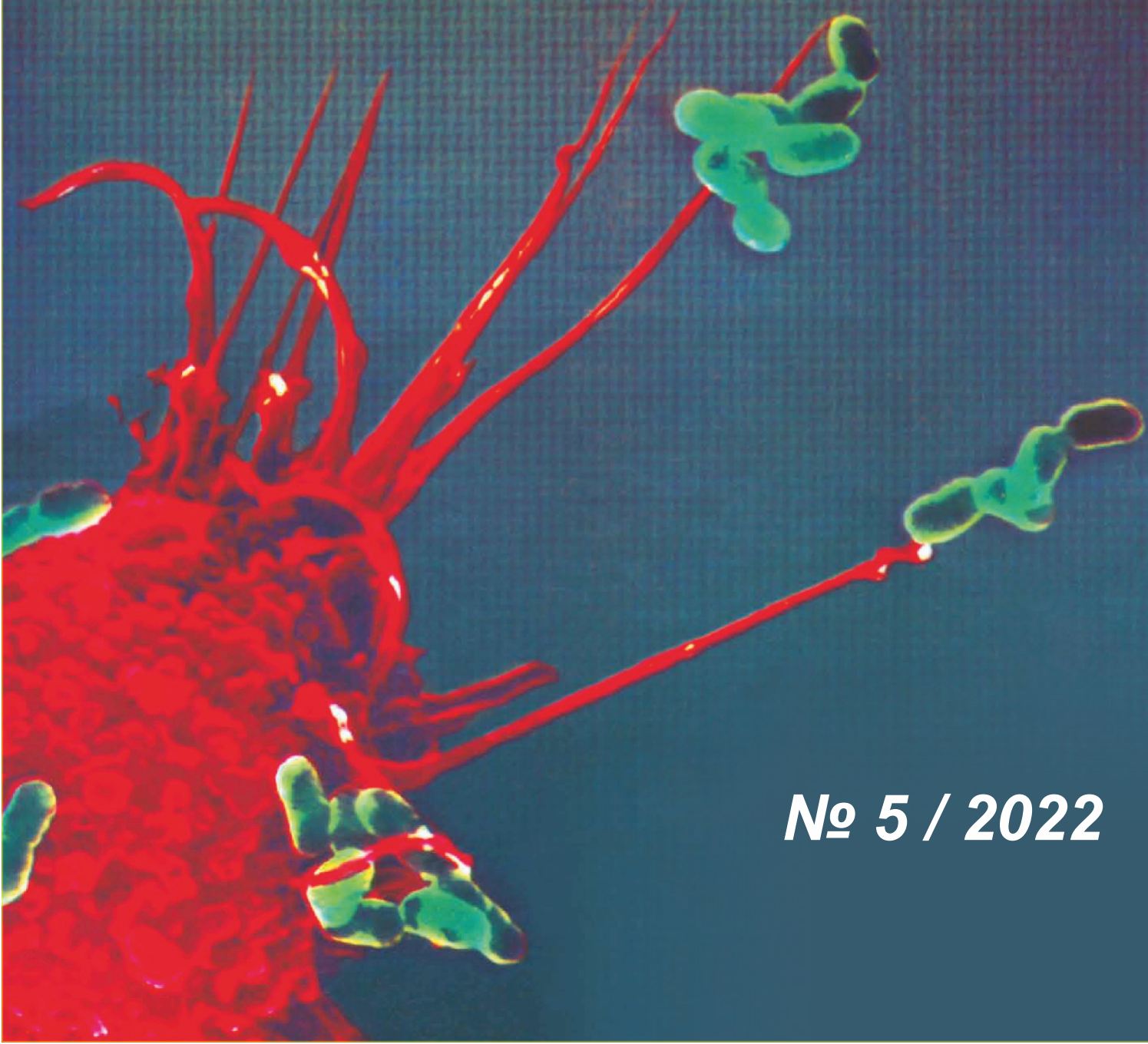


ISSN 2181-5534

ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ И ФАРМАКОЛОГИЯ



№ 5 / 2022

ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ И ФАРМАКОЛОГИЯ

Научно-практический журнал

5/2022

Журнал основан в 1999 г.

**НОМЕР СОДЕРЖИТ МАТЕРИАЛЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНО
– ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ «АНТИМИКРОБНАЯ
РЕЗИСТЕНТНОСТЬ: СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ И ЗНАЧИМОСТЬ В
КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ»**

Ташкент, 18 ноября 2022 год.

Редакционная коллегия:

Главный редактор — профессор Тулаганов А. А.

д.м.н. Абдухакимов А.Н., д.б.н. Аллаева М.Ж., проф. Аминов С.Д., проф. Гулямов Н.Г., проф. Ибадова Г.А., проф. Косимов И.А. (зам.глав.редактора), д.м.н. Отабеков Н.С., проф. Туляганов Р.Т. проф. Мавлянов И.Р., проф. Маматкулов И.Х. (зам.глав.редактора), проф. Мухамедов И.М., проф. Нарзуллаев Н.У., доцент Сабиров Дж.Р., д.м.н. Таджиев Б.М., д.м.н. Таджиев М.М., д.м.н. Саидов С.А., проф. Иноятов А.Ш., проф.Каримов А.К., к.б.н. Кахоров Б.А., проф. Богдасарова М.С., доц. Зияева Ш.Т. (ответственный секретарь).

Редакционный совет:

акад. Арипова Т.У.,
акад. РАН, Кукес В.Г. (Москва)
акад. Даминов Т.А. (Ташкент)
акад. Тулегенова А.У. (Астана),
акад. Раменская Г.В. (Москва),
акад. Иноятова Ф.И. (Ташкент),

проф. Облокулов А.Р. (Бухара),
проф. Сайфутдинов Р.Г. (Казань),
проф. Гариб Ф.Ю. (Москва),
проф. Мадреимов А.М. (Нукус),
проф. Нуралиев Н.А. (Бухара)
проф. Туйчиев Л.Н. (Ташкент)

ТАШКЕНТ-2022

СОДЕРЖАНИЕ

1. **АБДУАЗИЗОВА Н.Х., САГАТОВА Д.Р., ШАРАПОВ З.А., СОЛИХОВ Б.М., ЖАКСЫМУРАТОВА Х.Т., УМБАРОВ М.О** COVID-19 В СЛУЧАЯХ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА.....8
2. **АКБАРОВ Н.Ш., УСМАНОВА Э.М., НУРМАТОВ Х.Ш., ИСАКОВ Б.А.** ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ, ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ДИАРЕИ У БОЛЬНЫХ С COVID-19.....14
3. **АТАМУХАМЕДОВА Д.М., ДЖАЛАЛОВА Н.А.** ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И РЕАБИЛИТАЦИИ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ.....23
4. **АЧИЛОВА М.М, БАЙЖАНОВ А.К.** ИНСОН ОРГАНИЗМИНИНГ ТУРЛИ ПАТОЛОГИЯЛАРИДА ЛЯМБЛИОЗ ИНВАЗИАСИНИНГ ЭТИОЛОГИК РОЛИ.....29
5. **АХМЕДОВ М.Р., РИЗАЕВА С.М** ДЕНТАЛ ИМПЛАНТАЦИЯСИДАН СЎНГ ОҒИЗ БЎШЛИҒИ ФЛОРАСИНИНГ МИКРОБИОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ.....37
6. **БУРИБАЕВА Б.И, ХАЛИЛОВА З.Т.** ЭШЕРИХИОЗЫ У ДЕТЕЙ: ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ.....45
7. **ВАФОКУЛОВ С.Х., РУСТАМОВА Ш.А., ВАФОКУЛОВА Н.Х.** КЕСАРЧА КЕСИШ ЙЎЛИ БИЛАН ТУҒИЛГАН ЧАҚАЛОҚЛАРДА АНТИБАКТЕРИАЛ ВОСИТАЛАРНИНГ ИЧАК МИКРОФЛОРАСИГА ТАЪСИРИ.....58
8. **ГАДАЕВ А.Г., ИСМОИЛОВА М.И., ТУРАҚУЛОВ Р.И.** COVID-19 ЎТКАЗГАН ВА ЎТКАЗМАГАН ОШҚОЗОН - ИЧАК ТИЗИМИДА ПАТОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАР АНИҚЛАНГАН БЕМОРЛАРДА ИЧАКЛАР МИКРОФЛОРАСИНИ ҲАМДА ЯЛЛИҒЛАНИШ КЎРСАТКИЧЛАРИНИ СОЛИШТИРМА ЎРГАНИШ.....67
9. **DJUMAeva N.S., SHODIEVA D.A., BAKHRIYEVA Z.D.** POST-COVID SYNDROME IN NEW CORONAVIRUS INFECTION.....75
10. **ДЖАЛАЛОВА Н.А., ТАДЖИЕВ Б.М., АТАМУХАМЕДОВА Д.М.** КЛИНИКА ХРОНИЧЕСКИХ ФОРМ БРУЦЕЛЛЕЗА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ.. 82
11. **ДЖАЛАЛОВА Н.А., ТАДЖИЕВ Б.М., АТАМУХАМЕДОВА Д.М.** СЕРОМУКОИДЛАР МИҚДОРИНИ СУРУНҚАЛИ БРУЦЕЛЛЕЗДА КАСАЛЛИКНИНГ ДАВРИЙЛИГИ ОРТИШИГА КЎРА ЎЗГАРИШИ.....88
12. **ДЖАЛАЛОВА Н.А., ТАДЖИЕВ Б.М., АЗИМОВА А.А., АТАМУХАМЕДОВА Д.М.** КЛИНИЧЕСКОЕ ИЗМЕНЕНИЕ И ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ХРОНИЧЕСКОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА В И С У БЕРЕМЕННЫХ.....93

13. ДЖУМАБАЕВ Э.С., ДЖУМАБАЕВА С.Э. ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ РЕГИОНАЛЬНОЙ ПРЕТРАХЕАЛЬНАЯ ЛИМФОТРОПНОЙ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ ЛЕГОЧНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ COVID- 19.....	100
14. ЗАЙИРОВ М.Х., ГАЗИЕВ З.А., МАДРИМОВ З.Х. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫХ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ НА СТАЦИОНАРНОМ ЭТАПЕ.....	108
15. КАЛНИЯЗОВА И.Б., МИРТАЗАЕВ О.М., РАХМАНОВА Ж.А. ОИВ-ИНФЕКЦИЯ СИНИНГ ПЕРИНАТАЛ ПРОФИЛАКТИКАСИ.....	111
16. КАМАЛОВ З.С., ФАЙЗУЛЛАЕВ Х.Н., РУЗИБАКИЕВА М.Р. СВЯЗЬ МЕЖДУ ПОЛИМОРФИЗМАМИ ГЕНОВ ЦИТОКИНОВ И ЦИРРОЗОМ, ВЫЗВАННЫМ ХВУ.....	116
17. КАРАМАТУЛЛАЕВА З.Э., ИБРАГИМОВА Э.Ф. ТЕЗ-ТЕЗ ХАСТАЛАНУВЧИ БОЛАЛАРДА ЎТКИР РЕСПИРАТОР ИНФЕКЦИЯЛАР КЕЧИШ ХУСУСИЯТЛАРИГА ЗАМОНАВИЙ ЁНДАШУВ.....	124
18. КЕНЖАЕВА Н. К., УМИРОВ С.Э., ЮСУПОВ Ш.Р., МАДРИМОВА К. К., АБДУЛЛАЕВА Д.К. ГИЁХВАНДЛАРНИНГ ЖИНСИЙ ЙЎЛ ОРҚАЛИ ЮҚУВЧИ АЙРИМ ИНФЕКЦИЯЛАР БИЛАН КАСАЛЛАНИШ ҲОЛАТИ.....	131
19. ЛИ Е.А., ЖУНУСОВ Е.С., РАХМОНОВ М.М. МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЙ ПЕЙЗАЖ У ПАЦИЕНТОВ, ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ НА СТАЦИОНАРНОЕ ЛЕЧЕНИЕ С ТЯЖЕЛЫМ ТЕЧЕНИЕМ ДЕЛЬТА-ШТАММА COVID- 19.....	140
20. МАТКУРБАНОВ Х.И., ХАЛДАРОВА Х.М., УМИРОВ С.Э., ЮСУПОВ Ш.Р., МАДРИМОВА К. К. ПРОЯВЛЕНИЯ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА И ЛЕКАРСТВЕННАЯ УСТОЙЧИВОСТЬ ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗЕ.....	146
21. МАТЯКУБОВА Ф.Э., РАББИМОВА Н.Т., БАХРИЕВА З.Д. СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ КЛИНИЧЕСКИХ И ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ТЕЧЕНИЯ ШИГЕЛЛЕЗА У ВЗРОСЛЫХ ПО САМАРКАНДСКОЙ ОБЛАСТИ.....	155
22. МУЛЛАДЖАНОВА К.А., ХУДАЙКУЛОВА Г.К. ИЛК ЁШДАГИ БОЛАЛАРДА ЮҚУМЛИ ДИАРЕЯЛАРНИ КОМПЛЕКС ДАВОЛАШ.....	164
23. МУМИНОВА М.Т. ОИВ БИЛАН ЗАРАРЛАНГАН ЎТКИР ДИАРЕЯЛИ БОЛАЛАРДА <i>SACCHAROMYCES BOULADII</i> НИНГ ИЧАКНИНГ МИКРОФЛОРАСИГА ТАЪСИРИНИ ДИНАМИКАДА БАҲОЛАШ.....	168

24.	МУН Е.Р., УРУНОВА Д.М.МИРШИНА О.П. ГИГИЕНИЧЕСКИЕ И ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ МОНИТОРИНГА СТОЧНЫХ ВОД НА КОВИД-19 В УЗБЕКИСТАНЕ.....	174
25.	МУСАЕВА Л.Ж., ЯКУБОВ А.В., ЗУФАРОВ П.С., АКБАРОВА Д.С., САИДОВА Ш.А., ПУЛАТОВА Н.И. КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА МОКСИКУМ У БОЛЬНЫХ С ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ СРЕДНЕТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ.....	180
26.	MUSTAeva G.B., RABVIMOVA N.T., MATYAKUBOVA F.E., BAXRIEVA Z.DJ. CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF BACTERIAL INTESTINAL INFECTIONS CAUSED BY PROTEUS.....	185
27.	НАСРЕДЕНОВА Д.О., НУРИЛЛАЕВА Н.М., АБДУМАЛИКОВА Ф.Б., ЯРМУХАМЕДОВА Д.З. КОРОНАВИРУС КАСАЛЛИГИ ФОНИДА СУРУНКАЛИ ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИНИ ОЛИБ БОРИШ ТАМОЙИЛЛАРИ.....	191
28.	НЕЪМАТОВ А.С., ЭШБОЕВ Э.Х., БАЗАРОВА Г.Р., ХУСАНОВ О.А. Y. PESTIS ҚЎЗҒАТУВЧИСИНИНГ АНТИБИОТИКЛАРГА СЕЗГИРЛИГИНИ АНИҚЛАШНИНГ АҲАМИЯТИ.....	197
29.	НУРИМОВ П.Б., ВОСЕЕВА Д.Х. АНАЛИЗ ОСТАТОЧНЫХ ЯВЛЕНИЙ ВНУТРЕННИХ ЖЕЛЕЗ ПРИ БОЛЕЗНИ COVID-19.....	204
30.	ОРЗИҚУЛОВ А.О., МУСТАЕВА Г.Б., ЖУРАЕВ Ш.А., ПАРДАЕВА.Ў.Д. ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ГНОЙНЫХ МЕНИНГИТОВ.....	211
31.	ПАРПИБОЕВА Д.А., ШУКУРОВА Ф.Н., КАРИМОВ М.Ш. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ МИКРО-РНК ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ С: ИНФОРМАТИВНОСТЬ НЕИНВАЗИВНЫХ БИОМАРКЕРОВ.....	218
32.	RAZZAKOVA SH.O., AXMEDOVA X.YU., URUNOVA D.M. YANGI KORONAVIRUS INFEKSIYASINING KLINIK-EPIDEMIOLOGIK VA LABORATOR XUSUSIYATLARI. (Adabiyotlar sharhi).....	225
33.	РАЖАБОВ Г.Х. РЕЗУЛЬТАТЫ ДОЗОРНОГО ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА ЗА ВИЧ - ИНФЕКЦИЕЙ СРЕДИ ЛИЦ, ПРЕДОСТАВЛЯЮЩИХ ИНТИМНЫЕ УСЛУГИ ЗА ВОЗНАГРАЖДЕНИЕ (ЛПИУВ)	241
34.	РАХИМОВА В.Ш., КАЗАКОВА Е.И., БРИГИДА К.С., ИБАДУЛЛАЕВА Н.С. ОЦЕНКА ПЕРВИЧНОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ ВИЧ-1 В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН.....	247
35.	РУСТАМОВА Ш.А., АНВАРОВ Д.А. БОЛАЛАРДА ЎТКИР ИЧАК ИНФЕКЦИЯЛАРИ ТАШХИСОТИГА ЗАМОНАВИЙ ЁНДАШУВ.....	250

36. САДИКОВА Н.М., ГУЛЯМОВ Н.Г., АХМЕДОВА Х.Ю.
КАРИМОВА Н.Н. НУРАЛИЕВА З.С. КЛИНИЧЕСКАЯ И
ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ ОСТРОЙ
КИШЕЧНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ.....255
37. ТАДЖИЕВ.Б.М НИЗАМОВА.С.А КУРБАНОВА.Г.Ш.
УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ
СКАРЛАТИНЫ.....268
38. ТАШПУЛАТОВ Ш.А., ШОДИЕВА Д.А., РУСТАМОВА Ш.А.
ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИИ ВТОРИЧНО-БАКТЕРИАЛЬНЫХ
ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ПИЩЕВОМ БОТУЛИЗМЕ.....277
39. ТАШПУЛАТОВА М.К., АБДУХАЛИЛОВА Г.К.,
ТАШМУХАМЕДОВА Ш.С. БОРЬБА С УСТОЙЧИВОСТЬЮ К
АНТИБИОТИКАМ С ПОЗИЦИЙ БЕЗОПАСНОСТИ ПИЩЕВЫХ
ПРОДУКТОВ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) 283
40. ТИЛАВБЕРДИЕВ Ш.А. МАДАМИНОВ Ф.А. МИРАЗИМОВ Д.Б.
ХАШИМОВ У.У. МУХТАРОВА С.М. ЧАСТОТА И
КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ АССОЦИАЦИЙ COVID-19 И
ИНВАЗИВНОГО АСПЕРГИЛЛЕЗА В ОРЛТ.....290
41. ТУЙЧИЕВ Л.Н., ТАДЖИЕВ Б.М., ТАДЖИЕВА Н.У., ҚОСИМОВ
О.Ш., БЕКТИМИРОВ А.Т., ЮСУПОВ А.П., АНВАРОВ Ж.А.,
ВАЛИЕВ А.Х., ЕРМЕКБАЕВ М.М., КАРИМОВА Н.Н. ТАЖРИБА
ҲАЙВОНЛАРИДА БРУЦЕЛЛЁЗ ҚЎЗҒАТУВЧИЛАРИГА ҚАРШИ
ИЖОБИЙ СТАНДАРТ ПОЛИВАЛЕНТ ЗАРДОБЛАРНИ ОЛИШ ВА
УНИНГ ХУСУСИЯТЛАРИНИ ЎРГАНИШ.....296
42. ТУЙЧИЕВ Л.Н., ТУРСУНОВА Д.А., ТАДЖИЕВА Н.У.,
МУРТАЗАЕВА З.Б. РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ ЭПИДЕМИОЛОГИ-
ЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ МЕНИНГОКОККОВОЙ
ИНФЕКЦИЕЙ НАСЕЛЕНИЯ В НЕКОТОРЫХ РЕГИОНАХ
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН 2012-2021 ГГ.....307
43. USMANOVA E.M., AKBAROV N.SH., NURMATOV KH.SH.,
ISAKOV B.A. ASSESSMENT OF THE MICROFLORA OF THE UPPER
RESPIRATORY TRACT.....315
44. УСМАНОВА Э.М., НУРМАТОВ Х.Ш., ИСАКОВ Б.А., АКБАРОВ
Н.Ш. ОСОБЕННОСТИ ТАКТИКИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ
ОСТРЫХ ТОНЗИЛЛИТОВ.....318
45. HAYRULLINA A.H., KOSIMOV I.A. ROLE OF
CYTOMEGALOVIRUS INFECTION IN CASE OF COLITIS IN
PATIENTS WITH HIV INFECTION 321
46. ХАСАНОВА Ш.А., ТАДЖИЕВ Б.М. САХАРНЫЙ ДИАБЕТ В
УСЛОВИЯХ ВИРУСНОЙ ПАНДЕМИИ COVID-19: ОСОБЕННОСТИ
И ТЕЧЕНИЯ. 325

47. **ХИДОЯТОВА М.Р. КАЮМОВ У.К. ИНОЯТОВА Ф.Х. ИБАДОВА М.У** СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ С ТЯЖЁЛЫМ ТЕЧЕНИЕМ COVID-19 329
48. **ШАДЖАЛИЛОВА М.С.** СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ 336
49. **ШУКУРОВА Ф.Н., КАРИМОВ М.Ш.** РЕВМАТОЛОГИЧЕСКИЕ СОСТОЯНИЕ, АССОЦИИРОВАННЫЕ ХРОНИЧЕСКИМИ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ: СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К РЕШЕНИЮ ПРОБЛЕМЫ.....
50. **ЯРМУХАМЕДОВА Н.А. ДЖУРАЕВА К.С. НИЯЗОВА Т.А. ЯКУБОВА Н.С.** АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЦИКЛОФЕРОНА И ПОЛИОКСИДОНИЯ У БОЛЬНЫХ БРУЦЕЛЛЕЗОМ ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА.....350

АНТИМИКРОБНАЯ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ: СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ И ЗНАЧИМОСТЬ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

***Уважаемые участники международной конференции
«Антимикробная резистентность: состояние проблемы и значимость
в клинической практике»!***

Проблема устойчивости к противомикробным препаратам представляет собой глобальную угрозу для здоровья и развития. Последствия резистентности связаны не только с их влиянием на здоровье человека, но также и потенциально высокими экономическими затратами и трудностями, связанными с объединением действий на борьбу с ними на национальном и глобальном уровне. На сегодняшний день известно, что возрастающая угроза развития устойчивости к противомикробным препаратам обусловлена как обоснованным, так и ненадлежащим применением антибактериальных препаратов для лечения человека и животных, и производства продуктов питания, а также связана с неэффективностью мер по контролю распространения инфекционных заболеваний.

Несмотря на то, что антибиотики являются основным средством для лечения целого ряда инфекций, в большинстве стран мира эти препараты используются нерационально и, как правило избыточно, что приводит к усилению селекции возбудителей и формированию у них резистентности к препаратам. Поскольку человечество сегодня не может ни полностью, ни частично отказаться от использования противомикробных препаратов, необходима выработка новой стратегии сдерживания распространения резистентности микроорганизмов и потребление противомикробных средств, как на глобальном, так и национальном уровне.

В связи с этим, современные и эффективные подходы к контролю и сдерживанию резистентности к противомикробным препаратам, требуют объединения научных начинаний, включающих разработку комплексных и целевых программ, создание лабораторий по наблюдению за распространением резистентности к противомикробным препаратам, разработка и внедрение руководящих принципов применения антибиотиков в медицине, сельском хозяйстве, ветеринарии и агропромышленном комплексе. Надеемся, что конференция будет способствовать укреплению международного сотрудничества, обмену данными и опытом по сдерживанию резистентности к противомикробным препаратам.

***Директор Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний,
д.м.н. Таджиев Ботир Мирхашимович***

УДК: 616.72-002.77:516.58-036-08-81

COVID-19 В СЛУЧАЯХ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

Абдуазизова Наргиза Хакимжоновна., Сагатова Д.Р., Шарапов
З.А., Солихов Боходиржон Муроджон угли, Жаксымуратова Хурлиман
Татлымуратовна, Умбаров Мухриддин Очилович

Ташкентская медицинская академия

n.abduazizova@gmail.com

Ключевые слова: ревматоидный артрит, коронавирус, диагностика, лечение.

Ревматоидный артрит (РА) - это аутоиммунное ревматическое заболевание неясной этиологии, характеризующиеся хроническим эрозивным артритом, поражением внутренних органов, с волнообразным течением и чередованием периодов высокой и низкой активности. Социально-экономические последствия заболеваемости РА обусловлены тем, что поражаются лица трудоспособного возраста, качество жизни больных снижается весьма значительно. Актуальность проблемы РА заключается в том, что данное заболевание часто приводит к инвалидизации больных [1, 2, 3].

Согласно статистическим отчетам за 2022 года среди всех воспалительных заболеваний суставов наиболее распространенным является РА. По завершении Всемирной декады заболеваний костей и суставов в 2010 году были впервые опубликованы рекомендации по целевой терапии РА, так называемые Treat-to-Target Recommendations – лечение до достижения цели в 2014 г., эти рекомендации были обновлены. Стратегия ведения больных РА, согласно данным рекомендациям, является на настоящий момент оптимальной и признается всеми национальными ассоциациями ревматологов [4,5].

РА прогрессирует с развитием необратимых изменений суставов, то есть, это заболевание останется на всю жизнь и состояние суставов будет постепенно ухудшаться. Скорость разрушения суставов у каждого пациента различна. Болезнь периодически обостряется под влиянием климатических условий, переохлаждения, травмы, психоэмоционального стресса, физической нагрузки, инфекций и сопутствующих заболеваний. В ходе заболевания часто происходит поражение внутренних органов: кровеносных сосудов, нервной системы, почек, сердца, легких. Тогда в диагнозе появляется формулировка «ревматоидный артрит с системными проявлениями». Вовлечение других органов также происходит у всех по разному и в разное время от начала заболевания. Различные осложнения могут возникать на любой стадии заболевания, многие из них обратимы при своевременном и адекватном лечении [6, 7, 9, 14].

COVID-19 одноцепочечный РНК содержащий вирус, в проникновении вируса в клетку основную роль играют рецепторы ангиотензин

превращающего фермента 2 (АПФ2). Эти рецепторы экспрессированы на поверхностях эпителия верхних дыхательных путей, энтероцитов тонкого кишечника, эндотелия сосудов, макрофагов. Основной мишенью COVID-19 являются альвеолярные клетки II типа, что определяет поражение легких как основное клиническое проявление заболевания. Наличие рецепторов АПФ2 на мембранах эпителия желудка и энтероцитов предполагает развитие катарального гастроэнтероколита. Некоторые исследования описывают поражение нейронов головного мозга и глии, которые также имеют АПФ2-рецепторы, при этом закономерно проявление неврологической симптоматики и потери обоняния. По другим данным, это может быть связана с поражением клеток слизистой оболочки носа или отеком слизистой оболочки носоглотки [8, 12].

Особую роль в патогенезе новой коронавирусной инфекции COVID-19, особенно при тяжелом течении, играет избыточный ответ иммунной системы с массивным высвобождением цитокинов - «цитокиновый шторм», который определяет возникновение и прогрессирование острого респираторного дистресс-синдрома. При этом происходит избыточная активация цитотоксических лимфоцитов и макрофагов, которые индуцируют выработку большого количества провоспалительных цитокинов, интерлейкинов ИЛ-1, -2, -6, -8, -10, фактора некроза опухоли- α , гранулоцитарного колониестимулирующего фактора, моноцитарного хемотаксического протеина 1, а также маркеров воспаления С-реактивного белка и сывороточного ферритина, что приводит к гипервоспалительной реакции. Кроме выработки цитокинов и хемокинов, инфицирование вирусом COVID-19 инициирует выработку интерферонов (ИФН) I и III типа. A. Park и A. Iwasaki в своем исследовании показали защитную и патогенную роль ИФН I типа при COVID-19. Было продемонстрировано, что исходная низкая вирусная нагрузка определяет индукцию ИФН на ранней стадии, при этом происходит эффективная элиминация инфекции. Высокая вирусная нагрузка может сильно подавлять интерфероновый ответ из-за механизмов уклонения вируса, вызывая его замедленную индукцию. При этом индукция интерферонов чаще нарушена у людей пожилого возраста. В других исследованиях было установлено, что дефицит ИФН I типа играет ключевую роль в патогенезе COVID-19. Авторы показали, что отсроченная передача сигналов ИФН I типа связана с устойчивой репликацией вируса, гипервоспалением и «цитокиновым штормом», в частности, за счет накопления моноцитов, приводящего к нарушению оптимального ответа Т-лимфоцитов. Состояние «цитокинового шторма» клинически проявляется лихорадкой, развитием ОРДС, полиорганной недостаточностью с развитием геморрагического синдрома, спленогепатомегалией, симптомами поражения центральной нервной системы, неспецифической кожной сыпью [13].

Другим важным звеном патогенеза COVID-19 является вирусное поражение сосудов микроциркуляторного русла. При этом наблюдается полнокровие капилляров межальвеолярных перегородок, ветвей легочных артерий и сладж эритроцитов, а также периваскулярные и интраваскулярные кровоизлияния. Для коронавирусной инфекции, характерно развитие тромбозов сосудов и тромбоэмболии легочной артерии.

Пандемия коронавирусного заболевания COVID-19 ставит большую проблему в ведении пациентов с РА, которые, как правило, более восприимчивы к инфекционным заболеваниям из-за самого аутоиммунного состояния и лечения иммуномодулирующими препаратами. Особенности клиники COVID-19 у больных РА недостаточно ясны, многие аспекты патогенеза COVID-19 нуждаются в дальнейших исследованиях [10, 11].

Пациенты РА составляют группу риска в отношении заболевания COVID-19, инфицирование вирусами может вызывать обострение патологического процесса. Высокая частота кардиологической и легочной коморбидности и инфицирование с COVID-19 у больных РА может способствовать снижению эффективности терапии основного заболевания и затруднять диагностику инфекции и поражение внутренних органов. Противореvmатическая терапия, включающая нестероидные противовоспалительные препараты, глюкокортикоиды, стандартные базисные противовоспалительные препараты, генно-инженерные биологические препараты и «таргетные» БПВП могут оказывать разнонаправленное влияние на течение COVID-19. Симптомы, как артралгия, миалгия, лихорадка и повышение воспалительных индексов, может быть трудно различить у пациентов с РА между обострением заболевания и инфекцией COVID-19. И наоборот, вирусная инфекция может привести к реактивации или ухудшению активности заболевания у пациентов с РА [15].

COVID-19 поставил важные задачи перед всем научным сообществом, поощряя огромные исследовательские усилия по борьбе с пандемией. В области ревматологии одной из самых больших проблем было ведение пациентов с РА, которые кажутся особенно уязвимыми в этом контексте из-за самого аутоиммунного состояния и использования лекарств, потенциально ослабляющих иммунную систему.

Цель исследования: Изучить клинико-иммунологические взаимосвязи и особенности течения РА перенесших COVID-19.

Материал и методы исследований. В исследование включены 84 больных в возрасте от 20 до 70 лет, с достоверным диагнозом РА согласно критериям Американской ревматологической ассоциации. Проводилось клинико-иммунологическое исследование интерлейкинов IL-1, IL-17, С-реактивного белка, АЦЦП в сыворотке крови, а также, рентгенография суставов, КТ легких. Длительность РА у 23 больных составила менее 1 года, у 27 больных от 1 года до 5 лет, у 34 больных от 2 до 10 лет и более. В исследование больные разделены на 2 группы: первая группа составила 42

больных (50%) перенесших COVID-19, вторая составила 42 (50%) больных не перенесших COVID-19. Серопозитивный РА наблюдался в 64,3%, средняя воспалительная активность зарегистрирована у 42,6%, высокая активность зарегистрирована у 21,6% пациентов.

Результаты. В анализируемой группе были больные средним и тяжелым течением COVID-19. При анализе клинических проявлений первой группы с суставным синдромом отмечено интоксикация, лихорадка, одышка, сухой кашель. Желудочно-кишечные симптомы тошнота, рвота, диарея и боли в животе были отмечены у 15% пациентов больных. Поражение суставов наблюдалось на 3-10 день госпитализации, это может быть связано с увеличением активности РА. У больных перенесших COVID-19 суставной синдром протекал в виде артрита и миалгии 21,3%. У больных дебют РА встречалось 8,6%, асептический некроз головки бедренной кости 5,2%, системное поражение 3,8%. У большинства пациентов поражение легких характеризовалась наличием двусторонней вирусной пневмонии. У 11,6% больных заболевание протекало без поражения легких. У всех больных проанализированы лабораторные показатели при поступлении и в последний день пребывания в стационаре. В острый период заболевания выявлено достоверное повышение С-реактивного белка и СОЭ. В первой группе больных выявлено достоверные увеличение IL-1, IL-17, и АЦЦП. При рентгенологическом исследовании суставов в обеих группах выявлено II и III стадия РА по Келлгрону. У 37,5% больных РА отмечалась функциональная недостаточность суставов II степени. Течение суставного синдрома РА первой группы перенесших COVID-19 протекало тяжелее, а у больных второй группы симптомы зависели от активности РА и число визитов к врачам в первой группе было больше, чем во второй.

Заключение. COVID-19 способен вызывать тяжелые осложнения у больных РА. Полученные результаты свидетельствуют об актуальности проблемы, это подчеркивает необходимости ранней диагностики РА. Своевременное назначение базисных препаратов имеет решающее значение для сохранения функции суставов и минимизации прогрессирования РА перенесших COVID-19.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Антипова В.Н., Яшина М.Н. Кардиоваскулярная патология при ревматических заболеваниях (обзор литературы). – XLII Огарев чтения науч. конф. Естеств. науки. – 2014. – С. 158 – 164.
2. Абдуазизова Н.Х., Набиева Д.А, Сагатова Д.Р. Ревматоидный артрит на фоне нарушения функции дыхательной системы. Всероссийский конгресс Боткинского чтения. Санкт-Петербург, -2018. - С. 3.
3. Насонов Е. Л., Рыбакова В. В., Авдеева А. С., Дибров Д. А. Отдаленные результаты интенсивной терапии раннего ревматоидного артрита в дебюте заболевания (по данным Российского регистра ОРЕЛ).

Научно-практическая ревматология журнал // – 2021. –Том:59 –№3. –С. 269-274.

4. Насонов Е.Л., Попкова Т.В. Кардиоваскулярные проблемы в ревматологии // Научно-практическая ревматология. – 2004. –№ 4. –С. 4–9.

5. Доран М.Ф. , Кроусон С.С. , Понд Г.Р. и др. Частота инфицирования пациентов с ревматоидным артритом по сравнению с контрольной группой: популяционное исследование . Ревматоидный артрит. 2002 ; 46 (9): 2287 - 2293 .

6. Мехта Б. , Педро С. , Озен Г. и др. Серьезный риск инфицирования при ревматоидном артрите по сравнению с невоспалительными ревматическими и опорно-двигательными заболеваниями: исследование национальной когорты США . RMD Open. 2019 ; 5 (1): e000935

7. Ye C , Cai S , Shen G и др. Клинические особенности ревматических пациентов, инфицированных COVID-19, в Ухане, Китай . Ann Rheum Dis. 2020 ; 79 (8): 1007 - 1013

8. Nargiza Abduazizova, Sevara Mukhammadieva, Elnora Djurayeva, Gulnoza Rakhmatullaeva. LIPID PROFILE IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS ON THE BACKGROUND OF BASIC TREATMENT. International Journal of Early Childhood Special Education (INT-JECSE) DOI: 10.9756/INT-JECSE/V14I1.382 ISSN: 1308-5581 Vol 14, Issue 01 2022 PP:3189-3191

9. Ченг Ц. , Ли Ц. , Чжао Т. и др. COVID-19 при ревматических заболеваниях: отчет о 5 случаях . Clin Rheumatol. 2020 ; 39 (7): 2025 - 2029 .

10. Хассели Р., Мюллер-Ладнер У., Хойер Б.Ф. и др. Пожилой возраст, коморбидность, глюкокортикоид использование и активность заболевания являются факторами риска для COVID-19 госпитализацией у пациентов с воспалительными ревматическими и заболеваниями опорно - двигательными. RMD Open. 2021; 7 (1): e001464.

11. Оцудзи Н., Сугияма К., Арифую Х. и др. Влияние тоцилизумаба на интерстициальную болезнь легких (ILD) у пациентов с ревматоидным артритом (RA). Eur Resp J. 2020; 56. цитируется 2021 марта 20.

12. Рооф Д., Линь С.Дж., Голдин Дж. и др. Тоцилизумаб предотвращает прогрессирование интерстициального заболевания легких, связанного с системным склерозом. Ревматоидный артрит. цитируется 19 марта 2021 г.; н / д.

13. Манфреди А., Луппи Ф., Кассоне Дж. и др. Патогенез и лечение идиопатической и связанной с ревматоидным артритом интерстициальной пневмонии. Возможный урок пневмонии COVID-19. Эксперт Rev Clin. 2020; 16 (8): 751 - 770.

14. Самарпита С., Ким Дж.Й., Расул М.К. и др. Исследование ингибитора toll-подобного рецептора (TLR) 4 TAK-242 как нового

потенциального лекарственного средства против ревматоидного артрита. Arthritis Res Ther. 2020; 22 (1): 16.

15. Эспозито А.Дж., Менон А.А., Гош А.Дж. и др. Повышенная вероятность смерти пациентов с интерстициальным заболеванием легких и COVID-19: исследование случай-контроль. Am J Respir Crit Care Med. 2021; 202 (12): 1710 - 1713.

REZUME

REVMATOID ARTRIT HOLATIDA COVID-19

**Abduazizova Nargiza Hakimjanovna, Sagatova Dilnoza Raximovna.,
Sharapov Zafar Abdunayemovich, Solixov Baxodir Murodovich,
Jaksimuratova Xurliman Tatlimuratovna, Umbarov Muxriddin Ochilovich**
Toshkent tibbiyot akademiyasi
n.abduazizova@gmail.com

Kalit so'zlar: revmatoid artrit, koronavirus, tashxis, davolash.

Sog'liqni saqlash sohasidagi katta sa'y-harakatlar va sezilarli yutuqlarga qaramay, yuqumli kasalliklarga qarshi kurash hali ham murakkab muammolardan biri bo'lib hisoblanadi. Yuqumli kasalliklar inson salomatligi uchun katta xavf tug'diradi va butun dunyo bo'ylab o'limga olib kelishi mumkin. Hozirgi kunda COVID-19 koronavirusi infeksiyasi jahon hamjamiyati tomonidan global favqulodda holat sifatida baholanmoqda. Bugungi kunda revmatologlar ham ushbu muammodan xavotirda, chunki autoimmun yallig'lanish bilan kechuvchi revmatik kasalliklarga chalingan bemorlarda COVID-19 infeksiyon asoratlarni rivojlanish xavfini orttiradi. Ushbu muammoni hal qilishda bazis terapiyaga asoslangan diagnostika va davolash usullarining murakkabligi muhim rol o'ynaydi.

