронической сердечной недостаточности / Автореф....докт.диссертации (DSc) по.мед.наукам. – Андижон. – 2022;5.

25. Dedov I.I., Shestakova M.V. Algorithms of Specialized Medical Care for Diabetes Mellitus Patients. // *Diabetes mellitus*. 2016;(35):2 – 71. doi: 10.1434(2072 – 0351 – 5612).
26. Dedov I., Shestakova M., Benedetti M.M. et al. Prevalence of type 2 diabetes mellitus (T2DM) in the adults Russian population (Nation study) // *Diabetes Res Clin Pract*. 2016;115:90 – 93.
27. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 7 ed Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2015.
28. Isaakidis P., Cases E., Das et al. Treatment outcomes of HIV and MDR – TB co – infected adults and children: systematic review and meta – analysis // *J. Tuberc. Lung Dis*. 2015;19(8): 69 – 76. <http://dx.doi.org/10.5588/ijt.d.15.01/23>.
29. Kistana J., Lahera F., Otombwa K. et al. Pulmonary TB: varying radiological presentations in individuals with HIV in Soweto, South Africa // *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* – 2017;111:132 – 5. Doi:10.1093/trstmh/trx028.
30. Lawn S., Myer L., Bekker L. et al. Tuberculosis – associated immune reconstitution disease: incidence, risk factors and impact in an antiretroviral treatment service in South Africa // *Aids*. – 2007;21:335 – 40.
31. Mahtab S., Coetzer D., Influence of HIV and other risk factors on tuberculosis // *S. Afr. Med. J.* – 2017;107(5):428 – 32. Doi:10.7196/SAMJ. 2017. V 10715.11271.
32. Nwaneri C., Cooper H., Bowen – Jones D. Mortality in type 2 diabetes mellitus: magnitude of the evidence from a systematic review and meta – analysis // *Br J Diabetes Vasc. Dis*. 2013;13(4):192 – 205.
33. Ngizi M., Bekker L.G., Wood R. et al. The impact of HIV status and antiretroviral treatment on TB treatment outcomes of new tuberculosis patients attending collocated TB and ART services in South Africa: a retrospective cohort study // *BMC Infect. Dis.* – 2015;15:536. Doi:10.1186/S 12879 – 015 – 1275 – 3.
34. Prevalence of diabetes (20 – 79 age group). // *Diabetes Atlas (IDF)*. 2011;34 – 35.
35. Suntsov Y., Dedov J. State Registry of Diabetes Mellitus – main informational system for the calculation of expenses on diabetes and its forecasting. // *Diabetes mellitus*. – 2005;(2):2 – 4. Doi: 10.1434(2072 – 0351 – 5773).
36. Sinshaw Y., Alemu Sh, Fekadu A., Gtzechew M. et al. Successful TB treatment outcome and ETS associated factors among TB/HIV co – infected patients attending Gondar University Referral Hospital, Northwest Ethiopia: an institution based cross-sectional study // *BMC Infectious Diseases*. – 2017;17: e 132 Doi:10.1186/S 12879 – 017 – 2283 – 7.
37. Shestakova M.V. Multicomponent approach to treatment of diabetes mellitus and its complications (lecture). // *Terapevticheskiy Arkhiv*. 2006;78(10):34 – 35.
38. Shivacoti R., Sharma D., Mamoo G. et al. Association of HIV infection with extrapulmonary tuberculosis: a systematic review // *Infection*. 2017;1:11 – 20. Doi: 10.1007/S 15010 – 016 – 0960 – 5.
39. Tiekens K., Paramasivan A.M., Goldner W. et al. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long – term complications in insulin – dependent diabetes mellitus // *N Engl J Med*. – 1993;329(14):979 – 984.
40. World Health Organization. Iris. Licence CC BY – NC – SA 3.0 IGO. – 2018. Available at: <http://apps.who.int/iris> (Access – ed: January 02, 2020).
41. World Health Organization. Global tuberculosis report. – 2019.

Қабул қилинган сана 20.08.2023



УДК 616.379-008.64.-089

**СУРУНКАЛИ БУЙРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИ ФОНИДА ОЁҚЛАР ДИАБЕТИК
ГАНГРЕНАСИ БУЛГАН БЕМОРЛАРНИ ЖАРРОХЛИК ДАВОЛАШ**

Матмуротов К.Ж. <https://orcid.org/0000-0001-6342-0641>

Саитов Д.Н. <https://orcid.org/0009-0006-3497-4470>

Ёркулов А.Ш <https://orcid.org/0009-0003-1310-7480>

Тошкент тиббиёт академияси. Ўзбекистон, 100109, Тошкент, Олмазор тумани, Фароби
кўчаси 2, тел: +99878 1507825, E-mail: info@tma.uz

✓ **Резюме**

Мақсад: режалли гемодиализда оёқларнинг диабетик гангренаси бўлган беморларни жарроҳлик йўли билан даволаш натижаларининг таҳлилини ўрганиш. **Материаллар ва усуллар:** Ушбу илмий-тадқиқот ишида режалли гемодиализ фонида оёқлар диабетик гангренаси бўлган 79 нафар беморларни жарроҳлик йўли билан даволаш натижалари таҳлил қилинди, бунда оёқларда турли хил жарроҳлик операциялари амалга оширилган. Беморлар 2019-2022 йилларда Тошкент тиббиёт академияси кўп тармоқли клиникасининг йирингли жарроҳлик бўлимида стационар даволашда бўлганлар. **Натижалар:** Ушбу соҳада некротик ўчоқнинг локализацияси, жарроҳлик йўли билан даволаш амалга оширилганига қарамай, кўп ҳолларда оёқларнинг юқори ампутациясига олиб келди - 57,2%. 14 нафар беморнинг 6 нафарида (42,8%) етарли даражада санация ва эндоваскуляр реваскуляризация ёрдамида йирингли-яллигланиш жараёни ва панжа ишемиясини тўхтатиш мумкин бўлди. **Хулоса:** Режалли гемодиализда бўлган қандли диабет фонида оёқлар гангренаси бўлган беморларни олиб бориш стратегияси аниқ белгилаш ва даволаш натижаларини прогнозлаш имкониятини беради.

Калит сўзлар: Қандли диабет, режалли гемодиализда, сурункали буйрак етишмовчилигида, диабетик гангрена.

**ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ГАНГРЕНОЙ НОГ
НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ**

Матмуротов К.Ж. <https://orcid.org/0000-0001-6342-0641>

Саитов Д.Н. <https://orcid.org/0009-0006-3497-4470>

Ёркулов А.Ш <https://orcid.org/0009-0003-1310-7480>

Ташкентская Медицинская Академия (ТМА) Узбекистан, 100109, Ташкент, Алмазарский
район, ул. Фароби 2, тел: +99878 1507825, E-mail: info@tma.uz

✓ **Резюме**

Цель: изучить анализ результатов хирургического лечения больных с диабетической гангреной голени, находящихся на плановом гемодиализе. **Материалы и методы:** в данном научном исследовании были проанализированы результаты хирургического лечения 79 пациентов с диабетической гангреной ног на фоне планового гемодиализа, в ходе которого были выполнены различные хирургические операции на ногах. **Результаты:** локализация некротического очага в этой области в большинстве случаев приводила к ампутации верхней части голени, несмотря на хирургическое лечение - 57,2%. У 6 из 14 пациентов (42,8%) удалось купировать гнойно-воспалительный процесс и ишемию лапы с помощью адекватной санации и эндоваскулярной реваскуляризации. **Заключение:** Стратегия ведения пациентов с гангреной ног на фоне сахарного диабета на плановом гемодиализе дает возможность точно определять и прогнозировать результаты лечения.

Ключевые слова: сахарный диабет, плановый гемодиализ, хроническая почечная недостаточность, диабетическая гангрена.

SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH DIABETIC GANGRENA OF THE LEGS ON THE BACKGROUND OF CHRONIC RENAL FAILURE

K.J. Matmurotov. <https://orcid.org/0000-0001-6342-0641>

D.N. Saitov. <https://orcid.org/0009-0006-3497-4470>

A.SH. Yorqulov <https://orcid.org/0009-0003-1310-7480>

Tashkent Medical Academy 100109, Tashkent, Uzbekistan Farabi Street 2. Tel: +99878 1507825;

E-mail: info@tma.uz

✓ Resume

Purpose: study the analysis of the results of surgical treatment of patients with diabetic gangrene of the legs on scheduled hemodialysis. **Materials and methods:** this research study, the results of surgical treatment of 79 patients with diabetic gangrene of the legs on the background of scheduled hemodialysis were analyzed, in which various surgical operations were performed on the legs. **Results:** occlusion of the necrotic focus in this area led to upper leg amputation in most cases, despite surgical treatment - 57.2%. In 6 out of 14 patients (42.8%) it was possible to stop the purulent-inflammatory process and paw ischemia with adequate sanitation and endovascular revascularization. **Conclusion:** The strategy of management of patients with gangrene of the legs against the background of diabetes on scheduled hemodialysis provides an opportunity to accurately determine and predict treatment results.

Keywords: Diabetes, scheduled hemodialysis, chronic kidney failure, diabetic gangrene.

Долзарблғи

Бугунги кунга келиб, диабетик панжа синдромида йирингли - некротик зарарланишлар бўлган беморлар сонининг кўпайиши бир қатор мураккаб ижтимоий ва тиббий муаммоларни келтириб чиқаради [4,7]. Оёқларнинг таянч-ҳаракатланиш функциясини сақлаб қолиш, тезкор ижтимоий реабилитация билан бир қаторда, умумий ўлим билан тугаш ҳолатларининг (леталлик) камайишига олиб келади ва ногиронлик даражасини пасайтиради [2,5].

Режали гемодиализда оёқлар диабетик гангрени бўлган беморларни жарроҳлик йўли билан даволашнинг анъанавий усуллари қўлланилганда операциядан кейинги асоратларнинг юқори фоизи сақланиб қолмоқда, панжа ишемиясининг ошиши ва йирингли-некротик жараённинг жадал ривожланиши туфайли ҳаёт сифатининг пасайиши қайд этилади [1]. Шу муносабат билан, беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш ва ногиронликни камайтириш учун ҳал қилиниши керак бўлган ушбу муаммоларга таъсир қилувчи кўплаб омиллар мавжуд [3].

Жарроҳлик йўли билан даволаш усулининг самарадорлигини ўрганиш учун операциядан кейинги натижалар ва даволашнинг бошқа усуллари натижаларини қиёсий таҳлилни ўтказиш зарур. Ушбу илмий-тадқиқот ишида биз режали гемодиализда оёқларнинг диабетик гангрени бўлган таққослаш гуруҳидаги беморларни жарроҳлик йўли билан даволаш натижаларининг таҳлилни ўтказдик.

Тадқиқот мақсади: режали гемодиализда оёқларнинг диабетик гангрени бўлган беморларни жарроҳлик йўли билан даволаш натижаларининг таҳлилни ўрганиш.

Материал ва усуллар

Ушбу илмий-тадқиқот ишида режали гемодиализ фонида оёқлар диабетик гангрени бўлган 79 нафар беморларни жарроҳлик йўли билан даволаш натижалари таҳлил қилинди, бунда оёқларда турли хил жарроҳлик операциялари амалга оширилган. Беморлар 2019-2022 йилларда Тошкент тиббиёт академияси кўп тармоқли клиникасининг йирингли жарроҳлик бўлимида стационар даволашда бўлганлар.

Олинган маълумотларни таҳлил қилишда барча беморларда операциядан олдинги даврда индивидуал ёндашув ва терапевтик чора-тадбирлар комплексини талаб қиладиган ҳамроҳ касалликлар мавжуд эканлиги аниқланган. Панжа бармоқлари гангрени бўлган 5 нафар (6,3%) беморларда анамнезда ЮИК белгилари кузатилган, булардан 3 таси ўМИни ўтказган.



Даволанган беморларнинг нозологияси ва ҳамроҳ касалликларга кўра тақсимланиши

Зарарланиш ҳажми	Ҳамроҳ касалликлар			
	ЮИК, ПИКС (анамнезда)	ТИХ, МҚАЎБ (анамнезда)	Диабетик ретинопатия	Артериал гипертензия
Панжа бармоқлари гангренази	5 (6,3)	3 (3,8)	7 (8,8)	11 (14,0)
Панжа дистал гангренази	2 (2,5)	1 (1,26)	3 (3,8)	4 (5,06)
Товон соҳаси гангренази	4 (5,06)	7 (8,8)	1 (1,26)	2 (2,5)
Панжанинг чуқур флегмонази	1 (1,26)	2 (2,5)	5 (6,3)	3 (3,8)
Панжанинг тотал (ялпи) гангренази	5 (6,3)	6 (7,6)	3 (3,8)	4 (5,06)
Жами	17 (21,5)	20 (25,3)	19 (24,0)	24 (30,3)

Шуни таъкидлаш керакки, оёқлар ва буйрак функциясида ташқари, бошқа артериал хавзалар зарарланишининг энг юқори кўрсаткичлари товон гангренази бўлган беморларда кузатилган. Бундп, 14 нафар беморнинг 7 нафарида (50,0%) анамнезда МҚАЎБ ёки ТИХ белгилари кузатилган. Ушбу нозология билан 4та (5,06%) ҳолатда ЮИК ёки ПИКС белгилари қайд этилган. Бу ҳолат ўз навбатида, орқа катта болдир суяги артерияси (ОКБСА) зарарланиши бевосита қандли диабетда артериал тизимнинг мультифокал зарарланишлари бўлган беморларда коронар артериялар ва бош мия артерияларининг зарарланиш даражасининг кўрсаткичи эканлигини кўрсатади.

Худди шу ҳолат панжа тотал гангренази бўлган беморларда ҳам кузатилган, чунки беморларни бу ҳолатга барча тиббиал артерияларнинг бир вақтда зарарланиши сабаб бўлган - мос равишда 6,3% (ЮИК ва ПИКС) ва 7,6% (ТИХ ва МҚАЎБ) (1-жадвал).

Беморларида оёқлар артерияларининг зарарланиш тавсифи (n=74)

Зарарланиш сегменти	Артерияларининг зарарланиш табиати			Жами
	гемод. аҳамиятли стеноз	окклюзия	гемод. аҳамиятли стеноз+окклюзия	
ТПС	3 (15,7)	2 (4,6)	0	5 (6,7)
ОлКБСА	4 (21,1)	9 (21,0)	2 (16,7)	15 (20,3)
ОрКБСА	3 (15,7)	15 (34,9)	3 (25,0)	21 (28,3)
КичБСА	1 (5,2)	3 (6,9)	0	4 (5,4)
Болдир артерияларининг бирлашган зарарланиши	8 (42,1)	14 (32,5)	7 (58,3)	29 (39,2)
Жами	19 (25,6)	43 (58,1)	12 (16,2)	74 (100)

Шундай қилиб, ДПС фонида панжанинг йирингли-некротик зарарланишлари бўлган беморларда жарроҳлик амалиётларини амалга оширишда нафақат патологик ўчоқнинг локализациясига, балки операциянинг ва операциядан кейинги даврнинг кечишига таъсир қилувчи ҳамроҳ касалликларга ҳам диққатни қаратиш керак. Асосий масалалардан бири - бу

органлар ва тизимларнинг бузилишларини тузатиш усули бўлиб, у ҳам беморнинг аҳолининг оғирлик даражасига ва панжанинг йирингли-некротик жараёни табиатига кўра индивидуал равишда танланади.

Жарроҳлик йўли билан даволаш стратегиясини аниқлаш учун МРТ- ангиографияси ўтказилди, унда оёқлар периферик артерияларининг окклюзив-стенозли зарарланишлари аниқланди. Шундан келиб чиққан ҳолда, беморларга эндоваскуляр реваскуляризация - артериал ҳавзанинг зарарланган сегментини балонли ангиопластикаси амалга оширилди.

Олинган маълумотларни таҳлил қилишда, орқа катта болдир суяги артериясининг (ОрКБСА) изоляцияланган зарарланиши - 28,3% ва бутун тиббиал артерияларнинг бирлашган зарарланиши - 39,2% энг кўп аниқланганлиги қайд этилди. Кичик болдир суяги артериясининг (КичБСА) зарарланиши кам учради - 5,4%. Артериялар зарарланиши табиатига кўра қон томирларининг окклюзияси энг кўп кузатилди - 58,1% ҳолларда, болдир артерияларининг гемодинамик жиҳатдан аҳамиятли стенози 25,6% ҳолларда қайд этилди (2-жадвал).

3-жадвал

**Беморларда ДПС шаклига кўра амалга оширилган операцияларнинг табиати
(6 ой)**

№	ДПС шакли Операция тури	Нейропатик шакли	Нейроишемик шакли	Жами, %
1.	Бармоқлар ампутацияси	2 (40,0)	25 (33,7)	27 (34,2)
2.	Шарп бўйича панжа ампутацияси	2 (40,0)	14 (19,0)	16 (20,3)
3.	Флегмонани очиш, некрэктомия	0	19 (25,6)	19 (24,0)
4.	Болдир даражасида ампутация	1 (20,0)	11 (14,8)	12 (15,2)
5.	Сон даражасида ампутация	0	5 (6,7)	5 (6,3)
6.	Жами	5 (6,3)	74 (93,7)	79 (100)

Олинган маълумотлар таҳлили шуни кўрсатдики, 79 нафар беморнинг 19 тасида (24,0%) флегмонани очиш ва панжада турли хил некрэктомия амалга оширилди. Бундан ташқари, 9 нафар (14,5%) беморда панжа бармоғи ампутацияси амалга оширилди, фақатгина 6 нафар (9,7%) беморда Шарп бўйича панжа ампутацияси амалга оширилди (3-жадвал).

Юқори ампутациялар частотаси (сон ва болдир даражасида ампутация) 21,5%ни ташкил этди ва ампутацияларнинг асосий қисми панжани сақлаб қолиш имконияти бўлмаган беморлар учун муқобил бўлган болдир даражасида (15,2%) амалга оширилган.

Нозологияга кўра амалга оширилган операцияларнинг табиати сурункали буйрак етишмовчилигида оёқлар диабетик гангренаси бўлган беморлар учун энг дахшатлиси товон соҳасида бирламчи патологик ўчоқнинг пайдо бўлиши ва маълумотларга кўра панжанинг тотал зарарланиши ҳолати эканлигини кўрсатиб берди. Уларга оёқларнинг юқори ампутацияси амалга оширилган беморларнинг бутун контингенти киради. Шу нуқтаи назардан, асосий патологик ўчоқнинг локализациясига кўра йирингли-некротик жараённинг кечишини прогнозлаш керак, чунки бу тактика беморларнинг бундай контингентини даволашда бизнинг жарроҳлик стратегиямизни олдиндан белгилаб беради.

Албатта, бутун панжанинг артериал қон оқими билан тўйинганлиги кўрсаткичи бўлган панжанинг товон қисми алоҳида эътибор талаб қилади. Бу соҳа асосан орқа катта болдир суяк артерия орқали таъминланади ва ўз артериясига эга эмас. Бу артерия коронар артериялар ва бош мия ичидаги артериялар билан бир хил диаметрга эга. Қандли диабет бўлган беморларда артериал тизимнинг мультифокал зарарланишида бу маълумотлар муҳим роль ўйнайди ва бунинг ёрдамида бирламчи ҳужумдан кейинги ишемик ҳужумлар кетма-кетлигини тахмин

қилиш мумкин бўлади ва бизнинг барча саъй-ҳаракатларимиз кейинги ишемик ҳуружларнинг олдини олишга қаратилган бўлиши керак.

Алоҳида эътибор талаб қиладиган яна бир масала - дистал панжа гангрена. Дистал панжа қисми мавжудлигида, бизнинг маълумотларимизга кўра, 80,0% ҳолларда Шарпе бўйича панжа ампутацияси амалга оширилган, бу юриш борасида унчалик қулай эмас, чунки ҳар бир бемор учун индивидуал равишда панжанинг қолган қисми биомеханикасини созлаш нуктаи назаридан таянч нуктасини коригирлаш керак. Операциядан кейинги маълум даврда беморларнинг кўпчилиги Шарпе бўйича ампутация амалга оширилгандан кейин панжа чўлтоғининг яра нуқсонлари билан қайта мурожаат қиладилар ва кўпинча панжа чўлтоғидаги суяк-деструктив ўзгаришларнинг ўзгаришига олиб келади.

Оёқларда амалга оширилган эндоваскуляр амалиётлар ва жарроҳлик оперциялари ёрдамида таққослаш гуруҳида 58,2% ҳолатларда яхши натижалар олишга эришилди. Қоникарли деб ҳисобланган оёқларнинг таянч-ҳаракатланиш функциясининг сақланиб қолиши - 20,2% ҳолатларни ташкил қилди. Қоникарсиз натижа бўлиб, оёқларнинг юқори ампутацияси ҳисобланди - 21,5% (3.5-жадвал).

4-жадвал

Беморларини даволаш натижалари

Даволаш натижаси	ДПС шакли		Жами
	Нейропатик	Нейроишемик	
Яхши	2 (40,0)	44 (59,4)	46 (58,2)
Қоникарли	2 (40,0)	14 (18,9)	16 (20,2)
Қоникарсиз	1 (20,0)	16 (26,6)	17 (21,5)
улардан ўлим ҳолати*	0	11 (14,8)	11 (13,9)
Жами	5	74	79 (100)

* яқин 6 ойда жарроҳлик амалиётидан кейин вафот этган беморлар.

Оёқларнинг юқори ампутациясидан беморларда асосан болдир даражасида амтутациялар амалга оширилди, яъни 79 нафар бемордан 12 тасида (15,2%). Бунда, фақат 5 нафар (6,3%) беморда сон даражасида ампутацияни амалга оширишга тўғри келди. Бизнинг клиникамизда панжани сақлаб қолиш имконияти бўлмаганда, беморларда тизза бўғимини сақлаб қолиш тамойилига риоя қилинади ва ушбу стратегия беморларни имтимой ҳаётга қайтариш нуктаи назаридан кўп жиҳатдан у аҳамиятини оқлайди.

Оёқлар гангрена ва айниқса сурункали буйрак етишмовчилиги бўлган беморлар ўз ўзидан оғир бемор бўлиб ҳисобланади ва жарроҳлик амалиётини амалга ошириш юқори даражада хавфга эга. Чунки ҳар бир бемор жарроҳлик йўли билан даволашда алоҳида ёндашувни талаб қиладди. Таққослаш гуруҳида стандартга мувофиқ даволашга қарамасдан 11та (13,9%) ҳолатда ўлим ҳолати кузатилди (5-жадвал).

Бунда шуни таъкидлаш лозимки, барча вафот этган беморлар ДПСнинг нейроишемик шакли билан касалланган ва бу яна бир марта қандли диабетда танада артерия тизимида тизимли, яъни мултифокал зарарланиш бир вақтнинг ўзида бошқа артерия хавзаларига зарар етказган ҳолда кечишидан далолат беради (коронар артериялар ва бош мия ичидаги артериялар).