SUMMARY

COVID-19 AND CASES OF RHEUMATOID ARTHRITIS

**Abduazizova Nargiza Hakimjanovna, Sagatova Dilnoza Raximovna.,
Sharapov Zafar Abdunayemovich, Solixov Baxodir Murodovich,
Jaksimuratova Xurliman Tatlimuratovna, Umbarov Muxriddin Ochilovich**
Tashkent medical academy
n.abduazizova@gmail.com

Keywords: rheumatoid arthritis, coronavirus, diagnosis, treatment.

Despite enormous efforts and significant advances in public health, the fight against infectious diseases remains a challenge. Infectious diseases pose a significant risk to human health and lead to death worldwide. Currently, the infection caused by the COVID-19 coronavirus is considered by the world community as a global emergency. Today, rheumatologists are also concerned about this problem, since patients with immunoinflammatory rheumatic diseases have an increased risk of developing infectious complications. In solving this problem, the complexity of diagnostic and treatment approaches based on basic therapy plays an important role.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ, ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ДИАРЕИ У БОЛЬНЫХ С COVID-19

Акбаров Нумонжон Шарифжонович, Усманова Элмира
Мамарафиковна, Нурматов Хусниддин Шерматович, Исаков Бунёд
Акбарович

Андижанский государственный медицинский институт

usmanovae1982@mail.ru

Ключевые слова: COVID-19, диарея, пищеварительный тракт, антибиотики, пробиотики.

Введение. Возникшая на рубеже 2019-2020 гг. сначала в г. Ухань (китайской провинции Хубэй) и распространившаяся затем во многие страны мира эпидемия COVID-19 (Coronavirus disease 2019), этиологически связанная с вирусом тяжелого острого респираторного синдрома 2 типа (SARS-CoV-2 - Severe acute respiratory syndrome 2), породила новую волну интереса к коронавирусам. Первые коронавирусы - представители семейства Coronaviridae из отряда Nidovirales - были открыты еще в первой половине прошлого века. Первый коронавирус человека, HCoV-B814, был изолирован в 1965 г. и к настоящему времени не сохранился в вирусологических коллекциях. За прошедшее время произошло многократное наложение устаревших названий. К началу XXI в. коронавирусы представляли серьезную ветеринарную проблему, однако считалось, что эпидемические коронавирусы не относятся к числу особо опасных. Научному сообществу пришлось пересматривать эти представления сначала в 2002 г., когда вирус тяжелого острого респираторного синдрома (SARS-CoV - Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus) проник в популяцию людей из популяции летучих мышей в Юго-Восточной Азии, а потом в 2012 г., когда были открыты природные очаги вируса Ближневосточного респираторного синдрома (MERS-CoV - Middle East respiratory syndrome-related coronavirus) на территории Аравийского полуострова. В результате активизации интереса к коронавирусам, в первые два десятилетия XXI в. было открыто большое количество новых представителей Coronaviridae, что потребовало нескольких ревизий таксономической структуры этого семейства. Настоящий обзор посвящен истории изучения коронавирусов и системе их современной классификации, которая сложилась на начало 2020 г. в соответствии с последними рекомендациями Международного Комитета по таксономии вирусов.

Цель исследования: проанализировать научные статьи об изучении заболевания клиники, диагностики и лечения диареи у больных с Covid -19.

Материалы и методы. Поиск научных публикаций по теме на электронном ресурсе PubMed выполнялся в поисковой системе Google Scholar и на платформе Elibrary.ru Scientific Electronic Library.

Результаты исследования. Патогенез развития диареи с новой инфекцией коронавируса является сложным и включает в себя различные механизмы, включая действие вируса к рецепторам ангиотензин-конвертирующего фермента 2, который вызывает воспалительный процесс в слизистой желудочно-кишечного тракта. Регуляция кишечной моторной активности, нарушение состава микробиоты толстого кишечника, ослабляя печень и поджелудочную железу. Другим важным патогенетическим аспектом развития диареи при Covid-19 является герогенный - побочный эффект лекарств, используемых при лечении новой инфекции коронавируса и ее осложнений, а также активация условно -патогенной клостридиальной кишечной флоры на фоне антибактериальной терапии. Разнообразие патогенетических механизмов для формирования диареи позволяет говорить о диареи, связанной с ковидом, как независимой клинической феномен, характерной для новой инфекции коронавируса. Обязательным в диагностическом алгоритме пациента с Covid-19 и диареей является исследование анализа фекалий для токсинов *Cl. Difficile*, в то время как возможность проведения запланированных эндоскопических исследований в период пандемии ограничена. В качестве основных терапевтических подходов при диарейном синдроме, на фоне цикла COVID-19, соблюдение гигиенических мер, коррекция диеты и поддержка питания, рациональная терапия антибиотиками у Covid-19, осторожное использование антиперистальтических антидиарейных препаратов, неспецифической терапии (противовирусные препараты, регидратация, адсорбенты), пробиотиков и антибактериальных препаратов в случае подтверждении скрытой коинфекции.

В декабре 2019 года, в провинции Хубей в Китайской Народной Республике, был зарегистрирован первый случай инфекции коронавируса, вызванный новым напряжением коронавируса, полученного 11 февраля 2020 года. Назвали SARS-COV-2 (тяжелый острый респираторный синдром, связанный с коронавирусом). 11 марта 2020 года Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) признала пандемию новой инфекции коронавируса, называемую Covid-19 (Coronavirus Health 2019). В 2020 году число инфицированных SARS-COV-2 превысило 83 миллиона человек, а количество смертельных исходов превысило 1,815 млн. [1].

Вirus SARS-COV-2 относится ко II группе патогенности и отличается от других вирусов семейства *Coronaviridae* с более высокой интенсивностью. Болезни, преобладающие в типичной клинической картиной, являются симптомами из -за интоксикации и повреждения легких: гипертермия, кашель, одышка, общая слабость, миалгия [2]. Однако, согласно многочисленным исследованиям, действие SARS-COV-2 к человеческому организму часто характерно для системным полиорганным повреждением и полиморфными клиническими проявлениями. Включая множество источников литературы, поражение желудочно-кишечного тракта

упоминается в Covid-19 [2, 3]. Одним из частых последствий гастроэнтеротропного эффекта вируса является диарея [2]. Такое действие также характерно для других представителей семейства Coronaviridae-коронавируса SARS-Cov, наиболее генетически близко к SARS-COV-2 и MERS-COV. От 16% до 73% пациентов, которые перенесли атипичную пневмонию в южном Китае в 2002-2003 годах, имела диарею во время этой болезни, как правило, в течение 1-й недели; У пациентов с ближневосточным дыхательным синдромом (MERS) наблюдалось повреждение пищеварительного тракта [4].

Кажущаяся простота и небольшая клиническая значимость проблемы диареи с Covid-19 в значительной степени обманчивы: она усугубляет симптомы интоксикации и астенизации, затрудняет выбор антибактериальных препаратов. Диарея - это симптом, который усиливает расстройство психоэмоционального фона, характерного для периода пандемии. Многофакторный патогенез развития диареи у пациентов с Covid-19 позволяет нам говорить о диареи, связанной с ковидом, как независимой синдроме, типичной для новой инфекции коронавируса. Частота обнаружения диареи в Covid -19.

Диарея является ведущим симптомом повреждения пищеварительной системы у пациентов с Covid-19. Как правило, это наблюдалось после клинических проявлений повреждения легких - согласно К.П. Patel et al., В среднем за 7,3 дня до госпитализации, в то время как респираторные симптомы регистрировались в среднем в течение 9 дней до госпитализации [6]. Многочисленные эпидемиологические исследования, проведенные в Китае и посвященные оценке клинических симптомов коронавируса, имеют большое распространение чисел в частоте обнаружения синдрома диареи. Таким образом, в китайском исследовании он был зарегистрирован у 15% из 1012 пациентов с не тяжелыми формами Covid-19 [26]. Другое важное исследование, основанное на анализе истории стационарных пациентов, стационарных пациентов, в течение 7 недель, выявило гастроэнтерологические жалобы у 183 (16%) пациентов, в то время как ведущим симптомом в их структуре (37%) была диарея [7]. Исследование, которое собранно на основании анкетирования информации о 204 пациентах из 3 провинции Хубей, указывает на наличие диареи в 29,3% случаев, часто в сочетании с другими гастроэнтерологическими жалобами (тошнота, рвота, боль в животе), в то время как у 7 пациентов не было признаков повреждения бронхо-легочной системы [7]. Авторы публикации отмечают более тяжелый клиническое течение заболевания при поражении желудочно -кишечного тракта. Продолжительность пребывания пациента с диареей в больнице была больше, чем у пациентов с Covid-19 без диареи ($16,5 \pm 5,2$ против $11,8 \pm 5,6$ дня) [7]. В одном из исследований более частое обнаружение синдрома острого респираторного дистресса и необходимость использования искусственной вентиляции легких у пациентов с диареей, а не у пациентов

без повреждения тракта (6,76 против 2,08%). В редких случаях появление гематоza на фоне диареи и Covid-19, такой случай в дебюте заболевания также был описан китайскими авторами [9].

Была приведена в статье F. D'amico et al., частота данных диареи, основанная на более чем 20 публикациях из Китая, Соединенных Штатов и Японии, указывает на появление диареи от 2% до 37,2% пациентов с Covid-19; Комбинированный анализ всех исследований, доступных авторам в то время, показал среднюю цифру диареи с новой инфекцией коронавируса - 10,4% [10]. F. Wang et al., анализируя данные исследований, доступные в конце августа 2020 года, указывают на количество диареи на фоне Covid-19 с 2% до 49,5% [5] и отмечают увеличение частоты синдрома диареи как факт постепенного признания его клинического значения.

Первый пациент с инфекцией коронавируса в Соединенных Штатах был госпитализирован с гастроэнтерологическими симптомами: жалобы на тошноту и рвоту в госпитализацию, диарею и дискомфорт желудка, которые появились в первые дни госпитализации; рибонуклеиновой кислоты (РНК) коронавируса был обнаружен в его фекалии на 7 -й день стационарного лечения с помощью ПЦР [11]. У детей со скудными респираторными симптомами также довольно часто обнаруживается диарея: когортное исследование, проведенное в Китае, и включало 171 детей с инфекцией коронавируса, показало наличие диареи в 8,8% случаев [3, 12]. В немногих исследованиях, которые более подробно имели эту задачу, природа и частота диареи во время Covid-19, существуют симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта со средней продолжительностью около 4 дней, с присутствием жидкого стула более 3 раза в день [8]. С легкими и умеренно тяжелыми формами синдрома диареи, как правило, течет в легкой форме, без осложнений и обезвоживания, проявляется с жидким стулом с частотой дефекаций до 3 раза в день [5]. Согласно S. Han et al., диарея при Covid-19 продолжалась от 1 до 14 дней со средней продолжительностью $5,4 \pm 3,1$ дня и средней частотой дефекации $4,3 \pm 2,2$ в день [13].

Диагностические аспекты у пациентов с Covid-19 с синдромом диареи.

Синдром резистентной диареи у пациентов с Covid-19, влияющим на клиническое течение инфекции, требует, во-первых, исключения конфекии, а во-вторых, в некоторых случаях эндоскопическое исследование для уточнения состояния слизистой оболочки кишечника. Таким образом, этим пациентам рекомендуется провести анализ фекалий для токсинов *CL. Difficile* и бактериологические исследования фекалий, чтобы исключить другие инфекции кишечной группы [6]. Эндоскопические исследования пациентов с диареей в период пандемии ограничены и должны проводиться только по строгим показаниям.

Американское общество желудочно-кишечной эндоскопии рассматривает эндоскопические манипуляции на желудочно-кишечном

тракте как высокий риск инфекции SARS-COV-2 и рекомендует использовать агрессивное индивидуальное защитное оборудование во время их реализации. Испанское общество пищеварительной патологии и испанская ассоциация гастроэнтерологов рассматривают терапевтическую и диагностическую желудочно-кишечную эндоскопию при изучении нижних участков желудочно-кишечного тракта в течение периода пандемии процедуры Covid-19 низкого и умеренного риска [14]. Российское эндоскопическое общество рекомендует эндоскопическому вмешательству с высоким риском инфекции SARS-COV-2 и подтвердил COVID-19 только в угрозе жизни пациента, с условием строгого внедрения комплекса противоэпидемических мер в специализированной больнице. для пациентов с Covid -19 [15].

Таким образом, возможность проведения обычной колоноскопии для оценки состояния слизистой оболочки у пациента с Covid-19 и диареей отсутствует. Только клинические признаки псевдомембранного колита со сложным потоком могут служить достаточной основой для выполнения этой диагностической процедуры. Лейкоцитоз и нейтрофиллез в общем клиническом анализе крови можно рассматривать как косвенные критерии тяжести воспалительных изменений в кишечнике с учетом клинической и рентгеновской картины легких, а также показатели фекалии.

Терапевтические подходы к диарее, связанной с Covid-19.

Вопросы лечения синдрома диарея в Covid-19 еще не до конца изучены. Соппротивление и продолжительность SARS-COV-2 в фекалии, возможность бессимптомного прободения вируса через носоглотку, в первую очередь требует тщательного соответствия профилактическим мерам: личная гигиена, социальная дистанция, информируя контактные лица о потенциальном риске [2, 6]. Дифференцировать диарею, возникающую в результате патологического действия SARS-COV-2, и диарея ядерного характера из-за нежелательных эффектов терапии Covid -19 затруднена, особенно потому, что оба фактора могут действовать вместе. Которые определяют диарею, связанную с антибиотиками как ≥ 3 эпизодов жидкого стула в течение ≥ 2 последовательных дней, которые появились на фоне антибактериальной терапии до 4-недельного периода после его завершения. Принимая во внимание это при любом диарейном синдроме у пациентов с Covid-19, который развивался на фоне назначения антибактериальных препаратов, невозможно исключить ятедрический компонент, даже если есть эпизоды жидкого стула перед назначением противовирусной терапии.

У пациентов, которые не получали антибиотики и не были лабораторные признаки инфекционного компонента диареи, рекомендуется использовать неспецифическую терапию. В нескольких научных публикациях предполагается, что пациентом рекомендованным тяжестью лечения Covid-19, использовано адекватная регидратации, контроля уровней калия [10], которая рекомендует использовать адсорбенты [16].

Антидиарейные препараты, отрицательно влияющие на перистальтику, могут использоваться только в присутствии твердой уверенности в отсутствии воспаления инфекционного механизма для развития диареи на фоне активации фактической патогенной флоры. Принимая во внимание свойства вируса, состав кишечной микробиоты практически невозможен, поэтому использование лоперамида и антиперисталитических препаратов противопоказано. Кр. Patel et al. рекомендуют назначать антибактериальные препараты для лечения диареи только в случае подтверждения скрытых ко-инфекции бактериальной природы. Согласно по некоторым авторам метронидазол внутривенно использовали в качестве специфической терапии диареи, ассоциированной с *Clostridium*, в одном исследовании [6] использовалась у одного из пациентов.

Если есть пациент с Covid-19 и диарея лабораторной подтвержденной инфекции *Cl. Difficile* желательно использовать существующие терапевтические алгоритмы [5]. Легкий и умеренный курс заболевания приспособляется к назначению метронидазола или ванкомицина перорально в течение 10 дней; При тяжелом течении можно разделить вышеупомянутые антибактериальные препараты, включая парентеральную форму метронидазола, а также регидратацию и восстановления нарушений электролита. В качестве дополнения к антибактериальной терапии можно использовать адсорбенты и пробиотики, а также рифаксимин. Фекальный трансплантат, который показал свою высокую эффективность в ряде научных исследований вовремя псевдомембранозного колита [17], имеет недостаточную доказательную базу. Кроме того, техническая процедура трансплантации фекальных микробиотов в период пандемии несет дополнительный риск инфекции и, следовательно, требует значительной реорганизации процесса [19]. В одном исследовании *in vitro* показывает снижение связывания SARS-COV-2 с кишечными клетками, использующими α -дефенсин 5 (HD5) человека из-за его высокой аффинности к рецепторам АПФ 2 [20].

Выводы:

Диарея часто встречается у пациентов с Covid-19, в различных степени, влияющих на клинический курс основного заболевания и его результатов. Сложный генез появления диареи с новой инфекцией коронавируса, включая мультимодальный гастроэнтеротропный эффект вируса SARS-COV-2 и возможный токсический компонент, позволяет нам рассматривать диарею как независимый синдром, требующий подходы определенных алгоритмов диагностики и лечения. Появление новых вирусных штаммов, влияние вакцинопрофилактических средств на клиническое течение заболевания может изменить и без того различную клиническую модель инфекции, в том числе с точки зрения гастроэнтерологических проявлений. Новые научные данные требуются по частоте обнаружения, клинической значимости, особенностях диагноза и лечения диареи у пациентов с Covid-19. Основные

терапевтические стратегии для диареи с новой коронавирусной инфекцией в настоящее время включают рациональный подход к антибиотикотерапии, неспецифическое лечение дегидратации и интоксикации при выявлении патогенных штаммов антибактериальной терапии в соответствии с принятыми стандартами. Принимая во внимание патогенетические аспекты Covid -19, потенциально важным терапевтическим инструментом для диареи, связанной с проковидной базы доказательств. Одним из основных методов коррекции желудочно-кишечных расстройств у пациентов с Covid -19 является поддержка питания, тип и содержание которых должны основываться на скрининге и оценке статуса питания пациента.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU). ArcGIS. Johns Hopkins University. URL: <https://origin-coronavirus.jhu.edu/map.html> (date of access May 07, 2021).
2. Временные методические рекомендации Министерства здравоохранения России. "Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)". Версия 11 от 05.07.2021. URL: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/055/735/original/B%D0%9C%D0%A0_COVID-19.pdf.
3. Wong S.H., Lui R.N., Sung J.J. COVID-19 and the digestive system // J. Gastroenterol. Hepatol. 2020. Vol. 35, N 5. P. 744-748. DOI: <https://doi.org/10.1111/jgh.15047>.
4. WHO issues consensus document on the epidemiology of SARS // Wkly Epidemiol. Rec. 2003. Vol. 78, N 43. P. 373-375.
5. Patel K.P., Patel P.A., Vunnam R.R., Hewlett A.T., Jain R., Jing R. et al. Gastrointestinal, hepatobiliary, and pancreatic manifestations of COVID-19 // J. Clin. Virol. 2020. Vol. 128. Article ID 104386. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104386>.
6. Wang X., Fang J., Zhu Y., Chen L., Ding F., Zhou R. et al. Clinical characteristics of non-critically ill patients with novel coronavirus infection (COVID-19) in a Fangcang Hospital // Clin. Microbiol. Infect. 2020. Vol. 26, N 8. P. 1063-1068. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.03.032>.
7. Agarwal A., Chen A., Ravindran N., To C., Thuluvath P.J. Gastrointestinal and Liver Manifestations of COVID-19 // J. Clin. Exp. Hepatol. 2020. Vol. 10, N 3. P. 263-265. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jceh.2020.03.001>.
8. Pan L., Mu M., Yang P., Sun Y., Wang R., Yan J. et al. Clinical characteristics of COVID-19 patients with digestive symptoms in Hubei, China: a descriptive, cross-sectional, multicenter study // Am. J. Gastroenterol. 2020. Vol. 115, N 5. P. 766-773. DOI: <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000000620>.
9. Jin X., Lian J.S., Hu J.H. et al. Epidemiological, clinical and virological characteristics of 74 cases of coronavirus-infected disease 2019 (COVID-19) with

gastrointestinal symptoms // Gut. 2020. Vol. 69, N 6. P. 1002-1009. DOI: <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-320926>.

10. Guotao L., Xingpeng Z., Zhihui D., Huirui W. SARS-CoV-2 infection presenting with hematochezia // Med. Mal. Infect. 2020. Vol. 50, N 3. P. 293-296. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.medmal.2020.03.005>.

11. D'Amico F., Baumgart D.C., Danese S., Peyrin-Biroulet L. Diarrhea during COVID-19 infection: pathogenesis, epidemiology, prevention, and management // Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2020. Vol. 18, N 8. P. 1663-1672. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2020.04.001>.

12. Holshue M.L., DeBolt C., Lindquist S. et al. First case of 2019 novel coronavirus in the United States // N. Engl. J. Med. 2020. Vol. 382, N 10. P. 929-936. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001191>.

13. Lu X., Zhang L., Du H., Zhang J., Li Y.Y., Qu J. et al.; Chinese Pediatric Novel Coronavirus Study Team. SARS-CoV-2 infection in children // N. Engl. J. Med. 2020. Vol. 382, N 17. P. 1663-1665. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMc2005073>

14. Han C., Duan C., Zhang S., Spiegel B., Shi H., Wang W. et al. Digestive symptoms in COVID-19 patients with mild disease severity: clinical presentation, stool viral RNA testing, and outcomes // Am. J. Gastroenterol. 2020. Vol. 115, N 6. P. 916-923. DOI: <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000000664>.

15. Martínez E.P.-C. Recommendations by the SEPD and AEG, both in general and on the operation of gastrointestinal endoscopy and gastroenterology units, concerning the current SARS-CoV-2 pandemic // Rev. Esp. Enferm. Dig. 2020. Vol. 112, N 4. P. 319-322. DOI: <https://doi.org/10.17235/reed.2020.7052/2020>.

16. Ассоциация "Эндоскопическое общество "РЭндО"" (Ассоциация "РЭндО"). ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора. Организация работы эндоскопических подразделений и обеспечение эпидемиологической безопасности эндоскопических вмешательств в условиях эпидемии новой коронавирусной инфекции. Временные рекомендации (версия 4 от 27 апреля 2020 г.) // Клиническая эндоскопия. 2020. № 1 (56). С. 49-65. URL: <https://endoexpert.ru/dokumenty-i-prikazy/vremennye-rekomendatsii-fbun-mniiem-im-gabrichевского-i-rendoversiya-4-0-dlya-endoskopicheskikh-otd/>.

17. Zhang X., Tang C., Tian D., Hou X., Yang Y. Management of digestive disorders and procedures associated with COVID-19 // Am. J. Gastroenterol. 2020. Vol. 115, N 8. P. 1153-1155. DOI: <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000000728>.

18. Gupta A., Cifu A.S., Khanna S. Diagnosis and treatment of Clostridium difficile infection // JAMA. 2018. Vol. 320. P. 1031-1032. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2018.12194>.

19. Ianiro G., Mullish B.H., Kelly C.R. et al. Reorganisation of faecal microbiota transplant services during the COVID-19 pandemic // Gut. 2020. Vol. 69, N 9. P. 1555-1563. DOI: <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-321829>.

20. Wang C., Wang S., Li D., Wei D.Q., Zhao J., Wang J. Human intestinal defensin 5 inhibits SARS-CoV-2 invasion by cloaking ACE2 // Gastroenterology. 2020. Vol. 159, N 3. P. 1145-1147.e4. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.05.015>.

SUMMARY

FEATURES OF CLINICAL COURSE, DIAGNOSIS AND TREATMENT OF DIARRHEA IN PATIENTS WITH COVID-19

Akbarov Numonjon Sharifjonovich, Usmanova Elmira Mamarafikovna, Nurmatov Xusniddin Shermatovich, Isakov Bunyod Akbarovich

Andijan State Medical Institute

usmanovae1982@mail.ru

Key words: COVID-19, diarrhea, antibiotics, gastrointestinal tract, probiotics.

In addition to the typical clinical picture of respiratory symptoms and intoxication, the SARS-COV-2 virus is also characterized by a gastroenterotropic effect. Diarrhea is one of the most frequent gastroenterological symptoms of COVID-19, which is detected, according to various authors, in 2-49,5% of cases, including children. The presence of diarrhea exacerbates the clinical state of the patient, limits the possibility of carrying out the necessary diagnostic manipulations, makes it difficult to selection of therapy. The article presents an overview of the scientific literature on the topic of the formation of diarrheal syndrome in patients with COVID-19.

REZUME

COVID-19 DA DIAREYA BILAN OG'RIGAN BEMORLARNING KLINIK KECHISH XUSUSIYATLARI, TASHXISOTI VA DAVOSI.

Akbarov Numonjon Sharifjonovich, Usmanova Elmira Mamarafikovna, Nurmatov Xusniddin Shermatovich, Isakov Bunyod Akbarovich

Andijon davlat tibbiyot instituti

usmanovae1982@mail.ru

Kalit so'zlar: COVID-19, diareya, antibiotiklar, ovkat xazm qilish trakti, probiotiklar.

SARS-CoV-2 virusiga respirator simptomlari va intoksikatsiya belgilari bilan klinik namoyon bo'lishidan boshqa, gastroenterop ta'sir xarakterlidi. Diareya - COVID-19 da ko'p uchraydigan gastroenterologik simptom bo'lib, turli mualliflar ma'lumotiga ko'ra 2-49,5% xolatlarda uchraydi, shu katorada bolalarda ham. Diareya bo'lishi bemor klinik axvolini og'irlashtiradi, o'tkazilishi kerak bulgan diagnostik tekshiruvlarni o'tkazishni chegaralaydi, davolashni qiyinlashtiradi. Maqolada COVID-19 bilan og'rigan bemorlarda diareya sindromini shakillanishi mavzusida ilmiy adabiyotlar haqida umumiy adabiyotlar berilgan.

**ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И
РЕАБИЛИТАЦИИ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ**

Атамухамедова Дилафруз Масутовна, Джалалова Нигора Алиевна

Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт,

Ташкент, Узбекистан

n.djalalova73@mail.ru

Ключевые слова: дистресс синдром, цитокиновый шторм, кашель, одышка, тромбоз, лихорадка, С-реактивный белок.

Актуальность. В настоящий момент SARS-CoV продолжает циркулировать и вызывать новые случаи заболевания. Новый коронавирус SARS-CoV-2 представляет собой одноцепочечный РНК-содержащий вирус, относится к семейству *Coronaviridae*, относится к линии Beta-CoV В. Вирус отнесен ко II группе патогенности, как и некоторые другие представители этого семейства (вирус SARS-CoV, MERS-CoV).

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.

Установлено, что диссеминация SARS-CoV-2 из системного кровотока или через пластинку решетчатой кости может привести к поражению головного мозга. Изменение обоняния (аносмия) у больных на ранней стадии заболевания может свидетельствовать как о поражении

ЦНС вирусом, проникающим через обонятельный нерв, так и об отеке слизистой оболочки носоглотки или вирусном поражении клеток слизистой оболочки носа [1].

Выраженный подъем температуры у многих пациентов обусловлен синдромом системной воспалительной реакции (цитокиновым штормом) с тяжелой альтерацией ткани легких в виде диффузного альвеолярного повреждения, в котором ведущую роль играют CD4+Т-лимфоциты и различные цитокины.

В патогенезе COVID-19, без сомнения, важнейшую роль играет поражение микроциркуляторного русла, вплоть до развития синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС) в результате прямого вирусного поражения. Для COVID-19 характерны выраженное полнокровие капилляров межальвеолярных перегородок, а также ветвей легочных артерий и вен, со сладжами эритроцитов, свежими фибриновыми и организующимися тромбами; внутрибронхиальные и интраальвеолярные кровоизлияния, являющиеся субстратом для кровохаркания, а также периваскулярные кровоизлияния. Наряду с тромбозом сосудов легких наблюдается и тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА). В наблюдениях, в которых при патологоанатомическом исследовании резко преобладают признаки тяжелой дыхательной недостаточности, наблюдается картина острого респираторного дистресс-синдрома («шокового легкого» или диффузного альвеолярного повреждения): резкое полнокровие и диффузное уплотнение легких с большей выраженностью геморрагического синдрома. Кроме разной величины кровоизлияний встречаются геморрагические инфаркты, обтурирующие тромбы, преимущественно в ветвях легочных вен. Значимых поражений трахеи при этом не наблюдается.

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.

Цель работы. Изучение клинических особенностей течения коронавирусной инфекции и реабилитация больных в поликлинических условиях.

Материалы и методы. Было проведено комплексное клинко-инструментальное (МСКТ, рентгенографии), 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.

Результаты обсуждения. Практическим значением научной работы являлось исследовать клинический статус и реабилитацию больных с подтвержденным диагнозом «COVID-19» в возрастном аспекте. Нами установлено, что в большинстве случаев зараженность «COVID-19» наблюдается среди трудоспособного возраста и средний возраст больных составил $48,8 \pm 3,02$. Было выявлено 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 течение 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 лимфопении 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. К основным 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%); диарею (12%); тошноту (15%), анорексию (10%), боль в горле, головокружение, рвоту (чаще у детей), боли в животе, сердцебиение, изменение обоняния (гипосмия) (89%). Тоны сердца были приглушены, развивался цианоз кожи и слизистых оболочек у 27 больных (80%).

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 аносмии — внезапной потери обоняния, головной боли, нарушений сна, а также когнитивных нарушений в виде снижения памяти и умственной работоспособности. Причем при реабилитации больных мы наблюдали головную 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 формы. 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 под контролем специалиста, 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. План реабилитационной программы в условиях поликлиники, в которую входит комплекс процедур: лечебная гимнастика, дыхательная гимнастика с применением респираторных тренажеров, массаж, психо- и диетотерапия, физиотерапия, включая ингаляции, электро- и магнитотерапию, вибротерапию, гипербарическую оксигенацию, рефлексотерапию и т.д.

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.

Выводы: Тяжесть течения и неблагоприятный исход были связаны во многом со степенью интоксикации, нарушениями гемодинамики, наличие септических состояний и частично с сопутствующей патологией. Симптоматика дыхательной недостаточности (одышка, гипоксия), вызывающие изменения в легких говорят о необходимости в раннем выполнении компьютерной томографии грудной клетки. Ранняя реабилитация больных позволяет улучшить качество жизни.

Список использованной 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. Т. 65. № 4. С. 16-26.

2. Никифоров В.В., Колобухина Л.В., Сметанина С.В., Мазанкова Л.Н., Плавунцов Н.Ф., Щелканов М.Ю., Суранова Т.Г., Шахмарданов М.З., Бургасова О.А., Кардонова Е.В., Базарова М.В., Антипат 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. С. 6-13.

4. Плотникова Е.Ю., Захарова Ю.В. Иммуномодулирующие эффекты пробиотиков // Медицинский совет. 2020. № 15. С. 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. С. 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. V. 395. P. 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. P. 1–12. <https://doi.org/10.1038/s41577-020-0311-8>.

REZUME

КОРОНАВИРУСЛИ ИНФЕКЦИЯ КЛИНИК КЕЧУВИ ВА РЕАБИЛИТАЦИЯСИНИНГ ЎЗИГА ХОС ХУСУСИЯТЛАРИ
Атамухамедова Дилафруз Масутовна, Джалалова Нигора Алиевна
Тошкент Педиатрия Тиббиёт Институтини, Тошкент, Ўзбекистон
n.djalalova73@mail.ru

Калит сўзлар: дистресс синдром, цитокин бўрони, йўтал, хансираш, тромбоз, лихорадка, С-реактив оксил.

Курснинг оғирлиги ва нокулай 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 қисилиши, гипоксия) эрта кўкрак қафаси компьютер томографияси зарурлигини кўрсатади. Беморларни эрта реабилитация қилиш уларнинг ҳаёт ва иш фаолиятларини энгиллаштиради.

SUMMARY

PARTICULARITIES OF THE CLINICAL CURRENT AND REABILITIES CORONAVIRUS INFECTIONS
Atamuhamedova Dilafruz Masutovna, Djalalova Nigora Aliевна
Tashkent Pediatric Medical Institute, Tashkent, Uzbekistan
n.djalalova73@mail.ru

Key words: distress syndrome, cytokine storm, cough, wheezing, thrombosis, fever, S-reactive protein.

Gravity of the current and disadvantage upshot were bound in very with degree intocsikation, breaches gemodinamic, presence of the septic conditions and partly with accompanying pathology.

Simptomatika respiratory insufficiency (the shortness of breath, gipocsik), causing changes to light speak of need in early execution computer tomoghraphi thorax.

УДК: 616.155.02;616.98:578.828.6-06:616.3

ИНСОН ОРГАНИЗМИНИНГ ТУРЛИ ПАТОЛОГИЯЛАРИДА ЛЯМБЛИОЗ ИНВАЗИЯСИНИНГ ЭТИОЛОГИК РОЛИ

Ачилова Матлюба Мирхамзаевна¹, Байжанов Аллаберган
Кадиорович²

*Самарқанд давлат тиббиёт университети¹, Республика
ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология, юқумли ва паразитар
касалликлар илмий-амалий тиббиёт марказининг Вирусология илмий-
тадқиқот институти²*

drbayjanov@mail.ru

Калит сўзлар: протозой инфекция, лямблиоз, циста, вегетатив шакл, латент инфекция, паразит ташувчанлик.

Лямблиоз – протозой инфекция ҳисобланиб, асосан организмда ингичка ичакнинг зарарланиши, ҳазм фаолиятининг издан чиқиши, латент паразит ташувчанлик ҳамда клиник намоён бўлган ҳолда кечиши билан характерланади,

Одам лямблиози кўзғатувчиси содда тузилишга эга бўлган организм *Lamblia intestinalis* ҳисобланади. Паразит 2 шаклда учрайди: вегетатив ва циста шаклида. Лямблиянинг вегетатив шакллари (трофазоитлар) ўн икки бармоқли ичакда ва ингичка ичакнинг юқори қисмида паразитлик қилади. Вегетатив шаклининг кўпайиши кўндаланг иккига бўлиниш йўли билан амалга ошади. Кўзғатувчининг кўпайиши ингичка ичакнинг юқори қисмида бошлансада, унинг сони ичак бўйича ошиб боради ва ичак пастки қисмида эса максимал даражада кўп миқдорда учрайди. Лямблиялар генетик тузилиши жиҳатидан хилма-хилдир. Унинг жами 8 та генетик гуруҳи ажратилади. Шундан иккитаси – А ҳамда В одам ва ҳайвонларда учрайди, қолган турлари эса яъни 6 та тури С-Н турлари одамларда касаллик чақирмайди [3, 6, 7].

Одамда лямблиознинг А типи энг кўп учрайдиган хили ҳисобланади, кам ҳолларда В типи (12-15%) учрайди. А генотипининг 4 та тури мавжуд. 1-тип одам ва ҳайвонларда, 2-тип фақат одамда, 3- ва 4-типлари фақат ҳайвонларда аниқланади. В генотип одам ва ҳайвонларда учрайди. Шу боис лямблиоз зоооз инфекция гуруҳига мансубдир. Лямблиянинг турли

изолятлари дезоксирибонуклеин кислота таркиби бўйича бир биридан фарқ қилади [22].

Лямблиоз – кенг тарқалган инвазия ҳисобланади. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг маълумотлари бўйича лямблиоз катталарнинг 10% ида, болаларнинг эса 20% ида учрайди. Иссиқ иқлимли давлатларда 0,4% дан 70% гача лямблиоз тарқалганлиги аниқланган. Кўпинча лямблиоз юқтирганлик ҳолати 1,5 ёшдан 4 ёшгача бўлган болаларда кузатилади [17, 19, 20].

Лямблиоз инвазиясининг юқиш манбаи одамдир, адабиётларда касалликнинг ит ва мушуклардан ҳам юқиш эҳтимоли мавжудлиги бўйича маълумотлар келтирилган [3], айрим олимлар эса инвазиянинг инсонга итдан юқишини рад этади. Одамга инвазиянинг эчки, қўй ва йирик шохли ҳайвонлардан ҳам юқиш эҳтимоли мавжудлиги бўйича илмий адабиётларда изланиш натижалари келтирилган [6, 22].

Одатда лямблиоз касаллигининг юқиши оғиз орқали амалга ошади. Лямблиоз касаллигининг қўзғатувчиси сув, маиший мулоқот ва озиқ-овқатлар орқали юқади. Шулардан сув орқали юқиш йўли асосий юқиш йўли ҳисобланади. Лямблия цисталари ўз фаолиятини сувда 4–20° С ҳароратда 3 ойгача сақлаши мумкин [23].

Диарея (ич кетиш) синдроми лямблиозга хос синдром ҳисобланади. Лямблия цисталари одатда сувни дезинфекция қилиш мақсадида қўлланиладиган хлор концентрациясига чидамли ҳисобланади. Лямблия цисталари ташқи муҳит объектларида узоқ муддат, ҳатто 20 йилгача сақланиб қолиши мумкин, сутли маҳсулотларда эса 2 ойдан ортиқ вақт ўз фаолиятини сақлаб қолади [26].

Лямблияларнинг одамлар орасида тарқалишида нотоза қўллар муҳим аҳамиятга эга. Касаллик тарқалишида ўйинчоқлар ва бошқа парвариш буюмлари ҳам муҳим омиллардан бўлиб ҳисобланади. Ташқи муҳитга етилган инвазив цисталар нажас билан ажралиб чиқади. Цисталар юққандан кейин катталарда унинг ташқи муҳитга ажралиб чиқиши инвазия юқтиргандан кейин 9-12 кун ўтгач бошланади ва узоқ муддат яъни бир неча ойларгача давом этиши мумкин [27].

Лямблиоз инвазиясига берилувчанлик болаларда юқори бўлади. Лямблиоз ҳазм йўли шиллиқ қаватларининг кучли атрофик ўзгаришларида кам кузатилади [10, 12].

Ошқозон кислоталилик муҳитининг пасайиши лямблиялар ривожланиши учун оптимал муҳит ҳисобланади ва ичак паразитози билан организмнинг қайта зарарланиши учун ҳам муҳим омил бўлиб ҳисобланади. Углеводларга бой маҳсулотлар лямблиялар кўпайишига замин яратади. Ўт суюқлиги кам концентрацияда лямблияларнинг ўсиши ва ривожланишини тезлаштиради, юқори концентрациядаги ўт суюқлиги эса лямблияларни ўлдиради [23].

Ичакнинг 1 см² шиллиқ қавати юзасида бир миллионгача лямблиялар учраши мумкин. Паразитнинг ичакда узоқ муддат сақланиши ичак деворларида маҳаллий яллиғланиш жараёнини келтириб чиқаради, микроворсинкалар атрофияси ҳамда лимфа тўқимасининг гиперплазиясига сабаб бўлиши мумкин [26].

Лямблиялар тўқима паразитлари ҳисобланмайди. Ошқозон, жигар, ошқозон ости беzi ва бошқа аъзоларда паразитнинг учраши мураккаб келиб чиқиш (генез)га эга [21].

Организмда лямблиялар умумий ва маҳаллий ҳужайра ҳамда тўқима иммунитет тизими фаолиятига таъсир кўрсатади. Лямблиоз инфекциясига организм гуморал иммун тизимининг реакцияси махсус антитаначалар – иммуноглобулинлар – IgA, M ва G лар ишлаб чиқарилиши билан намоён бўлади. Бу кўрсаткичлар амалда қўлланиладиган иммунологик тестларда аниқланади [4].

Организм иммун жавоб реакциясининг характери лямблиознинг клиник кечиш характерини белгилайди. Бемор орагнизми иммун тизими меъёрий фаолиятининг пасайиши ва генетик ўзгаришлари мавжуд бўлган организмда лямблиоз инвазияси нисбатан кўп аниқланади. IgA иммунотанқислигида лямблиознинг сурункали тус олиши кўп кузатилади. Ингичка ичакда ривожланаётган лямблиялар IgA-протеаза ишлаб чиқаради ва улар эса организмда IgA нинг парчаланишига сабаб бўлади, бу ўз навбатида инфекциянинг сурункали шакллари ривожланишига олиб келади [9, 13].

Лямблиоз клиник белгиларсиз кечадиган паразит ташувчанликдан тортиб, ҳазм тизимининг турли даражада зарарланишлари билан кузатилиши мумкин. Кўп ҳолларда инфекция клиник белгиларсиз намоён бўлади. Клиник манзараси яққол бўлган ҳолатлар анча кам кузатилади. Лямблиознинг клиник белгиларсиз ўтадиган шакли 25-28% гача, субклиник шакли 49% гача ва клиник манзараси намоён бўлган шакллари 13-43% гача учрайди. Туғма ва орттирилган иммунитет танқислиги ҳолатлари, авитаминозлар, ҳазм қилиш аъзоларининг функционал етишмовчилиги ва антибиотикларни норационал қўлланилиши касалликнинг манифест яъни клиник жиҳатдан намоён бўлган шакллари кузатилишига сабаб бўлади. Белгиларсиз кечадиган шакллари эса одатда тасодифан нажасни ёки дуоденал суюқликни лаборатор текширувида аниқланади. Лекин, узоқ муддат давом этаётган паразит ташувчанлик қонда эозинофилия ҳамда углеводлар сўрилишининг бузилиши билан намоён бўлади ва антипаразитар даволаш тадбирлари ўтказилгандан кейин бу кўрсаткичлар меъёрий даражада аниқланакди [15].

Лямблиознинг клиник намоён бўлган шаклида яширин давр 7-28 кун, ўртача 2 ҳафтани ташкил қилади. Касаллик таснифи бўйича лямблиознинг ичак, билиар-панкреатик, невролок ва аралаш турлари фарқланади. Манифест шакллари диспепсик, оғриқли, астено-невротик ва аллергик ҳамда

дерматологик кўринишлар билан намоён бўлади ва бу одатда болаларда кўп кузатилади [4, 5].

Диспепсик синдром беморларда кўнгил айланиши, жиғилдон қайнаши, қориннинг дам бўлиши (метеоризм), нажасда шиллиқ пайдо бўлиши ва айрим ҳолларда қабзият билан намоён бўлади. Касаллик бир неча кун давом этади, оғир ҳолларда узоқ муддат чўзилиши мумкин [2, 12].

Лямблиоз билан оғриган беморларда оғриқ синдроми қоринда ошқозон соҳаси ва ўнг қовурға остида оғриқнинг пайдо бўлиши билан намоён бўлади. Айрим ҳолларда қориндаги оғриқ ҳуружсимон тус олади ва айниқса овқатдан кейин кучаяди [4].

Астено-невротик синдром ҳолсизлик, тез чарчаш, бош оғриғи, таъсирчанлик, йиғлоқи бўлиб қолиш, уйқунинг бузилиши билан кечади. Беморларда узоқ муддат давом этадиган тана ҳароратининг субфебрил даражада баландлиги кузатилиши мумкин. Лямблия юқтирган беморларда айрим ҳолларда энцефалопатия белгилари – кучли бош оғриғи ва когнитив функцияларнинг пасайиши кузатилади. Аллергик ва дерматологик синдром терида вақти-вақти билан турли характерли тошмалар (везикулез тошмалар, псевдопустулез, фолликуляр, нуқтали кератоз ва бошқа кўринишдаги тошмалар) нинг пайдо бўлиши, терининг қуруқлиги ва устки қаватининг кўчиб тушиши билан намоён бўлади. Аллергик ҳолатнинг бошқа кўринишлари астмоид бронхит, бронхиал астма, ўпкада эозинофилли инфильтратлар ҳосил бўлиши, алиментар аллергия ва Квинке шиши кузатилиши мумкин [12].

Лямблиоз учун гастродуоденал соҳада дискинетик ўзгаришлар бўлиши, ўн икки бармоқли ичакнинг яллиғланиши хосдир. Ингичка ичак деворларининг зарарланиши энтерит ва тана вазнининг камайиши билан намоён бўлиши мумкин. Антипаразитар даволашдан кейин инвазияга хос бўлган бу клиник аломатларнинг йўқолиши паразитнинг этиологик ролини кўрсатади [10, 12].

Дуоденал зондлаш ва ультратовуш текшируви орқали организмда билиар тизимнинг функционал ўзгаришлари гипотоник-гиперкинетик ёки гипотоник-гипокинетик типда намоён бўлганлигини аниқлаш имкони мавжуд. Жигар тўқимасида кучли даражада морфологик ўзгаришлар лямблиозда деярли кузатилмасда, мавжуд илмий адабиётларда «лямблиоз гепатит», «жигар циррози», «лямблиоз абсцесс» каби маълумотлар келтирилади [15].

Ошқозон ости безининг зарарланиши лямблиозда функционал характерга эга. Лямблиозда кузатиладиган ошқозон ости безининг яллиғланиши – панкреатитлар кўпинча енгил кечиши билан характерланади. Антипротозой дори воситалари билан даволашда клиник манзаранинг яхшиланиши паразитнинг этиологик аҳамиятини кўрсатади. Ошқозон-ичак тизими фаолиятидаги ўзгаришлар ичак дисбиозини билан ҳам намоён бўлиши мумкин. Дисбиознинг ўзи ҳам лямблиоз ривожланишига замин яратади.

Беморларда ҳазм жараёнининг меъёрда фаолият кўрсатишини таъминлайдиган ичак таёқчалари, бифидумбактериялар, лактобактериялар сонининг кескин камайиши кузатилади. Шу билан бирга лямблиялар замбуруғлар ривожланишига шароит яратади [11].

Беморларда аллергодерматозлар нисбатан кўп кузатилади. Аллергик кўринишларнинг патогенетик механизмларидан бири қўзғатувчи антигенининг бемор организмига аллерген сифатида таъсир кўрсатишидир. Бунда ингичка ичак шиллиқ қаватининг ўтказувчанлиги бактериал антигенлар учун ҳам ошади. Лямблиозда бошқа паразитар инвазияларда кузатилгани каби бу инфекция учун хос бўлмаган синдромлар ҳам намоён бўлади, бу эса касалликка ўз вақтида эрта ташхис қўйишни қийинлаштиради. Булардан ташқари лямблиозда кўз тўр пардасининг зарарланиши, болалар ўсишининг ортда қолиши, гипокалиемик миопатия, гиперэозинофилия, эозинофил плеврит, эозинофил асцит, энтероколит ҳамда организмда темир моддасининг етишмовчилик туфайли ривожланадиган камқонлик, ўсмирларда невротик анорексия ва бошқа патологиялар ҳам кузатилиши мумкин [1, 18, 25].

Лямблиоз касаллиги ўткир ва сурункали тарзда кечади. Касалликнинг дастлабки кунларида кузатиладиган ич кетиши (диарея синдроми) организмнинг ҳимоя механизми сифатида ҳам намоён бўлиши мумкин. Бу жараён одатда қўзғатувчини организмдан чиқариб юборишга қаратилган ҳимоя жараёнидир. Касалликнинг узок вақт клиник белгиларсиз давом этиши ва сурункали тарзда клиник белгилар билан давом этадиган шаклларида гипогаммаглобулинемияси бўлган беморларда ва ОИВ инфекцияли беморларда кўпроқ кузатилади. Бу беморларда антипротозой дори воситаларининг ижобий таъсир этиши кузатилади [15, 21].

Касалликка ташхис қўйишда копрологик усул, дуоденал зондлашда олинадиган материални текшириш, ичак шиллиқ пардасидан олинган биопсия материални ўрганиш ва иммунологик усуллар кўп қўлланилади. Копрологик усулда консервантлардан фойдаланган ҳолда тайёр препарат текширилади. Бу текширувда асосан паразитнинг цисталари аниқланади. Вегетатив шакллари нажас массасини пассаж қилиш орқали аниқланади. Лямблия цисталарини бошқа паразитлар цисталаридан фарқлаш учун қўшимча равишда йод билан бўяш усули қўлланилади [3].

Текширувда материал олишдаги камчиликлар, беморнинг текширувгача кўп антибиотиклар қабул қилганлиги ва бошқа омилларга эътибор бериш лозим. Бу усулнинг самарадорлиги 50% гача бўлади. Формалин-эфирда чўктиришнинг диагностик кўрсаткичи 70% ни ташкил қилади ва бунда паразитнинг морфологик тузилиши сақланади. Бу усул катта жамоани бир вақтда текширувида амалиётда кенг қўлланилади. Дуоденал орқали олинган материал текширилганда унинг барча порциялари ўрганилади. Бу усулнинг самарадорлиги 65-80% гача бўлади. Иммунологик ва молекуляр-биологик усулларга иммунофермент таҳлил, полимераза

занжир реакцияси, бевосита иммунофлюоресценция ва оқимли цитометрия усуллари киради. Иммунофлюоресценция и полимераза занжир реакцияси усулларининг сезгирлиги ва спецификлиги микроскопия усулига қараганда нисбатан юқоридир: унинг сезгирлиги 75% ва спецификлиги 100% ни ташкил қилади [8, 16].

Амалиётда лямблия антигенларига нисбатан қонда ҳосил бўлган антитаначаларни текширишда иммунофермент таҳлил усули қўлланилади – IgG, М ва А. IgМ инфекциянинг биринчи ойида ҳосил бўлади, унинг организмда қанча сақланиши тўғрисида аниқ маълумот мавжуд эмас. IgG кечроқ ҳосил бўлади, организмда 9-15 ой давомида сақланади. Лямблиозга қарши махсус антитаначалар лямблиоз билан оғриган бемор сўлагига ҳам аниқланган [7].

Лямблиозни даволаш комплекс тарзда амалга оширилади ва бунда махсус дори воситалари қўлланилади. Лямблиозни даволашда қўлланиладиган бир неча гуруҳ дорилари мавжуд: энг самарали дори воситаларидан бири метронидазол ҳисобланади. Бундан ташқари орнидазол (Тиберал), тинидазол (Фасижин, Тиниба), аминохинол, макмирор (Macmiror) ва альбендазол амалиётда кенг қўлланилади. Бундай махсус даволаш курсида пробиотиклар ҳам қўлланилади [14, 24].

Касаллик натижаси одатда клиник белгиларсиз кечганда паразитологик тузалиш билан яқунланиши мумкин. Лямблиоздан кейинги асоратлар кузатилганда, уларни даволаш мақсадида узок муддат давомида патогенетик даволаш курси ўтказилади. ОИВ инфекцияли беморларга доимий диспансер кузатуви талаб қилинади [27].

Касалликнинг олдини олишда шахсий гигиена қоидаларига тўла риоя қилиш, сувни қайнатиб ичиш, барча муассасаларда санитария ҳолатини таъминлаш, уни озода сақлаш амаллари муҳим тадбирлардан бўлиб ҳисобланади.

ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР

1. Тумольская Н.И., Голованова Н.Ю., Мазманын М.В. и др. Клинические маски паразитарных заболеваний // Инфекционные болезни. 2014; 1: 17–27.
2. Abulhasan M., Elshazly T.A., Eida M., Albadry A. Giardia intestinalis in patients with nonulcer dyspepsia // Arab. J. Gastroenterol. 2013 Sep;14(3):126-9.
3. Alexander C., Jones B., Inverarity D. et al Genotyping of giardia isolates in Scotland: a descriptive epidemiological study // Epidemiol. Infect. 2013.- Oct 14: 1-4.
4. Almirall P., Núñez F.A., Bello J. et al. Abdominal pain and asthenia as common clinical features in hospitalized children for giardiasis // Acta Trop.- 2013.- Sep. 127(3). -P.212-5.
5. Almirall P., Alfonso M., Ávila I. et al. Clinical features of giardiasis in different age groups of pediatric in-patients // Rev. Chilena Infectol. 2013 Oct;30(5):502-6.

6. Amer S.E. Genotypic and phylogenetic characterization of *Giardia intestinalis* from human and cattle in Kafr El Sheikh Governorate, Egypt // J. Egypt Soc. Parasitol. - 2013.-Apr 43(1).-P.133-46.
7. Andrew A., Shelton M.D. Sexually transmitted parasitic diseases // Frontline Gastroenter. 2013. January. 4(1). P.22-40.
8. Doni N.Y., Zeyrek F.Y., Gürses G., Tümer S. Comparison of direct microcopy and antigen cassette tests for the detection of giardia and cryptosporidium. // Türkiye Parazit. Derg. 2013;37(3):169-73.
9. Domínguez-López M.E., González-molero I., RamírezPlaza C.P. et al., Chronic diarrhea and malabsorption due to common variable immunodeficiency, gastrectomy and giardiasis infection: a difficult nutritional management // Nutr. Hosp. 2011 Jul-Aug;26(4):922-5.
10. Edling L., Rathsman S., Eriksson S., Celiac disease and giardiasis: a case report.// J. Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. 2012 Aug;24(8):984-7.
11. Eldash H.H., Bekhit O.E., Algameel A.A. Impact of *Helicobacter pylori*-giardiasis coinfection on children with recurrent abdominal pain // J. Egypt Soc. Parasitol. 2013 Aug; 43(2):509-16.
12. Edling L., Rathsman S., Eriksson S. Celiac disease and giardiasis: a case report // J. Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. 2012 Aug;24(8):984-7.
13. Furtado A.K., Cabral V.L., Santos T.N. Giardia infection: protein-losing enteropathy in an adult with immunodeficiency // World J. Gastroenterol. 2012 May 21;18(19):2430-3.
14. Granados C.E., Reveiz L., Uribe L.G., Criollo C.P. Drugs for treating giardiasis // Cochrane Database Syst. Rev. 2012 Dec 12;12:CD007787.
15. Hanevik K., Kristoffersen E.K., Sornes S. et al. Immunophenotyping in post-giardiasis functional gastrointestinal disease and chronic fatigue syndrome // BMC Infect Dis. 2012.-12(1).P.258.
16. Hunskaar G.S., Langeland N., Wensaas K.A. et al. The impact of atopic disease on the risk of post-infectious fatigue and irritable bowel syndrome 3 years after Giardia infection. A historic cohort study // Scand. J. Gastroenterol. 2012.-Sep;47(8-9):956-61.
17. Kamada J.D., Nash T.E. Giardia duodenalis: dendritic cell defects in IL-6 deficient mice contribute to susceptibility to intestinal infection // Ep. Parasitol. -2012.-Mar;130 (3):288-91.
18. Khalil Q., Anusionwu C., Agrawal S. Giardiasis — an unusual cause of iron deficiency anemia // J. Ark. Med. Soc. 2012 Jun;108(13):294-6.
19. Laishram S., Kang G., Ajampur S.S. Giardiasis: a review on assemblage distribution and epidemiology in India // Indian J. Gastroenterol. - 2012.-Jan;31(1):3-12.
20. Li W., Saraiy A.A., Wang C.C. Experimental verification of the identity of variant-specific surface proteins in *Giardia lamblia* trophozoites // MBio. 2013 May 21;4(3): e00321-13.

21. Naess H., Nyland M., Hausken T. et al. Chronic fatigue syndrome after Giardia enteritis: clinical characteristics, disability and long-term sickness absence // BMC Gastroenterol. 2012 Feb 8; 12:13.
22. Ryan U., Caccio S.M. Zoonotic potencial of lamblia // Int. J. Parasitol. 2013 Nov.; 43(12–13): 943-956.
23. Santin M., Dargatz D., Fayer R. Prevalence of Giardia duodenalis assemblages in weaned cattle on cow-calf operations in the United States // Vet. Parasitol. 2012 Feb. 10; 183(3–4): 231–236.
24. Shukla G., Kaur H., Sharma L. Comparative therapeutic effect of probiotic Lactobacillus casei alone and in conjunction with antiprotozoal drugs in murine giardiasis // Parasitol. Res. 2013 Jun; 112(6): 2143–2149.
25. Thomas Iv. L.J., Zweig A.P., Tosh A.K. An adolescent with chronic giardiasis mimicking anorexia nervosa // Int. J. Adolesc. Med. Health. 2013 Jul. 24: 1–3.
26. Urvinderpal Singh, Nishi Garg and Vishal Chopra. Eosinophilic pleural effussion and gardiasis: A causal or casual relationship // Lung India. 2013. Jan-Mar; 30(1): 69–71.
27. Zhang W., Zhang X., Wang R. et al. Genetic characterizations of Giardia duodenalis in sheep and goats in Heilongjiang Province, China and possibility of zoonotic transmission // PLoS Negl Trop Dis. 2012; 6(9): e1826.

РЕЗЮМЕ

ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ ЛЯМБЛИОЗНОЙ ИНВАЗИИ В РАЗЛИЧНЫХ ПАТОЛОГИЯХ ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА

**Ачилова Матлюба Мирхамзаевна¹, Байжанов Аллаберган
Кадирович²**

*Самаркандский государственный медицинский университет¹,
Научно-исследовательский институт Вирусологии Республиканского
специализированного научно-практического медицинского центра
эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных
заболеваний²*

drbayjanov@mail.ru

Ключевые слова: протозойная инфекция, лямблиоз, циста, вегетативная форма, латентная инфекция, паразитоносительство.

Лямблиоз является паразитом человека и млекопитающих и встречается повсеместно. Возбудителем лямблиоза человека является *Lambliа intestinalis*. Источником заболевания могут быть люди, собаки и кошки. Вода и пищевые продукты являются факторами передачи инвазии. Клиническая картина может проявляться в виде болевого, диспепсического, астено-вегетативного, аллергического и дерматологического синдромов. Лямблиоз часто имеет клиническую картину, характерную для других заболеваний, что затрудняет диагностику заболевания.

SUMMARY

THE ETIOLOGICAL ROLE OF GIARDIA INVASION IN VARIOUS PATHOLOGIES OF THE HUMAN BODY

Achilova Matluba Mirzaxamzaevna¹, Bayjanov Allabergan Kadirovich²

*Samarkand State Medical University¹, Research Institute of Virology of the
Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Epidemiology,
Microbiology, Infectious and Parasitic Diseases²*

drbayjanov@mail.ru

Giardiasis is a parasite of humans and mammals and is ubiquitous. The causative agent of human giardiasis is *Lambia intestinalis*. The source of the disease can be people, dogs and cats. Water and food are factors in the transmission of invasion. The clinical picture can manifest itself in the form of pain, dyspeptic, asthenic-vegetative, allergic and dermatological syndromes. Giardiasis often has a clinical picture characteristic of other diseases, which makes it difficult to diagnose the disease.

УДК: 56.6:28.4

ДЕНТАЛ ИМПЛАНТАЦИЯСИДАН СЎНГ ОҒИЗ БЎШЛИҒИ ФЛОРАСИНИНГ МИКРОБИОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ

Ахмедов Мурод Рахмонбердиевич, Ризаева Севара Миргулямовна

*Тошкент давлат стоматология институти Факультет ортопедик
стоматология кафедраси*

doctor.saida@mail.ru

Калит сўзлар: дентал имплантация, оғиз бўшлиғи флораси, микробиологияси.

Тадқиқот дентал имплантлари қўйилган беморларда имплантлар устига протезлаш пайтида платформалар ўтказиш усули қўлланган ва қўлланмаган одамларда оғиз бўшлиғининг микробиологик манзарасини динамикада ўрганилган. Барча беморлар 2 гуруҳга бўлинган: 1-гуруҳ 9 та имплант-абатмент тизимига эга платформадан қўлланилмаган; 2-гуруҳга платформадан абатментга ўтиш элементи бўлган 10 та бемор кирган.

Микробиологик ўрганиш учун материал платформа атрофидаги юмшоқ тўқималарнинг шиллиқ қаватидан олинган биоматериал эди. Платформанинг протезлашдан олдинги кўрсаткичларга нисбатан олинган натижалар микроб флорасининг динамикасини ўрганиш асосан унинг барқарорлаштирувчи ва агрессив компонентлари вакиллариининг миқдорий кўрсаткичлари пасайганлигини кўрсатди.

Долзарблиги. Ҳозирги вақтда тиш имплантацияси тўлиқ ёки қисман адентияни даволашнинг афзал усули ҳисобланади ва бугунги кунда беморларни тиш имплантациясидан фойдаланмасдан реабилитация қилиш мумкин эмас. Оғиз бўшлиғининг микрофлораси инсон танаси ва микроорганизмлар ўртасидаги эволюция жараёнида шаклланади ва ўзига

хос, мураккаб ва барқарор микробиоценоз бўлиб, микроорганизмларнинг ҳаётий фаолиятининг ўсиши ва сақланиши учун қулай муҳит ҳисобланади. Соғлом одам танасидан озми-кўпми ажратилган микроорганизмлар унинг нормал микрофлорасини Мусаеваҳосил қилади. Турларнинг хилма-хиллиги ва микроорганизмлар сони бўйича оғиз бўшлиғида бактериялар устунлик қилади (1, 3, 4, 10).

Оғиз бўшлиғининг нормал микрофлорасининг асосий функцияларидан бири иммунитетнинг ўзига хос ва ўзига хос бўлмаган, гуморал ва хужайравий механизмли иммун ҳолатни барқарорлигини сақлаб қолишдир. Патоген ва шартли-патоген бактерияларга нисбатан нормал микроб флоранинг ҳимоя ўрни уларнинг бактерицид моддалари ((диплококцина, ацидофилина, лактоцидина, лактолина, водород пероксид ва бошқалар), органик кислоталар (сут, сирка, кетоглутар ва янтар) синтези билан боғлиқ. Оддий микрофлора В, РР, К, С гуруҳлари витаминлари, Д ва Е витаминлари, фолий ва никотин кислоталарнинг синтези ва сингиши жараёнида иштирок этади, танага озиқ-овқат билан киради, яхшиланади. Шу билан бирга, оғиз бўшлиғининг кўплаб микроорганизмлари ҳаётий фаолияти давомида тиш кариесининг ривожланишига ҳисса қўшадиган органик кислоталарни ишлаб чиқаради ва баъзи шароитларда баъзи микроорганизмлар оғиз бўшлиғида чуқур патологик жараёнларни келтириб чиқариши мумкин (2,5,6,11).

Юқорида айтилганларнинг барчасини ҳисобга олган ҳолда, турли хил ортопедик операциялар пайтида оғиз бўшлиғининг микробиоценозини ўрганиш жуда муҳимдир, чунки бу туфайли стоматологик аралашувлар оқибатида муваффақиятсизликлар даражаси ҳали ҳам юқори (7,8,9). Ва кўпинча улар механик сабаблар билан боғлиқ (имплантация ва абатментнинг бирлашмасидаги микрожароҳат) ва патоген микрофлоранинг таъсири, одатда биргаликда ишлайди. Икки қисмдан иборат имплантатни қўллашда имплант ва абатмент ўртасида бўшлиқ мавжудлиги муқаррар. Бактериялар ва уларнинг метаболизм маҳсулотлари ушбу ҳудудни тўлдириши мумкин ва улар имплантни ўраб турган юмшоқ тўқималарда яллиғланиш реакциясини ривожланишини бошлаши мумкин.

Бизнинг тадқиқотимизнинг мақсади – Дентал имплантациядан сўнг ортопедик тикланишнинг эрта ва кейинги даврларида микробли флорани ўрганиш.

Тадқиқот материаллари ва усуллари. Тадқиқот ИМПРО корхонаси томонидан ишлаб чиқарилган икки босқичлик (яни фиксатор винтидан фойдаланган ҳолда имплант-абатмент уланиш тизимига эга бўлган) тиш имплантлари қўйилган беморларда, ТДСИ ортопедик стоматология кафедрасида даволашнинг ортопедик босқичида ўтказилди. Барча беморларга "Қисман иккиламчи адентия" ташхиси қўйилган. Барча беморлар 2 гуруҳга бўлинган: 1-гуруҳ 9 та беморни имплант-абатмент тизимига эга, платформани алмаштиришсиз; 2-гуруҳга абатментда платформа ўтиш элементи бўлган 10 та бемор кирган. Тадқиқот беморларни кузатиш

динамикасида - ортопедик структурани ўрнатишдан олдин, ортопедик тузилмани ўрнатгандан 3 ой ва 6 ой ўтгач амалга оширилди.

Микробиологик ўрганиш учун материал абатмент атрофидаги юмшоқ тўқималарнинг шиллиқ қаватидан олинган биоматериал эди. Материаллар Стюарт воситаси билан шишаларга солинган ва 3 соатдан кўп бўлмаган вақт ичида микробиологик лабораторияга етказилган.

Изланишлар натижалари. Абатмент атрофидаги юмшоқ тўқималар шиллиқ қаватидан олинган биоматериалда оғиз бўшлиғи микробиоценозига ҳос микроорганизмларнинг деярли тўлиқ рўйхати аниқланди. Микроорганизмларнинг учраши қиёсий таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, микроорганизмларнинг тури имплантация тизимида, унинг боғланиш шаклига, ўрнатиш ҳажми ва муддатига боғлиқ эмас.

Микроорганизмларнинг доимий яшовчи турларининг деярли ярми факультатив ва мажбурий анаэроб стрептококклар бўлиб, улар *S.mutans*, *S.sanguis*, *S.mitis*, *S.salivarius* ва пептострептококклар, қолган ярми вейлонелла ва дифтероидлар билан ифодаланади. Оғиз микрофлорасининг қолган қисми (стафилококклар, лактобактериялар, бактероидлар, неиссериялар, замбуруғлар) стрептококклар, вейлонеллалар ва дифтероидларга қараганда анча кам миқдорда аниқланади. Оғиз бўшлиғи микрофлорасининг бу доимий вакиллари макро ва микроорганизмларнинг ўзаро мослашиши натижасида ҳосил бўлган. Микроорганизмлар ўртасида антагонистик ёки синергик алоқалар мавжуд.

Жадвалда келтирилган маълумотлар оғиз бўшлиғининг резидент микрофлорасининг ҳар бир вакилининг миқдорий баҳосини кўрсатади. Имплатат жойлаштиригандан сўнг протезлашгача пери-имплантацион манжети соҳасидаги бактериялар ассоциациясининг тузилишини таҳлил қилганда, нисбатан барқарор микрофлора таркибини таъкидлаш мумкин, бу имплантни жойлаштириш вақти ва ҳажмига боғлиқ эмас эди. Барча текширилаётган беморларда *S.mutans*, *S.salivarius*, *S.mitis*, вейлонелла, пептострептококклар, фузобактериялар каби микроорганизмлар ҳар хил концентрацияларда аниқланган (100%), стафилококклар, микобактериялар, анаэроб дифтерияларнинг пайдо бўлиш фойизи 30-40% гача бўлган.

Дастлаб протезлашдан олдин беморларда оғиз бўшлиғининг микроблар таркибини баҳоладик, натижада *S.mutans* ($1,9 \pm 0,12$) $\times 10^4$; *S.salivarius* ($4,2 \pm 0,21$) $\times 10^5$, *S.sanguis* ($4,2 \pm 0,21$) $\times 10^5$, *S.aureus* ($5,1 \pm 0,20$) $\times 10^6$, *Fusobacterium* spp. ($2,3 \pm 0,20$) $\times 10^4$ КОЕ/г, *Neisseria* spp., ($4,4 \pm 0,21$) $\times 10^6$ (КОЕ/г); *Corynebacterium* spp. ($2,6 \pm 0,20$) $\times 10^5$ КОЕ/г; *C.pseudodiphthericum* ($2,4 \pm 0,20$) $\times 10^6$ КОЕ/г; *Enterobacterium* spp. ($4,5 \pm 0,12$) $\times 10^6$ КОЕ/г.

Биз кузатув динамикасида - 3 ойдан кейин ва 6 ойдан кейин платформа ўтишсиз беморларнинг 1-гурӯҳидаги микроорганизмларнинг миқдорий таркибидаги ўзгаришларнинг қиёсий таҳлилини ўтказдик.

Жадвал 1

Платформага ўтмаган одамларда оғиз бўшлиғи асосий микрофлорасининг сифатли ва миқдорий таркиби

Микроорганизмларнинг тури	Тадқиқотнинг даврилари		
	Протезлашдан олдин	3 ойдан сўнг	6 ойдан сўнг
	(КОЕ/г)		
<i>Streptococcus mutans</i>	$(1,9 \pm 0,12) \times 10^4$	$(3,2 \pm 0,20) \times 10^{5*}$	$(3,6 \pm 0,19) \times 10^{5*}$
<i>Streptococcus epidermidis</i>	$(2,1 \pm 0,20) \times 10^5$	$(4,1 \pm 0,20) \times 10^{5*}$	$(4,5 \pm 0,21) \times 10^{5*}$
<i>Streptococcus sanguis</i>	$(4,2 \pm 0,21) \times 10^5$	$(4,1 \pm 0,21) \times 10^5$	$(5,2 \pm 0,19) \times 10^5$
<i>Streptococcus salivarius</i>	$(5,3 \pm 0,20) \times 10^6$	$(5,2 \pm 0,20) \times 10^6$	$(4,7 \pm 0,20) \times 10^6$
<i>Neisseria spp.</i>	$(4,4 \pm 0,21) \times 10^6$	$(2,6 \pm 0,21) \times 10^{5*}$	$(2,3 \pm 0,20) \times 10^{5*}$
<i>Fusobacterium spp.</i>	$(2,3 \pm 0,20) \times 10^4$	$(4,1 \pm 0,20) \times 10^{5*}$	$(4,5 \pm 0,21) \times 10^{5*}$
<i>Staphylococcus aureus</i>	$(5,1 \pm 0,20) \times 10^6$	$(4,8 \pm 0,21) \times 10^6$	$(4,2 \pm 0,20) \times 10^6$
<i>Corynebacterium spp.</i>	$(2,6 \pm 0,20) \times 10^5$	$(4,1 \pm 0,20) \times 10^{5*}$	$(4,5 \pm 0,21) \times 10^{5*}$
<i>C.pseudodiphthericum</i>	$(2,4 \pm 0,20) \times 10^6$	$(6,4 \pm 0,20) \times 10^5$	$(4,8 \pm 0,21) \times 10^5$
<i>L.buccalis</i>	$(1,8 \pm 0,20) \times 10^4$	$(5,6 \pm 0,20) \times 10^{4*}$	$(4,9 \pm 0,16) \times 10^{4*}$
<i>V.parvula</i>	$(8,6 \pm 0,19) \times 10^6$	$(3,0 \pm 0,20) \times 10^6$	$(3,2 \pm 0,22) \times 10^6$
<i>B.gingivalis</i>	$(5,8 \pm 0,11) \times 10^6$	$(6,6 \pm 0,18) \times 10^{4*}$	$(5,8 \pm 0,21) \times 10^{4*}$
<i>Enterobacterium spp.</i>	$(4,5 \pm 0,12) \times 10^6$	$(4,2 \pm 0,21) \times 10^{5*}$	$(4,5 \pm 0,20) \times 10^{5*}$
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	$(6,2 \pm 0,21) \times 10^6$	$(4,1 \pm 0,20) \times 10^{5*}$	$(4,7 \pm 0,21) \times 10^{5*}$

Изоҳ: * - $P < 0,05$ фарқ протезлашдан олдинги кўрсаткичларга нисбатан сезиларли

3 ойдан сўнг кузатув динамикасида микрофлора таркибининг нисбий стабиллашишини қайд этиш мумкин, яъни, биз ўрганган оғиз микрофлораси вакиллари деярли бир хил частотада аниқланди ва деярли бир хил миқдордаги ҳажмда қолди. Шундай қилиб, *Streptococcus sanguis* сони деярли ўзгаришсиз қолмоқда; протезлашдан олдин бу кўрсаткич $(4,2 \pm 0,21) \times 10^5$ КОЕ/г ни ташкил этди. Учинчи ойга келиб, ушбу турнинг миқдори деярли бир хил бўлиб қолди ва $4,1 \pm 0,21 \times 10^5$ КОЕ/г ни ташкил этди. 6-ойда ушбу тур учун миқдорий кўрсаткич бироз ошди ва $(5,2 \pm 0,19) \times 10^5$ КОЕ/г ни ташкил этди. Оғиз микробиоценозининг яна бир муҳим вакили бу *Streptococcus salivarius*. Протезлашдан олдин унинг миқдори $5,3 \pm 0,20 \times 10^6$ КОЕ/г ни ташкил этди. 3 ва 6 ойлик кузатувдан сўнг, фақатгина $5,2 \pm 0,20 \times 10^5$ КОЕ/г дан $4,7 \pm 0,20 \times 10^6$ КОЕ/г гача бўлган сезиларсиз ўзгаришлар қайд этилди. Анаэроб стрептококкларнинг вакили - *Peptostreptococcus anaerobius*, протезлашдан олдин $6,2 \pm 0,21 \times 10^6$ КОЕ/г гача бўлган миқдорда аниқланган,

кузатувнинг 3-ойидан сўнг бироз пасайган - $4,1 \pm 0,20 \times 10^5$ КОЕ/г, аммо 6-да ойда унинг кўпайиши қайд этидган ва $4,7 \pm 0,20 \times 10^5$ КОЕ/г га тенг бўлган. Ушбу беморлар гуруҳида *Corynebacterium* spp. сонининг ижобий тенденцияси кузатилди. протезлашдан олдинги кўрсаткичларга нисбатан кузатувнинг барча даврларида ($2,6 \pm 0,20 \times 10^5$ КОЕ/г) ва бактериялар сонининг 3 ойда $4,1 \pm 0,20 \times 10^5$ КОЕ/г га ва 6 ойда $4,5 \pm 0,20 \times 10^5$ КОЕ/г гача кўпайиши билан тавсифланади.

Шунингдек, биз агрессив микрофлоранинг вакиллари аниқладик, улар орасида *Enterobacterium* spp.ни идентификациялаш керак. Қайд этиш керакки, уларнинг миқдори кузатув динамикасида бироз пасайган. Шундай қилиб, протезлашдан олдин у $4,5 \pm 0,12 \times 10^6$ КОЕ/г ни, кузатувнинг 3-ойида - $4,2 \pm 0,21 \times 10^5$ КОЕ/г ни ташкил этди ва 6-ойда у деярли $4,5 \pm 0,20 \times 10^5$ КОЕ/г ни ўзгармаганлиги аниқланди. Бундай хос бўлмаган бактерияларни аниқлаш имплант-гингивал алоқа соҳасида дисбиёз мавжудлигини кўрсатиши мумкин. Шунингдек, таркибида *Staphylococcus aureus* мавжудлигини ва кузатув жараёнида деярли динамиканинг йўқлигини таъкидлаш керак $5,1 \pm 0,20 \times 10^6$ КОЕ/г тадқиқот бошида ва $4,2 \pm 0,20 \times 10^6$ КОЕ/г кузатув охирида.

Жадвал 2

Абатментда платформа ўтиши бўлган одамларда оғиз бўшлиғи асосий микрофлорасининг сифатли ва миқдорий таркиби

Микроорганизмларнинг тури	Тадқиқотнинг даврилари		
	Протезированиядан олдин	3 ойдан сўнг	6 ойдан сўнг
	(КОЕ/г)	(КОЕ/г)	(КОЕ/г)
<i>S. mutans</i>	$(1,9 \pm 0,12) \times 10^4$	$(2,8 \pm 0,14) \times 10^4$	$(2,5 \pm 0,15) \times 10^4$
<i>S.epidermidis</i>	$(2.1 \pm 0,20) \times 10^5$	$(2,7 \pm 0,21) \times 10^5$	$(2,4 \pm 0,16) \times 10^5$
<i>S. sanguis</i>	$(4,2 \pm 0,21) \times 10^5$	$(3,2 \pm 0,16) \times 10^5$	$(2,6 \pm 0,12) \times 10^5$
<i>S.salivarius</i>	$(5,3 \pm 0,20) \times 10^6$	$(4,4 \pm 0,23) \times 10^{5*}$	$(3,8 \pm 0,16) \times 10^{5*}$
<i>Neisseria</i> spp.	$(4,4 \pm 0,21) \times 10^6$	$(2,1 \pm 0,18) \times 10^{5*}$	$(1,64 \pm 0,23) \times 10^{5*}$
<i>Fusobacterium</i> spp.	$(2.3 \pm 0,20) \times 10^4$	$(3,6 \pm 0,17) \times 10^4$	$(2,8 \pm 0,21) \times 10^4$
<i>S. aureus</i>	$(5,1 \pm 0,20) \times 10^6$	$(3,8 \pm 0,21) \times 10^{5*}$	$(3,2 \pm 0,20) \times 10^{5*}$
<i>Corynebacterium</i> spp.	$(2.6 \pm 0,20) \times 10^5$	$(5,4 \pm 0,23) \times 10^5$	$(5,8 \pm 0,21) \times 10^5$
<i>C.pseudodiphthericum</i>	$(2.4 \pm 0,20) \times 10^6$	$(5,6 \pm 0,20) \times 10^{5*}$	$(4,4 \pm 0,18) \times 10^{5*}$
<i>L.buccalis</i>	$(1.8 \pm 0,20) \times 10^4$	$(4,6 \pm 0,20) \times 10^4$	$(3,8 \pm 0,16) \times 10^4$
<i>V.parvula</i>	$(8,6 \pm 0,19) \times 10^6$	$(4,0 \pm 0,20) \times 10^{5*}$	$(2,8 \pm 0,12) \times 10^{5*}$
<i>B.gingivalis</i>	$(5,8 \pm 0,11) \times 10^6$	$(4,2 \pm 0,14) \times 10^{4*}$	$(3,8 \pm 0,21) \times 10^{4*}$
<i>Enterobacterium</i> spp.	$(4,5 \pm 0,12) \times 10^6$	$(3,2 \pm 0,21) \times 10^{5*}$	$(2,5 \pm 0,20) \times 10^{5*}$
<i>P.anaerobius</i>	$(6,2 \pm 0,21) \times 10^6$	$(3,1 \pm 0,20) \times 10^{5*}$	$(2,7 \pm 0,21) \times 10^{5*}$

Изоҳ: * - $P < 0,05$ фарқ протезлашдан олдинги кўрсаткичларга нисбатан сезиларли

Абатментда платформа ўтказиш усули билан протезланган беморларда микроб флорасининг динамикасини ўрганиш асосан унинг барқарорлаштирувчи ва агрессив компонентлари вакиллариининг миқдорий кўрсаткичлари протезлашдан олдинги кўрсаткичларга нисбатан пасайганлигини кўрсатди.