1-клиник кузатув

Бемор А.У., 68 ёш, к/т №3415/1251. 08.10.2021 йилда чап панжа соҳасида оғриқ, қизаришлар ва некротик яра мавжудлиги бўйича шикоят билан келиб тушганлар. Анамнездан: 17 йил давомида қандли диабетдан азият чекади, мунтазам равишда қанд миқдорини камайтирувчи дорилар (инсулин)ни қабул қилиб келади. Беморнинг сўзларига кўра, 3 ой давомида касал, ўз касаллигини ҳеч нарса билан богламайди. Анамнездан: яшаиш жойи бўйича бир неча марта жарроҳлик амалиёти амалга оширилган. 2,5 йилдан бери режали гемодиализда. Бемор келиб тушган вақтда аҳволи оғир бўлган.

Қон таҳлили: Нв – 97 г/л, эр. – $2,9 \times 10^9$, л. – 9×10^9 , ЭЧТ – 20, қонда қанд миқдори – 10,2 ммоль/л. Мочевина – 27,5 мкмоль/л, креатинин – 296 мкмоль/л.

Маҳаллий: оёқлар чап болдир ва панжанинг ишии туфайли асимметрик. Чап панжада қизаришлар, ишии, оғриқ ва нейротрофик яра мавжуд. Флюктуация симптоми манфий.

Периферик артерияларда қон оқими асосий (магистрал), дуплекс сканирлашни ўтказишида патологиялар аниқланмаган (1-расм).

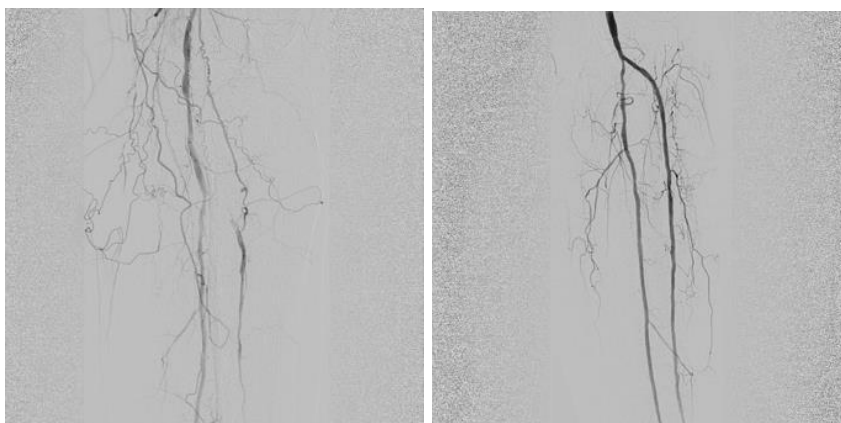


1-расм. Келиб тушган вақтда панжанинг ташиқи кўриниши.

Чов соҳасида ҳудудий лимфатик тугунлар чап томондан бир оз катталашган. Панжадаги сезувчанлик даражаси кескин камайган, панжада қаттиқ оғриқ мавжуд. Панжа бармоқлари кесиб ташлангандан кейин 10,0х7,5 см ўлчамдаги, хира-сероз ажратма кўринишидаги некротик яра мавжуд. Таиҳис: 2-тоифадаги қандли диабет, компенсация бузилиши босқичидаги оғир шакли. «Диабетик панжа синдроми», нейроишемик шакли. Чап панжа гангренази. Ҳамроҳ касалликлар: Сурункали буйрак етишимовчилиги (гемодиализ).

Инфузиявий терапиядан ташиқари, беморга эмпирик антибактериал терапия тайинланган: цефеперазон + сульбактам 3,0 г-дан кунига 2 марта, клиндамицин 600 мг-дан кунига 2 марта м/и, флуконазол 150 мг ичига, клексан 0,6ЕД/ кунига т/о ва инсулин терапияси.

Инструментал тадқиқотлар: панжа МРТ - коллатерал қон айланиши. Рентгенологик жиҳатдан панжа кафти суякларидида деструкция белгилари қайд этилган. Чап томонда ОлКБСА ва ОрКБСА нинг окклюзияси мавжуд (2-расм).



2-расм. Панжа томирларининг кўриниши. Болдир артериялари окклюзияси мавжуд (а) ва унинг БАП (б) дан кейинги ҳолати.

2017 йил 9 октябрда беморга панжада асосий қон оқими билан ТЛБАП амалга оширилди ва 3-куни яшаш жойидаги стационар шароитда даволаниш учун клиникадан чиқариб юборилди. Бемор 1,5 ойдан кейин клиникамизга қайта мурожаат қилди. Бунда, беморда панжа соҳасида

ишемия кучайганлиги қайд этилди. УТДГ текишируви панжада коллатерал қон айланиши мавжудлигини кўрсатди (3-расм).



3-расм. Некректомия ва ТЛБАПдан кейин оёқ ҳолати (1,5 ойдан кейин).

Бемор аҳволининг оғирлиги ва тинч ҳолатда оёқларда кучли оғриқ мавжудлиги туфайли юқори ампутацияни амалга ошириши кераклиги тўғрисида қарор қабул қилинди ва 2021 йил 23 ноябрда болдирнинг чап томондан 1/3 қисми даражасида болдир ампутацияси амалга оширилди (3.4-расм).



4-расм. Болдир чўлтоғининг операциядан кейинги кўриниши.

Бемор операциядан кейинги 5-куни қониқарли ҳолатда клиникадан чиқариб юборилган. У 3 ой давомида амбулатор даволаниши ва кузатувда бўлди.

Таққослаш гуруҳида даволаш натижаларини панжада йирингли-некротик жараённинг локализациясига кўра ҳар томонлама таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, касалликнинг анча ижобий тарзда кечиши патологик ўчоқ бармоқ ёки бир нечта бармоқлар чегарасида локализацияланганида кузатилган. Бундай локализацияда даволашнинг яхши натижасига 88,4% ҳолатларда эришилди. Ушбу гуруҳдаги беморларнинг панжа дистал қисмининг гангрениси бўлган 10 та ҳолатдан 6 тасида (60%) оёқнинг таянч функциясини сақлаб қолиш учун оёқнинг метатарзал ампутацияси амалга оширилди.

Йирингли-некротик жараённинг энг хавфли кечиши панжанинг товон соҳасида кузатилди. Ушбу соҳада некротик ўчоқнинг локализацияси, жарроҳлик йўли билан даволаш амалга оширилганига қарамай, кўп ҳолларда оёқларнинг юқори ампутациясига олиб келди - 57,2%. 14 нафар беморнинг 6 нафарида (42,8%) етарли даражада санация ва эндоваскуляр

реваскуляризация ёрдамида йирингли-яллиғланиш жараёни ва панжа ишемиясини тўхтатиш мумкин бўлди.

5-жадвал

Беморларда патологик ўчоқнинг локализациясига кўра даволаш натижаларининг характеристикаси

№	Панжанинг зарарланиш ҳажми	n=79	Даволаш натижаси			
			Яхши	Қониқарли	Қониқарсиз	улардан ўлим ҳолати*
1.	Панжа бармоқлари гангренази	26 (33,0)	23 (88,4)	3 (11,6)	0	0
2.	Панжа дистал гангренази	10 (12,6)	4 (40,0)	6 (60,0)	0	1 (9,1)
3.	Товон соҳаси гангренази	14 (17,7)	6 (42,8)	0	8 (57,2)	6 (54,5)
4.	Панжанинг чуқур флегмонази	11 (14,0)	9 (81,2)	2 (18,8)	0	0
5.	Панжанинг тотал гангренази	18 (22,7)	4 (22,2)	5 (27,8)	9 (50,0)	4 (36,3)
	Жами	79 (100)	46 (58,2)	16 (20,2)	17 (21,5)	11 (13,9)

* яқин 6 ойда жарроҳлик амалиётидан кейин вафот этган беморлар

Йирингли-некротик жараённинг энг хавфли кечиши панжанинг товон соҳасида кузатилди. Ушбу соҳада некротик ўчоқнинг локализацияси, жарроҳлик йўли билан даволаш амалга оширилганига қарамай, кўп ҳолларда оёқларнинг юқори ампутациясига олиб келди - 57,2%. 14 нафар беморнинг 6 нафарида (42,8%) етарли даражада санация ва эндоваскуляр реваскуляризация ёрдамида йирингли-яллиғланиш жараёни ва панжа ишемиясини тўхтатиш мумкин бўлди.