Демак, кузатувнинг 3-ойида *S. mutans* (2.8 ± 0.14) $\times 10^4$ КОЕ/г ва *S.epidermidis* (2.7 ± 0.21) $\times 10^6$ КОЕ/г сонининг протезлашдан олдин маълумотларга нисбатан бир оз ортиши кузатилмоқда ($1,9 \pm 0,12$) $\times 10^4$ КОЕ/г ва ($2,1 \pm 0,20$) $\times 10^4$ КОЕ/г). 6-ойга келиб - *S. mutans*-нинг олдинги даврига нисбатан ($2,5 \pm 0,15$) $\times 10^4$ КОЕ/г ва *S.epidermidis*-нинг ($2,4 \pm 0,21$) $\times 10^5$ КОЕ/г гача пасайиши кузатилмоқда, аммо протезлашдан олдин ушбу кўрсаткичларнинг даражасига нисбатан биров баланд бўлиб қолмоқда. *Streptococcus sanguis* протезлашдан олдин $4,2 \pm 0,21 \times 10^5$ КОЕ/г, 3-ойда $3,2 \pm 0,16 \times 10^5$ КОЕ/г га, тадқиқот охирида эса $2,6 \pm 0,12 \times 10^5$ КОЕ/г га камаяди. Шу билан бирга, *Streptococcus salivarius* хатти-ҳаракатининг динамикаси қуйидагича: $5,3 \pm 0,20 \times 10^6$ КОЕ/г - протезлашдан олдин, $4,4 \pm 0,23 \times 10^6$ КОЕ/г 3 ойда ва $3,84 \pm 0,16 \times 10^5$ КОЕ/г – 6 ой ўткандан кейин.

Анаэроб стрептококклар *Peptostreptococcus anaerobius* учун ушбу гуруҳдаги беморларнинг протезлашдан олдин миқдорий кўрсаткичи $6,2 \pm 0,21 \times 10^6$ КОЕ/г ни ташкил этди, 3 ойлик кузатувда $3,1 \pm 0,21 \times 10^5$ КОЕ/г га камайди ва 6 ойга $2,7 \pm 0,21 \times 10^5$ КОЕ/г га тушди. Протезлашдан олдин коринебактериялар сони $2,6 \pm 0,20 \times 10^5$ КОЕ/г даражасида эди, кузатув динамикасида 3-ойга келиб унинг даражаси $5,4 \pm 0,23 \times 10^5$ КОЕ/г га етди ва 6-ойда унинг ўсиши $5,8 \pm 0,21 \times 10^5$ КОЕ/г га етди.

Коринебактериялар ҳаётий фаолияти давомида молекуляр кислородни фаол равишда камайтиради ва К витаминини синтез қилади, бу эса мажбурий анаэробларнинг ривожланишига ёрдам беради. Шунга кўра, кейинги кузатув даврларида аниқланган коринебактериялар сонининг кўпайиши ушбу беморларда оғиз микрофлорасининг динамикасини ижобий тавсифлашини таъкидлаш мумкин.

Агрессив микрофлора учун қуйидаги динамикалар қайд этилди. Энтерококкларнинг миқдорий кўрсаткичи ушбу кузатувнинг барча даврларида оғиз бўшлиғининг микроб ландшафт динамикасини ижобий тавсифлади, яъни протезлашдан олдин уларнинг сони $4,5 \pm 0,12 \times 10^6$ КОЕ/г ни ташкил этган бўлса, уларнинг камайиши сони 3 ой давомида $3,2 \pm 0,21 \times 10^5$ КОЕ/г гача кузатилди ва 6-ойда улар $2,5 \pm 0,20 \times 10^5$ КОЕ/г ни ташкил этди.

Шундай қилиб, тадқиқотнинг натижалари шуни хулоса қилишимизга имкон беради: Абатментда платформа ўтказиш усули билан фойдаланганда, имплантлар устидаги протез конструкциясидан 6 ой фойдалангандан сўнг беморларда ижобий микробиоценоз ҳосил бўлади, аммо қиймати биз ўрганган барча микроорганизмлар вакиллариининг юқори даражаси сақланиб қолмоқда. Шу билан бирга, микроблар ландшафти барқарорлаштирувчи

турларнинг (*Streptococcus salivarius*, *Streptococcus sanguis*, *Corynebacterium spp.*) тарқалиши билан ажралиб туради. Шу билан бирга текширилаётган материалдаги оғиз бўшлиғи учун хос бўлмаган, энтеробактериялар, энтерококклар сингари микроорганизмларнинг кўпайиши, имплант-гингивал алоқа соҳасида дисбиёз ривожланишини кўрсатади.

ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР

1. Захаров А. А., Ильина Н. А. Анализ микрофлоры ротовой полости обследованных людей с различными заболеваниями // Успехи современного естествознания. – 2007. – № 12-3. – С. 141-143
2. Кренделев М.С. Нормальная микрофлора ротовой полости человека // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 5.-С.24-27
3. Мостовая О.С. Использование дентальных имплантатов с модифицированным биоконпозиционным антимикробным покрытием (экспериментально-клинические исследования) // Автореф. дисс. ... канд.мед.наук., Саратов, 2012.-.23 С.
4. Сахарук Н.А. Микробная флора полости рта в норме и патологии.морфология грибов рода candida.// Вестник ВГМУ, 2008.- Том 7, №2.-С.1-10
5. Вольф А.Г. Микробная флора полости рта: пути заселения, распространения, распределения по биотопам полости рта в норме и патологии // Стоматол. обозрение. 2004. - № 1. - С.7-10.
6. Каргальцева Н.М. Ротовая полость важный биотоп организма человека // Институт стоматологии. - 2001. - № 1. - С. 18-21.
7. Яковлев А.Т., Бадрак Е.Ю., Михальченко Д.В., Гришина М.А., Демьянова О.Б. Исследование микрофлоры в области соединения дентального имплантата с абатментом // Волгоградский научно-медицинский журнал. 2015.№ 1. С. 46—49.
8. Лепилин А.В., Вениг С.Б., Лясникова А.В., Захаревич А.М., Смирнов Д.А.Исследования морфологии и химических свойств биоконпозиционного серебросодержащего покрытия дентальных имплантатов // Российский стоматологический журнал, 2011 – № 2. – С. 6–9.
9. Михальченко Д.В.,Бадрак Е.Ю., Михальченко А.В., Ярыгина Е.Н. Внутренний интерфейс дентального имплантата как очаг хронической инфекции // Медицинский вестник Северного Кавказа.,2015.-т10,№3.-С.307-309
10. Зорина О.А., КулаковА.А., ГрудяновА.И. Микробиоценоз полости рта в норме и при воспалительных заболеваниях пародонта // Стоматология – 2011. – № 1. – С. 73 – 78.
11. Симонова Е.В.,Пономарева О.А. Роль нормальной микрофлоры в поддержании здоровья человека //Сибирский медицинский журнал. – № 8. – 2008. С. 20 – 25.

SUMMARY

MICROBIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE FLORA OF THE ORAL CAVITY AFTER DENTAL IMPLANTATION

Akhmedov Murod Rakhmanberdiyevich, Rizaeva Sevara Mirgulyamovna
Tashkent State Dental Institute, Department of Orthopedic Dentistry, Faculty
doctor.saida@mail.ru

Key words: dental implants, oral cavity microbiological flora.

On patients with installed dental implants and having an implant-abutment connection system using a fixing screw, the microbiological landscape of the oral cavity was studied in the dynamics of observation with and without transition of the platform to the abutment. All patients were divided into 2 groups: group 1 consisted of 9 patients with an implant-abutment system without platform switching; Group 2 consisted of 10 patients with an element of transition from the platform to the abutment.

The material for microbiological research was the biomaterial from the soft tissue mucosa around the abutment. The study of the dynamics of the microbial flora in patients with the transition of the platform on the abutment relative to the indicators before prosthetics showed mainly a decrease in the quantitative indicators of representatives of both its stabilizing and aggressive components.

РЕЗЮМЕ

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ФЛОРЫ ПОЛОСТИ РТА ПОСЛЕ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ

Ахмедов Мурод Рахманбердиевич, Ризаева Севара Миргулямовна
Ташкентский государственный стоматологический институт, кафедра ортопедической стоматологии, факультет

doctor.saida@mail.ru

Ключевые слова: дентальный имплант, микробиологическая флора ротовой полости.

На пациентах с установленными дентальными имплантатами и имеющими систему соединения имплантат-абатмент с помощью фиксирующего винта изучен микробиологический пейзаж полости рта в динамике наблюдения с и без перехода платформы на абатмент. Все пациенты были разделены на 2 группы: 1 группу составили 9 пациентов, имеющие систему имплантат-абатмент без переключения платформ; 2 группу составили 10 пациентов с элементом перехода платформы на абатмент.

Материалом для микробиологического исследования явился биоматериал со слизистой мягких тканей вокруг абатмента. Изучение динамики микробной флоры у пациентов с переходом платформы на абатменте относительно показателей до протезирования, показало в основном снижение количественных показателей представителей как стабилизирующей, так и агрессивной её составляющей.

ЭШЕРИХИОЗЫ У ДЕТЕЙ: ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Бурибаева Бахринисо Исабаевна, Халилова Зухра Тельмановна

Ташкентский педиатрический медицинский институт

dr.buribaeva@gmail.com

Ключевые слова: эшерихиозы, дети раннего возраста, диарея, серогруппа, иммунология.

Острые кишечные инфекции (ОКИ), по-прежнему представляют одну из наиболее актуальных проблем инфекционной патологии. Исключая небольшой спад заболеваемости в отдельные годы, они не имеют тенденции к снижению в связи с изменившимися социальными и эпидемическими условиями [1]. Поэтому ОКИ, которые продолжают оставаться наиболее частыми заболеваниями детского возраста после ОРВИ, являются актуальными для педиатрии не только как заболевания, приводящие к развитию тяжелого состояния у детей, но и как болезни, влияющие на дальнейшее развитие ребенка [4].

ОКИ - это большая группа инфекционных заболеваний человека с энтеральным (фекально-оральным) механизмом заражения, вызываемых патогенными (шигеллы, сальмонеллы и др.) и условно - патогенными бактериями (эшерихии, протей, клебсиеллы, клостридии и др.), вирусами (рота-, норо-, адено-, энтеровирусами и др.) и простейшими (амеба гистолитика, криптоспоридии, балантидия коли и др.), объединенных развитием диарейного синдрома. В 90% случаях они имеют инфекционную природу [1,2,30,32].

По данным ВОЗ, ежегодно в мире регистрируются более 4 млрд. случаев ОКИ, из них 60% заболевших составляют дети до 3-х лет. Среди причин смертности детей острые кишечные инфекции стойко занимают 2-3 место после заболеваний верхних дыхательных путей и ВИЧ – инфекции [3,4]. В 2011 г. в Российской Федерации зарегистрировано более 776 тысяч заболеваний ОКИ установленной и неустановленной этиологии [12,13]. В структуре ОКИ уточненной этиологии на долю эшерихиозов у детей приходится от 15 до 36%, у взрослых этот показатель ниже 15% [Литяева Л.А. с соавт., 2016; Бондарева А.В. с соавт., 2012]. Энтеропатогенный эшерихиоз наблюдается у детей раннего возраста [12]. В России ежегодно официально регистрируются лишь от 17 до 20 тысяч случаев ОКИ, вызванных эшерихиями. Подавляющее большинство заболевших эшерихиозами (75%) – дети в возрасте до 14 лет. Снижение числа выявления эшерихиозов в настоящее время обусловлено, прежде всего, диагностическими сложностями. В США, за период 1996 - 2010 годы, заболеваемость бактериальными гастроэнтеритами, вызванными

кампилобактером (*Campylobacter jejuni*) составляла в среднем 13,6 случаев на 100 тыс. населения

По данным института здоровья и медицинской статистики МЗ РУз в Республике Узбекистан в структуре острых кишечных заболеваний отмечается динамическое снижение заболеваемости с 133,29 в 2006 г. до 74,8 на 100 тыс. населения в 2019 г. Данное состояние связано с предпринимаемыми в последние годы мерами по профилактике инфекционных заболеваний, в том числе внедрением в Национальный календарь профилактических прививок Республики Узбекистан современных вакцин против таких инфекций, как ротавирусная и пневмококковая инфекции. Так, после внедрения в июне 2014 года вакцинации детей 2-3 месячного возраста против ротавирусной инфекции («Ротарикс») в Национальный календарь профилактических прививок РУз, по данным сотрудников НИИ Вирусологии МЗ РУз, случаи подтвержденных ротавирусных диарей среди детей до 5 лет с 36% в 2005- 2009 гг. сократились до 18,3% в 2015 году (Латыпов Р.Р. и др., 2015).

Также, благодаря улучшению за последние годы жилищно-бытовых условий и повышению санитарной грамотности населения, отмечается значительное снижение показателей заболеваемости брюшным тифом с 0,25 в 2006 году до 0,1 на 100 тыс. населения в 2014 г. Показатели заболеваемости шигеллезами в 2006 году составили 12,8, а в 2014 г. 5,8 на 100 тыс. населения. Вместе с тем, острые бактериальные кишечные заболевания, особенно в детском возрасте, остаются одним из самых актуальных проблем здравоохранения.

В педиатрической практике среди бактериальных агентов особую роль играет кишечная палочка - *Escherichia coli*, так же данная бактерия ответственна за развитие «диареи путешественников» среди взрослого населения [5]. Диареогенные эшерихии могут являться причиной вспышечной заболеваемости, регистрируемой в детских дошкольных и оздоровительных учреждениях, школах, среди неорганизованного населения, а также в медицинских стационарах [13].

Известно, что *E. coli* составляют 1 % от всей кишечной флоры человека [14,24]. Кишечная палочка заселяет желудочно - кишечный тракт младенца в его первые часы жизни. Обычно данное соседство не приносит вреда, и циркуляция кишечной палочки ограничивается просветом кишечника. Однако, в случае снижения резистентности организма *E. coli*, не проявлявшие своих патогенных свойств в кишечнике, выходя за пределы своего биотопа (кишечная транслокация) вызывают экзоинтестинальные поражения эшерихиозной этиологии (циститы, пиелоститы, холециститы, бронхиты, менингиты, сепсис). Клинические проявления инфекционного процесса, вызванного эшерихиями можно разделить на три группы: а) инфекции мочевыводящих путей, б) менингит/сепсис, в) кишечные инфекции/диареи [25,26].

Кишечный эшерихиоз - острая кишечная инфекция (ОКИ), вызываемая различными группами диареегенных кишечных палочек, характеризующаяся наличием симптомов интоксикации различной степени выраженности и синдрома поражения пищеварительного тракта, чаще в виде энтерита, энтероколита [26,29].

В общей структуре регистрируемых ОКИ эшерихиозы составляют 2,8-3,4% [25]. Эшерихиозы занимают ведущее место среди диарейных заболеваний у новорожденных и детей раннего возраста. Некоторые авторы отводят эшерихиям в спектре возбудителей ОКИ у детей 29,4 -81,4%, а у взрослых – 51,5%. В Москве за последние 10 лет регистрируется в среднем около 1000 случаев заболевания эшерихиозом на 100 тыс. населения. По данным некоторых авторов среди эшерихиозов вызывавших клинические проявления заболевания в 42,1% случаев этиологическими агентами являлись ЕIES, в 24,2% - ЕТЕС и в 19,9% - ЕРЕС. Энтеропатогенные серовары характеризовались зимне-весенней сезонностью, а энтеротоксигенные и энтероинвазивные - летне-осенней [26].

Кроме диареегенных кишечных палочек в природе существуют непатогенные штаммы *E. coli* (*Bacterium coli communis*), которые являются обитателями толстого кишечника человека и животных, встречаются также в организме холонокровных и насекомых. В результате ярко выраженных антагонистических свойств непатогенных эшерихий в отношении патогенных энтеробактерий их рассматривают как фактор противоинфекционной защиты [14,18].

Возбудителей кишечных эшерихиозов в соответствии с Рекомендациями ВОЗ называют диареегенными (*Diarrheagenic E. coli*). Диареегенные штаммы кишечной палочки в настоящее время разделяют на 6 групп в зависимости от патогенетических механизмов, вызываемых ими заболеваний: энтероаггративные *E. coli* (ЕАgЕС), энтерогеморрагические *E. coli* (ЕНЕС), энтероинвазивные *E. coli* (ЕIЕС), энтеротоксигенные (ЕТЕС), энтеропатогенные (ЕРЕС) и диффузно-адгерентные (DAЕС) [8,16].

Несмотря на таксономическую близость возбудителей кишечных эшерихиозов, вызываемые ими заболевания характеризуются совершенно различными особенностями патогенеза, эпидемиологии и клинической симптоматики.

Энтеропатогенная *E.coli* имеет наибольшее значение, т.к. чаще всего вызывает гастроэнтериты у младенцев, особенно с неблагоприятным преморбидным фоном. Чаще других при диарейных заболеваниях у детей обнаруживают группы O55, O111, O125 и др., у взрослых данные патогены, как правило, манифестного заболевания не вызывают. Спорадическая заболеваемость регистрируется во всех климатических зонах. Больной заразен для окружающих не дольше 7-10 дней, гораздо реже этот период растягивается на 3 недели [10,13].

Путь передачи инфекции - контактно - бытовой для детей раннего возраста, пищевой и водный - для более старших. В педиатрических отделениях инфицированию детей способствует несоблюдение правил дезинфекции и уборки в палатах. В данном случае инфицирование происходит через постельное белье, игрушки, столешницы, полотенца для рук, весы, тележки, соски и т.д. Больной ребенок заразен для окружающих чаще в течение 1 - 2-х недель, иногда до 3-х недель. Резервуаром инфекции считаются больные или бессимптомные носители, выделяющие в среду с калом большое число патогенных кишечных палочек, носителем часто является мать заболевшего ребенка. Эпидемиологические исследования выявили высокую частоту бессимптомного носительства ЕРЕС среди детей до 2 лет, частота выявления патогена в кале составляла до 17% [5,20].

Энтеропатогенный эшерихиоз наблюдается у детей раннего возраста. Выделяют острое и затяжное течение ЕРЕС, несколько форм болезни-легкая, среднетяжелая и тяжелая. Тяжелые формы болезни отмечаются при сочетании эшерихиоза со стафилококковой и вирусной инфекциями [1]. У детей заболевание протекает в форме энтеритов и энтероколитов, а у недоношенных детей - в септической форме с возможным образованием множества гнойных очагов.

Клиника ЕРЕС разнообразна, диагностика, особенно в начале заболевания, трудна. Основные клинические проявления заболевания сводятся к желудочно-кишечной дисфункции, повреждение желудочно-кишечных ферментативных систем ведет к развитию синдрома мальабсорбции [30,31].

При постепенном начале заболевания и нетяжелом течении стул часто кашицеобразный, может быть полужидким или жидким с примесью слизи, иметь зеленоватый оттенок, который указывает на повышение бродильных процессов в кишечнике. В более тяжелых случаях стул обильный и водянистый. При парезе кишечника фекальные массы неоднородны (ярко-желтого или оранжевого цвета, находятся отдельно от большого количества слабо окрашенной жидкости). Наличие крови в стуле регистрируется у 2% пациентов. К частым симптомам относится и рвота. Она отмечается у 50% больных даже при легкой форме заболевания. Рвота, возникающая в начале заболевания, является защитной реакцией организма. Рвота, развивающаяся после 4-7-го дня болезни, при тяжелых формах, является результатом токсического поражения ЦНС, кишечника [15,16].

У большинства больных (75%) наблюдается лихорадка. У 50% больных она появляется уже с первого дня заболевания, у остальных - в более поздние сроки. Вначале температура субфебрильная, через несколько дней может нормализоваться. При тяжелых формах на 4-7-й день заболевания отмечается новый ее подъем до фебрильных цифр. Ухудшается общее состояние больного, нарастает интоксикация, усиливается рвота и диарея. В таких

случаях лихорадка стойкая, длительная. Характер лихорадки в начале заболевания не предопределяет тяжесть его течения.

Для легкой формы характерны признаки интоксикации, такие как вялость, слабость, снижение аппетита, температура обычно нормальная, возможны подъемы до субфебрильных значений. Стул обильный, водянистый, без дополнительных примесей, частотой 3 - 6 раз в сутки. Иногда отмечают тошноту, рвоту. Живот мягкий, безболезненный при пальпации, возможен метеоризм [8,10,13].

При среднетяжелой форме заболевание характеризуется учащением стула до 10 раз в сутки, водянистого характера. Температура тела повышается до 38 - 39°C, отмечается рвота до 3 - 5 раз в сутки. Данные симптомы заболевания сохраняются в течение 2-3 недель. Характерно развитие эксикоза I - II степени - тургор тканей снижен, кожа сухая, родничок у новорожденных запавший.

Тяжелые формы эшерихиоза чаще всего наблюдается у детей с ослабленным иммунитетом, недоношенных, находящихся на искусственном вскармливании. Обычно заболевание начинается остро с резкого подъема температуры до 39 - 40°C, учащения стула до 20 раз в сутки, характер стула остается водянистым, рвота повторяется до 4 - 6 раз в сутки и симптомы сохраняются в течение 2 - 3-х недель.

Так же в некоторых исследованиях было показано, что ко-инфекция — ротавирусная и эшерихиозная - усугубляют течение болезни и утяжеляют симптоматику [18,20]. Кроме того, возможно постепенное развитие заболевания, когда в течение нескольких недель развиваются и прогрессируют симптомы интоксикации, диспепсии. На 2 - 3-ей неделе заболевания состояние резко ухудшается, повышается температура тела, нарастает вялость, слабость, развивается эксикоз II - III степени. Выражен метеоризм и напряжена передняя брюшная стенка. Возможно развитие пареза кишечника, который с трудом поддается лечению. Грудные дети теряют в весе до 200 - 400 г в сутки. У ослабленных детей первых дней жизни при неправильном или поздно начатом лечении возможно затяжное течение заболевания, продолжающееся более 1,5 месяцев. У резко ослабленных больных эшерихиоз может протекать в виде септической формы, как генерализованная инфекция [9].

Amisano G. и коллеги (2011 г) провели исследования, направленные на оценку вклада энтеропатогенной *E. coli* в частоту развития острых гастроэнтеритов у младенцев. Исследования проводились с марта 2008 г. по июнь 2009 г. Было отобрано 160 проб фекалий детей, госпитализированных с симптомами гастроэнтерита. Выявление этиологического агента осуществлялось методом ПЦР. В 75 из 160 проб (46,8%) была выявлена ЕРЕС кишечная палочка, из них в 5% как моно-патоген. В 60 пробах были найдены другие патогенные микроорганизмы: в 15 наблюдениях - *Salmonella spp.*, в 8 - *Klebsiella pneumoniae*., в 9 - *Klebsiella oxytoca*., в 11 - *Citrobacter freundii*., в 5

- *Pseudomonas aeruginosa*., в 2 - *Serratia* spp., в 7 - *Enterobacter cloacae*., в 1 - *Shigella* spp., в 2 - *Campilobacter* spp. Ротавирусы были обнаружены в 35 экземплярах, аденовирусы 40 и 41 серотипов - в 2-х.

В 1944—1945 гг. в Италии впервые были выделены штаммы энтероинвазивной кишечной палочки *E. coli* (EIEC). Энтероинвазивные эшерихии вызывают как спорадические заболевания, так и эпидемические вспышки. Для эшерихиоза O124 доказана возможность контактно-бытового пути распространения инфекции. Однако контагиозность их значительно меньше, чем при шигеллезе. Эпидемические вспышки энтероинвазивного эшерихиоза пищевого происхождения протекают бурно и обрываются в короткие сроки. Эшерихиозы, вызванные этой группой возбудителей, регистрируются во всех климатических зонах, однако преобладают в развивающихся странах. Заболевание чаще носит групповой характер, имеет летне-осеннюю сезонность, нередко распространяется как внутрибольничная инфекция [28,29]. Заражающая доза 5×10^5 микробных клеток.

В отличие от остальных патогенных кишечных палочек, EIEC неспособны продуцировать экзотоксины и их механизм действия сводится к внедрению в слизистую оболочку кишки, развитию в ней воспалительной реакции и образованию эрозий на ее поверхности. Поврежденная слизистая оболочка кишечника всасывает эндотоксин бактерий, что обуславливает развитие интоксикации.

Данный тип эшерихиоза наиболее характерен для детей в возрасте от 3 до 7 лет и взрослых, протекает с симптомами интоксикации и поражения толстого кишечника, как правило, заболевание характеризуется кратковременным и доброкачественным течением. Среднетяжелая форма встречается в 15-30% случаев, тяжелая - в 2-3%.

Инкубационный период в среднем составляет 2-5 дней. Сначала развиваются симптомы характерные для интоксикации: слабость, повышенная утомляемость, головная боль, озноб, снижение аппетита, тошнота, мышечные боли, однако у некоторых больных сохраняется относительно хорошее самочувствие. Температура чаще субфебрильная и только в 10% наблюдений достигает 39°C. Через несколько часов после начала заболевания развивается кишечная симптоматика. Боли, чаще всего, локализуются в гипогастрии. Пальпируется несколько спазмированная в дистальном отделе толстая кишка, по ходу тонкого кишечника возможно урчание. Стул учащается до 3 - 5 раз в сутки, сохраняет каловый характер, возможно наличие примесей крови и слизи. При тяжелых формах заболевания возможны тенезмы. На пике заболевания могут отмечаться симптомы экзикоза легкой степени - сухость и бледность кожного покрова, небольшая гипотония, несколько приглушенные тоны сердца. Лихорадка сохраняется в течение 1-2 дней, реже - 3-4 дня. После нормализации температуры тела симптомы интоксикации быстро проходят, через 1-2 дня стул становится оформленным, без патологических примесей. Спазм и

болезненность толстой кишки сохраняются около недели. Нормализация состояния слизистой оболочки кишечника наступает на 7-10-й день от начала заболевания.

Роль диареегенных эшерихий в развитии острых диарейных заболеваний является давно доказанной, в клинической практике нередко наблюдаются случаи выявления относимых к ним изолятов от детей без диарейной симптоматики. Если такие группы как EIEC, ETEC и ENEC в статистическом плане достаточно надежно ассоциированы с острой диарейной симптоматикой, то значимость выявления других групп может варьировать в широких пределах. Классическим примером такой группы диареегенных эшерихий являются энтеропатогенные *E. coli*. По данным [Levine, M. M., and R. Edelman. 1984] обнаружение EPEC имеет высокую степень корреляции с диарейной симптоматикой (клиническую значимость для подтверждения этиологии заболевания) у детей в возрасте до 6 месяцев. А в возрасте старше 2-х лет не имеет клинического значения и не может служить критерием подтверждения этиологии острой диареи. Другие авторы расширяют возрастной диапазон значимости прямых методов выявления EPEC до 1 года [Trabulsi LR 2002]. Выше изложенное требует осторожного подхода к интерпретации выявления отдельных групп диареегенных *E. coli* в клинической практике и иллюстрирует недопустимость сужения спектра диагностических исследований для выявления других патогенов, ассоциируемых с ОКИ.

Наиболее валидным и распространенным критерием доказательства ассоциации выявления патогена с клинической симптоматикой является статистически достоверное превалирование частоты его выделения среди пациентов с данной клинической картиной в сравнении с группой клинически здоровых лиц.

Вспомогательным критерием является соотношение частоты выявления патогена в качестве единственного возбудителя и в сочетании с другими возбудителями ОКИ.

Сочетанное выявление нескольких потенциальных возбудителей ОКИ наблюдается в двух случаях - при развитии острой инфекции на фоне бессимптомного носительства (длительного выделения после перенесенного ранее заболевания) другого патогена и при гораздо более редко встречающемся случае одновременного инфицирования несколькими патогенами. Именно случаи длительного бессимптомного носительства, в том числе после перенесенного ранее заболевания, приводят к сложности клинической интерпретации результатов диагностических исследований. В таких случаях оценка этиологической роли патогена у каждого конкретного пациента определяется в первую очередь не типом лабораторного исследования, а сезоном заболевания, его клиническими особенностями, возрастом пострадавшего и наличием или отсутствием у него патогенов, более достоверно ассоциированных с наблюдаемой симптоматикой.

Так же по данным, полученным Пшеницовой А.С. (2006 г) выявлено, что состояние иммунной системы у детей первого года жизни при эшерихиозной инфекции характеризуется истощением компенсаторных механизмов, более стойким и глубоким дисбалансом иммунологических параметров по сравнению с пациентами старше года. Это касается как кластеров дифференцировки лимфоцитов, показателей фагоцитарного звена, так и гуморальных факторов, особенно связанных с иммунитетом слизистых. Преимущественные изменения наблюдаются в показателях CD4, CD8, CD16, CD20, CD25, CD56, спонтанного и индуцированного ИСТ - теста, уровне IgA и ЦИК. Таким образом, включение рекомбинантных интерферонов и препаратов с иммуномодулирующим действием в схему лечения эшерихиозов детям раннего возраста, имеющим дисбаланс иммунной системы, способствует более раннему регрессу клинической симптоматики и положительной динамике иммунологических показателей.

Этиопатогенетическая терапия строится в основном исходя из патофизиологических представлений о механизме развития диареи и инфекционного процесса. Лечение больных эшерихиозами должно включать щадящий режим и диетотерапию, регидратационные мероприятия, энтеросорбенты и антидиарейные препараты [7,15,17].

Поскольку при развитии диарейного синдрома происходит потеря жидкости и развитие дегидратации, универсальным патогенетическим направлением в терапии таких больных является проведение регидратационной терапии, направленной на максимально быстрое восстановление водно-электролитного баланса. Объемы вводимых для регидратации растворов определяются в соответствии со степенью обезвоживания и весом тела больного до заболевания. В зависимости от степени обезвоживания, применяются оральный и парентеральный способы регидратации. При обезвоживании I и II степени используется оральная регидратация глюкозо-электролитными растворами, рекомендованными ВОЗ. При обезвоживании III степени предпочтение отдается парентеральному способу введения полиионных растворов. Критериями эффективности, проводимой регидратационной терапии являются: улучшение самочувствия больного, повышение уровня артериального давления, снижение частоты пульса, прекращение рвоты, восстановление диуреза, а также нормализация показателей центрального венозного давления, удельной плотности плазмы крови и гематокрита [18,19,21]. Следует учитывать, что регидратационные растворы не уменьшают частоту стула, не укорачивают продолжительность заболевания, но предотвращают тяжёлые последствия, обусловленные дегидратацией. Это особенно актуально у детей первых двух лет жизни в связи с высоким риском развития тяжелого обезвоживания [22].

Для коррекции желудочно-кишечных расстройств, развивающихся при острых диарейных инфекционных болезнях, в клинической практике

используют эубиотики, ферментные препараты, спазмолитики и ряд других групп лекарственных средств, среди которых в последние годы все большее значение придают энтеросорбентам.

Энтеросорбенты - вещества, обладающие высокой сорбционной емкостью, не разрушающиеся в ЖКТ, эффективно связывающие и выводящие из организма эндогенные и экзогенные токсичные соединения, надмолекулярные структуры и клетки, используемые с целью лечения и профилактики болезней [6]. Энтеросорбция при кишечных инфекционных заболеваниях является патогенетически обоснованным способом терапии [17, 19]. По данным Ивашкина В.Т. (2011 г) продолжительность и тяжесть диареи уменьшается при приеме адсорбирующих препаратов, среди которых наиболее изучены субсалицилат висмута и диосмектит. Эти препараты, обладая выраженным адсорбирующим эффектом, уменьшают степень воздействия бактериальных и вирусных раздражителей на слизистую оболочку ЖКТ. Благодаря своим мембраностабилизирующим свойствам диосмектит препятствует разрушительному действию цитокинов воспаления, включая фактор некроза опухоли - α , сохраняя эффективную поверхность всасывания тонкой кишки. Многочисленные проспективные рандомизированные исследования показали эффективность данного препарата, его безопасность и отсутствие побочных эффектов (только в небольшом проценте случаев развивались запоры).

По мнению врачей - инфекционистов и педиатров, своевременное, т. е. раннее применение энтеросорбентов при острых инфекционных диарейных болезнях оказывает быстрый и выраженный дезинтоксикационный, гипотермический и антидиарейный клинический эффект [11,15]. Такие результаты получены при комбинированном использовании в лечении ОКИ энтеросорбентов с антибактериальными препаратами или пробиотиками. По мнению некоторых авторов, клиническая эффективность энтеросорбентов при легких и среднетяжелых формах ОКИ не уступает широко используемым в клинической практике антибактериальным препаратам [6,7].

Широко применяют при лечении ОКИ пробиотики. Однако, исследования клинической эффективности пробиотических микроорганизмов у пациентов с инфекционной диареей демонстрируют неоднозначные результаты. Так, широко используемый штамм *L. acidophilus* оценивался в двух исследованиях. В одном из них участвовали 50 китайских детей с ОКИ, рандомизированных в две группы: в первой ($n=30$) дети получали *L. acidophilus*, во второй группе ($n=20$) - традиционное лечение. При этом достоверных различий в сроках выздоровления и купирования диареи не выявлено. Иные данные были получены в исследовании, проведенном Boulloche и соавт. 107 детей с острой диареей были рандомизированы в три группы. В первой группе дети получали *L. acidophilus* (термически убитый штамм LB), во второй - лоперамид и в третьей - плацебо. У 71 ребенка, получавшего оральную регидратацию в

сочетании с *L. acidophilus*, констатировано сокращение течения диареи приблизительно на 20 часов ($p=0,05$) [21,22].

Антибактериальная терапия по мнению ряда авторов не играет решающей роли и используется при тяжелых формах, так как применение антибиотиков может приводить к затяжному течению болезни, усилению токсикоза, длительному бактериовыделению и дисбактериозу.

При эшерихиозах, вызванных ЕИЕС, необходимо применение антибактериальных средств (нифуроксазид, налидиксовая кислота и др.) внутрь в течение не менее 5 дней, по мнению ряда авторов. При гемоколитах, вызванных ЕНЕС, антибиотикотерапия не всегда целесообразна, так как может усиливать проявления геморрагического колита за счет массивного распада бактериальных клеток [9].

Включение рекомбинантных интерферонов и препаратов с иммуномодулирующим действием в лечение эшерихиозов детям раннего возраста, способствует более быстрому угасанию клинической симптоматики и положительной динамике иммунологических показателей.

Таким образом, ОКИ - это большая группа полиэтиологичных заболеваний, протекающих с синдромами поражения желудочно-кишечного тракта, интоксикации и обезвоживании различной степени выраженности. На протяжении последних 20 лет общая заболеваемость ОКИ не снижается и достаточно высокой остается летальность при ОКИ.

Основу лечения ОКИ составляет регидратационная терапия полиионными кристаллоидными растворами, осуществляемая перорально или внутривенно. Лечение осложненных форм ОКИ (ГУС, ИТШ, ДВС-синдром, РДСВ, ОПН и др.) во многих случаях должно осуществляться в условиях реанимационных отделений.

Эшерихиозы у детей раннего возраста, в силу контагиозности и нередко тяжелого течения, с развитием токсикоза и эксикоза, нарушением всех видов обмена веществ, возникновением дисбактериоза и мальабсорбции, способствующих развитию хронических расстройств питания, анемии, снижению звеньев иммунной защиты организма от вторичной бактериальной и вирусной агрессии, остаются по прежнему актуальной медицинской проблемой. Требуют уточнения вопросов клинического течения эшерихиозов, накопления фактических данных об эпидемиологии, апробации новых подходов лабораторной диагностики и терапии заболеваний данной-группы ОКИ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1.Акимова В.П., Андреева Л.В., Анисимова Т. А., Краснов М.В. Этиологическая характеристика инфекционных диарей у детей г. Чебоксары в 2017 году. Журнал Actamedica Eurasica. 2019 г. № 1. Стр 2-4.

2.Бондарева А.В. Клинико-эпидемиологические особенности и терапия эшерихиозов у детей на современном этапе //Автореферат. 2013. Москва. С. 23.

3.Бондарева А.В., Горелов А.В, Подколзин А.Т., Николаева Т.А.// Патогенные эшерихии в этиологической структуре острых кишечных инфекций у детей на современном этапе / Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики: Материалы X Конгресса детских инфекционистов России. - Москва. - 2011. - С. 17-18.

4.Брагина И.М. Эпидемиология острых кишечных инфекций у новорожденных. Ж. Детские инфекции.М.2013. №2. стр.55.

5.Вовк Е.И. Диагностика и лечение диареи путешественников //Лечащий врач. - 2004, № 4, С.8-14.

6.Горелов А.В., Усенко Д.В., Каджаева Э.П., Ардатская М.Д. Оценка эффективности энтерофурила в комплексной терапии острых кишечных инфекций у детей и его влияния на микробиоценоз кишечника //Инфекционные болезни. -2006. Т.4, № 3.С. 47-50.

7.Ивашкин В.Т. Современные подходы к ведению больных с острой диареей.-2011. <http://gastrosite.solvay-pharma.ru>

8.Крамарь Л.В., Родионова Н.В. Этиология и клинические особенности острых инвазивных диарей у детей первого года жизни. Ж. Детские инфекции. Москва. 2011 №4, стр. 68.

9.Краснова Е.И., Гайнц О.В., Лоскутова С.А. Гемалитико - уремический синдром как осложнение острой кишечной инфекции у детей //Лечащий врач. - 2010. № 10, С. 18 - 25.

10.Лазаренко А. Острые инфекционные диареи алгоритмы ведения пациентов. Киев 2020 г. Педиатрия №2. стр 41.

11.Лазаренко А. Острые инфекционные диареи алгоритмы ведения пациентов. Киев 2020 г. Педиатрия №2. стр 41.

12.Ловердо Р.Г., Титрова Е.З., Раковская Р.Л., Лещенко Л.П. и др. Особенности диетотерапии при острых кишечных инфекциях у детей грудного возраста //Педиатрия. - 2004. - № 1, С. 75-78.

13.Малеев В.В. Инфекционные болезни в России: проблемы и пути решения //Инфекционные болезни - 2004. Т.2, №1, С. 7-11.

14.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.

15.Малый В.П. Эшерихиозы //Здоровье Украины. - 2011, № 5, С. 5-18.

16.Мазанкова Л. Н., Павлова А. А. Совершенствование патогенетической терапии острых кишечных инфекций у детей //Детские инфекции. -2006. № 4, С. 67-69.

17.Молочный В.П. Диареи у детей / В.П. Молочный, Л.И. Заварцева. - Хабаровск, - 2004. 124 с.

18.Новокшенов А.А., Соколова Н.В. Энтеросорбция - эффективный метод эфферентной этиопатогенетической терапии острых кишечных инфекций у детей //Лечащий врач. - 2011. № 3, С. 7 - 15.

- 19.Тимченко В.Н. Диагностика, дифференциальная диагностика и лечение детских инфекций: Пособие для врачей //В.Н. Тимченко, В.В. Леванович, И.Б. Михайлов. СПб.: Элби-СПб, - 2004. - 384 с.
- 20.Токмолаев А.К. Применение энтеросорбентов в лечении острых кишечных инфекций //Лечащий врач. - 2011, № 5, С. 6 - 11.
- 21.Туйчиев Л. Н, Эралиев У. Э. Этиология диарейного синдрома у детей. Медицинский журнал Узбекистана. 2016 г.№ 3. Стр 42.
- 22.Усенко Д.В. К вопросу о роли пробиотических продуктов в профилактике заболеваний и сохранении здоровья человека //Лечащий врач. -2011, №7, С. 19-26.
- 23.Учайкин В. Ф. и др. Место и значение энтеросорбции в этиопатогенетической терапии ОКИ у детей //Педиатрия. - 2007. - Т. 86, № 2, С. 4450.
- 24.Феклисова Л.В., Покатилова А.И., Мескина Е.Р. и др. Отечественный иммуномодулятор «Кипферон, суппозитории» в лечении вирусных и вируснобактериальных инфекций у детей //Terra medica nova. - 2002. - №1. -С. 9-11.
- 25.Черкасский Б.Л., Фролочкина Т.И., Рожнова С.Ш. Эпидемиология эшерихиозов в Российской Федерации //Эпидемиология и инфекционные болезни. - 2002. №5, С. 6-10.
- 26.Хорошева Т.С., Бехтерева М.К., Кветная А.С., Ныrkова О.И. Эшерихиозы у детей в современных условиях //Журнал инфектологии. - 2011.Т. 3, №3. 102 с.
- 27.Ющук Н.Д. Лекции по инфекционным болезням: В2 т. //Н.Д. Ющук, Ю.Я. Венгеров. М.: ВУНМИЦ, - 2010.
- 28.Ahmed Jasim Mohammed, Zeenah Weheed Atwan*, Aida Abdul-Kareem Gene Expression of Promyelocytic Leukemia Proteins and IFN- γ Is Reduced in Rotavirus-Infected Children //Iranian Biomedical Journal 24 (2): March 2020 P 128-135.
- 29.Brandner R.L., Walson J.L. Correlates of multi-drug non-susceptibility in enteric bacteria is related to Kenyan children with acute diarrhea. PLoS Negl Trop Dis. 2017 Oct 2;11(10):e0005974. doi:10.1371/journal.pntd.0005974. Collection 2017 Oct.
- 30.Pérez C., Gómez-Duarte O.G., Arias M.L. Diarrheagenic Escherichia coli in children from Costa Rica // Am. J. Trop. Med. Hyg. - 2010. - V. 83. N 2. 292-7p.
- 31.Tsai WL, Hung CH, Chen HA, Wang JL, Huang IF, Chiou YH, Chen YS, Lee SS, Hung WY, Cheng MF. Extended-spectrum beta-lactamase-producing Escherichia coli bacteremia: Comparison of pediatric and adult populations. J Microbiol Immunol Infect. 2018 Dec; 51(6):723-731.
- 32.Behiry IK, Abada EA, Ahmed EA, Labeed RS. Enteropathogenic Escherichia coli associated with diarrhea in children in Cairo, Egypt. ScientificWorldJournal. 2011r;||:261,3-9.

REZUME
BOLALARDA ESCHERIXIOZLAR: TASHHISOT VA DAVOLASHDAGI
MUAMMOLAR.

Buribyaeva Baxriniso Isabayevna, Xalilova Zuhra Telmanovna

Toshkent pediatriya tibbiyot instituti

dr.buribaeva@gmail.com

Kalit so'zlar: escherixioz, erta yoshdagi bolalar, diareya, serograppa, immunologiya.

O'tkir ichak infeksiyalari patologiyasida muvaffaqiyatlarga qaramay, erta yoshdagi bolalarda escherichioz, yuqumliligi va ko'pincha og'ir kechishi bilan bir qatorda, toksikoz va eksikozning paydo bo'lishi, metabolizmning buzilishi, disbakterioz va malabsorbsiya sindromlariga sabab bo'ladi hamda ovqat hazm qilishning buzilishlari, anemiya va tananing ikkilamchi bakterial va virusli infeksiyalardan himoyasining susayishi dolzarb tibbiy muammo bo'lib qolmoqda. Escherixiozlarning klinik kechishi, oqibatlarini, epidemiologiyasi ularning laborator diagnostikasi va davolashning yangi yondashuvlarini ishlab chiqishni talab qiladi.

SUMMARY
COLI-INFECTION IN CHILDREN: PROBLEMS OF DIAGNOSIS AND
TREATMENT

Buribaeva Bakhriniso Isabaevna., Khalilova Zukhra Telmanovna

Tashkent Pediatric Medical Institute

dr.buribaeva@gmail.com

Key words: escherichiosis, infants, diarrhea, serogroup, immunology.

Despite some success in the fight against acute intestinal infections, escherichiosis in young children, due to contagiousness and often severe course, with the development of toxicosis and exicosis, disruption of all types of metabolism, the occurrence of dysbacteriosis and malabsorption, contributing to the development of chronic eating disorders, anemia, and a decrease in links immune defense of the body against secondary bacterial and viral aggression, remain an urgent medical problem. The issues of the clinical course of escherichiosis, the accumulation of factual data on the epidemiology, the clinic of recently described escherichiosis, and the testing of new approaches to laboratory diagnosis and treatment of diseases of this group of acute intestinal infections require clarification (detailing).

**КЕСАРЧА КЕСИШ ЙЎЛИ БИЛАН ТУҒИЛГАН
ЧАҚАЛОҚЛАРДА АНТИБАКТЕРИАЛ ВОСИТАЛАРНИНГ ИЧАК
МИКРОФЛОРАСИГА ТАЪСИРИ**

**Вафокулов Саъдулло Ҳакимович¹, Рустамова Шахло Абдуҳакимовна²,
Вафокулова Наргиза Ҳамзаевна¹**

Самарқанд вилояти Гепатология маркази¹

Самарқанд Давлат тиббиёт институти, Самарқанд, Ўзбекистон²

shahlo.rus1@gmail.com

Калит сўзлар: кесарча кесиш операцияси, антибиотиклар, ичак микрофлораси, эрта болалик даври, янги туғилган чақалоқларда ичак микрофлораси шаклланиши.

Кириш. Охириги йилларда оналар ва перинатал ўлим кўрсаткичларининг олдини олиш мақсадида кесарча кесиш операциясига кўрсатмаларнинг ошиш тенденцияси кузатилмоқда [1,2,5]. Аёллар орасида экстрагенитал ва генитал патологияларнинг кўпайиши, исталмаган ҳомиладорлик сони ортиши, жинсий йўл билан узатиладиган касалликлар даражаси кўпайиши бу муаммо долзарблигини белгилайди. Статистик маълумотларга кўра, кейинги йилларда хорижий давлатларда ва Ўзбекистонда ҳам кесарча кесиш операцияси йўли билан туғилганлар сонининг кескин ортиши кузатилмоқда. Самарқанд вилоятида 2018-2020 йиллар давомида кесарча кесиш операциялари кўрсаткичи туманлар ва шаҳар кесимида ўрганилганда, бу кўрсаткичнинг 20 % изидан то 100 % гача ошганлиги аниқланилди. Адабиётлардан маълумки, кесарча кесиш операцияси билан туғилган болаларда одатдаги туғилган болаларга нисбатан ичак микрофлорасининг шаклланиши анча муддатга чўзилади. Туғилишдан олдин стерил бўлган бола организмда микробларнинг бирламчи колонизациясининг пайдо бўлиши туғруқ вақтида табиий туғруқ йўллари орқали она териси ва қин микрофлораси билан боғлиқ [10]. Ичак микрофлораси (умумий вазни тахминан 1,5 кг) муҳим аъзо бўлиб, ёш боланинг ривожланишида турли вирусли ва патоген бактериал микробли касалликлардан организмни ҳимоя қилишда жигарнинг функциясига тенглаштирилади. Организмнинг иммунобиологик реактивлиги ҳолатини, ҳазм қилинмаган озиқ-овқат моддаларидан организмни тозалашда иштирок этади, сафро таркибий қисмларининг жигар-ичак айланишида иштирок этади [6,7]. Ичак микрофлораси организмда В1 В2, В6, В12, С, К витаминлари ҳосил бўлиш жараёнида, никотин, фолий кислоталари ва биотин, шунингдек қисқа занжирли ёғ кислоталари парчаланишида иштирок этади. Қисқа занжирли ёғ кислоталари ичак эпителия хужайралари учун асосий энергия манбаси ҳисобланади [2,8]. Бир қатор клиник тадқиқотлар аутоиммун касалликлар патогенезида ичак микрофлорасининг ролини тасдиқлайди (Kimpimaki T., Erkkola M., Korhonen S., 2001).

Шуни таъкидлаш лозимки, кесарча кесиш операцияси сабабли болаларга кўкрак сути бола ҳаётининг илк дақиқаларидан ўз вақтида берилмайди еки антибиотик қабул қилаётган оналар томонидан эмизилади. Бу ҳолат ҳам ичак микрофлорасига таъсир кўрсатмасдан қолмайди. Замонавий антибактериал дорилар орасида овқат ҳазм қилиш трактининг микрофлорасига таъсир кўрсатмайдиганларини деярли топиб бўлмайди.

Эрта болалик даврида антибиотикларнинг ножўя таъсири натижасида келиб чиқадиган диарея бу даврда шу ешдаги болаларда ичак микрофлорасининг таркиби билан боғлиқлиги исботланган [3,5,6]. Антибиотик ассоцирланган диарея учраш частотаси, турли муаллифларнинг фикрича, 5 дан 39% гача ўзгариб, айрим кузатувларда 62% гача етади [4, 7]. Бу даврда ичак микрофлорасининг бузилишига кўпинча клиндамицин, линкомицин, аминопенициллинлар, цефалоспоринлар, тетрациклин, эритромицин каби дорилар сабаб бўлади [2, 3, 8]. Айрим муаллифларга кўра, цефалоспоринларни қўллашда антибиотик ассоцирланган диарея 3-9%, амоксициллин/клавуланат - 23-1%, бошқа кенг спектрли пенициллинлар-11%, эритромицин - 16%, бошқа макролидлар буюрилганда - 8% ҳолатда кузатилади [4,8, 9]. Шуларни эътиборга олган ҳолда Самарқанд вилояти бўйича кесарча кесиш операцияси ўтказилган аёлларда жарроҳлик амалиётидан сўнг қўлланилган антибактериал дори воситаларининг янги туғилган чақалоқларда ичак микрофлорасига таъсири ўрганилди.

Тадқиқот мақсади: Самарқанд вилояти бўйича кесарча кесиш операцияси ўтказилган аёлларда жарроҳлик амалиётидан сўнг қўлланилган антибактериал дори воситаларининг янги туғилган чақалоқларда ичак микрофлорасига таъсирини таҳлил қилишдан иборат.

Тадқиқот материаллари ва усуллари: тадқиқот учун материал сифатида Самарқанд вилояти бўйича кесарча кесиш операцияси ўтказилган 40 нафар аёлларнинг касаллик тарихи протоколлари олинди. Шунингдек, Самарқанд шаҳар 1 сон туғруқ комплексида 2021 йил давомида кесарча кесиш операцияси билан туғилган 40 та чақалоқнинг касаллик тарихи протоколлари олинди. Текширув усулларида умумий қон, сийдик, ахлат таҳлили, бактериологик усуллар ўтказилди. Натижалар ретроспектив ва статистик таҳлил қилинди.

Тадқиқот муҳокамаси: Самарқанд вилояти бўйича кесарча кесиш амалиёти ўтказилган туғруқ ёшидаги аёлларда жарроҳлик амалиётидан сўнг қўлланилган антибактериал дори воситаларининг янги туғилган чақалоқларда ичак микрофлорасига таъсирини таҳлил қилиш натижаларига асосланган. Шунингдек, кесарча кесиш операцияси билан туғилган болаларнинг мекоияси ичак микробиоценози асосий ва назорат гуруҳига нисбатан солиштирма тарзда ўрганилди.

Кузатув остига олинган беморлар Самарқанд шаҳри, Самарқанд туманларида ва Самарқанд вилоятига қўшни вилоятларда доимий рўйхатда турувчи ҳомиладор аёллар ҳисобланади (1-жадвал).

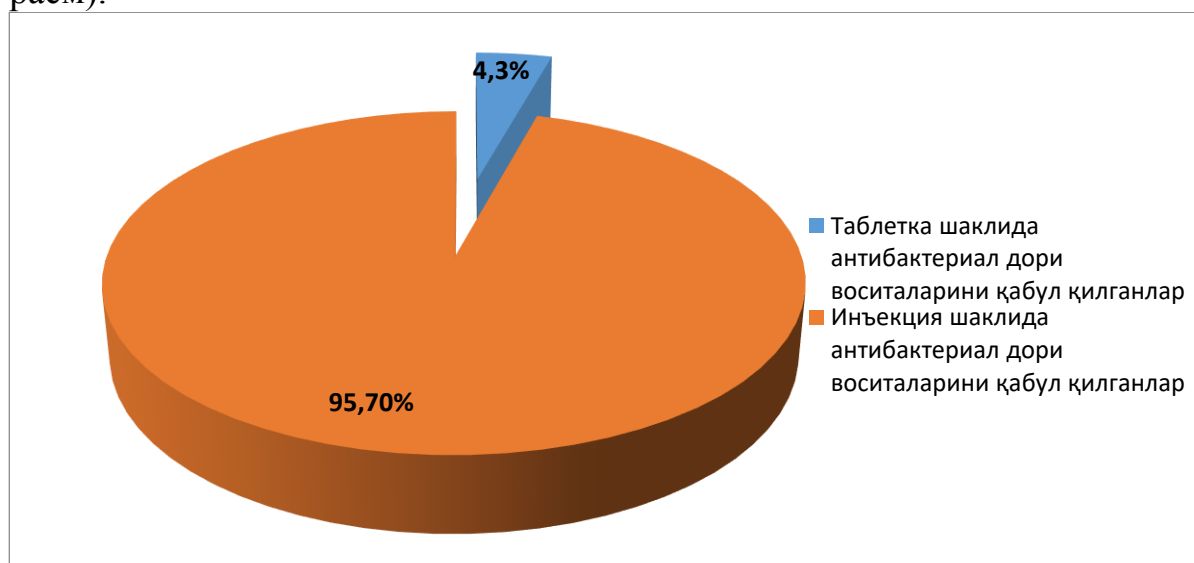
1-жадвал.

Самарқанд вилояти бўйича кесарча кесиш амалиёти ўтказилган ҳомиладор аёллар сони

	2018 йил	2019 йил	2020 йил	2021 йил
Самарқанд вилояти бўйича	7317	8246	11721	16873

Самарқанд вилояти бўйича жарроҳлик амалиёти ўтказилган ҳомиладор аёлларда жарроҳлик амалиётига кўрсатмаларни таҳлил қилганимизда асосий сабаблар бачадондаги носоз чандик эканлиги, кейинги ўринда ҳомила вазни билан она чаноқ суяклари мос келмаслиги, сувсизлик даврининг 24 соатдан ошиши ва туғруқ жараёнини стимуляция қилиш, ҳомиланинг думба билан келиши эканлиги аниқланилди.

38,7 % ҳолларда кесарча кесиш амалиёти экстрен равишда амалга оширилди. Жами кесарча кесиш амалиёти ўтказилган аёллардан 4,3% антибактериал дори воситаларини таблетка шаклида қабул қилишган. 95,7% аёлларга антибактериал дори воситалари инъекция шаклида буюрилган (1-расм).



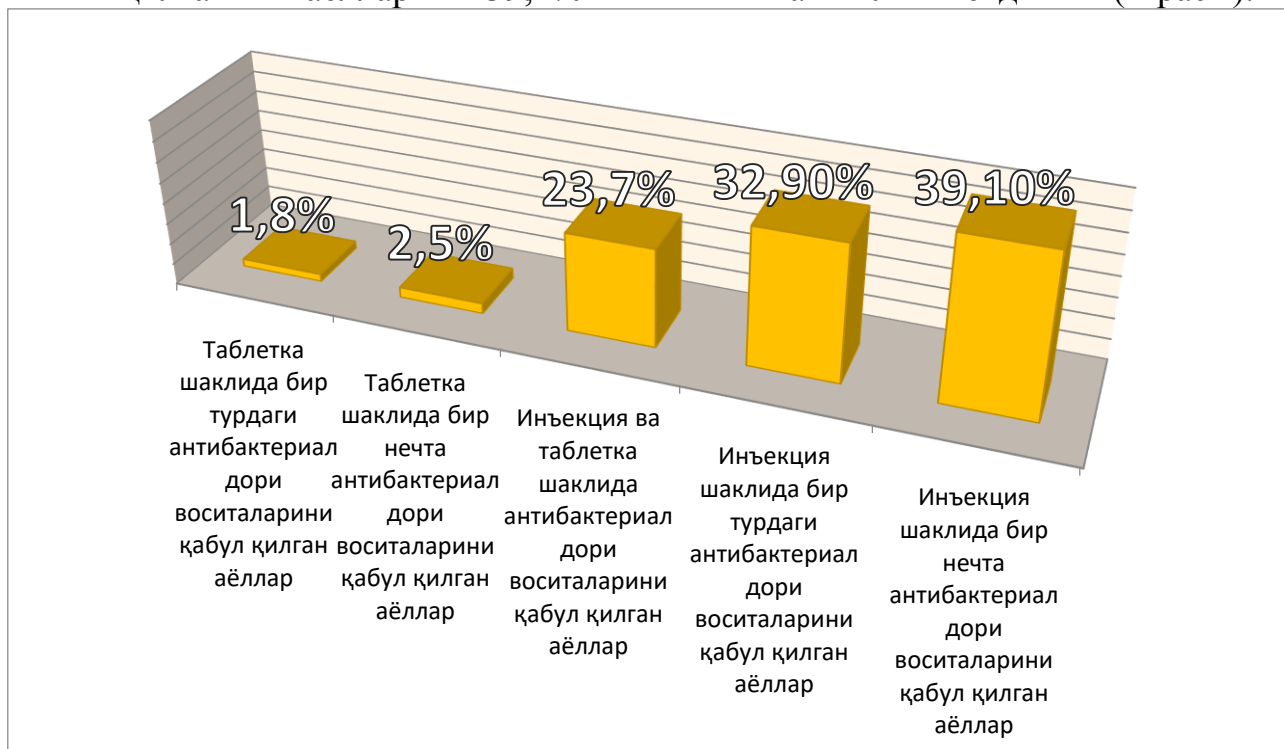
1-расм. Кузатувдаги кесарча кесиш амалиёти ўтказилган аёлларда антибактериал дори воситаларини бериш усуллари

Таҳлиллардан маълум бўлдики, кесарча кесиш операцияси билан фарзандини дунёга келтирган аёллар биринчи кундан деярли 100 % ҳолатда антибиотик қабул қилишган.

Кузатувдаги кесарча кесиш амалиёти ўтказилган аёлларда антибактериал дори воситалари бериш усуллари ва комбинациясининг тақсимланиши таҳлил қилинганда қуйидагилар маълум бўлди:

- Таблетка шаклида бир хил антибактериал дори воситаларини қабул қилган аёллар 1,8%;
- Таблетка шаклида бир нечта антибактериал дори воситаларини қабул қилган аёллар 2,5%;

- Инъекция ва таблетка шаклида дори воситаларини қабул қилган аёллар 23,7%;
- Инъекция шаклида бир хил антибактериал дори воситаларини қабул қилган аёллар 32,9%;
- Инъекция шаклида бир нечта антибактериал дори воситаларини қабул қилган аёллар 39,1% ни ташкил этди (2-расм).



2-расм. Кузатувдаги кесарча кесиш амалиёти ўтказилган аёлларда антибактериал дори воситаларини бериш усуллари ва комбинациясининг тақсимланиши

Таҳлиллардан маълум бўлдики, кесарча кесиш амалиёти қўлланилган аёлларнинг 62,8% изида антибактериал дори воситалари комбинациялашган шаклда қўлланилган.

Кузатувдаги кесарча кесиш амалиётидан сўнг қўлланилган антибактериал дори воситалари турлари ва уларнинг қўлланиш частотаси 2-жадвалда келтирилган.

Жадвалдан кўриниб турибдики, охирги йилларда цефалоспоринларнинг охирги авлодлари, карбапенем, форхиналонлар гуруҳи қўлланилиш частотаси ошган. Кузатувдаги аёлларда антибактериал препаратлар билан даволаш ўртача 7-12 кунни ташкил қилган.

Тадқиқот давомида кесарча кесиш амалиёти билан туғилган болалар ҳам кузатув остига олиниб, улар 2 гуруҳга тақсимланди:

1 гуруҳ асосий гуруҳ бўлиб, бу гуруҳга кесарча кесиш операцияси билан туғилган 20 та чақалоқларга пробиотиклар тавсия этилди, назорат гуруҳидаги 20 нафар чақалоқларга пробиотиклар берилмади. Иккала гуруҳдаги болаларда нормал биоценоз шаклланиш жараёнининг бузилиш

сабабларини аниқлаш мақсадида, туққан аёлларнинг овқатланиш тартиби, лактация ривожланиш хусусиятлари, антибактериал препаратларни қабул қилиш хусусиятлари ва дори воситалари гуруҳи ҳам ўрганилди. Асосий ва назорат гуруҳидаги болаларнинг аксариятида кесарча кесиш операциясидан сўнг гипогалактия ҳолатлари қайд этилганлиги боис, биринчи ҳафта давомида болаларнинг 76,5% сунъий овқатлантиришга ўтказилган. Иккала гуруҳдаги болалар она кўкрагига анча кечроқ, иккинчи куннинг охирида еки учинчи куннинг бошида берилган. Антибактериал дори воситаларининг янги туғилган чақалоқларда ичак микрофлорасига таъсирини таҳлил қилиш учун иккала гуруҳдаги чақалоқларнинг нажаси таҳлил учун олинди. Кузатув давомида қуйидаги ҳолатлар аниқланилди: асосий гуруҳдаги болаларда меконийдан сўнг ахлатнинг шаклланиши, бироқ кўпиксимон чиқиши аниқланилди. Назорат гуруҳида болаларда меконийдан сўнг ахлатнинг шаклланимаслиги кузатилди. Бу гуруҳдаги болаларда доимий равишда ахлатнинг суюқ, яшил рангда чиқиши (67,8%) чиқиши аниқланилди. Асосий гуруҳдаги болаларда ахлатнинг кундалик чиқиши таҳлил қилинганда қуйидагилар маълум бўлди: кун давомида ахлатнинг 2-3 мартагача чиқиши (52,1%), 3-5 мартагача чиқиши (41,5%), 5 мартадан зиёд чиқиши (6,4%) аниқланилди. Назорат гуруҳидаги болаларда ахлатнинг кундалик частотаси таҳлил қилинганда қуйидагилар аниқланилди: бир кунда ахлатнинг 5-6 мартагача бўлиши 52,1% ҳолда, 7-10 мартагача 31,5%, 10 мартадан зиёд бўлиши 16,4% ҳолатда аниқланилди. Шунингдек, бу гуруҳдаги болаларда даврий ичак санчиклари (78,9%), аллергия диатез (34,5%) ҳолатлари кузатилди. Иккала гуруҳдаги болаларда ҳам 5-7 кун давомида тана вазни ўлчаб борилди. Болаларда физиологик вазн йўқотилиши асосий гуруҳдаги болаларда вазн йўқотилиш индекси 7-8% ни ташкил этди. Назорат гуруҳидаги болаларда тана массаси камайиш кўрсаткичи 10% дан зиёдни ташкил этиб, тикланиш жараёни эса нисбатан кеч кузатилди. Бу ҳолат антибактериал дори воситалари таъсири биланбоғлиқ бўлиши мумкин.

2-жадвал.

Кесарча кесиш амалиётидан сўнг қўлланилган антибактериал дори воситалари турлари ва қўлланилиш тезлиги

			2018 йил	2019 йил	2020 йил	2021 йил
1.	Цефалоспоринлар гуруҳи	Цефазолин	18%	9,20%	2,30%	2,50%
		Цефтриаксон, цефотаксим, цефтазидим	12,20 %	11,50 %	4,60%	4,10%

		Цефтриаксон сульбактам, Цефаперазон сульбактам	6,20%	6,60%	10,70%	11,30 %
		Цефепим, цефепим сульбактам	2,20%	3,80%	9,50%	11,70 %
2.	Фторхиналонлар гурухи	Ципрофлоксацин	4,40%	5,70%	4,80%	3,90%
		Офлоксацин	2,50%	3,80%	3,50%	4,80%
		Норфлоксацин	1,10%	2,30%	2,40%	3,80%
		Левифлоксацин	0,30%	2,40%	5,58%	6,50%
		Гатофлоксацин	-	-	0,58%	1,10%
		Моксифлоксацин	-	-	0,13%	1,20%
3.	Макролидлар гурухи	Азитромицин	5,50%	5,90%	7,1%	4,50%
		Эритромицин	3,40%	2,30%	1,10%	1,58%
		Кларитромицин	2,20%	3,70%	2,59%	3,80%
		Рокситромицин	2,40%	3,25%	6,29%	6,70%
4.	Пенициллин ва пенициллин гурухи комбинацияси	Пенициллин	2,20%	2,30%	0,58%	-
		Ампициллин	3,20%	2,30%	0,58%	-
		Амоксациллин	1,58%	2,30%	0,58%	0,20%
		Амоксиклав	1,20%	2,30%	3,58%	1,67%
5.	Гликопептидлар гурухи	Ванкомицин	-	-	1,58%	1,20%
6.	Аминогликозид лар гурухи	Стрептомицин	-	-	0,58%	-
		Гентамицин	3,50%	3,30%	1,20%	1,10%
		Тобрамицин	-	-	0,45%	-
		Амикацин	7,50%	8,60%	6,80%	7,70%
7.	Нитроимидазол гурухи	Метронидазол	9,50%	7,60%	2,5%	1,30%
8.	Сульфаниламид ва триметоприм гурухи	Бисептол (инъекция)	4,60%	3,58%	2,68%	
						1,56%
9.	Тетрациклин гурухи	Доксициклин	-	-	1,46%	1,10%
		Юнидокс соллютаб	-	-	1,36%	1,58%
10.	Карбапенем гурухи	Имипенем ва циластатин	-	-	1,37%	2,30%
		Меропенем	-	-	3,20%	4,30%

11.	Комбинациялашган антибактериал дори воситалари гурухи	Левифлоксацин ва орнидазол	-	0,68%	1,10%	2,30%
		Ципрофлоксацин ва орнидазол	0,78%	0,88%	0,98%	-
		Офлоксацин ва орнидазол	0,30%	0,58%	1,68%	-
		Ципрофлоксацин ва тинидазол	-	-	0,25%	-
12.	Нитрофуранлар гурухи	5 НОК	1,10%	2,30%	3,30%	1,50%
		Фурадонин	1,60%	1,80%	1,90%	2,30%
		Фурамаг	2,38%	1,10%	1,20%	2,50%
			100,0 %	100,0 %	100,0%	100,0 %

Таҳлиллардан маълум бўлдики, пробиотиклар тавсия этилган гуруҳдаги болаларда бактериологик таҳлилда *Clostridium spp.*, *St. epidermidis*, *Candida albicans* каби шартли патоген микроблар нисбатан камлиги аниқланилди.

Кесарча кесиш операциясидан сўнг қўлланиладиган антибактериал дорилар турли даражада бола ривожланишига ҳамда ичак микрофлорасининг бузилишига сабаб бўлади.

Хулоса қилиб айтганда, кесарча кесиш операцияси билан туғилган болаларда туғилишининг биринчи кунларидан антибактериал дориларнинг оналар томонидан қабул қилиниши ичак микробиоценози бузилишига ва ўткир юқумли ичак инфекцияларига мойилликни келтириб чиқаради. Эрта чақалоқлик даврида антибактериал дори воситаларини танлаб қўллаш ва ичак микробиоценози бузилишининг олдини олишга ердан берадиган пробиотиклар тавсия этилиши эрта ёшдаги болалар орасида учрайдиган турли юқумли касалликларнинг олдини олишга ердан беради.

ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР

1. Ахмадеева Э.Н., Амирова В.Р., Брюханова О.А. Особенности микробного пейзажа новорожденных в зависимости от способа родоразрешения. Российский вестник перинатологии и педиатрии 2006; 5: 19-21.

2. Вафокулов С.Х., Рустамова Ш.А., Вафокулова Н.Х., «Самарқанд вилоятида кесарча кесиш йўли билан туғилган болаларда ўткир ичак инфекциялари муаммоларини таҳлил қилиш». Журнал гепатогастроэнтерологических исследований. Ежеквартальный научно-практический журнал №1 (Том 2) 2021 год. С. 16-18.

3. Николаева И.В., Анохин В.А., Купчихина Л.А., Герасимова Е.С. Состав кишечной микрофлоры у детей, рожденных путем кесарева сечения. Вестник уральской медицинской академической науки 2008; 2: 108-110.

4. Нижевич А.А., Хасанов Р.Ш., Нуртдинова Р.А., Очилова Р.А., Логиновская В.В., Кольметьева Л.Р. «Антибиотик-ассоциированный дисбактериоз кишечника у детей» Детская гастроэн-терология, 2005, 2: С.3-6.
5. Запруднов А. М., Мазанкова Л. Н. Микробная флора кишечника и пробиотики [Microflora of Intestinal tract and Direct-fed Microbials]. Moscow, Pediatriya, 1999. 48 p
6. Рустамова Ш.А., Вафокулова Н.Х. «Самарканд вилоятида эрта ёшдаги болаларда ўткир ичак инфекциялари муаммоларини йиллар кесимида солиштирма таҳлил қилиш». Журнал гепато-гастроэнтерологических исследований. Ежеквартальный научно-практический журнал №1 (Том 2) 2021 год. С. 101-104.
7. Хавкин А. И. Нарушения микроэкологии кишечника. Принципы коррекции. Методические рекомендации [Disorder of Microecology of Intestinal Tract. Principles of Correction. Manual]. Moscow, 2004. 40 p.
8. Черников В.В., Сурков А.Н. Антибиотик-ассоциированная диарея у детей: принципы профилактики и лечения. *Вопросы современной педиатрии*. 2012;11(2):48-55. <https://doi.org/10.15690/vsp.v11i2.210>
9. Kale-Pradhan P. B., Jassal H. K., Wilhelm S. M. Role of Lactobacillus in the prevention of antibiotic-associated diarrhea: a meta-analysis. *Pharmacotherapy*. 2010; 30 (2): 119-126.
10. Bergogne-Berezin E. Treatment and prevention of antibiotic associated diarrhea. *Int. J. Antimicrob. Agents*. 2000; 16 (4): 521-526.
11. Doron S. I., Hibberd P. L., Gorbach S. L. Probiotics for prevention of antibiotic-associated diarrhea. *J. Clin. Gastroenterol*. 2008; 42 (Suppl 2): S58-63.
12. Sullivan A, Edlund C. E., Nord C.E. "Effect of antimicrobial agents on the ecological balance of human microflora" *Lancet infect. Dis* 2001, 1. (2): 101-114.

РЕЗЮМЕ

ВЛИЯНИЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВ НА МИКРОФЛОРУ КИШЕЧНИКА У НОВОРОЖДЕННЫХ РОДИВШИХСЯ ПУТЕМ КЕСАРЕВО СЕЧЕНИЯ

Вафокулов Саъдулло Хакимович¹, Рустамова Шахло Абдухакимовна²,
Вафокулова Наргиза Хамзаевна¹

Самаркандская область, Гепатологический центр¹, Самаркандский
Государственный медицинский институт², Самарканд, Узбекистан

shahlo.rus1@gmail.com

Ключевые слова: кесарево сечение, антибиотики, микрофлора кишечника, ранний детский возраст, формирование микрофлоры кишечника у новорожденных.

Цель исследования: изучить влияние антибактериальных лекарств на микрофлору кишечника новорожденных у женщин, перенесших операцию кесарева сечения в г. Самарканде.

Материалы и методы исследования: материалом для исследования послужили протоколы рожениц, перенесших операцию кесарева сечения в родильном комплексе №1 г.Самарканда. В данной статье анализируется влияние антибактериальных препаратов, применяемых при проведении операции кесарева сечения у рожениц в Самаркандской области, на микробиоценоз кишечника у новорожденных. В раннем детском возрасте изучение кишечного микробиоценоза является актуальной проблемой, в связи с необоснованным назначением антибактериальных лекарств в этом возрасте. В статье анализируются причины и последствия нарушения микрофлоры кишечника в результате антибактериальной терапии, назначаемой матери и ребенку в раннем детстве у детей, рожденных путем кесарева сечения. Определены факторы, способствующие восстановлению кишечной микробиоты и у таких детей.

Заключение: у детей, рожденных путем кесарева сечения, нарушение микробиоценоза кишечника с первых дней жизни повышает риск развития острых инфекционных кишечных инфекций. Антибактериальная терапия у женщин, перенесших операцию кесарева сечения, приводит к нарушению микробиоценоза кишечника в младенческом возрасте. Избирательное применение антибактериальных препаратов и восстановление микробиоценоза кишечника в раннем детском возрасте позволяет к снижению заболеваемости различными инфекционными заболеваниями среди детей раннего возраста.

SUMMARY

INDICATIONS FOR CAESAREAN SECTION IN PREGNANT WOMEN IN SAMARKAND REGION AND ITS IMPACT ON THE INTESTINAL MICROFLORA IN NEWBORNS

Vafokulov Sadullo Khakimovich¹, Rustamova Shahlo Abduhakimovna²,
Vafokulova Nargiza Khamzaevna¹

*Samarkand region, Hepatological center¹, Samarkand State Medical Institute²,
Samarkand, Republic of Uzbekistan*

shahlo.rus1@gmail.com

Key words: caesarean section, antibiotics, intestinal microflora, early childhood, formation of intestinal microflora in newborns.

The purpose of the study: to study the effect of antibacterial drugs on the intestinal microflora of newborns in women who underwent a caesarean section in Samarkand.

Materials and methods of research: the protocols of women in labor who underwent a caesarean section in the maternity complex No. 1 in Samarkand served

as the material for the study. This article analyzes the effect of antibacterial drugs used during caesarean section in parturient women in the Samarkand region on the intestinal microbiocenosis in newborns. In early childhood, the study of intestinal microbiocenosis is an urgent problem, due to the unreasonable prescription of antibacterial drugs at this age. The article analyzes the causes and consequences of intestinal microflora disorders as a result of antibiotic therapy prescribed to mother and child in early childhood in children born by caesarean section. Factors contributing to the restoration of the intestinal microbiota in such children have been identified.

Conclusion: in children born by caesarean section, the violation of intestinal microbiocenosis from the first days of life increases the risk of developing acute infectious intestinal infections in the future. Antibacterial therapy in women undergoing caesarean section leads to a violation of the intestinal microbiocenosis in infancy. The selective use of antibacterial drugs and the restoration of intestinal microbiocenosis in early childhood can reduce the incidence of various infectious diseases among young children.

61.(001.11-004.11)

**COVID-19 ЎТКАЗГАН ВА ЎТКАЗМАГАН ОШҚОЗОН - ИЧАК
ТИЗИМИДА ПАТОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАР АНИҚЛАНГАН
БЕМОРЛАРДА ИЧАКЛАР МИКРОФЛОРАСИНИ ҲАМДА
ЯЛЛИҒЛАНИШ КЎРСАТКИЧЛАРИНИ СОЛИШТИРМА ЎРГАНИШ.**

**Гадаев Абдигаффор Гадаевич¹, Исмоилова Муаззамхон Исроиловна²,
Турақулов Рустам Исматуллаевич¹**

*Тошкент тиббиёт академияси¹, Фарғона жамоат саломатлиги
институтини²*

gadaev.abdugaffar@gmail.com

Калит сўзлар: COVID -19, бифидобактерия, лактобактерия, кальпротектин, интерлейкин – 6, E.coli.

Ҳозирги кунда олиб борилаётган тадқиқотлар коронавирус инфекцияси, нафақат респиратор балки ошқозон - ичак тизимида ҳам патологик ўзгаришларни келтириб чиқаришини тасдиқлади. Covid-19 да ошқозон ичак – тизимидаги симптомлар умумий клиник белгиларнинг 15 % ва ундан ортиқ ҳолатларини ташкил қилади. L.Lin ва ҳаммуаллифлар томонидан 95 нафар Covid-19 билан касалланган беморлар текширилганда уларнинг 58 нафарида ошқозон – ичак тизимида ўзгаришлар аниқланган [5].

Қатор кузатувларда Covid-19 да касалликнинг биринчи тўлқинида кўпроқ респиратор тизим, иккинчи тўлқинида эса ошқозон-ичак тизими зарарланиш белгилари хос деган фикрлар олдинга сурилган [7, 10].

2019 йилда АҚШда кўнгил айланиш, қайт қилиш, кейинги куни диареяга шикоят билан келган 35 ёшли бемор нажасидан биринчи мартаба коронавирус РНКси касалликнинг 7 кунда ажратилган [3].

Айрим маълумотларга кўра Covid-19 РНКси касалликнинг 5 кундан бошлаб аниқланади ва унинг юқори чўққиси 11 кунга тўғри келади. Баъзи беморлар нажасида РНК респиратор белгилар йўқолиб нафас аъзоларидан олинган тегишли синамалар мусбат бўлгандан кейин ҳам сақланади [13, 15, 8, 14, 12].