Шуни таъкидлаш керакки, беморлар кўпинча айнан товон гангренази ташхиси билан вафот этадилар, бизнинг кузатишларимизда бу 54,5% ни ташкил этди. Бу кўрсаткич кўп жиҳатдан бизнинг келажақдаги жарроҳлик тактикамизни белгилаб беради ва ушбу соҳада гангреназинг жойлашиши ва ўлим ҳолатларининг юқори даражадаги сони ўртасидаги боғлиқликни ўрганиш нуқтаи назаридан пухталиқ билан таҳлил қилишни тоқазо қилади.

Оёқ панжаси юзасининг юмшоқ тўқималари зарарланиши билан панжанинг чуқур флегмонази ташхиси 11 нафар беморда қўйилди. Улардан 9 та (81,2%) ҳолатда санация ва даволаш бўйича чора-тадбирлар ёрдамида оёқни сақлаб қолишга эришилди, фақат 2 нафар (18,8%) беморда катта ҳажмдаги жараён ва зарарланиш панжанинг дистал қисмига ўтганлиги туфайли метатарзал ампутацияни амалга ошириш керак бўлди.

Таққослаш гуруҳида яхши натижаларнинг энг паст кўрсаткичи панжанинг тотал зарарланиши бўлган беморларда (22,2%) кузатилди, яъни бу беморларда панжанинг 2 ёки ундан ортиқ анатомик соҳалари зарарланиши қайд этилди. Олиб борилган тадқиқотлар шуни кўрсатдики, бу ҳолат болдир томирларининг бирлашган зарарланиши ёки болдир ва панжадаги маълум бир артериал хавзанинг кўп қаватли зарарланиши билан боғлиқ. Бундай нозология қайд этилган 50% ҳолатларда оёқнинг юқори ампутацияси амалга оширилади. Панжанинг тотал зарарланиши бўлган 19 беморнинг 5 тасида (27,8%) оёқнинг таянч функциясини сақлаб қолиш учун Шарпе бўйича панжа ампутацияси амалга оширилди. Беморларнинг ушбу тоифасидаги ўлим ҳолати жами вафот этган беморларнинг 36,3% ни ташкил этди (5-жадвал).

Хулоса

Шундай қилиб, қандли диабетда сурункали буйрак етишмовчилиги фонида оёқлар гангренаи бўлган беморлар жарроҳлик йўли билан даволаш тактикасини танлаш борасида оғир контингентлардан бири бўлиб ҳисобланади. Бугунги кунгача адабиётларда ҳам, амалиётда ҳам ушбу беморларни даволашнинг ягона муқобил стандарти мавжуд эмас.

Умуман олганда, амалга оширилган антибактериал, инфузиявий терапия ва жарроҳлик амалиётларидан қатъи назар, таққослаш гуруҳидаги беморларда операциядан кейинги асоратлар ва йирингли-яллиғланиш жараёни ёки панжа ишемиясининг жадал ривожланиши чуқур ретроспектив таҳлилни ва операциядан кейинги натижаларни яхшилашга қаратилган кўшимча терапевтик чора-тадбирларни ишлаб чиқишни талаб қилди.

Таққослаш гуруҳидаги беморларда яхши натижаларнинг анча паст фоизи ва оёқларнинг юқори ампутацияларининг юқори частотаси панжада йирингли-некротик зарарланишларнинг локализациясини ҳисобга олган ҳолда, периферик артерия оқимининг зарарланиш хусусиятлари жарроҳлик амалиётларининг янги усуллари ишлаб чиқиш зарурлигидан далолат беради. Биринчи навбатда, бизнинг эътиборимиз режали гемодиализ фонида оёқларнинг диабетик гангренаи бўлган беморларда болдир артерияларининг зарарланиши ва балонли ангиопластика натижаларига қаратилди.

Бизнинг олдимизга қўйилган вазифаларни ҳал қилиш амалиёт жарроҳига режали гемодиализда бўлган қандли диабет фонида оёқлар гангренаи бўлган беморларни олиб бориш стратегияси аниқ белгилаш ва даволаш натижаларини прогнозлаш имкониятини беради.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Alik Farber, Peter B. Imrey, Thomas S. Huber et al. Multiple preoperative and intraoperative factors predict early fistula thrombosis in the Hemodialysis Fistula Maturation Study. // J Vasc Surg. 2018;63(1):163-170.
2. Baines, C. P. How and when do myocytes die during ischemia and reperfusion: the late phase // J. Cardiovasc. Pharmacol. Ther. – 2019;16(3-4):239-243.
3. Comparison of Removable and Irremovable Walking Boot to Total Contact Casting in Offloading the Neuropathic Diabetic Foot Ulceration / A. Piaggese, C. Goretti, E. Iacopi [et al.] // Foot Ankle Int. – 2021; Apr. 15
4. Functional outcomes of transmetatarsal amputation in the diabetic foot: timing of revascularization, wound healing and ambulatory status / T. Mandolino, A. Canciglia, M. Salibra [et al.] // Updates Surg. 2016;29.
5. Study of Disease Progression and Relevant Risk Factors in Diabetic Foot Patients Using a Multistate Continuous-Time Markov Chain Model / A. Begun, S. Morbach, G. Rümenapf [et al.] // PLoS One. – 2022;11(1):e0147533.
6. Tissue penetration and exposure of cefepime in patients with diabetic foot infections / W. So, J.L. Kutti, A. Shepard [et al.] // Int. J. Antimicrob Agents. 2019;47(3):247-248.
7. Zhang Z., Lv L. Effect of local insulin injection on wound vascularization in patients with diabetic foot ulcer // Exp. Ther. Med. 2016;11(2):397-402.

Қабул қилинган сана 20.08.2023

SCIENTIFIC-THEORETICAL MEDICINE

<i>Ignatov P.E., Mamatkulov I.Kh., Tleuniyazov Sh.K.</i> KEY ASPECTS OF BRUCELLOSIS PATHOGENESIS IN THE CHOICE OF THE TREATMENT STRATEGY AND VACCINE DEVELOPMENT.....2	<i>Yodgorov I.F., Tessaev Sh.Zh.</i> PROPERTIES OF POMEGRANATE SEED OIL AND ITS EFFECT ON THE MALE REPRODUCTIVE SYSTEM.....66
<i>Shatalova E.V., Oblokulov A.R.</i> MIXED INFECTIONS: THE ROLE OF CANDIDA FUNGI IN THE MANIFESTATION OF PERSISTENCE FACTORS OF CAUSATIVE AGENTS OF NOSOCOMIAL INFECTIONS.....7	<i>Alieva N.R., Sharipova I.S.</i> CLINICAL AND FUNCTIONAL FEATURES OF BRONCHOPULMONARY DISEASES IN CHILDREN USING CLINICAL SCALES.....72
<i>Mammadova H.H.</i> EXACERBATION OF INFLAMMATORY INDICATORS IN INFECTION COVID-19 ROLE IN DEGREE ASSESSMENT.....12	<i>Sultonova L.Dj., Hamdamov B.Z., Adizov I.Sh.</i> CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL CHARACTERISTICS OF NON-HODGKIN'S LYMPHOMAS IN CHILDREN, OPTIMIZATION OF TREATMENT.....77
<i>Suleimanova S.S., Sulima D.L., Rassokhin V.V., Lapin S.V.</i> SUCCESSFUL ANTIVIRAL THERAPY FOR CHRONIC HGV- INFECTION IN A PATIENT WITH CLINICALLY SIGNIFICANT CRYOFIBRINOGENEMIA.....18	<i>Abdulkhakimov Sh.A.</i> CHRONIC KIDNEY DISEASE LEADS TO DISRUPTION OF TIGHT JUNCTIONS IN THE GASTRIC AND SMALL INTESTINAL EPITHELIUM.....81
<i>Oblokulova Z.I. Jalilova A.S., Narziev I.I.</i> CHARACTERISTICS OF FIBROUS FORMATION AND ITS RELATIONSHIP WITH THE LEVEL OF PRO- AND ANTI- INFLAMMATORY CYTOKINES IN PATIENTS WITH CHCV.....25	<i>Kakharov I.I., Fozilov Kh.G.</i> IN-HOSPITAL AND LONG-TERM RESULTS OF ENDOVASCULAR REVASCULARIZATION OF THE LEFT CORONARY ARTERY TRUNK IN PATIENTS WITH DIFFERENT FORMS OF ISCHEMIC HEART DISEASE.....86
<i>Farmanova M.A.</i> ANTIOXIDANT THERAPY AND METOBOLIC APPROACHES TO THE TREATMENT OF CHRONIC BRUCELLOSIS.....31	<i>Saidova G.S., Kholikova A.O.</i> CHARACTERISTICS OF GROWTH AND PUBERTY IN ADOLESCENTS WITH THYROID NODULES.....90
<i>Khamidova Nargiza Kosimovna.</i> STATE OF IMMUNE REACTIVITY IN CHILDREN WITH HYMENOLEPIDOSIS.....37	<i>Nuraliev N.A., Ashurov O.Sh.</i> CHEMICAL COMPOSITION, PESTICIDE CONTENT, TOTAL ACTIVITY OF NATURAL AND ARTIFICIAL RADIONUCLIDES IN WATER SAMPLES OF THE AMUDARYA RIVER.....96
<i>Raimkulov K.M.</i> EPIDEMIOLOGICAL SITUATION ON FACIOLOSIS IN THE KYRGYZ REPUBLIC.....42	<i>Kazakova Nozima Nodirovna</i> AN INTEGRATED APPROACH TO THE TREATMENT OF PERIODONTITIS IN WOMEN WITH OSTEOPOROSIS IN THE MENOPAUSAL PERIOD.....104
<i>Oblokulov A.R., Kholov V.A.</i> DETERMINATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN THE SEVERITY OF COVID-19 AND NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE.....46	<i>Abdullaeva U.K., Sayfutdinov Z.A.</i> NOSOCOMIAL INFECTIONS: AN ACTUAL PROBLEM OF MEDICINE.....109
<i>Bakieva Sh.R., Khikmatullaeva A.S., Abdukadirova M.A., Ibadullaeva N.S.</i> THE ROLE OF STEATOSIS IN HEPATOCYTE DAMAGE IN CHRONIC VIRAL HEPATITIS C.....52	<i>Yu.G. Rasul-Zade, A.Sh. Arzikulov, D.A. Melieva</i> RETROSPECTIVE STATIC ANALYSIS OF THE INCIDENCE OF PRE-ECLAMPSIA AND ECLAMPSIA AND MATERNAL MORTALITY IN ANDIZHAN, REPUBLIC OF UZBEKISTAN.....114
<i>Z.Z. To'xtamurod, M.N. Agzamova, X.M. Jafarov, F.M. Ismailov, Q.A. Dehqonov</i> STUDY OF INJURY AND ABDOMINAL COMPLICATIONS AFTER APPENDECTOMY.....58	<i>Mamatxo'jaeva G.A., Arzikulov A.Sh.</i> A SYSTEMIC APPROACH TO THE STUDY OF FACTORS CONTRIBUTING TO THE FORMATION OF OBESITY IN CHILDREN AND ADOLESCENTS.....122
<i>Khabibova N.N., Abasnia S.R.</i> CLINICAL AND LABORATORY SUBSTANTIATION OF IMPROVEMENT OF PERIODONTITIS TREATMENT METHODS.....63	

Мақолалардаги маълумотлар учун
муаллиф ва бош муҳаррир масъул.

Таҳририят фикри муаллифлар
фикри билан муносиб бўлмаслиги
мумкин.

Барча муаллифлик ҳуқуқлари
ҳимояланган.

Барча маълумотлар таҳририят
ёзма рухсатисиз чоп этилмайди.

Масъул муҳаррир: Сафоев Б.Б.
Бадий муҳаррир: Пулатов С.М.
Таржимон: Файбуллаев С.С.
Теришга берилди 10.09.2023 й.
Босишга рухсат этилди 20.09.2023 й.
Бичими 60×84 1/8
Шартли босма табоғи 47,0.
Офсет қоғозида чоп этилди.
Адади 100 нусха.
42-буйуртма.
«HUMOYUNBEK-ISTIQLOL MO'JIZASI»
босмахонасида чоп этилди. 100000.
Тошкент, А.Темур кўчаси, 60 А.

«Тиббиётда янги кун» тиббиёт
журнали таҳририяти,
Тошкент ш., 100011,
Навий кўчаси, 30-уй,
тел.: +99890 8061882,
e-mail: ndmuz@mail.ru

Тошкент вилояти Матбуот ва ахборот
бошқармасида 2012 йил 16 февралда
руйхатга олинган (03-084-сонли гу-
воҳнома).
Баҳоси келишилган нархда.
Нашр кўрсаткичи 7048.

<i>D.A. Melieva, Yu.G. Rasul-Zade, A.Sh. Arzikulov</i> FEATURES OF THE CLINICAL COURSE OF PRE-ECLAMPSIA WOMEN IN MODERN CONDITIONS.....	127
<i>Turayev Telmon Temirovich</i> CLINICAL - LABORATORY, IMMUNOLOGICAL INDICATORS FOR SARS.....	133
<i>Atabekov N.S., Ikramov R.N.</i> CORONAVIRUS WAKE EVERYONE FROM SLEEP.....	137
<i>Ruzieva Z.I.</i> FREQUENCY OF NEONATAL ATELECTASIS OF THE LUNG AND MORPHOLOGICAL CHANGES.....	144
<i>Alieva A.V.</i> HOW TO EVALUATE THE RISK OF THROMBOTIC COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH POST-COVID SYNDROME WITH NORMAL COAGULOGRAF VALUES?.....	153
<i>Jumaniozov K.Yu., Bakhtiyarova A.M., Olimova M.M.</i> INJURIES FROM MOTOR VEHICLE ACCIDENTS BY GENDER.....	157
<i>Kodirov M.D., Ganieva Sh.Sh.</i> PROGNOSTIC CRITERIA FOR THE SEVERITY OF CARDIAC REMODELING IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE.....	163
<i>Xalilova D.Z., Alieva A.V.</i> CONSEQUENCES OF CORONAVIRUS INFECTION IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS DEPENDING ON GLOW-LOWING THERAPY.....	171
<i>Ashurova N.G., Usmonova N.S.</i> THE SIGNIFICANCE OF CHORIONGONADOTROPIN INDICATORS FOR PREDICTION OF THE OUTCOMES OF AUXILIARY REPRODUCTIVE TECHNOLOGIES.....	179
<i>Makhkamov N.J.</i> ANALYSIS OF DIFFERENTIAL INDICATORS OF TISSUE COMPOSITION OF DISK HERNIATION IN THE NECK, CHEST AND LUMBAR REGIONS.....	184
<i>Yusupov A.S., Rashidov F.A., Mirismoilov M.M.</i> CRITERIA FOR DIAGNOSIS OF VIRAL HEPATITIS C IN CHILDREN.....	190
<i>Boboev R.A., Kosimhojiev M.I.</i> HISTOTOPOGRAPHY OF THE URETHRA WALL IN WOMEN, PATHOGENESIS, MORPHOGENESIS AND MORPHOLOGY OF THE URETHRA POLYP.....	194
<i>Khamraev O.A., Israilov R.I., Kosimhojiev M.I.</i> AGE-RELATED HISTOTOPOGRAPHIC DEVELOPMENT OF THE INTERSECTAL TICAN OF THE PROSTATE GLAND.....	198
<i>Azizova F.L., Buriboev E.M.</i> HYGIENIC ASSESSMENT OF THE WINTER DIET OF TOBACCO WORKERS.....	204
<i>Rakhmatov M. M., Buriev A.Ya., Umirov S.E., Atoeva M.A., Avezov B.B., Khamdamov U.S., Omonov S.K., Boltaeva H.Sh.</i> SOME EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF HIV INCIDENCE IN CHILDREN.....	213
<i>Matkurbanov Kh.I., Mukhtarov D.Z., Buriev A.Ya., Oblokulov A.R., Umirov S.E.</i> SOME MANIFESTATIONS OF THE EPIDEMIC PROCESS OF TUBERCULOSIS IN THE KHORAZM REGION.....	220
<i>Yusupov Sh.R., Buriev A.Ya., Umirov S.E., Abdullaeva D.K.</i> ETIOLOGICAL STRUCTURE OF CHRONIC VIRAL HEPATITIS AND THEIR SOME CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS.....	226
<i>Yusupov Sh.R., Buriev A.Ya., Umirov S.E., Abdullaeva D.K.</i> STATUS OF INCIDENCE WITH CHRONIC HEPATITIS C IN THE KHORAZM REGION.....	233