Қатор тадқиқотчилар Covid-19 РНКни нажасда топилишини инфекцияни ошқозон-ичак тизимида узоқ сақланишини белгиси эмас деб қарашса ҳам [1, 9] бошқа унга қарама-қарши фикрлар ҳам мавжуд. Маълумки, коронаровирус организмга ангиотензин айланттирувчи фермент (ААФ 2) рецепторлари орқали киради. ААФ 2 рецепторларининг юқори экспрессияси нафақат ўпка альвеолалари хужайраларида балки ошқозон, ўн икки бармоқ ҳамда тўғри ичак безсимон эпителиал хужайраларида ҳам кузатилади [6, 16, 4] ва бу ўз навбатида ушбу инфекцияда ошқозон-ичак тизимида белгилар юзага келишига сабаб бўлиши мумкин [12].

Айрим кузатувларда Covid-19 билан оғриган беморларда гастроэнтерологик шикоятларни учраш даражаси таҳлил қилинган. Хитойда олинган маълумотларга кўра 1099 Covid-19 ташхиси тасдиқланган беморларнинг 5-6% қайт қилиш ва 3-8% да диарея кузатилган [2]. У аниқланган 204 беморларнинг (ўртача ёши $54,9 \pm 15,4$ йил) клиник манзараси таҳлил қилинганда энг кўп кузатиладиган гастроэнтерологик белги анорексия (83,8%) бўлган. Диарея 29,3%, қайт қилиш 0,8%, қоринда оғриқ 0,4% беморларда қайд этилган. Санаб ўтилган белгилар кузатилган беморлар шифохона шароитида улар бўлмаганларга нисбатан узоқроқ даволанганлар ($P=0,02$). Бунда гастроэнтерологик шикоятлари бўлган беморларнинг 53,4%нинг нажасида Covid-19 вируси РНКси аниқланган [7]. Қоринда оғриқ кўпроқ Covid - 19ни оғир кечиш ҳолларида учраган [11].

Маълумки, Covid-19 ўтказган беморлар ичакларидаги яллиғланиш жараёнлари ва ўтказувчанлиги ҳолатини баҳолаш муҳим амалий аҳамиятга эга. Сўнги йилларда ушбу мақсадда кальпротектиндан фойдаланиш тавсия этилган. Кальпротектин молекуляр оғирлиги 36 кДа бўлган ва иккита оғир ҳамда иккита енгил полипепдит занжиридан иборат унча кўп бўлмаган кальций боғловчи оксил ҳисобланади. Оксил ўз таркибида кальций ҳамда цинк сақлайди ва *in vitro* бактериостатик ва фунгицид таъсир кўрсатади. Кальпротектин кўп миқдорда нейтрофилларда бўлиб 60%гача унинг цитозол фракциясини ташкил этади. Шунингдек, у моноцитлар ва макрофаглар цитоплазмасида ҳам мавжуд. Ушбу оксил нейтрофилли гранулоцитларнинг маҳсули бўлиб унинг нажасда топилиши ичак деворларида яллиғланиш жараёни мавжудлигидан далолат беради. Кальпротектин протеаз микроорганизмлар таъсирида жуда секин парчаланувчи стабил оксил

ҳисобланганлиги сабабли уни нажасда аниқлаш мумкин. Шу сабабли у “нажас яллиғланишини” кўрсатувчи ишончли маркер ҳисобланади.

Қонда интерлейкин – 6 юқорилигидан организмда яллиғланиш жараёнлари давом этаётганини кўрсатувчи белги сифатида фойдаланилади.

Лекин биз ўрганган мавжуд адабиётларда турли ички аъзолар, шу жумладан, ошқозон – ичак тизими касалликлари негизида Covid-19 ўтказган «нисбий соғлом» беморларда кузатиладиган ўзгаришлар тўғрисида маълумотлар жуда кам. Ваҳоланки уларни ўз вақтида аниқлаш иккиламчи профилактика муолажаларини ўтказиш муҳим амалий аҳамиятга эга. Ушбу нуқтаи назардан биз ошқозон-ичак тизими касалликлари белгилари билан Covid-19 ўтказган ва «нисбий соғлом» беморларни овқат ҳазм қилиш аъзолари ҳолатини ўрганишни олдимизга мақсад қилиб қўйдик.

Тадқиқот мақсади: COVID - 19 ўтказган ва ўтказмаган ошқозон - ичак тизимида патологик ўзгаришлар аниқланган беморларда ичаклар микрофлорасини, нажасида калпротектин ва қонда интерлейкин - 6 кўрсаткичларини солиштирма ўрганиш.

Тадқиқот материали ва услублари: Олдимизга қўйилган мақсаддан келиб чиқиб ошқозон-ичак тизими касалликлари белгилари аниқланган 100 нафар беморлар кузатилдилар. Уларнинг 42 нафари (42 %) эркаklar ва 58 (58 %) аёллар ташкил қилдилар. Беморлар дастаб 2 гуруҳга ажратилдилар. Уларнинг биринчи гуруҳини Covid -19 ўтказган “нисбий соғлом”, аммо ошқозон-ичак тизими касалликлари белгилари мавжуд бўлган 60 та, ўртача ёши 55.06 ± 2.1 бўлган 27 нафар эркаklar ва 33 нафар аёллар ташкил қилдилар.

Иккинчи, яъни назорат гуруҳ Covid -19 ўтказмаган лекин ошқозон-ичак тизими касалликлари белгилари мавжуд бўлган 40 та, ўртача ёши 63.4 ± 1.5 бўлган 15 нафар эркаklar ва 25 нафар аёллардан иборат бўлди.

Бактериологик текшириш учун нажас олиниши биланоқ стерил флаконларда лабораторияга етказилди. Текширишлар Фарғона шаҳридаги «PRIMUS» диагностика марказининг бактериологик лабораторияда ўтказилди.

Кальпротектин нажасда имунофермент синама RIDASCREEN Calprotectin (R-Biopharm-Germaniya) диагностик тўпламидан фойдаланиб “сэндвич” усулида (ELISA) мг ларда аниқланди.

Қон зардобидида интерлейкин – 6 (ИЛ-6) кўрсаткичларини аниқлаш мақсадида ўрами 96 тестдан иборат «АО VEKTOR BEST ROSSIYA» фирмаси реактивидан фойдаланилди. Ушбу тўплам инсон қон зардобидида юқорида қайд этилган цитокинни миқдорий кўрсаткичини имунофермент таҳлил ёрдамида аниқлашга асосланган.

Тадқиқотда олинган маълумотларга статистик ишлов беришда MS Excel (2016) пакетли компьютер дастуридан фойдаланилди. Барча жадвалларда келтирилган кўрсаткичларнинг ўртача арифметик ва стандарт оғишлари ($M \pm m$) ҳисобланилди. Гуруҳлар ўртасидаги тафовутлар ишонч-

лилиги Студент мезонларини тоқ ва жуфт фарқларини қўллаш орқали аниқланди.

Тадқиқот натижаларининг таҳлили. COVID - 19 ўтказган ва ўтказмаган ошқозон - ичак тизимида патологик ўзгаришлар аниқланган беморларда ушбу инфекциянинг ичакнинг меърий микрофлорасига таъсирини ўрганиш мақсадида тадқиқотга жалб қилинган беморларда нажас экмаси ўтказилди. Қуйидаги 1-жадвалда кузатувдаги беморларнинг нажас экмаси таҳлили келтирилган.

1-жадвал

Кузатувдаги асосий (Covid 19 ўтказган) ва назорат (Covid -19 ўтказмаган) гуруҳлардаги беморларнинг нажас экмаси натижалари.

№	Кўрсаткичлар	Асосий гуруҳ n=60	Назорат гуруҳ n=40	P
1	Бифидобактерия	$4,5 \pm 0,98 \times 10^6$	$8,2 \pm 1,6 \times 10^7$	$P < 0,05$
2	Лактобактерия	$8,6 \pm 1,8 \times 10^6$	$1,6 \pm 0,3 \times 10^7$	$P < 0,05$
3	Е.Сoli лактоза манфий	$7,7 \pm 2,0 \times 10^6$	$4,7 \pm 2,6 \times 10^6$	$P < 0,01$
4	Е.Сoli лактоза мусбат	$8,8 \pm 1,7 \times 10^5$	$10,9 \pm 5,4 \times 10^6$	$P > 0,05$
5	Энтерококк	$6,5 \pm 1,7 \times 10^6$	$3,1 \pm 2,2 \times 10^5$	$P < 0,01$
6	Сапрофит стофилакок	$1,1 \pm 0,2 \times 10^5$	$3,1 \pm 2,1 \times 10^4$	$P > 0,05$
7	Замбуруғлар	$3,7 \pm 0,2 \times 10^5$	$2,8 \pm 1,0 \times 10^4$	$P > 0,05$

Жадвалдан кўриниб турибдики, Covid – 19 билан касалланган ва «нисбий соғлом» беморларда ичак микрофлорасида яққол ўзгаришлар кузатилган. Маълумки, бифидобактериялар организмни патоген микроорганизмлардан ҳимоя қилади ва метаболизмнинг якуний маҳсулоти сут ҳамда сирка кислоталари ҳисобланади. Бу кислоталар ичакларда pH даражасини камайтириб антибактериал таъсир кўрсатади ва шу орқали патоген микроорганизмлар кўпайишига тўсқинлик қилади. 6-жадвалда келтирилганидек асосий гуруҳ беморларда ичакда бифидобактериялар микдори $4,5 \pm 0,98 \times 10^6$ та ва назорат гуруҳида $8,2 \pm 1,6 \times 10^7$ тани ташкил этиб, фарқлар ишончли бўлди ($P < 0,05$).

Ичакдаги муҳим бактериялардан яна бири – лактобактериялар ҳисобланади. Улар организмда йиринглаш ва чириш жараёнларига сабаб бўладиган патоген бактерияларни кўпайишига қаршилик қилади. Шунингдек, ичакларга ташқи муҳитдан тушган патоген бактерияларни ҳам зарарсизлантиришга ёрдам беради. Кузатувдаги беморларнинг иккала гуруҳида лактобактериялар микдори мос равишда $8,6 \pm 1,8 \times 10^6$ ва $1,6 \pm 0,3 \times 10^7$

бўлиб, кўрсаткичлар гуруҳлар ўртасида солиштирилганда фарқлар ишончли бўлди ($P<0,05$).

Ичак дизбактериозининг муҳим ташхисий мезони лактоза манфий *Escherichia coli* сони ҳисобланади. Маълумки, уларнинг кўплиги йўғон ичакларнинг мотор - эвакуатор фаолиятининг бузилишига сабаб бўлади. Covid – 19 ўтказган ва «нисбий соғлом» гуруҳ беморларда уни ўтказмаган беморларга нисбатан лактоза манфий *Escherichia coli* сони юқори бўлди (мос равишда $7,7\pm2,0\times10^6$ ҳамда $4,7\pm2,6\times10^6$). Кўрсаткичлар иккала гуруҳ ўртасида ўзаро солиштирилганда юқори ишончли фарқ аниқланди ($P<0.01$). Лактоза мусбат *Escherichia coli* сони асосий ва назорат гуруҳида мос равишда $8,8\pm1,7\times10^5$ ҳамда $10,9\pm5,4\times10^6$ ни ташкил қилиб, фарқлар ишончли бўлмади ($P>0,05$).

Энтерококлар сони Covid – 19 ўтказган ва «нисбий соғлом» ҳамда уни ўтказмаган гуруҳ беморларда мос равишда $6,5\pm1,7\times10^6$ ва $3,1\pm2,2\times10^5$ ни ташкил этди. Иккала гуруҳ кўрсаткичлари ўзаро солиштирилганда фарқлар юқори ишончли бўлди ($P<0.01$). Энтерококлар В лимфоцитларни фаоллаштириш ва иммуноглобулин А синтезини ошириш орқали иммунитетни рағбатлантиради ҳамда эркин интерлейкин 1β ва 6 ни ишлаб чиқарилиши кўпайтириш билан антиаллергик ҳамда антибактериал таъсир кўрсатади.

Тадқиқотга жалб этилган беморларда стафилококлар ва замбуруғлар ҳам ўрганилди. Асосий гуруҳ беморларда сапрофит стафилококлар аниқланган бўлиб улар $1,1\pm0,2\times10^5$ ни ва назорат яъни Covid -19 ўтказмаган гуруҳда эса $3,1\pm2,1\times10^4$ ни ташкил этди ($P>0,05$). Бундан ташқари нажасда Covid -19 ўтказган ва «нисбий соғлом»гуруҳ беморларда замбуруғлар сонининг назорат гуруҳига нисбатан (мос равишда $3,7\pm1,0\times10^4$ ҳамда $2,8\pm1,0\times10^4$) юқори бўлди ($P>0,05$).

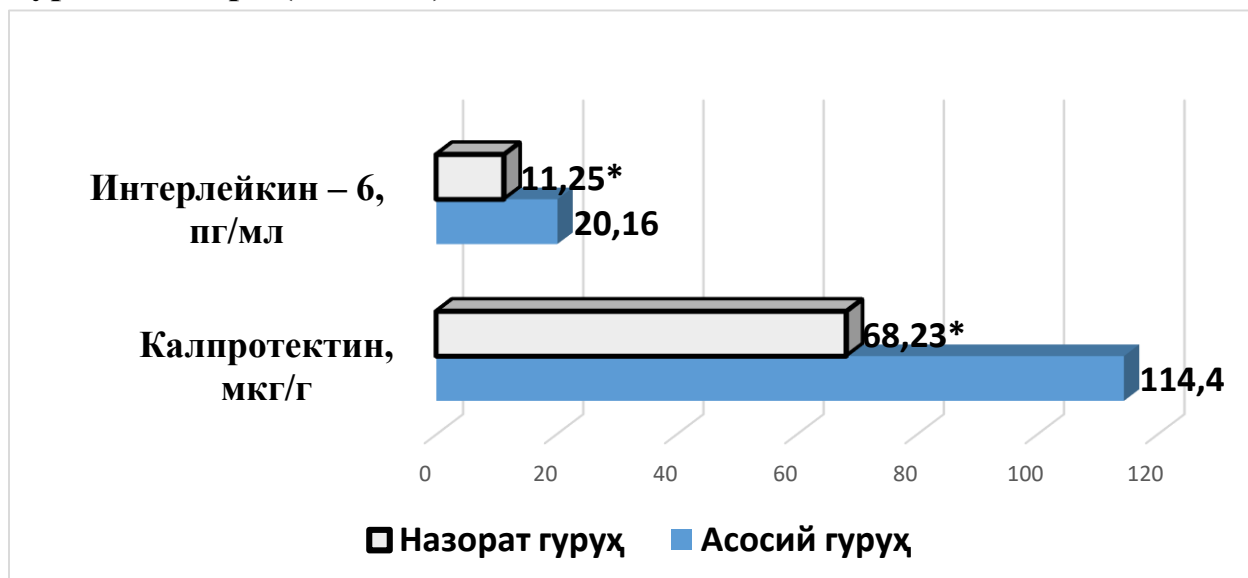
Патоген микроорганизмлар сонининг кўпайиши ошқозон – ичак тизимининг зарарланиши билан узвий боғлиқ ҳисобланади. Хусусан антибиотикларнинг қўлланилиши патоген ва патоген бўлмаган бактерияларнинг кўпайишини тўхтатиши орқали патоген микрофлоранинг хусусиятларини олиши мумкин бўлган сапрофит микрофлоранинг кўпайишига шароит яратиб берган.

Юқоридаги таҳлил натижалари Covid – 19 билан касалланган ва «нисбий соғлом» беморларда йўғон ичак дизбактериози, бифидо ва лактобактерияларнинг етишмовчилиги, лактоза манфий таёқчалар ҳамда энтерококкларнинг сонининг ошишини кўрсатди.

Шунингдек, тадқиқотда кальпротектин кўрсаткичлари асосий ва назорат гуруҳларида мос равишда $114,4 \pm 15,88$ мкг/г ҳамда $68,23 \pm 12,64$ мкг/гни ташкил этди. Кўрсаткичлар иккала гуруҳлар орасида ўзаро солиштирама ўрганилганда ишончли ($P < 0.05$) фарқлар қайд этилди. Шу билан бир қаторда интерлейкин – 6 кўрсаткичлари Covid 19 ўтказган ҳамда «нисбий соғлом» беморларда ўртача $20,16 \pm 1,44$ пг/мл, назорат гуруҳидаги беморларда $11,25 \pm 1,4$ пг/млни ташкил этди ва фарқлар юқори ишончли ($P < 0.05$) бўлди (3-расм). Калпротектинни юқори кўрсаткичлари коронавирус инфекциясининг тизимли таъсири беморлар клиник соғайгандан кейин ҳам ичаклардаги яллиғланиш жараёнларини узоқ муддат сақланишини тасдиқлайди.

Бу ўзгаришлар яллиғланиш цитокинларининг, хусусан, интерлейкин – 6

3-расм. Кузатувдаги асосий (Covid 19 ўтказган) ва ўтказмаган назорат гуруҳидаги беморларнинг интерлейкин-6 ва калпротектин кўрсаткичлари (*- $P < 0.05$).



динамикада нафақат касалликнинг ўткир даврида балки клиник соғайгандан кейин ҳам сақланиб қолишини тасдиқлайди ва беморлар реабилитация чораларига муҳтожлигини англатади.

Шундай қилиб кузатувдаги Covid - 19 ўтказган ва клиник соғайган беморларда, уни ўтказмаганларга нисбатан ичакларда яққол дисбактериоз ривожланганлиги, нажасда калпротектин ҳамда улар қонида интерлейкин - 6 кўрсаткичларининг ишончли юқорилиги аниқланди. Бу улар организмида яллиғланиш жараёни узоқ муддат сақланиб қолишидан ва беморлар реабилитация муолажаларига муҳтожлигидан далолат беради.

Фойдаланилган адабиётлар

1. Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Зольникова О.Ю., Охлобыстин А.В., Полуэктова Е.А., Трухманов А.С., Широкова Е.Н., Гоник М.И.,

- Трофимовская Н.И. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) и система органов пищеварения. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2020;30(3):7-13. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-3-7>.
2. Guan W.-J., Ni Z.-Y., Hu Y., Liang W.H., Ou C.Q., He J.X., et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382(18):1708-20. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>.
 3. Holshue M.L., DeBolt C., Lindquist S., Lofy K.H., Wiesman J., Bruce, et al. First case of 2019 novel coronavirus in the United States. *N Engl J Med*. 2020 Mar 5;382(10):929-36. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001191>.
 4. Liang W., Feng Z., Rao S., Xiao O., Xue X., Lin Z., et al. Diarrhoea may be underestimated: a missing link in 2019 novel coronavirus. *Gut*. 2020;69(6):1141-43. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-320832>.
 5. Lin L., Jiang X., Zhang Z., Huang S., Zhang Z., Fang Z., et al. Gastrointestinal symptoms of 95 cases with SARS-CoV-2 infection. *Gut*. 2020; 69(6):997-1001 <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-321013>.
 6. Lu R., Zhao X., Li J., Niu P., Yang B., Wu H., et al. Genomic characterization and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet* 2020; 395(10224):565-74. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30251-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30251-8).
 7. Pan L., Mu M., Ren H. G., Yang P., Sun Y. Wang R., et al. Clinical characteristics of COVID-19 patients with digestive symptoms in Hubei, China: a descriptive, cross-sectional, multicenter study. *Am J Gastroenterol*, 2020;115(5):766-73. <https://doi.org/10.14309/ajg.00000000000000620>.
 8. Tang A., Tong Z.D., Wang H.L., Dai Y.X., Li K.F., Liu J.N., et al. Detection of novel coronavirus by RT-PCR in stool specimen from asymptomatic child, China. *Emerg Infect Dis*. 2020;26(6):1337-39. <https://doi.org/10.3201/eid2606.200301>.
 9. To K.K.W., Tsang O.T.Y., Yip C.C.Y., Chan K.H., Wu T.C., Chan J.V.C., et al. Consistent detection of 2019 novel coronavirus in saliva. *Clin Infect Dis*. 2020; 12:149. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa149>.
 10. Ungaro R.C., Sullivan T., Colombel J.-F., Patel G. What should gastroenterologists and patients know about COVID-19? *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020;18(7):1409-11. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2020.03.02>.
 11. Wang D., Hu B., Hu C., Zhu F., Liu X., Zhang J., et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;323(11):1061-69. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>.
 12. Wu Y., Guo C., Tang L., Hong Z., Zhou J., Dong X., et al. Prolonged presence of SARS-CoV-2 viral RNA in faecal samples. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2020;5(5):434-35. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(20\)30083-2](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30083-2).

- 13.Xiao F., Tang M., Zheng X. Liu Y., Li X., Shan H. Evidence for gastrointestinal infection of SARS-CoV-2. Gastroenterology. 2020; 158(6):1831-33. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.02.055>.
- 14.Young B.E., Ong S.W.X., Kalimuddin S., Low J.G., Tan S.J., Loh J., et al. Epidemiologic features and clinical course of patients infected with SARS-CoV-2 in Singapore. JAMA. 2020;323(15):1488-94. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.3204>.
- 15.Zhang W., Du R.H., Li B., Xu D., Wang J., Li Z., Lin J. Molecular and serological investigation of 2019-nCoV infected patients: implication of multiple shedding routes. Emerg Microbes Infect 2020;9(1):386-9. <https://doi.org/10.1080/22221751.2020.1729071>.
- 16.Zhou P., Yang X.L., Wang X.G., Hu B., Zhang L., Zhang W., et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. Nature 2020; 579(7798):270-273. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7>.

РЕЗЮМЕ

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ МИКРОФЛОРЫ КИШЕЧНИКА И ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВОСПАЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ПАТОЛОГИЧЕСКИМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ В ЖЕЛУДОЧНО- КИШЕЧНОМ ТРАКТЕ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19.

Гадаев Абдигаффор Гадаевич¹, Исмоилова Муаззамхон Исроиловна²,
Туракулов Рустам Исмагуллаевич¹

*Ташкентская медицинская академия, Ферганский институт
общественного здравоохранения*

gadaev.abdugaffar@gmail.com

Ключевые слова: COVID-19, бифидобактерии, лактобациллы, кальпротектин, интерлейкин-6, E.coli.

В статье проведен сравнительный анализ показателей кальпротектина в микрофлоре кишечника и кале больных с COVID-19 и без него, с патологическими изменениями в системе желудочно-кишечного тракта. Установлено, что сапрофиты (бифидо- и лактобактерии) уменьшаются в микрофлоре кишечника и увеличиваются патогенной микрофлоры (лактозоотрицательные кишечные палочки и стафилококки) у больных, перенесших коронавирус, кальпротектин в кале и интерлейкин-6 в крови являются высокодостоверными. Полученные результаты свидетельствуют о том, что даже после выздоровления от Covid-19 воспалительный процесс в желудочно-кишечной системе больных сохраняется длительное время.

SUMMARY
**COMPARATIVE STUDY OF INTESTINAL MICROFLORA AND
INFLAMMATION INDICATORS IN PATIENTS WITH
PATHOLOGICAL CHANGES IN THE GASTROINTESTINAL TRACT
WHO UNDERWENT COVID-19.**

**Gadaev Abdigaffor Gadaevich, Ismoilova Muazzamhon Israilovna,
Turakulov Rustam Ismatulaevich**

Tashkent Medical Academy, Fergana Institute of Public Health

gadaev.abdugaffar@gmail.com

Keywords: COVID-19, bifidobacteria, lactobacilli, calprotectin, interleukin-6, E. coli.

The article provides a comparative analysis of calprotectin parameters in the intestinal microflora and feces of patients with and without COVID-19, with pathological changes in the gastrointestinal tract system. It has been established that saprophytes (bifido- and lactobacilli) decrease in the intestinal microflora and increase pathogenic microflora (lactose-negative *Escherichia coli* and staphylococci) in patients who have undergone coronavirus, calprotectin in feces and interleukin-6 in the blood are highly reliable. The results obtained indicate that even after recovery from Covid-19, the inflammatory process in the gastrointestinal system of patients persists for a long time.

УДК: 577.161.2:612.017.1:616.98

POST-COVID SYNDROME IN NEW CORONAVIRUS INFECTION

**Djumaeva Nasiba Sobirovna, Shodiyeva Dilafruz Abdujalolovna, Bakhriyeva
Zebuniso Djaloliddinovna**

Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

djumayeva.nasiba1986@gmail.com

Key words: COVID-19, post-covid syndrome, protracted form, residual effects.

The COVID-19 epidemic has gradually passed from an acute to a protracted form, and by the second year of the pandemic, a “post-COVID syndrome” is being recorded. Completion of the acute phase of coronavirus infection has a different duration. This is shown by dynamic observations of millions of patients who have been ill over the past 2 years. The article discusses the clinical signs of post-COVID syndrome observed in subacute and chronic forms of COVID-19 disease. In the post-COVID period, the consequences of the COVID-19 disease and the causes of their occurrence are considered. In a third of patients, the acute inflammatory period of the disease can pass without any consequences. In the severe course of the disease, most patients experience various clinical signs and residual effects. Often these residual effects are proportional to the severity of the disease, in some

cases the outcome and residual effects do not depend on the period of acute inflammation and the severity of the disease.

Introduction. The causative agent of the new coronavirus infection SARS-CoV-2 is the causative agent responsible for the development of COVID-19, which is recognized as a multi-organ disease with a wide range of symptoms [1,6,7]. The end of the acute period of coronavirus infection has a different duration. This can be seen from the dynamic observation of millions of patients who have been ill over the past 2 years. In a third of patients, the acute inflammatory period of the disease can pass without consequences.

[7,8] In the severe clinical form of the disease, most patients experience various clinical signs and residual complications. Often these residual complications are proportional to the severity of the disease, and in some cases the consequences and residual symptoms do not depend on the period of acute inflammation.

[1,2,4] This is not the problem we want to focus on. In a certain part of patients, residual complications and secondary syndromes affect the quality of life for several months and require special attention and special correction. The symptomatology of these adverse events is very diverse, covers dysfunctions of many organs and systems, requires the formation of a polymorphism of secondary and delayed complications. The term "polymorph" can be used on any phenotypic basis (morphological, physiological, biochemical, behavioral), including at the genetic level of a trait.

Early reports on COVID-19 analyzed residual complications such as fatigue, shortness of breath, chest pain, cognitive impairment, arthralgia, and reduced quality of life.[1] These consequences can lead to the production of inflammatory cytokines and cell damage as a result of a persistent immune system response. [9,10]

Polymorbid residual complications or signs that occur after a previous COVID-19 disease are observed with the manifestation of one or another symptom or syndrome predominance. With this in mind, we decided to analyze the post-COVID syndrome that occurs after infection with the novel coronavirus.

Materials and methods of research: outpatient cards of patients who were treated in a hospital, registered in the central multidisciplinary polyclinic of the Samarkand city medical association, served as the material for the study.

As research materials, blood, urine, feces were taken, a laboratory general analysis of blood, urine, feces, blood biochemistry, a study of the blood coagulation system according to Sukharev, the determination of D-dimer, procalcitonin, ferritin, instrumental MSCT of the chest organs, ECG were performed. EEG and UTT were used as examination methods. The results were retrospectively analyzed in an in-depth statistical analysis.

30.7% of patients fully recovered within 4 weeks of onset of COVID-19. 45.6% of patients had subacute or subacute COVID-19 disease. In this group of patients, some symptoms of COVID-19 persisted for 4-12 weeks. In 23.7% of patients, symptoms became chronic after the acute period of COVID-19 disease. These

included symptoms and impairments that persisted past week 12 of the acute phase of the illness.

Comorbidities in patients include cardiovascular system (14.5%), chronic lung disease (11.7%), kidney disease (7.6%), diabetes mellitus (25.7%), grade II obesity (15.6%), and III degree (8.4%), HIV. infection (5.8%), tuberculosis (4.7%), chronic liver disease (6%) and others. observable.

In 2021 publications, it is customary to refer to changes after an acute period of COVID-19 as Post-COVID-19 Syndrome, or Long Covid. Post-COVID syndrome (ICD-10) has been included in the 10th revision of the International Classification of Diseases as a “post-COVID-19 condition.”[8,10] In 2020, the UK International Health Association:

- acute COVID-19 (if symptoms last 4 weeks); - prolonged COVID-19 (if symptoms last from 4 weeks to 12 weeks); - post-covid syndrome (symptoms of the disease lasting more than 12 weeks, not explained by other diagnoses, changing from time to time, appearing and disappearing with damage to many organs and systems)

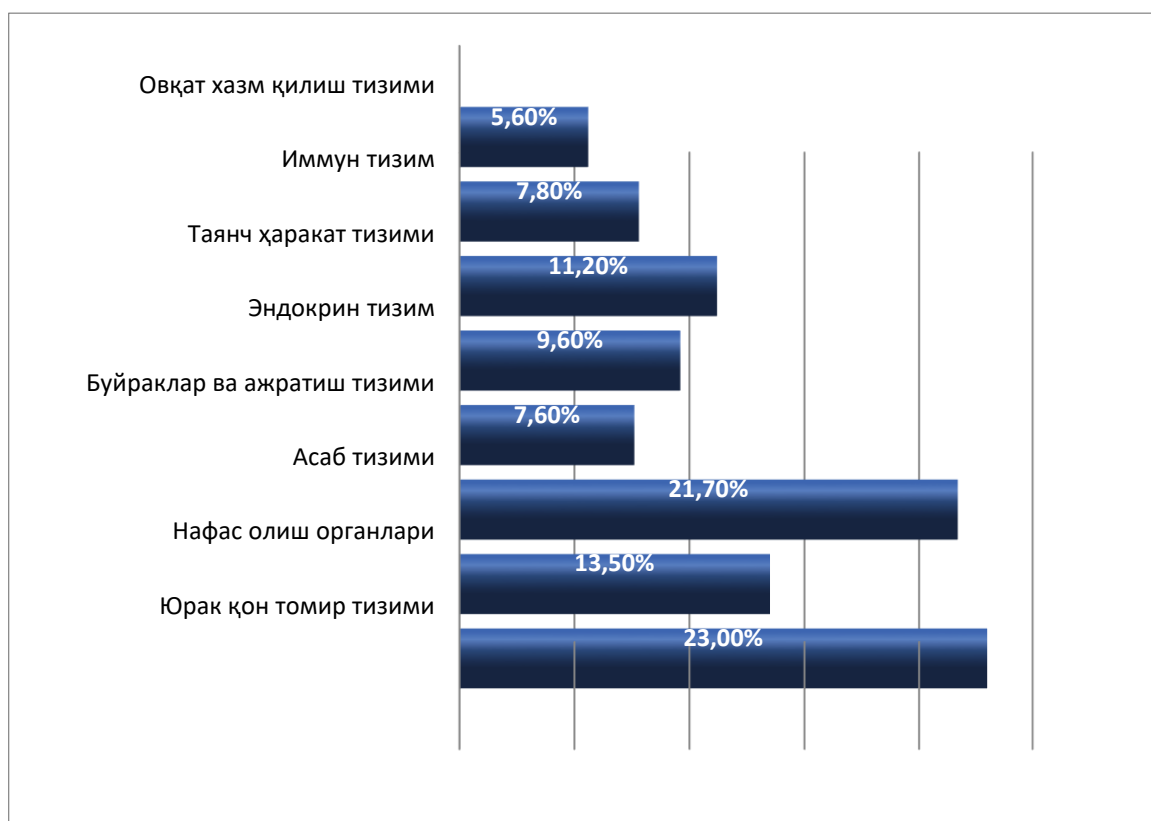
1st table.

Damage to organs and systems and their clinical manifestations in the post-COVID period in patients under observation

Damaged organs and systems	Syndromic symptoms of diseases	%
The cardiovascular system	Heart attack, arrhythmias, hyper- and hypotensive syndrome, chronic heart failure, various localized thromboses	23%
Respiratory system	Obstructive bronchitis, intercostal neuralgia, prolonged painful cough, prolonged wheezing	13,5%
Digestive system	The state of dysbacteriosis, intestinal dysfunction, persistent flatulence	5,6%
Nervous system	Depressive states, headache, insomnia, memory loss, forgetting professional skills, lifestyle changes, inactivity, constant state of fear, vegetative-vascular dystonia, stroke, smell and taste disorders, encephalopathy, encephalitis, polyradiculoneuritis, cerebrovascular complications.	21,7%

Kidneys and excretory system	If the patient has previously suffered from kidney disease, during COVID-19 dysfunction of the genitourinary system, chronic renal failure, impaired spermatogenesis in men	7,6%
Endocrine system	Transient hyperglycemia due to dysfunction of the pancreas, damage to the adrenal glands, changes in the production of hormones TSH, T3, T4 due to dysfunction of the thyroid gland.	9,6%
Basic movement system	Scattered pain in muscles, joints, arthritis of unknown etiology, myositis	11,2%
The immune system	The response of the immune system in the post-COVID-19 era is neither adaptive nor well understood. A strong inflammatory process developed in the body, other organs and systems were involved in the process. It was noted that the levels of C-reactive protein, ferritin and ECT indicators remained at a high level for a certain period of time after the acute period of COVID-19 disease in patients.	7,8%

The table presents many post-morbid changes, the duration of which followed the disappearance of the primary respiratory syndrome with varying degrees of severity of pulmonary-bronchial lesions. All these cases can be combined by the term "polymorphism" (symptoms, syndromes, diseases). These residual symptoms were observed in patients for 1 year (Table 1). When analyzing the rate of systemic changes, it became clear that changes in the cardiovascular system and the nervous system predominate (Fig. 1).



1st figure. The rate of occurrence of changes in organs and systems in post-COVID syndrome

At the present stage of studying COVID-19, it can be said that marker polymorphism is the ability of the virus to grow in many tissues, since the SARS-CoV-2 APF2 receptor is involved in the primary inflammatory process, in addition to systemic genetic, neurological, hormonal, and other control of the disease may cause dysfunction. The pathophysiological abnormalities in COVID-19 disease are multifactorial and include microvascular ischemia and injury, immobility, and metabolic changes in severe and severe disease. Besides, During the COVID-19 pandemic, patients were included in the risk group for infection with bacterial, fungal and other pathogens after the acute period of the disease. Changes after the acute period of the disease are not well studied in large clinical trials. The acute period of the disease leaves certain damage in the body, and in some cases it proceeds easily, secondary syndromes are not excluded. Most often, these residual syndromes occur in the elderly or in people with a set of comorbidities, which in turn leads to poor disease outcomes.[4,5]

However, the issue of studying these conditions in clinical practice is still being discussed in the literature. We considered the course of SARS-CoV-2 against the background of concomitant diseases, mainly in the acute period. It should be remembered that the functioning of any body system is almost always controlled by an ensemble of genes, which normally exists in normal equilibrium. In the acute period of COVID-19 disease, there are a number of comorbid conditions that lead to a severe course of the disease, an unpleasant outcome of the disease, and the development of post-COVID syndrome.

These are diseases of the cardiovascular system, kidney failure, diabetes mellitus, lung diseases, obesity, endocrine diseases, liver diseases, intestinal dysfunction, etc.

Summary. The accumulation of clinical data on post-COVID changes in patients in the post-pandemic period indicates that disorders involving organs and systems are observed in the later course of the disease. The presented data show that it is necessary to conduct a number of studies to analyze the duration and methods of correction of the post-COVID syndrome in COVID-19 disease.

REFERENCES:

1. Узакова Г.З., Ярмухамедова Н.А., Джумаева Н.С. “Болаларда коронавирус инфекцияси кечишининг узига хос хусусиятлари”. Журнал гепато-гастроэнтерологических исследований (2021). Инфекционные болезни – актуальные вопросы, достижения и инновационные подходы в охране здоровья населения. II - том. С-126-129.
2. Джумаева Н.С., Ярмухамедова Н.А., Узакова Г.З. “Амалиётдан бир ҳолат Covid-19 касаллиги ҳамроҳ касалликлар билан кечиш хусусиятлари”. Журнал гепато-гастроэнтерологических исследований (2021). Инфекционные болезни – актуальные вопросы, достижения и инновационные подходы в охране здоровья населения. I- том. С-47-50.
3. Шодиева Д.А., Ташпулатов Ш.А., Джумаева Н.С. “Внешнее дыхание при ботулизме у детей в зависимости от степени тяжести основного процесса” Журнал «Вопросы науки и образования» №6 (131), 2021 35-43.
4. Шодиева Д.А., Ташпулатов Ш.А. “Болаларда ботулизм касаллигининг оғирлик даражасига боғлиқ ташқи нафас тизими томонидан кузатиладиган ўзгаришлар” ПБИМ 2021. №5 (130) 151-154.
5. Wuhan Municipal Health Commission briefing on the pneumonia epidemic situation. 31 December 2019 (in Mandarin). Pneumonia of unknown cause - China. Disease outbreak news. 5 January 2020. WHO.
6. Hu B., Guo H., Zhou P., Shi Z.-L. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19 // Nat. Rev. Microbiol. 2021. Vol. 19. P. 141-154.
7. Shang J. et al. Structural basis of receptor recognition by SARS-CoV-2 // Nature. 2020. Vol. 581. P. 221-224.
8. Wrobel A.G. et al. SARS-CoV-2 and bat RaTG13 spike glycoprotein structures inform on virus evolution and furin-cleavage effects // Nat. Struct. Mol. Biol. 2020. Vol. 27. P. 763-767.
8. Needham D.M. et al. Physical and cognitive performance of patients with acute lung injury 1 year after initial trophic versus full enteral feeding. EDEN trial follow-up // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2013. Vol. 188. P. 567-576.
9. Pandharipande P.P. et al. Long-term cognitive impairment after critical illness // N. Engl. J. Med. 2013. Vol. 369. P. 1306-1316.
10. Inoue S. et al. Post-intensive care syndrome: its pathophysiology, prevention, and future directions // Acute Med. Surg. 2019. Vol. 6. P. 233-246.

РЕЗЮМЕ **ПОСТКОВИДНЫЙ СИНДРОМ ПРИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ** **ИНФЕКЦИИ**

**Джумаева Насиба Собировна, Шодиева Дилафруз Абдужалоловна,
Бахриева Зебунисо Джалолиддиновна**

*Самаркандский государственный медицинский университет, Республика
Узбекистан, г. Самарканд*

djumayeva.nasiba1986@gmail.com

Ключевые слова: COVID-19, постковидный синдром, затяжная форма, остаточные явления.

Эпидемия COVID-19 постепенно перешла из острой в затяжную форму и ко второму году пандемии регистрируется «постковидный синдром». Завершение острой фазы коронавирусной инфекции имеет разный вариант продолжительности. Это показывают, динамические наблюдения за миллионами больных, переболевших за последние 2 года. В статье обсуждаются клинические признаки постковидного синдрома, наблюдаемые при подострой и хронической формах заболевания COVID-19. В постковидном периоде рассмотрены последствия заболевания COVID-19 и причины их возникновения. У трети больных островоспалительный период заболевания может пройти без каких-либо последствий. При тяжелом течении заболевания у большинства больных наблюдаются различные клинические признаки и остаточные явления. Часто эти остаточные явления пропорциональны тяжести заболевания, в ряде случаев исход и остаточные явления не зависят от периода острого воспаления и тяжести заболевания.