<i>Oblokulov A.A., Mukhtorova Sh.A.</i> CLINICAL AND LABORATORY FEATURES OF SPONTANEOUS BACTERIAL PERITONITIS IN PATIENTS WITH VIRAL LIVER CIRRHOSIS.....	239
<i>Mukhammadieva M.I.</i> IMPROVEMENT OF PRIMARY PREVENTION AND TREATMENT OF COMPLICATIONS WITH SPONTANEOUS BACTERIAL PERITONITIS IN PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS OF VIRAL ETIOLOGY.....	246
<i>Arashova G.A.</i> BRUCELOSIS AT THE PRESENT STAGE.....	252
<i>Aslonova M. R.</i> INDICATIONS OF PARASITIC DISEASES IN CHILDREN 1-3 YEARS OLD.....	256
<i>Ashurova S.B.</i> ASSESSMENT OF THE EFFECT OF A PROBIOTIC PREPARATION CONTAINING SACHAROMYCES BOULARDII ON THE INTESTINAL MICROBIocenosis IN ACUTE INFECTIOUS DIARRHEA IN CHILDREN.....	260
<i>Igamova M.A.</i> DESCRIPTION OF IMMUNE AND CYTOKINE STATUS IN PATIENTS OF DIFFERENT AGES DIAGNOSED WITH TENIARYNCHOSIS.....	265
<i>Urokov Sh.T., Kholikov F.Y., Kenjayev L.R.</i> CHOICE OF SURGICAL TACTICS FOR DIAPHRAGMAL HERNIA CORRECTION IN PATIENTS WITH CHOLELITHIASIS IN COMBINATION WITH GASTROESOPHAGEAL REFLUX.....	271
<i>Daminov F.A.</i> CLINICAL PICTURE OF BURN INJURY IN ELDERLY AND SOLDIER PERSONS.....	278
<i>Ibrakhimova H.R., Masharipova Sh.S.</i> RESULTS OF RESEARCH ON THE LEVEL OF KNOWLEDGE OF THE POPULATION ABOUT PARASITIC DISEASES AND THEIR PREVENTION.....	284
<i>Keldiyorova Z.D.</i> ANALYSIS OF CLINICAL CHANGES IN INFECTIVE MONONUCLEOSIS IN CHILDREN.....	288
<i>Masharipova Sh.S., Ibrakhimova H.R.</i> EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF CHICKENPOX AMONG CHILDREN IN THE KHAREZM REGION.....	296
<i>Рахматов О.Б.</i> EVALUATION OF CHANGES IN THE AMOUNT OF INTERLEUKIN-6 WHEN USING THE GEPOIN IMMUNOMODULATOR IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH SKIN LEISHMANIASIS IN THE BUKHARA REGION.....	299
<i>Sanoqulova S.A.</i> IMMUNO-PATHOGENETIC CHARACTERISTICS OF DEVELOPMENT OF HEPATORENAL SYNDROME IN LIVER CIRRHOSIS.....	305
<i>Niyazova Y.M.</i> INCIDENCE LEVEL OF CHANGES IN THE LUNGS IN PATIENTS WITH COVID-19.....	309
<i>Usmanova E. M.</i> CLINICAL VALUE OF EXPRESS DIAGNOSTICS OF STREPTOCOCCAL SORE THROAT.....	312
<i>Akhmedova M.D., Gaybullaev F.Kh.</i> PROBLEMS IN DIAGNOSING AND TREATMENT OF VISCERAL LEISHMANIOSIS.....	316
<i>Ergashev V.A.</i> FEATURES OF THE MICROBIAL LANDSCAPE IN OSTEOMYELITIS.....	321