REZUME **YANGI KORONAVIRUS INFEKTSIONDA POST-COVID SINDROMI** **Djumaeva Nasiba Sobirovna, Shodiyeva Dilafruz Abdujalolovna, Bakhriyeva** **Zebuniso Djaloliddinovna**

Samarqand davlat tibbiyot universiteti, O'zbekiston Respublikasi, Samarqand

djumayeva.nasiba1986@gmail.com

Kalit so'zlar: COVID-19, post-covid sindromi, cho'zilgan shakl, qoldiq effektlar.

COVID-19 epidemiyasi asta-sekin o'tkir shakldan uzoq davom etgan shaklga o'tdi va pandemiyaning ikkinchi yiliga kelib, "post-COVID sindromi" qayd etilmoqda. Koronavirus infeksiyasining o'tkir bosqichining tugashi boshqa muddatga ega. Buni so'nggi 2 yil davomida kasal bo'lgan millionlab bemorlarning dinamik kuzatuvidan bilsa bo'ladi. Maqolada COVID-19 kasalligining subakut va surunkali shakllarida kuzatilgan post-COVID sindromining klinik belgilari muhokama qilinadi. COVID-19 dan keyingi davrda COVID-19 kasalligining oqibatlari va ularning paydo bo'lish sabablari ko'rib chiqiladi. Bemorlarning uchdan birida kasallikning o'tkir yallig'lanish davri hech qanday oqibatlarsiz o'tishi mumkin. Kasallikning og'ir

bosqichida bemorlarning ko'pchiligida turli xil klinik belgilar va qoldiq asoratlar mavjud. Ko'pincha bu qoldiq asoratlar kasallikning og'irligiga mutanosibdir, ba'zi hollarda natija va qoldiq asoratlar o'tkir yallig'lanish davriga va kasallikning og'irligiga bog'liq emas.

УДК. 616.36-002-002: 616.61-78

**КЛИНИКА ХРОНИЧЕСКИХ ФОРМ БРУЦЕЛЛЕЗА В
ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ**

Джалалова Нигора Алиевна, Таджиев Ботир Мирхошимович,

Атамухамедова Дилафруз Масутовна

Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт, Ташкент,

Узбекистан

n.djalalova73@mail.ru

Ключевые слова: первично-хронический бруцеллез, вторично-хронический бруцеллез, клиника, артрит.

Актуальность: Бруцеллез отличается от других инфекционных заболеваний выраженным полиморфизмом клинической симптоматики. В течение заболевания одной из ведущих черт является склонность к длительному, рецидивирующему течению. Полиморфизм клинической симптоматики заключается в первую очередь в разнообразии ее проявлений, выраженности и напряженности от начала до исхода болезни. При бруцеллёзе, как и при антропонозах, налицо взаимодействие всех обязательных звеньев эпидемического процесса источника инфекции, путей передачи возбудителя и восприимчивого организма. Инфицирование человека обычно происходит в результате прямого контакта с выделениями, кровью инфицированных животных, употребления не обеззараженных продуктов животного происхождения (молоко, мясо и продукты на их основе). Практически ежегодно в мире регистрируются случаи инфицирования людей бруцеллёзом в лабораторных условиях при работе с культурами бруцелл и биоматериалом, контаминированным возбудителем.

Несмотря на определенные успехи в борьбе с бруцеллёзом, особенно в Австралии, Новой Зеландии, Японии, в ряде стран Западной, Центральной Европы и Северной Америки, заболеваемость людей в мире остается значительной, что отражает неблагоприятную эпизоотологическую ситуацию, особенно в регионах развитого животноводства.

В эпоху активного международного туризма бруцеллёз стал распространенным завозным заболеванием в развитых странах.

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ежегодно более чем в 170 странах мира регистрируется свыше 500 000 случаев впервые выявленного бруцеллёза, из которых больше половины – среди населения стран Восточного Средиземноморья и Ближнего Востока. В неблагоприятных по бруцеллёзу регионах реальная заболеваемость может

быть от 10 до 25 раз больше официально регистрируемой. На эндемичных по бруцеллёзу территориях, где бруцеллёз – глубоко укоренившаяся проблема, инфекция имеет глобальные, далеко идущие негативные последствия для здравоохранения и экономики государств.

Бруцеллёз на современном этапе рассматривается специалистами как один из наиболее опасных зоонозов. В современных реалиях при глобальном распространении бруцеллёза среди животных не исключается потенциальная возможность заболевания людей ни для одной из стран мира ввиду наличия источника инфекции на данной или граничащей с ней территории.

Цель исследования. Исходя из вышесказанного нашей целью явилось изучить изменение клинической картины хронического бруцеллеза в зависимости от продолжительности заболевания.

Материалы и методы. Обследовано 140 больных хроническим бруцеллезом в возрасте от 19 до 50 лет, средний возраст 32,2 года. Мужчин было 79, женщин – 61. Группу с первично-хронической формой бруцеллеза составили 72 больных, а в группу со вторично-хроническим бруцеллезом вошло 68 больных. Больные подбирались методом случайной выборки. Контрольную группу составили 17 здоровых доноров, по возрасту и полу сопоставимых с больными основной группы.

Результаты и обсуждение. Анализ сравнительной клинической характеристики в группах больных с первично-хронической и вторично-хронической формами бруцеллеза показал, что для вторично хронической формы заболевания характерен интоксикационный синдром, проявляющийся волнообразной лихорадкой, ознобами и потливостью (табл 1). Синдром поражения органов ретикулоэндотелиальной системы также достоверно чаще регистрируется у больных вторично-хроническим бруцеллезом, нежели у больных с первично-хронической формой заболевания. При этом более чем у половины ($57,6 \pm 5,1\%$) больных определяются регионарные лимфатические узлы, умеренной плотности, не спаянные с подкожной клетчаткой, безболезненные при пальпации. У значительного числа больных ($89,1 \pm 3,2\%$) отмечается гепатомегалия и у каждого третьего больного – спленомегалия (табл 1).

Симптомы поражения периферической нервной системы в виде радикулитов и поражения сердечно-сосудистой системы в виде сосудистой дистонии, дистрофических изменений в миокарде одинаково часто встречаются как при первично-хронической, так и при вторично-хронической формах бруцеллеза (табл 1).

Интересно отметить, что для первично-хронической формы бруцеллеза достоверно характернее артралгии ($77,9 \pm 4,2\%$), не сопровождающиеся видимыми изменениями в суставах, чем артриты ($20,0 \pm 4,2\%$). У больных со вторично-хронической формой бруцеллеза артралгии обусловлены сформировавшимися патологическими очагами в суставах – артритами, частота встречаемости которых достоверно выше, чем в группе больных с

первично-хроническим бруцеллезом ($70,6 \pm 4,7\%$ и $20,0 \pm 4,1\%$ соответственно, $p < 0,05$).

Обращает на себя внимание факт, что в группе больных с первично-хроническим бруцеллезом чаще, чем в группе больных со вторично-хронической формой бруцеллеза, наблюдается поражение органов половой системы как у женщин в виде нарушения менструального цикла и невынашивания беременности, так и у мужчин в виде орхоэпидидемитов (табл 1).

Рецидивы бруцеллеза при первично-хронической форме заболевания достоверно чаще протекают по субкомпенсированному клиническому варианту. Для вторично-хронической формы характерен декомпенсированный клинический вариант рецидивов (таб 1.).

Таблица 1.

Сравнительная клиническая характеристика хронических форм бруцеллеза у обследованных больных, %.

Клинические симптомы	Клинические формы	
	Первично-хроническая n=95	Вторично-хроническая n=92
Лихорадка	$20,0 \pm 4,1$	$47,8 \pm 5,2^*$
Озноб	0	$34,8 \pm 4,9^*$
Потливость	$66,3 \pm 4,8$	$90,2 \pm 3,0^*$
Увеличение лимф.узлов	$20,0 \pm 4,1$	$57,6 \pm 5,1^*$
Гепатомегалия	$32,6 \pm 4,8$	$89,1 \pm 3,2^*$
Спленомегалия	$6,3 \pm 2,4$	$33,7 \pm 4,9^*$
Поражение половой системы	$73,7 \pm 4,5^*$	$41,3 \pm 5,1$
Артралгии	$77,9 \pm 4,2^*$	$23,9 \pm 4,4$
Артриты	$20,0 \pm 4,1$	$70,6 \pm 4,7^*$
Радикулиты	$35,8 \pm 4,9$	$46,2 \pm 5,1$
Поражение ССС	$31,6 \pm 4,7$	$22,8 \pm 4,3$
Расстройства психики	0	$6,4 \pm 2,5^*$
Рецидивы: с субкомпенсацией с декомпенсацией	$80,0 \pm 4,1$	$18,3 \pm 4,0^*$
	$20,0 \pm 4,1$	$79,6 \pm 4,2^*$

Примечание: * - наличие достоверности различий между группами

На дальнейшем этапе клинических исследований нас интересовал вопрос наличия взаимосвязи клинических особенностей хронических форм

бруцеллеза с продолжительностью заболевания. Проведенный анализ клинической характеристики первично-хронической формы бруцеллеза у обследованных больных в зависимости от давности заболевания показал, что по мере увеличения продолжительности заболевания у больных достоверно чаще начинает регистрироваться поражение органов половой сферы: у мужчин - орхиты, орхоэпидидимиты, сопровождающиеся импотенцией, а у женщин - нарушения менструального цикла, аднекситы, кольпиты, выкидыши, бесплодие, а также один из симптомов вовлечения в патологический процесс вегетативной нервной системы - выраженная потливость.

С увеличением продолжительности первично-хронической формы заболевания – у больных страдающих бруцеллезом более 2-х лет - достоверных изменений в частоте предъявляемых жалоб на повышение температуры, суставные боли не наблюдается. Со временем не меняется и частота регистрации симптомов поражения суставов, нервной и сердечно-сосудистой систем. Характерным для первично-хронической формы бруцеллеза является преобладание артралгий над артритами как на ранних сроках заболевания, так и в более поздние – более 2- лет. Ни один из групп наблюдаемых больных не предъявлял жалобы на озноб. Не отмечалось изменений и со стороны психической сферы – изменений черт характера, раздражительности, агрессивности, депрессивных состояний.

В отличие от первично-хронической формы бруцеллеза у больных со вторично-хроническим бруцеллезом лихорадку сопровождает озноб и практически у всех наблюдаемых больных ($93,1 \pm 4,7\%$) отмечается выраженная потливость и гепатомегалия ($93,1 \pm 4,7\%$). Более чем у половины больных поражаются суставы. При этом артралгии, характерные для больных с первично-хронической формой бруцеллеза, регистрируются достоверно реже чем артриты ($17,2 \pm 7,0\%$; $28,2 \pm 7,2\%$ и $62,1 \pm 9,0\%$; $79,5 \pm 6,4\%$ соответственно, $p < 0,05$).

На ранних сроках заболевания как при первично-хронической, так и при вторично-хронической формах в группах обследованных больных регистрируется поражение суставов. Однако, если для первично-хронической формы достоверно характерны артралгии ($76,3 \pm 6,8\%$) без признаков воспаления суставов, то у больных вторично-хроническим бруцеллезом достоверно чаще регистрируются артриты, чем артралгии ($62,1 \pm 9,0\%$ и $17,2 \pm 7,0\%$ соответственно, $p < 0,05$).

Характер поражения костно-суставной системы в сравниваемых группах не меняется с увеличением сроков болезни, у больных с первично-хронической формой бруцеллеза частота встречаемости артралгий продолжает преобладает над частотой встречаемости артритов ($79,4 \pm 6,9\%$ и $26,3 \pm 7,5\%$ соответственно, $p < 0,05$), а у больных со вторично-хронической формой заболевания – наоборот, артриты являются одним из основных симптомов бруцеллеза.

Обращает на себя внимание достаточно интересный факт. По мере увеличения продолжительности заболевания у больных с первично-хронической формой бруцеллеза лидирующее место в ряду органной патологии начинает занимать поражение органов половой системы с частотой встречаемости, превышающей более чем в 2 раза таковую при вторично-хронической форме. У женщин, как правило, это формирование вторичного бесплодия и привычных выкидышей, а у мужчин – хронические орхоэпидидимиты.

Выводы:

Таким образом, для вторично-хронического бруцеллеза характерна частота присутствия выраженного интоксикационного синдрома, уменьшающаяся по мере увеличения продолжительности заболевания, и частота висцеральных поражений, сохраняющаяся во времени. Это обуславливает высокую частоту декомпенсированных клинических вариантов бруцеллеза независимо от продолжительности заболевания.

Для первично-хронической формы бруцеллеза у наблюдаемых больных в отличие от вторично-хронической формы интоксикационный синдром и полиморфизм висцеральных поражений не столь характерны, что видимо и обуславливает преобладание и постоянство субкомпенсированного клинического варианта над декомпенсированным. При этом обращает на себя внимание частота выявления поражения органов половой системы, нарастающая по мере увеличения продолжительности заболевания. Другой особенностью первично-хронической формы бруцеллеза является преобладание частоты встречаемости артралгий без видимых изменений в суставах над частотой встречаемости артритов как в ранние сроки болезни, так и более поздние – свыше 2-х лет, что считается проявлением аллергического фактора на протяжении столь продолжительного времени.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Довжанский И.С. Профессиональный бруцеллез: эпидемиология и клинко-иммунологические сопоставления // Медицина труда и промышленная экология. 1996, №2.-с. 30-32.
2. Жанкин А.А., Курманова Г.М., Курманова К.Б. Эффективность комплексной терапии бруцеллеза // VI Росс.съезд врачей-инфекционистов. Материалы съезда. С.-Петербург. - 2003. – С.129.
3. Лучшев В.И. Бруцеллез // Рос. Мед. журн.- 2004.- №1.- С.42-46.
4. Мустанов А.Н. Ганиев М.М. Особенности клиники и лабораторной диагностики бруцеллеза у профессиональной и непрофессиональной групп населения // Бюллетень ассоциации врачей Узбекистана.-2000.-№1.-С.62-64.
5. Попов П.Н., Павлова О.М., Зубарева Ю.Н. Эволюция эпидемиологии и клиники бруцеллеза в Ставропольском крае // VI Росс.съезд врачей-инфекционистов. Материалы съезда. С.-Петербург. 2003-С.308.

6. Чистякова Н.В., Коновалова М.А., Бокерия О.А. Трудности диагностики бруцеллеза в клинике внутренних болезней //Клинич. Медицина. – М., 2004. - №6. – С. 67-68.

РЕЗЮМЕ

СУРУНКАЛИ БРУЦЕЛЛЕЗ ШАКЛЛАРИНИНГ ТУРЛИ ДАВРИЙЛИГИНИ КЛИНИК БЕЛГИЛАРИ

**Джалалова Нигора Алиевна, Таджиев Ботир Мирхосимович,
Атамухамедова Дилафруз Масутовна**

Тошкент Педиатрия Тиббиёт Институти, Тошкент, Ўзбекистон

n.djalalova73@mail.ru

Калит сўзлар: бирламчи-сурункали бруцеллез, иккиламчи- сурункали бруцеллез, клиника, артрит.

Иккиламчи сурункали бруцеллез учун яққол ривожланган интоксикация синдроми хосдир, лекин касаллик даврийлиги ошган сари интоксикация синдроми камайиб боради, бироқ висцерал ўзгаришлар сақланиб қолади. Бирламчи сурункали бруцеллез учун эса иккиламчи сурункали бруцеллездан фарқли равишда яққол кўринган интоксикация синдроми ва висцерал ўзгаришлар хос эмас.

SUMMARY

CLINIC OF CHRONIC BRUCELLOSIS DEPENDING ON THE DURATION OF THE DISEASE

**Djalalova Nigora Alievna, Tadjiev Botir Mirxoshimovich,
Atamuhamedova Dilafruz Masutovna**

Tashkent Pediatric Medical Institute, Tashkent, Uzbekistan

n.djalalova73@mail.ru

Key words: primary chronic brucellosis, secondary chronic brucellosis, clinica.

For secondary-frequency characteristic of chronic brucellosis presence expressed intoxication syndrome, decreases with increasing disease duration, and frequency of visceral lesions persisting in time. For primary chronic form of brucellosis in patients observed in contrast to secondary chronic form of intoxication syndrome and visceral lesions polymorphism is not so characteristic.

УДК. 616.36-005-003: 616.51-78

**СЕРОМУКОИДЛАР МИҚДОРИНИ СУРУНКАЛИ БРУЦЕЛЛЕЗДА
КАСАЛЛИКНИНГ ДАВРИЙЛИГИ ОРТИШИГА КЎРА ЎЗГАРИШИ**

**Джалалова Нигора Алиевна, Таджиев Ботир Мирхошимович,
Атамухамедова Дилафруз Масутовна**

Тошкент Педиатрия Тиббиёт Институти, Тошкент, Ўзбекистон

n.djalalova73@mail.ru

Калит сўзи: биохимия, серомукоидлар, яллиғланиш, артрит, артралгия, бруцеллез, сероз, пролифератив.

Мавзунинг долзарблиги. Ўрта Осиё минтақаларида, жумладан Ўзбекистонда бруцеллез касаллиги юқумли касалликлар орасида худудийлиги, долзарблиги билан ўз салмоғига эга. Соғлиқни сақлашнинг амалиёт шифокорларига иш фаолиятида бруцеллез касаллигининг мураккаб кечуви, ташхисот асосидаги қийинчиликлар даволаш мезонларини ташкил қилишда муаммо туғдирмоқда. Муаммолар ечимини топиш, замонавий кечаётган бруцеллез касаллигининг клиник кечуви ва шакллариининг ташхисоти асосида даволаш мезонларини кенг кўламда ишлаб чиқиш бугунги кун тиббиётининг долзарб вазифасидир. Бизнинг жумхурият гиперэпизоотик гуруҳга киради. яъни бруцеллез касаллиги Ўзбекистон минтақасининг тахминан 10 та административ ноҳиясида қайд этилади. (жумхуриятнинг 80%ни ташкил этади.) Жумладан бу ҳолда касалликнинг 80 % и сурункали шаклда кечиб, 30 % беморларда ногиронликка сабаб бўлмоқда. Хайвонлар ўртасида бруцеллез касаллиги кенг тарқалган эндемик ўчоқларда инсонларнинг бруцеллез касаллиги билан оғриши кўп аниқланмоқда. Аҳоли ўртасида касбга алоқадор бўлмаганлар орасида 6%, хайвонлар билан ишловчилар орасида эса 14% кузатилмоқда. Кўпинча қишлоқ жойларида яшовчи аҳоли ўртасида касалланиш юқори даражада аниқланмоқда. Касалларнинг салмоқли қисмини эркаклар (80 %) ташкил этмоқда.

Умумий касалланган орасида 38 % ни болалар ва ўсмирлар ташкил этмоқда. Эпидемиологик таҳлиллар шуни кўрсатмоқдаки касалланиш асосан аҳолининг хўжаликдаги моллари билан бевосита мулоқоти натижасида келиб чиқмоқда. Касалланиш тўлқини асосан қиш-баҳор (февраль-март) фаслларида тўғри келиб, ёз ойларида энг юқори чўққига чиқади. Асосий юқумлилиқ манбаи – майда шохли қорамолдир. Одамлар бевосита касал хайвонга қараши натижасида, яхши ишлов берилмаган сут махсулотларини истеъмол қилиш оқибатида, баъзан молхоналарни тозалаш жараёнида чанг орқали қўзғатувчини хаво-томчи йшли орқали юқиши кузатилади. Кўп ҳолларда касбга алоқадор касаллик ҳисобланади, яъни чорвачилик билан шуғулланувчи, гўшт-сут комбинатида, жунни қайта ишловчи, кўпчилиқ билан шуғулланувчи шахслар орасида

касалликни қайд қилинади. Қишлоқ аҳолиси шаҳарликларга нисбатан бирмунча кўпроқ касалланадилар.

Охирги йилларда бир қанча юқумли касалликларнинг, жумладан бруцеллёзни ҳам тарқалишининг олдини олишга, даволашга қаратилган кураш ўз самарасини берди. Тиббиёт амалиётчилари ва ветеринария ходимларининг биргаликдаги сай-ҳаракатлари натижасида бруцеллезнинг бир қанча эпидемик ўчоқлари бартараф этилди, ҳамда одамлар орасида ушбу касалликнинг учрашини бир мунча камайишига эришилди. Лекин баъзи минтақаларда бруцеллёз касаллигининг учраши хали ҳам юқори кўрсаткичларда сақланиб қолмоқда. Жумладан бу ҳолда касалликнинг 80%и сурункали шаклда кечиб, 30% беморларда ногиронликка сабаб бўлмоқда. Охирги йилларда замонавий бруцеллез кечувида ҳам бир қанча ўзгаришлар кузатилмоқда, яъни бруцеллезнинг ўткир клиник шаклининг учраши камайиб, сурункали турдаги кечувини 2 маротабага ошганлиги аниқланыпти. Олимларнинг ўтказган тажрибаларидан келиб чиқиб, ўткир ва септико-метастатик бруцеллезда инфекция кечувининг фаоллиги бактериемия ва токсико-септик компонентга боғлиқ бўлса, сурункали шаклда эса организмни бактериал антигенга қарши сезувчанлиги ҳисобига бўлади деган фикрни туғдиради. уларнинг таъкидлашича, бруцеллез сурункали шаклга ўтиши билан бирга тўқималардаги дегенератив ўзгаришлар кучайиб боради. Бу эса организмнинг аллергия ҳолатига боғлиқдир. Организмдаги аллергия жараён билан бирга яллиғланиш жараёни ҳам кечади.

Яллиғланиш ва некробиотик ўзгаришлар билан кечувчи патологик ҳолатларда қон зардобидида яллиғланиш медиатори бўлган серомукоидлар миқдорини ошиши маълум, бу ҳолат бруцеллез касаллигига ҳам хосдир. Шу сабабли бруцеллезда беморларнинг қон зардобидида серомукоидлар миқдорини ўрганишни ўз олдимизга мақсад қилиб қўйдик.

Тадқиқот материаллари ва услублари. Сурункали бруцеллез билан оғриган 140 та бемор текширилди, уларнинг ёши 19 дан 50 ни, ўртача 32,2 ёшни ташкил қилди. Улардан 79 таси эркаклардан, 61 таси аёллардан иборат. Биринчи гуруҳни бирламчи сурункали бруцеллез билан (72 та), иккинчи гуруҳни иккиламчи сурункали бруцеллез (68та) билан оғриган беморлар ташкил қилди. Беморлар тасодиқий танлаш йўли билан олинди. Ёш ва жинс жиҳатдан асосий гуруҳ беморлари билан қиёслаш мумкин бўлган 25 та соғлом донорлар назорат гуруҳини ташкил қилди. Клиник текширувлар махсус тузилган режа асосида ўтказилди. У ўз ичига анамнез йиғишни, яъни касалликнинг бошланишидан то унинг кечувини, эпид. анамнезни ўз ичига олади. Беморларнинг қон, пешоб ва ахлати умумий текширувдан ўтказилди. Қон зардобидидаги серомукоидлар миқдори турбидиметрик усул билан аниқланди.

Тадқиқот натижалари: Бруцеллез касаллигида патоморфологик ўзгаришлар аксарият ҳолларда бириктирувчи тўқима тизимида кечади, бу

холат эса айни шу тўқималарда орқага қайтмас ўзгаришлар юзага келишига сабаб бўлади. Бириктирувчи тўқима тизимидаги яллиғланиш жараёни хақида қон зардобидаги серомукоидлар миқдорининг ошиши дарак беради. 1 ва 2 – жадвалларда келтирилган тажриба таҳлиллари шуни кўрсатдики, сурункали бруцеллезнинг шакллари ва давридан қатъий назар беморларнинг қон зардобидаги серомукоидлар миқдори соғлом одамникидан анча юқоридир. Шу билан бирга бирламчи сурункали бруцеллез ҳам, иккиламчи сурункали бруцеллезнинг декомпенсация шаклида серомукоидлар миқдори субкомпенсация шаклига нисбатан сезиларли юқорилиги кузатилади.

Жадвал – 1

Даврийлиги турлича бўлган бирламчи сурункали бруцеллез билан оғриган беморларда серомукоидлар миқдори

Рецидивларнинг клиник шакли	Соғлом n=17	Касалликнинг даврийлиги	
		Икки йилгача n=6	Икки йилдан юқори n=7
Субкомпенсация	0,165±0,010	0,213±0,019*	0,240±0,026*
Декомпенсация	0,165±0,010	0,418±0,034*	0,581±0,043*

Эслатма: * соғлом кўрсаткич билан фарқ

- даврийлиги турлича бўлган гуруҳлар ўртасидаги тафовут
- клиник гуруҳлар ўртасидаги тафовут

Олинган натижаларга қараб бирламчи сурункали бруцеллезда ҳам иккиламчи сурункали бруцеллезда беморлар қони зардобидаги серомукоидлар миқдорининг ўзгариши бир йўналишли характерга деган хулосага келдик. Фақатгина сурункали бруцеллезнинг декомпенсация шаклида серомукоидлар миқдори турлича ўзгариши кузатилади.

Бирламчи сурункали бруцеллезнинг декомпенсацияланган шаклида касаллик даври узайган сари қон зардобидаги серомукоидлар миқдорини ошиши аниқланди.

Иккиламчи сурункали бруцеллезнинг декомпенсация турида эса тескари жараёни, яъни касаллик муддати узайган сари беморлар қон зардобидаги серомукоидлар миқдори пасайди. Аммо соғлом одамлар қон зардобидаги миқдorigа нисбатан юқорилигича қолди. (жадвал – 1,2.)

Жадвал – 2

Даврийлиги турлича бўлган иккиламчи сурункали бруцеллез билан оғриган беморларнинг серомукоидлар миқдори

Рецидивларнинг клиник шакли	Соғлом n=17	Касалликнинг даврийлиги	
		Икки йилгача n=6	Икки йилдан юқори n=6

Субкомпенсация	0,165 $\pm$ 0,010	0,241 $\pm$ 0,020*	0,267 $\pm$ 0,024*
Декомпенсация	0,165 $\pm$ 0,010	0,656 $\pm$ 0,040*	0,459 $\pm$ 0,035*

Эслатма: * соғлом кўрсаткич билан фарк

- даврийлиги турлича бўлган гурухлар ўртасидаги тафовут

- клиник гурухлар ўртасидаги тафовут

Бирламчи сурункали бруцеллез, иккиламчи сурункали бруцеллезнинг субкомпенсация шаклида серомукоидлар миқдори ўртасида ишонарли тафовутлар аниқланмади ва бу ўзгариш касаллик динамикасида ҳам ўзгармади. Бирламчи сурункали бруцеллез, ҳамда иккиламчи сурункали бруцеллезнинг субкомпенсация кечувларида серомукоидлар миқдори орасида ишонарли тафовутнинг йўқлиги касалликнинг бу шаклларида патологик ўчоқларда яллиғланиш продуктив жараёнинг хали тўлиқ шаклланмаганидан далолат беради.

Бирламчи сурункали бруцеллезнинг декомпенсация босқичида беморлар қон зардобидида серомукоидлар мифдорининг ошиши касаллик даври ошиб боргани сари патологик ўчоқлардаги продуктив яллиғланиш жараёнининг ривожланишидан дарак беради. Иккиламчи сурункали бруцеллезнинг декомпенсация босқичида эса касаллик муддати ошгани сари серомукоидлар миқдори ошиб боради.

Тадқиқот натижалари юзасидан олинган таҳлиллар шуни кўрсатадики, сурункали бруцеллезнинг турли шакллари ва даврийлик муддати ҳар хил бўлган клиник шакллари, ҳамда беморлар қон зардобидида серомукоидлар миқдори орасидаги тафовут инфекцион патологик жараёнинг кечуви ва оқибатларини таъминловчи иммуногенезга боғлиқдир.

Хулоса: Сурункали бруцеллез билан оғриган беморларнинг барчасининг қон зардобидида серомукоидлар миқдори ошганлиги аниқланди. Касалликнинг субкомпенсация билан кечувчи турида серомукоидлар ўзгариши турғун бўлади.

Декомпенсацияланган клиник вариантларда серомукоидлар миқдорининг ўзгариши бруцеллезнинг клиник шакли билан ўзаро боғлиқ, яъни бирламчи сурункали шаклида серомукоидлар миқдорининг ортиши давом этади, иккиламчи сурункали шаклида эса камаяди, лекин назорат гуруҳидагиларнинг кўрсаткичларига нисбатан юқорилигича қолади.

Фойдаланилган адабиётлар

1. Имомалиев У. Н. Косымов О. Ш. Ибрагимов А. А. Нуклеотидный состав и гомология ДНК бруцелл. // Инфекция, иммунитет и фармакология. -2006. -№6. - с. 41-42.

2. Имомалиев У. Н., Косимов О. Ш. Сурункали бруцеллезни беморнинг ёшига нисбатан кечишининг алоҳида хусусиятлари. // Инфекция, иммунитет и фармакология. - 2004. - №2. - с. 83-85.

3. Нагоев Б.С., Ахмедов Д.Р., Саева Н.М. Состояние основных компонентов микробиоцидной системы лейкоцитов у больных острым и

подострым бруцеллезом. // Эпид. и инф. болезни. - Москва., 2004. -№3. - с.45-49.

4. Отараева Б. И., Темирова Т. К., Бутаева А. Р. Содержание микроэлементов в крови больных хроническим бруцеллезом. // Российская научно - практ. конфер. Инфекц. бол-ни, проблемы здравоохранения и военной медицины, посвящен. 110-летию каф. инф. бол-ей ВМА. – Санкт Петербург., 2006. - С. 241.

5. Попов П. Н., Марченко В. И., Ткаченко Л. И., Ртищева Л. В. Клинико-лабораторные особенности подострого бруцеллеза. // Российская научн.-практ. конфер. Инфекц. бол-ни: проблемы здравоохранения и военной медицины, посвящен. 110-летию каф. инф. бол-ей ВМА. – Санк Петербург., 2006. - с. 255.

РЕЗЮМЕ

**ИЗМЕНЕНИЕ КОЛИЧЕСТВА СЕРОМУКОИДОВ ПРИ
ХРОНИЧЕСКОМ БРУЦЕЛЛЕЗЕ В СООТВЕТСТВИИ С
НАРАЩИВАНИЕМ ПЕРИОДИЧНОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ**
Джалалова Нигора Алиевна, Таджиев Ботир Мирхошимович,
Атамухамедова Дилафруз Масутовна
Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт

n.djalalova73@mail.ru

Ключевые слова: биохимия, серомукоиды, воспаление, артрит, артралгия, бруцеллез, серозный, пролиферативный.

При хронических формах бруцеллеза отмечается повышение уровней серомукоидов в сыворотке крови больных. Для субкомпенсированных клинических вариантов характерно постоянство уровней серомукоидов в динамике заболевания. При декомпенсированных клинических вариантах динамика изменения уровней серомукоидов взаимосвязана с формой бруцеллеза – при первично-хронической форме уровень серомукоидов продолжает увеличиваться, при вторично-хронической – достоверно уменьшается, оставаясь достоверно высоким по отношению к контрольным показателям.

SUMMARY

**CHANGES IN THE NUMBER OF SEROMUCOIDS IN CHRONIC
BRUCELLOSIS IN ACCORDANCE WITH INCREASING THE
PERIOD OF THE DISEASE**

Djalalova Nigora Aliевна, Tadjiev Botir Mirxoshimovich,
Atamuhamedova Dilafruz Masutovna
Tashkent Pediatric Medical Institute, Tashkent, Uzbekistan

n.djalalova73@mail.ru

In chronic forms of brucellosis marked increase seromucoid levels in serum of patients. For Subcompensated clinical variants characterized by the constancy levels seromucoid dynamics of the disease. When decompensate clinical variants of the dynamics of change seromucoid levels correlated with the form of brucellosis - with primary chronic form seromucoid level continues to increase, with secondary chronic - significantly reduced , while remaining fairly high in relation to the benchmarks.

Keyword: *biochemistry, seromucoids, inflammation, arthritis, arthralgia, brucellect, serous, proliferative.*

УДК: 616.36.65-002:614.28

КЛИНИЧЕСКОЕ ИЗМЕНЕНИЕ И ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ХРОНИЧЕСКОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА В И С У БЕРЕМЕННЫХ

Джалалова Нигора Алиевна, Таджиев Ботир Мирхошимович, Азимова
Азиза Акмаловна, Атамухамедова Дилафруз Масутовна
*Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт, Ташкент,
Узбекистан*

n.djalalova73@mail.ru

Ключевые слова: беременность, вирусный гепатит, карцинома, цирроз, течение беременности, роды, послеродовый период, новорожденные.

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]. 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.

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.

Материалы 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.

Результаты 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%)

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 (Рисунок 1).

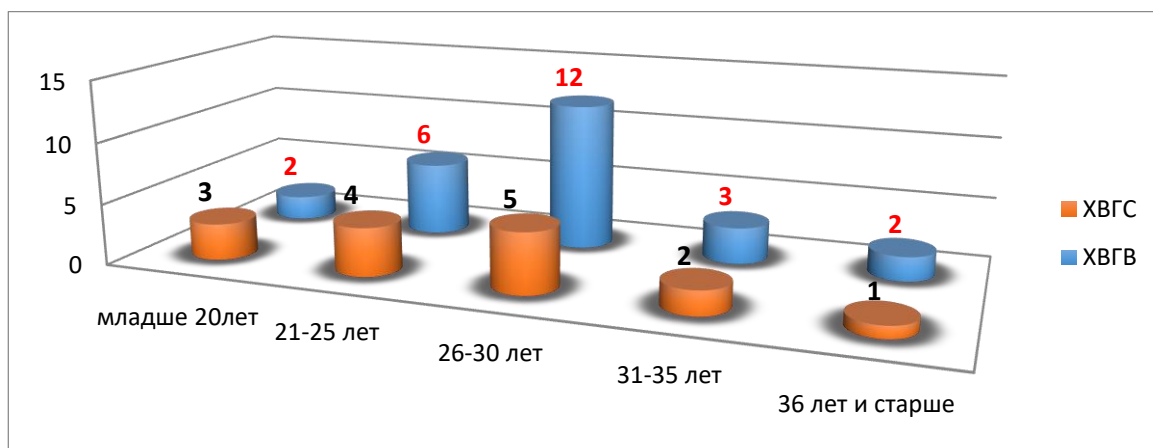


Рисунок 1. Распределение беременных с хроническими вирусными гепатитами (ХВГВ и ХВГС) по возрасту в г. Ташкент.

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).

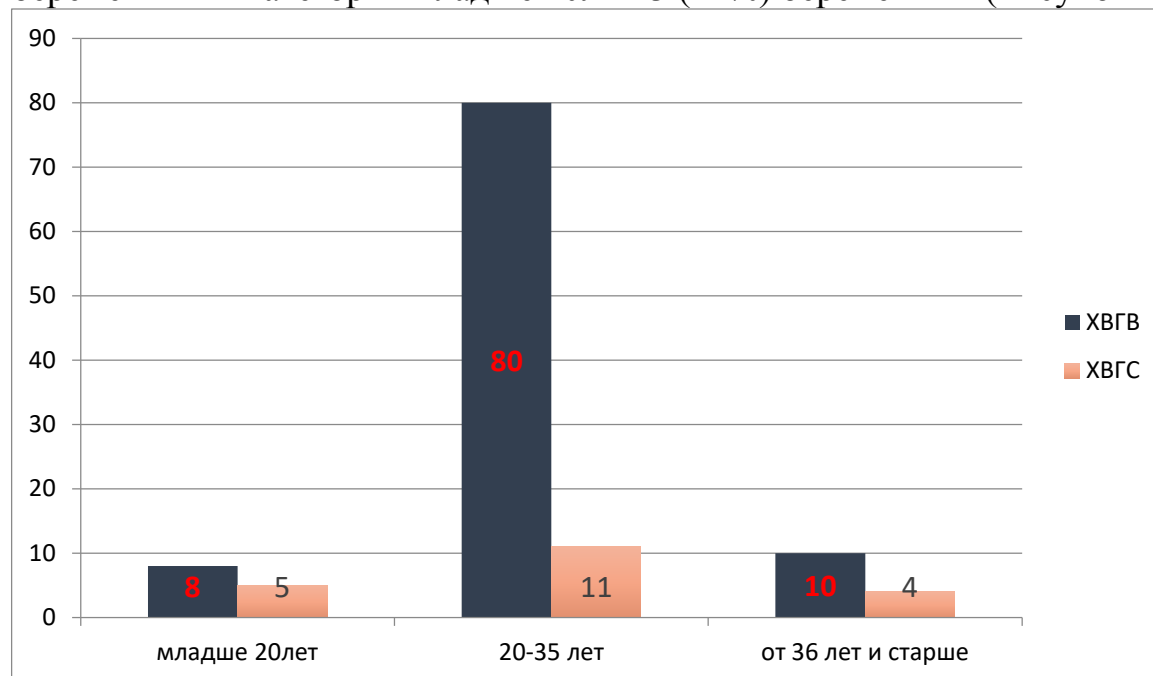


Рисунок 2. Распределение беременных с хроническими вирусными гепатитами (ХВГВ и ХВГС) по возрасту в Самаркандской области.

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.

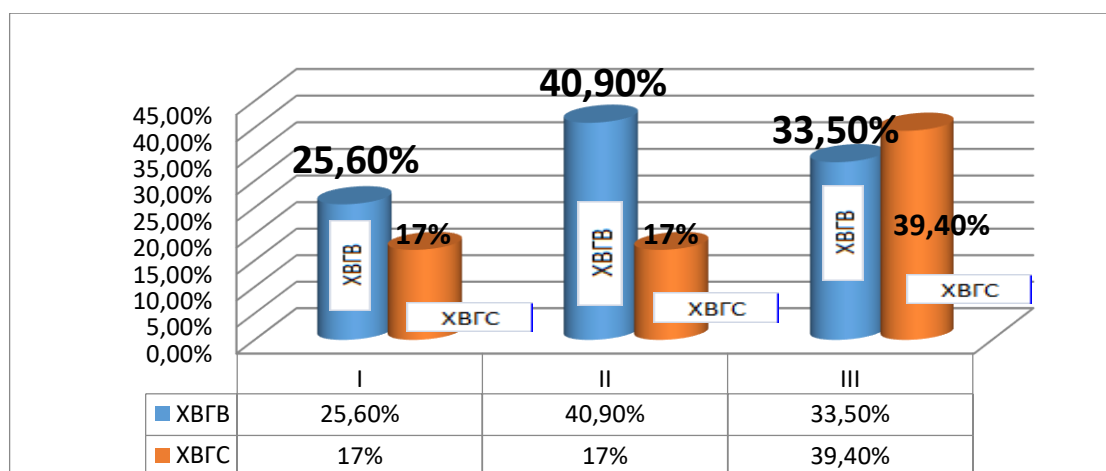


Рисунок 3. Частота обращаемости больных с диагнозом хронические вирусные гепатиты.