<i>Vakhabov A.A., Oblokulova O.A.</i> CLINICAL ASPECTS OF INFECTION CAUSED BY HERPES SIMPLEX VIRUS	325	<i>Mirzayeva Sh.B.</i> INDICATOR, CAUSES AND TREATMENT METHODS OF BRUCELLA DISEASE.....	416
<i>Ganiyeva S.K., Xudaykulova G.K., Raxmatullayeva Sh.B.</i> EFFECTIVENESS OF DIFFERENT PROBIOTICS IN ACUTE VIRAL DIARRHEA.....	330	<i>Mirzakarimova D.B., Mamatkuzhaev A.S., Yuldashev Y.M.</i> FEATURES OF THE CLINICAL COURSE OF RESPIRATORY DISEASES IN HIV-INFECTED PATIENTS.....	420
<i>Yarmuxamedova N.A., Mirzaeva A.U., Ergasheva M.Y.</i> IDENTIFICATION OF RICKETTSIOSIS CAUSES OF THE TICKS SPOT FEVER GROUP IN TICKS AND BLOOD OF PATIENTS USING MOLECULAR GENETIC METHODS IN THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN.....	335	<i>Tuychiev L.N., Muborakhan Dj., Akhmedova Kh.Y., Imamova I.A., Magzumov Kh.B.</i> THE COURSE OF COVID-19 IN A PATIENT WITH CHRONIC VIRAL HEPATITIS B.....	425
<i>Oblokulov Abdurashid Rakhimovich</i> THE SIGNIFICANCE OF PROCALCITONIN LEVELS IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH COVID-19.....	340	<i>Khikmatullaeva A.S., Brigida K.S., Abdukadirova M.A., Khodjaeva M.E.</i> HEPATOCELLULAR CARCINOMA AS A OUTCOME OF VIRAL HEPATITIS.....	431
<i>Atamuxamedova D.M., Djalalova N.A.</i> CLINICAL MANIFESTATIONS IN LIVER AT KORONAVIRUS INFECTIONS REABILITATION SICK IN POLIKLINIK CONDITION.....	346	<i>Elmurodova A.A.</i> IMMUNOLOGICAL PARAMETERS OF CHANGES OBSERVED IN THE LIVER IN HDV INFECTION.....	437
<i>Atoyeva M.A., Khayitov A.Kh., Hakimov T.B.</i> COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA OF BACTERIAL ETIOLOGY AND BACTERIAL COINFECTIONS IN PATIENTS WITH COVID-19 DURING THE PANDEMIC PERIOD.....	352	<i>Agzamov O.F., Urunova D.M., Akhmedova Kh.Yu.</i> ETIOLOGIC STRUCTURE OF ACUTE INTESTINAL INFECTIONS.....	441
<i>Djalalova N.A., Atamuxamedova D.M., Xudayberdiyeva Ch.K., Alimova O.B.</i> CURRENT ESHERICHIOSIS BESIDE CHILDREN AND CLINICAL PARTICULARITY OF THE DISEASE.....	358	<i>Sharipova I.P., Yuldashova G.T., Sidirova Sh.S., Rakhimov R.A., Suyarkulova D.T., Gareev R.F., Sharapov S.M., Turabova N.R., Akhmedova Sh.X.</i> PROSPECTS FOR EARLY DIAGNOSIS OF CERVICAL CANCER.....	445
<i>Mirzajonova D.B., Akhmedova M.Dj., Ruziev A.M.</i> THE RETROSPECTIVE ANALYSIS OF THE PRESENT STAGE OF SHIGELLOSIS IN HOSPITALIZED PATIENTS.....	364	<i>Urunova D.M., Akhmedjanova Z.I., Akhmedova Kh.Yu., Fayzullayeva D.B.</i> RESEARCH ON THE USE OF SPIRULINA (SPIRULINA PLATENSIS) ALGAE IN ENHANCING THE EFFECTIVENESS OF ART FOR HIV INFECTION.....	451
<i>Mukhamedova M.M., Baratova M.S., Hakimov T.B.</i> MARKERS OF CARDIOVASCULAR DISEASES IN CORONAVIRUS INFECTION.....	369	<i>Ergasheva M.Y., Matyakubova F.E., Rabbimova N.T., Subkhonova S.K.</i> COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF LABORATORY DATA IN PATIENTS WITH COVID-19.....	456
<i>Esaulenko E.V., Pozdnyakova M.G.</i> FEATURES OF THE COURSE OF INFLUENZA INFECTION IN CONDITIONS OF CO-CIRCULATION OF DIFFERENT SUBTYPES OF THE INFLUENZA VIRUS AND THE USE OF ANTI-VIRAL THERAPY.....	374	<i>Sadulloeva I.K., Oblokulov A.R., Aslanova M.R.</i> CYTOKINE STATUS IN PATIENTS WITH SARS-CoV-2 PNEUMONIA AND TYPE 2 DIABETES.....	460
<i>Tadjiev B.M., Djalalova N.A., Azimova A.A., Atamuxamedova D.M.</i> CLINICAL CHANGE AND EPIDEMIOLOGICAL PARTICULARITIES OF THE CHRONIC VIRAL HEPATITIS B AND C BESIDE PREGNANT.....	380	<i>N.J. Ermatov, D.B. Khajiev, E. Kh. Torakulov, A. Oltiev</i> HYGIENIC ANALYSIS OF THE NUTRITION OF PATIENTS WITH PSORIASIS AT HOME IN THE SUMMER SEASON OF THE YEAR.....	467
<i>Tuychiev L.N., Khudaykulova G.K., Maksudova Z.S., Abidov A.B., Niyazova T.A.</i> STUDYING THE ROLE OF PROCALCITONIN VALUE DEPENDENT ON THE DEGREE OF INTESTINAL DYSBACTERIOSIS IN PATIENTS WITH BOTULISM.....	387	<i>Mukhtarova Sh.A., Jalilova A.S.</i> DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF BIOMARKERS OF BACTERIAL INFECTIONS OF LIVER CIRRHOSIS OF VIRAL ETIOLOGY.....	474
<i>Baizhanov A.K., Achilova M.M., Khikmatullaeva A.S., Ibadullaeva N.S.</i> ASSESSMENT OF ALLERGIC CONDITION IN HIV INFECTION WITH HYAMBLYOSIS AND BLASTOCYSTOSIS.....	393	<i>Eshonov O.Sh.</i> CLINICAL LABORATORY JUSTIFICATION OF LYMPHOTROPIC ANTIBIOTIC THERAPY IN CRANIO- BRAIN INJURY.....	479
<i>Abdulloev M.Z., Oblokulov A.R.</i> ANALYSIS OF THE RESULTS OF THE STUDY ON THE DETERMINATION OF CYTOKINES IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C DEPENDING ON THE PRESENCE OF CRIGLOBULINEMIA.....	399	<i>Leontieva N.I., Zhilenkova O.G., Zatevalov A.M., Solovyova A.I., Khrennikov B.N., Antipyat N.A.</i> GAS CHROMATOGRAPHY- MASS SPECTROMETRY IN THE CLINICAL ASSESSMENT OF ACUTE AND CHRONIC DISEASES OF THE GASTROINTESTINAL TRACT OF VARIOUS ETIOLOGIES.....	483
<i>Xudoydodova S.G.</i> NON-SPECIFIC MANIFESTATIONS OF INTESTINAL HELMINTH CARRIAGE IN CHILDREN.....	406	<i>Moskaleva T.N., Petrova M.S., Leontieva N.I.</i> ERYTHEMA INFECTIONOSUM IN CHILDREN.....	488
<i>Tajiyeva N.U., Rabbimova N.T., Matyakubova F.E.</i> CLINICAL AND LABORATORY CHARACTERISTICS OF PURULENT MENINGITIS/MENINGOENCEPHALITIS CAUSED BY S. PNEUMONIAE IN ADULTS.....	409	<i>Mamasaliev N.S., Umurzakova G.I., Mamasaliev Z.N., Jalilova M.</i> MODERN PREDICTIVE ASPECTS AND ISSUES OF EARLY DETECTION OF STROKE AMONG THE POPULATION.....	495
		<i>Mirzajonov A.Sh., Mamasaliev N.S., Mamasaliev Z.N., Mirzaolimov O.M.</i> CURRENT PROBLEMS OF EPIDEMIOLOGY AND PREVENTION OF DEGENERATIVE INJURIES OF THE SPINE.....	502

<i>Mamasaliev N.S., Umurzakova G.I., Usmonov B.U., Qalandarov D.M.</i>	
STROKE AS THE "MAIN" OBJECT OF MODERN PREVENTIVE NEUROLOGY (A LOOK AT THE PAST AND THE FUTURE).....	508
<i>M.F. Kuchkorova., N.S. Mamasoliev., Z.N. Mamasoliev., B.A. Axmedov</i>	
NEW PREDICTIVE AND PREVENTIVE TECHNOLOGIES TO IMPROVE THE EARLY DETECTION OF PULMONARY TUBERCULOSIS IN THE POPULATION WITH DIABETES MELLITUS.....	515
<i>Mamasaliev N.S., Mirzajonov A.Sh., Mamasaliev Z.N., Usmonov B.U.</i>	
MODERN ISSUES OF OPTIMIZING THE ORIGIN, COURSE AND METHODS OF TREATMENT OF DEGENERATIVE SPINAL INJURIES IN DIFFERENT REGIONS AND POPULATIONS.....	521
<i>M.F. Kuchkorova., N.S. Mamasolev., Qurbonova R.R., Rozikov M.M.</i>	
MODERN TRENDS IN THE DEVELOPMENT OF NEW STRATEGIES FOR MODERNIZING THE PREVENTION OF PULMONARY TUBERCULOSIS, TAKING INTO ACCOUNT RISK FACTORS AMONG THE POPULATION WITH DIABETES MELLITUS.....	528
<i>K.J. Matmurotov., D.N. Saitov., A.SH. Yorqulov</i>	
SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH DIABETIC GANGRENA OF THE LEGS ON THE BACKGROUND OF CHRONIC RENAL FAILURE.....	535