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 17,0%; 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 ОБГВ – в 25,5%, ОБГС – 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 ОБГС, у 21,4% – с ОБГВ, у 14,3% - с ХВГС и у 14,0% с ХВГВ. Следует отметить высокую частоту встречаемости анемии, которая в группах с ОБГС, 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 ОБГВ 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.

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 астено-вегетативный 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 с.
2. Базарова М.В. Клинико-эпидемиологическая оценка эффективности вакцинации против гепатита В новорожденных детей, родившихся у женщин с HB-вирусной инфекцией: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.: 2002.
3. Медуницын Н.В. Вакцинология. М.: Триада-Х, 2010. 512 с.
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. — С. 32-38.
6. Кузьмин В.П. Вирусный гепатит С у беременных: современная проблема акушерства / Кузьмин В. П. — 2011. — №6. - С. 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. - С. 18-23.
10. Таточенко В.К., Озерецковский Н.А., Федоров А.М. Иммунопрофилактика-2011. М.: ИПК Континент-Пресс, 2011. 198 с.

РЕЗЮМЕ

ХОМИЛАДОРЛАРДА ВИРУСЛИ ГЕПАТИТ В ВА С КАСАЛЛИГИНИНГ КЛИНИК ҲАМДА ЭПИДЕМИОЛОГИК КЕЧУВИНИНИНГ ЎЗИГА ХОСЛИГИ

**Джалалова Нигора Алиевна, Таджиев Ботир Мирхошимович, Азимова
Азиза Акмаловна, Атамухамедова Дилафруз Масутовна**
Тошкент Педиатрия Тиббиёт Институти, Тошкент, Ўзбекистон

n.djalalova73@mail.ru

Калит сўзлар: хомиладорлик, вирусли гепатит, карцинома, цирроз, хомиладорлик кечиши, туғруқ, туғруқдан кейинги давр, янги туғилган чақалоқлар.

Текширувдан ўтказилган вирусли гепатит СВГВ ва СВГС билан касалланган хомиладор аёллар Самарқанд вилоятида 20-35 ёшни, яъни 91 нафар хомиладор аёллар (77,1%), Тошкент шаҳрида эса 26-30 ёшли аёллар – 17 (42,5%) нафарни ташкил қилди. Хомиладорларда гепатит касаллигини клиник кўринишлари тахлилида касалликнинг оғирлиги ва хомиладорликнинг асоратлари хомиладорлик даври билан боғлиқлиги аниқланди.

SUMMARY
CHARACTERISTICS OF THE CLINICAL AND
EPIDEMIOLOGICAL COURSE OF VIRAL HEPATITIS B AND C
DISEASE IN PREGNANTS

Djalalova Nigora Alievna, Tadjiev Botir Mirxoshimovich, Azimova Aziza
Akmalovna, Atamuhamedova Dilafruz Masutovna
Tashkent Pediatric Medical Institute, Tashkent, Uzbekistan
n.djalalova73@mail.ru

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.

УДК 616-085.25-003.219

ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ
РЕГИОНАЛЬНОЙ ПРЕТРАХЕАЛЬНАЯ ЛИМФОТРОПНОЙ
АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ ЛЕГОЧНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ COVID-19

Джумабаев Эркин Саткулович, Джумабаева Светлана Эдуардовна
Андижанский государственный медицинский институт
erkin_dzhumabaev@mail.ru

Ключевые слова: COVID-19, исследования, антибиотикотерапия.

Актуальность проблемы. Согласно последним данным лучевой диагностики и секционных исследований стало известно, что наиболее распространенным клиническим проявлением нового варианта коронавирусной инфекции COVID-19, является пневмонит или интерстициопатия. Схема патоморфологических изменений в легких представляется следующей: интерстициальное воспаление →

интерстициальный фиброз (НСИП) • Фибрин → организация → интерстициальный фиброз (ОИП) • Метоплазия альвеолярного эпителия (рис1,2), [2,3,4].

При этом традиционные методы противовоспалительной и антибактериальной терапии часто оказываются не эффективными, в связи с выраженным отеком и невозможностью создания терапевтических концентраций препаратов в легких и лимфатической системе пораженных органов средостения, что приводит к антибиотикорезистенции и тяжелому течению патологии, сопровождающейся высокой летальностью [1].

Цель исследования. Изучение фармакокинетики гентамицина при претрахеальной лимфотропной антибиотикотерапии и региональной стимуляции лимфатического дренажа интерстициального пространства легких.

Материал и методы исследования. Экспериментальные исследования складывались из трех этапов. Первый этап состоял из однократного введения 50 беспородным белым крысам гентамицина, в дозе 30 мг/кг., одним из изучаемых способов: лимфотропно претрахеально, с использованием в качестве стимулятора лимфодренажа - лидазы и внутримышечно, с последующей торакотомией, предпринятой для изъятия органов грудной полости, паратрахеальных лимфатических узлов и пункцией бедренной вены, для забора крови. Второй этап заключался в динамическом определении концентрации гентамицина в крови и изъятых тканях. Третий этап - на 10 беспородных крысах, радионуклидным методом Kety, с использованием Альбумин I-131, изучена скорость лимфатического дренажа легких, при претрахеальном введении не концентрированного раствора лидазы.

Результаты и их обсуждение. Анализ динамики концентрации гентамицина при претрахеальном лимфотропном введении показал (таблица 1), что максимальная концентрация в крови и тканях органов дыхания отмечается через 1 час, как и при внутримышечном введении. В сыворотке крови концентрация составила через 1 час $40,9 \pm 0,49$ мкг/мл, а через 3 часа - $25,9 \pm 0,49$ мкг/мл. Через 5 часов концентрация превышала таковую при внутримышечном введении в 7 раз, составляя - $2,9 \pm 0,1$ мкг\мл., ($P < 0,001$). Площадь концентрации под кривой - $15,2 \text{ см.}^2$

Таблица 1.

Концентрация гентамицина в сыворотке крови (мкг/мл) и тканях (мкг/мг) при однократном внутримышечном и лимфотропном претрахеальном введении в дозе 30 мг/кг

Биологический субстрат	Время после введения (ч)				
	1	3	5	8	24

Кровь	в	238,2±18,2	101,8±7,8	0,41±0,06	0,23±0,02	0,019±0,004
	л	40,9±0,49	25,6±0,49	2,9±0,1	0,43±0,1	0,036±0,002
Паратрахеальные лимфоузлы	в	35,5±1,2	26,8±0,2	7,4±0,2	5,1±0,49	1,4±0,12
	л	90,5±12,4*	56,3±8,4*	13,9±1,2	6,7±1,02	3,6±0,19*
Трахея бронхи	в	70,2±7,3	68,8±10,1	27,4±0,5	6,5±0,1	3,7±0,2
	л	80,3±10,5*	72,4±9,3	45,3±2,4*	14,6±0,7*	4,9±0,3
Лёгкие	в	93,3±3,2	41,8±2,3	33,5±0,6	12,8±1,2	5,2±0,46
	л	102,4±13,3	63,3±3,3*	48,9±0,5*	20,1±1,2*	9,8±0,44*
Плевра	в	23,9±0,49	6,2±0,49	1,8±0,19	1,7±0,22	0,48±0,05
	л	38,6±3,2*	18,9±0,9*	1,5±0,12	1,4±0,1	0,58±0,05

Примечание: в-внутримышечный, л-лимфотропный способ: *- достоверно отличающиеся величины при сравниваемых способах введения ($P<0.05$).

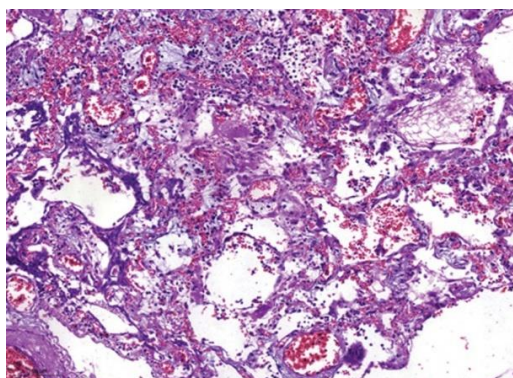


Рис. 1

Окраска гематоксилином и эозином, х 25.

гематоксилином и эозином, ×130.

Интерстициальное воспаление:

альвеолярный отек

отечная миксоидная строма в интерстиции

межалвеолярных перегородок.

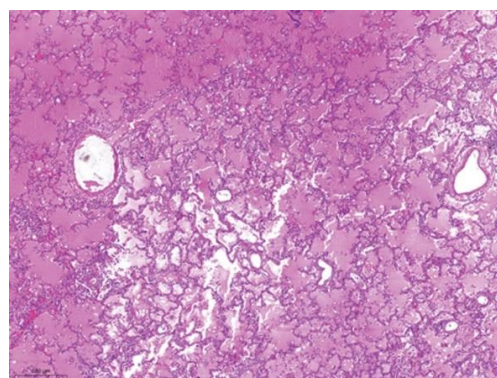


Рис.2

Окраска

Выраженный

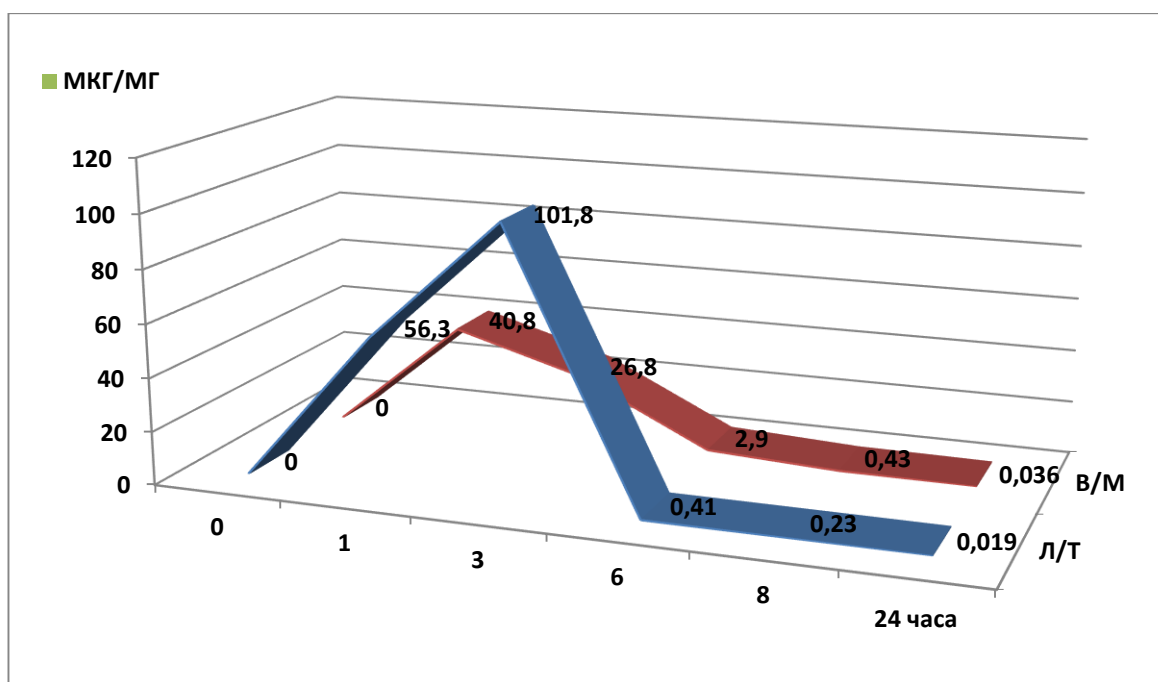


Рис.3. Динамика концентрации гентамицина в паратрахеальных лимфатических узлах после однократного претрахеального лимфотропного и внутримышечного введения.

В тканях паратрахеальных лимфоузлов, во все сроки исследования, концентрация антибиотика значительно превосходила таковую, наблюдаемую при внутримышечном введении (рис. 3). Максимальная концентрация гентамицина через час была равна $90,5 \pm 12,4$ мкг/мг., ($35,5 \pm 1,2$ мкг/мг - при в/м), через 3 часа - $56,3 \pm 8,4$ мкг/мг., ($26,8 \pm 0,2$ мкг/мг), в дальнейшем в течение суток концентрация снижается равномерно. Через 24 часа, сохранялся субтерапевтический уровень - $3,6 \pm 0,19$ мкг/мг., ($1,4 \pm 0,12$ мкг/мг), ($P < 0,005$). Общая площадь концентрации под кривой при претрахеальном лимфотропном введении - 41 см^2 , площадь концентрации под кривой при внутримышечном введении - $28,7 \text{ см}^2$

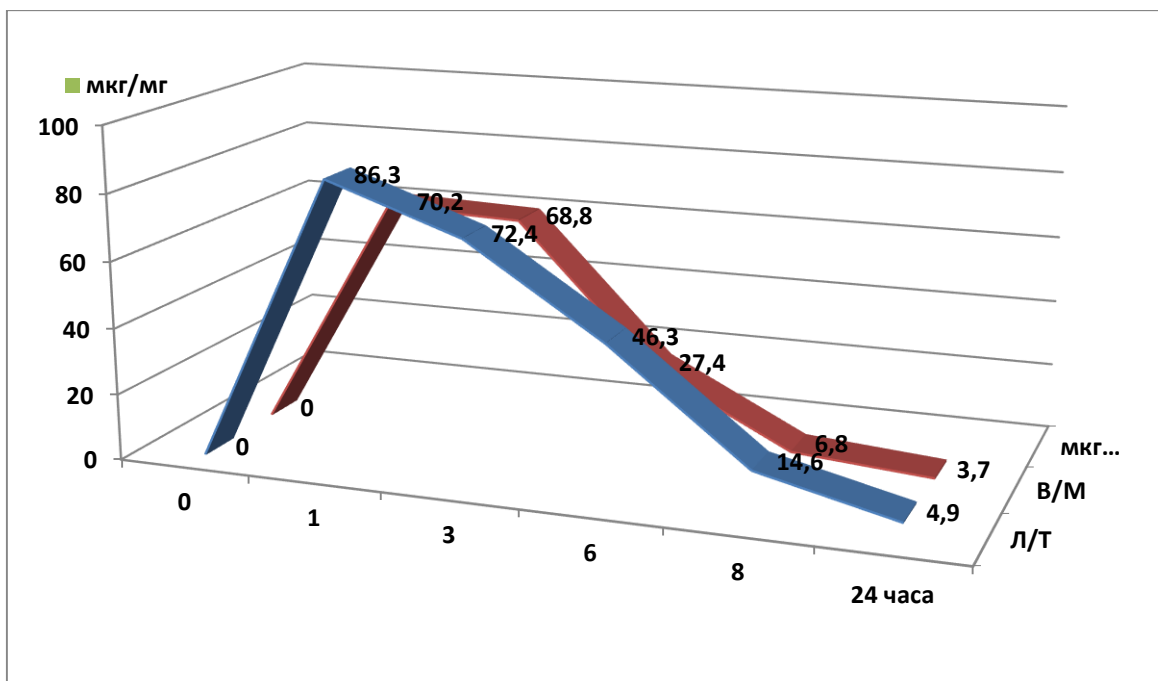


Рис.4 Динамика концентрации гентамицина в трахее и бронхах после однократного претрахеального лимфотропного и внутримышечного введения.

В тканях трахеи и бронхов максимальная концентрация гентамицина через 1 час равна $80,3 \pm 10,5$ мкг/мг, через 3 часа - $72,4 \pm 9,3$ мкг/мг., (рис. 4). Через 5 и 8 часов удерживаются высокие терапевтические концентрации, через 24 часа содержание антибиотика сохраняется на субтерапевтическом уровне и равно $4,9 \pm 0,3$ мкг/мг., ($3,7 \pm 0,2$ мкг/мг при в/м введении). Площадь концентрации под кривой - $47,0 \text{ см}^2$., (при в/м введении - 24 см^2).

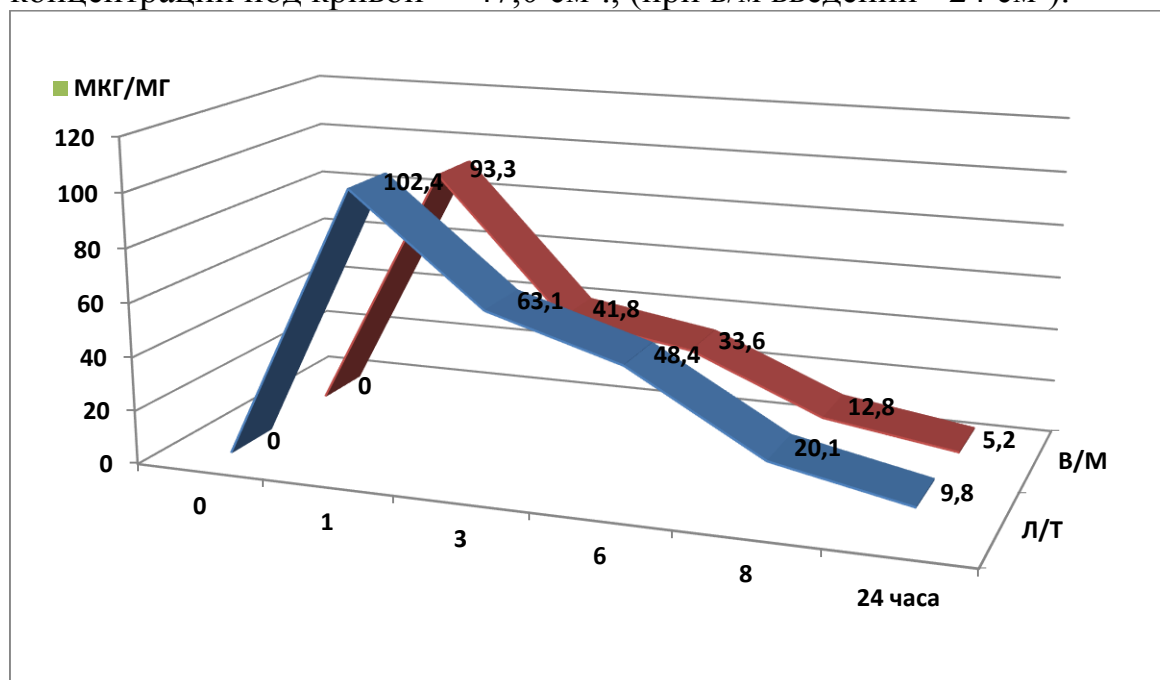


Рис.5 Изменение концентрации гентамицина в легочной ткани после однократного претрахеального лимфотропного и внутримышечного введения.

В легких, при претрахеальном лимфотропном введении, содержание гентамицина составило через 1 час $102,4 \pm 13,3$ мкг/мг, снижаясь через 3 часа до $63,3 \pm 2,3$ мкг/мг., (рис.5). В течение суток его концентрация снижается плавно, через 24 часа она была равна $9,8 \pm 0,44$ мкг/мг. и превышала таковую в 2 раза по сравнению с внутримышечным введением. Площадь концентрации под кривой - $50,9 \text{ см}^2$., (при в/м введении – 21 см^2), ($P < 0,005$). В плевральной ткани содержание антибиотика через 1 час - $38,6 \pm 3,2$ мкг/мг (**$23,9 \pm 0,49$ мкг/мг при в/м**), через 3 часа - $18,9 \pm 0,97$ мкг/мг., (**$6,2 \pm 0,49$ мкг/мг**), а в остальные сроки наблюдения концентрации гентамицина при обоих способах введения составили примерно одинаковые величины.

Площадь концентрации под кривой $13,2 \text{ см}^2$.

Введение лидазы в претрахеальное клетчаточное пространство, как показали наши радионуклидные исследования, увеличивают лимфатический дренаж интерстициального пространства легких на 120-180% ($P < 0,005$).

Первые клинические испытания, на добровольцах, метода претрахеальной лимфотропной антибиотикотерапии с региональной лимфостимуляцией, оказались весьма обнадеживающими.

Выводы. Анализ данных фармакокинетики и радионуклидного изучения лимфотока, показал, что метод лимфотропного претрахеального введения антибиотиков и региональной лимфостимуляции, может иметь преимущества перед традиционными способами введения препаратов в лечении пневмонита (интерстициопатии) при COVID-19, за счет более высокого и пролонгированного содержания последних в тканях и лимфатическом русле бронхолегочной системы - месте наибольшего скопления и распространения инфекции, а так же стимуляции лимфатического дренажа легких.

Литература.

1. Зайцев А.А. Алгоритмы ведения пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 в стационаре (Методические рекомендации, М., 2022, 54 с.).
2. Михалева Л. М., Зайратьянц О. В., Варясин В. В. и др. Журнал Архив патологии. 2020;82(4): 32-40.
3. Diao B., Wang C., Tan Y., et al. Reduction and functional exhaustion of T cells in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) *Frontiers in Immunology*. 2020;11 doi: 10.3389/fimmu.2020.00827. - DOI - PMC - PubMed
4. Qian Z, Travanty EA, Oko L, et al. . Innate immune response of human alveolar type II cells infected with severe acute respiratory syndrome-coronavirus. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2020; 48: 742–748. doi:10.1165/rcmb.2020- 0339OC.

SUMMARY
PHARMACOKINETIC STUDIES IN REGIONAL PRETRACHEAL
LYMPHOTROPIC ANTIBIOTIC THERAPY FOR PULMONARY
COMPLICATIONS OF COVID-19

Dzhumabaev Erkin Satkulovich, Dzhumabaeva Svetlana Eduardovna

Andijan State Medical Institute

erkin_dzhumabaev@mail.ru

Keyword. Pneumonitis (of interstitiopathy), pharmacokinetics of antibiotics, pretracheal lymphotropic antibiotic therapy, stimulation of the lymphatic drainage of the lungs.

Relevance of the problem. According to the latest data from radiation diagnostics and sectional studies, it has become known that the most common clinical manifestation of a new variant of COVID-19 coronavirus infection is pneumonitis or interstitiopathy.

Purpose of research. To study the pharmacokinetics of gentamicin in pretracheal lymphotropic antibiotic therapy and regional stimulation of interstitial lung lymphatic drainage.

Material and methods of research. Experimental studies consisted of a single administration of gentamicin to 50 mongrel white rats, at a dose of 30 mg / kg: lymphotropically pretracheal, using lidase as a lymphatic drainage stimulator, and intramuscularly, followed by thoracotomy, undertaken to remove the chest cavity organs, paratracheal lymph nodes, and femoral vein puncture, for blood sampling. A dynamic determination of the concentration of gentamicin in the blood and extracted tissues was performed. In 10 mongrel rats, the rate of lymphatic drainage of the lungs was studied using the Kety radionuclide method using Albumin I-131, with pretracheal administration of a non-concentrated lidase solution.

Results. Data analysis pharmacokinetics and radionuclide study of the lymph showed that the method of lymphotropic pretracheal the introduction of antibiotics and regional lymphostimulation, may have advantages over traditional methods of drug administration in the treatment of pneumonitis (interstitiopathy) at COVID-19, due to the higher and prolonged content in the tissues and the lymphatic channel of the bronchopulmonary system - the place of greatest congestion and infection, as well as lymphatic drainage of the lungs. The first clinical trials on volunteers of the method of pretracheal lymphotropic antibiotic therapy with regional lymphostimulation were very encouraging.

Conclusions. The method of lymphotropic pretracheal administration of antibiotics and regional lymphostimulation may have advantages over traditional methods of drug administration in the treatment of pulmonary complications in COVID-19.

REZUME
COVID-19 NING O'PKA ASORATLARI BO'YICHA MINTAQAVIY
PRETRAXEAL LIMFOTROPIK ANTIBIOTIK TERAPIYASI BO'YICHA
FARMAKOKINETIK O'RGANISHLAR.

Jumabaev Erkin Satkulovich, Dzhumabaeva Svetlana Eduardovna

Andijon davlat tibbiyot institute

erkin_dzhumabaev@mail.ru

Kalit so'z. Pnevmonit (interstitiopatiya), antibiotiklarning farmakokinetikasi, pretrakeal limfotrop antibiotik terapiyasi, o'pkaning limfa drenajini rag'batlantirish.

Muammoning dolzarbligi. Radiatsion diagnostika va seksiyaviy tadqiqotlarning so'nggi ma'lumotlariga ko'ra, COVID-19 koronavirus infeksiyasining yangi variantining eng keng tarqalgan klinik ko'rinishi pnevmonit yoki interstitiopatiya ekanligi ma'lum bo'ldi.

Tadqiqot maqsadi. Pretrakeal limfotrop antibiotik terapiyasi va interstitsial o'pka limfa drenajini mintaqaviy stimulyatsiya qilishda gentamitsinning farmakokinetikasini o'rganish.

Tadqiqot materiallari va usullari. Eksperimental tadqiqotlar gentamitsinni 50 dona oq kalamushga 30 mg / kg dozada bir marta yuborishdan iborat edi: limfatik drenaj stimulyatori sifatida lidazadan foydalangan holda limfotropik pretraxeal va mushak ichiga, keyin ko'krak qafasi a'zolarini olib tashlash uchun torakotomiya, qon namunalari olish uchun paratraxeal limfa tugunlari va femoral vena ponksiyoni. Qonda va olingan to'qimalarda gentamitsin kontsentratsiyasini dinamik aniqlash amalga oshirildi. 10 ta mongrel kalamushlarida o'pkaning limfa drenajining tezligi Albumin I-131 yordamida Ketii radionuklid usulida, konsentratsiyali bo'lmagan lidaza eritmasini pretrakeal yuborish bilan o'rganildi.

Natijalar. Limfaning farmakokinetikasi va radionuklidlarini o'rganish ma'lumotlarini tahlil qilish shuni ko'rsatdiki, antibiotiklarni kiritish va mintaqaviy limfostimulyatsiya limfotropik pretraxeal usuli COVID-19 da pnevmonitni (interstitiopatiya) davolashda an'anaviy dori vositalarini qo'llash usullariga nisbatan afzalliklarga ega bo'lishi mumkin. va bronkopulmoner tizimning to'qimalarida va limfa kanalida uzoq muddatli tarkib - eng katta tiqilib qolish va infektsiya joyi, shuningdek, o'pkaning limfa drenaji. Mintaqaviy limfostimulyatsiya bilan pretrakeal limfotrop antibiotik terapiyasi usulining ko'ngillilar ustida o'tkazilgan birinchi klinik sinovlari juda dalda berdi.

Xulosa. Antibiotiklarni limfotrop pretraxeal yuborish usuli va mintaqaviy limfostimulyatsiya COVID-19 da o'pka asoratlarini davolashda dori vositalarini qo'llashning an'anaviy usullaridan afzalliklarga ega bo'lishi mumkin.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫХ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ НА СТАЦИОНАРНОМ ЭТАПЕ

Зайиров Мухиддин Хайитмуродович, Газиев З ухриддин

Абдусамадович, Мадримов Зойир Хасанович

*Республиканский специализированный научно-практический медицинский
центр Фтизиатрия и Пульмонологии*

doctor.saida@mail.ru

Ключевые слова: туберкулез легких, впервые выявленный, эффективность лечения.

В настоящее время в условиях напряженной ситуации по заболеваемости туберкулезом легких отмечается и изменение структуры впервые выявленного туберкулеза органов дыхания в сторону увеличения числа деструктивных форм с бактериовыделением, а также роста числа резистентных штаммов микобактерий туберкулеза.

Целью нашего исследования явилось изучение эффективности лечения впервые выявленных больных туберкулезом легких на стационарном этапе.

Материалы и методы исследования. Нами проанализировано 195 впервые выявленных больных туберкулезом легких, находящихся на стационарном лечении в Хорезмском областном центре фтизиатрии и пульмонологии в период от 2017 по 2019 гг. Всем больным проводились клиничко-лабораторные и рентгенологические методы исследования. Бактериоскопическое и бактериологическое исследование мокроты проводились до и после завершения интенсивной фазы лечения. Определение устойчивости к рифампицину проводили методом GeneXpert в референс лаборатории.

Определение полного спектра чувствительности к другим антибактериальным препаратам не проводилось.

Результаты: По полу больные распределялись следующим образом: мужчин было 123 (63%), женщин – 72 (37%) больных. Возрастная структура: до 20 лет -9(4,6%), от 21 до 30 лет -33 (16,9%), от 31 до 40 лет 36(18,5%), от 41 до 50 лет -57 (29,2%), от 51 до 60 лет 38 (19,5%) больных и старше 60 лет - 22(11,3%) больных. Контакт с больными туберкулезом установлен у 73 (37,5%) больных, из них семейный контакт – у 16 (8,2,%), в местах лишения свободы – у 24 (12.3%).

Вредные привычки имели 97 (50%) больных, из них злоупотребление алкоголем 20% больных, табакокурение - 68% больных, употребление инъекционных наркотиков – 7,1%. 12,5% больных ранее находились в местах лишения свободы.

По клиническим формам туберкулеза больные распределялись следующим образом: инфильтративный туберкулез выявлен у 120 (62%)

больных, очаговый – у 11 (6%), диссеминированный – у 21 (11%), фиброзно-кавернозный - у 32(16%), кавернозный - у 9 (5%), экссудативный плеврит - у 1 (0,1%). Туберкулома легких, бронхоаденит, туберкулез периферических лимфатических узлов встречались по одному случаю.

Сопутствующие заболевания выявлены у 94 (48,2%) больных, из них: Анемия – у 38 (40,5 %), сахарный диабет 2 типа - у 29 (30,8%), ВИЧ-инфекция – у 7 (13%), гипертоническая болезнь – у 12 (13%), ХОБЛ – у 9 (9,5%), хронический холецистит – у 9 (9,3%), токсический зоб, хронический гепатит по 4 (3,8%) случая соответственно, вирусный гепатит С, аспергиллез, миокардиодистрофия в единичных случаях.

Осложнения туберкулеза легких встречались у 58 больных (29,5%), из них у 33 (57,6%) развилась дыхательная недостаточность, у 10 (17,2%) легочно-сердечная недостаточность, у 8 (14,8%) - кахексия, у 5 (8,6%) - кровохарканье, у 2 (3,4%) фиброторакс, у 1 (1,7%) выявлялись различные осложнения сопутствующих заболеваний.

У всех пациентов при поступлении отмечались симптомы интоксикации различной степени, в том числе выраженные у 1/4 больных. Жалобы на снижение аппетита, слабость, похудание, потливость в течение дня и периодически ночной пот предъявляли 88,8% больных. Жалобы на кашель имело место у 80,3% больных, в том числе с выделением мокроты слизисто-гнойного характера до 30-50 мл в сутки у 2/3 больных; одышку и боли в грудной клетке регистрировали у 1/3 пациентов.

Рентгенологически в 147 (75%) случаев процесс был односторонним, в 48(25%)– двухсторонним, с полостями распада – в 139 (71,4%) случаев. У 180 (92%) пациентов зарегистрировано бактериовыделение, у 61,2% из них оно подтверждено бактериоскопическим методом, у 88% бактериологическим. Лекарственная устойчивость к рифампицину обнаружена в 16 (23,9%) случаев.

Всем больным при поступлении назначена стандартная комбинированная химиотерапия по I-категории стратегии ПТП. После определения устойчивости к рифампицину 16 (14,3%) больных переведены на лечение по II-категории ПТП программе. Один больной переведен на лечение по II-категории из-за отсутствия абацилирования после продленной интенсивной фазы лечения. Следует отметить, что у этого больного при повторном обследовании мокроты на ТЛЧ чувствительность к рифампицину была сохранена.

В конце интенсивной фазы лечения у 127(65%) больных наблюдалось закрытие или уменьшение полостей распада и положительная рентгенологическая динамика за счет рассасывания инфильтрации, у 175 (89,6%) больных наступило абацилирование. Значительная положительная динамика отмечалась у 70 (35,7%) больных, незначительная положительная динамика - у 57 (29,4%). В 35 (17,8 %) случаев никаких изменений не наблюдалось. Нарушение режима химиотерапии отмечено в 23 (11,6%)

случаев, из них у 12 отказ от стационарного лечения и 11 больных самовольно покинули стационар.

Летальный исход отмечен в 2 (1%) случаях из-за прогрессирования туберкулезного процесса и различных осложнений.

Выводы: Эффективность лечения среди впервые выявленных больных туберкулезом достигает 65,1%.

На современном этапе крайне важное значение имеет своевременное выявление туберкулеза в общей лечебной сети и получение данных о чувствительности МБТ до начала лечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Мишин В.Ю., Мохирева Л.В. Химиотерапия впервые выявленных больных деструктивным туберкулезом легких в современных эпидемиологических условиях // Актуальные вопросы лечения туберкулеза различных локализаций. - СПб., 2008. - С. 54-58.

2. Плиева С.Л., Сельцовский П.П. Особенности ранних и поздних рецидивов туберкулеза органов дыхания // Туберкулез и болезни легких. - 2011. - №6. - С. 23-27.

3. Фирсова В.А. Первичная лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза у подростков, больных туберкулезом. Особенности клинического течения, эффективность лечения // Проблемы туберкулеза и болезней легких. - 2008. - №1. - С. 17-20.

РЕЗЮМЕ

БИРЛАМЧИ АНИҚЛАНГАН ТУБЕРКУЛЁЗ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРНИ СТАЦИОНАР БОСҚИЧДА ДАВОЛАШ САМАРАДОРЛИГИ

**Зайиров Мухиддин Хайитмуродович, Газиёв З ухриддин
Абдусаматович, Мадримов Зойир Хасанович**

Республика ихтисослаштирилган Фтизиатрия ва Пульмонология илмий-
амалий тиббиёт маркази

doctor.saida@mail.ru

Калит сўзи: Ўпка сили, биринчи аниқланган, даволаш амарадорлиги.

Ўпка туберкулёзи бўлган беморларни клиник даволаш муаммоси маҳаллий фтизиатрия учун долзарбдир. Янги ташхис қўйилган ўпка туберкулёзи билан стационар босқичда стандарт кимёвий терапия режимларининг самарадорлигини ошириш учун парчаланиш босқичларини яхшироқ даволашга, бактерия ажратувчи касалликларни тезроқ тўхтатишга эришиш учун стационар даволанишнинг дастлабки босқичларида патогенетик, физиотерапевтик усул ва воситалардан, шунингдек жарроҳлик усулларида тўлиқ фойдаланиш керак. Клиник даволанишга тезроқ эришиш.

SUMMARY

EFFECTIVENESS OF TREATMENT OF PATIENTS WITH PRIMARY DIAGNOSED TUBERCULOSIS IN THE STATIONARY STAGE

**Zayirov Muhiddin Haitmurodovich, Gaziev Zuhridin Abdusamadovich,
Madrinov Zoir Hasanovich**

*Republican specialized Phthisiatry and Pulmonology scientific-practical medical
center*

doctor.saida@mail.ru

Key words: tuberculosis of the lungs, first identified, the effectiveness of treatment.

The problem of clinical cure of patients with pulmonary tuberculosis is relevant for domestic phthisiology. To improve the effectiveness of standard chemotherapy regimens at the inpatient stage with newly diagnosed pulmonary tuberculosis, it is necessary to use the entire range of pathogenetic, physiotherapeutic methods and means, as well as surgical methods at the early stage of inpatient treatment in order to achieve better healing of the decay cavities, faster cessation of bacterioemission and faster achievement of clinical cure.

УДК:616-053.31:616.98:578.826.6-084

ОИВ-ИНФЕКЦИЯСИНИНГ ПЕРИНАТАЛ ПРОФИЛАКТИКАСИ

**Калниязова Инобатхон Байрамовна, Миртазаев Омон Миртазаевич,
Рахманова Жамила Амановна**

Тошкент тиббиёт академияси,

*Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш Маркази,
Тошкент, Ўзбекистон*

kalniazovainabat@gmail.com

Калит сўзлар: ОИВ – инфекцияси, хомиладор аёллар, жинсий шерик, мигрант.

Долзарблиги Дунёда бугунги кунда аҳолининг турли катламлари орасида юкумли ва соматик касалликлар сонининг ортиши, гиёҳванд воситалардан кенг фойдаланиш, тартибсиз жинсий алоқалар, сил касаллиги билан касалланиш ҳолатлари ОИВ-инфекциясини юктиришга шароит яратади. ЖССТ маълумотлари ва ОИТСга қарши кураш марказларининг маълумотларига кўра, ОИВ-инфекциясини юктирганлар сони 36,7 миллион кишини ташкил этган, бу борада қатор ишларни амалга ошириш зарур, ҳозирги кунда бу касалликни даволашнинг самарали усули антиретровирус терапия (АРТ) ҳисобланади ва тўғри танланган АРТ одам иммунтанқислик вируси (ОИВ) билан яшаётган кишиларнинг яшаш сифати ва умрини узайтиради ва ўз навбатида даволаш жараёнида вирус юкламасининг кескин пасайиши натижасида вируснинг соғлом одамга юқиш хавфини

камайтиради, шу боис ОИВ-инфекциясини даволашни такомиллаштиришга алоҳида эътибор қаратилиши, мазкур соҳада жадал суръатлар билан тадқиқот ишларини олиб борилиши замонавий даволаш тизими ва профилактик ишларни оптималлаштиришни тақозо этмоқда [2].

Ҳомиладор аёллар орасида ОИВ-инфекцияси муаммоси, унинг перинатал натижаларга таъсири йилдан-йилга долзарб бўлиб бормоқда [8]. ОИВ-инфекцияси билан касалланган аёлларнинг аксарияти фаол репродуктив ёшда, шунинг учун ҳомиладор аёллар орасида ОИВ-инфекциясининг тарқалиши ортиб бормоқда [7]. ОИВ-инфекцияси онадан ҳомилага бачадонда, туғиш пайтида ва эмизиш даврида юқиши мумкин. Бу эса ОИВ-инфекциясининг вертикал йўл орқали юктиришга таъсир қилувчи омилларни аниқлашнинг долзарблигини белгилайди. Аниқланган омилларга ҳомила (бола) билан мулоқатга киришувчи вирус миқдори, перинатал таъсир қилиш муддати, ОИВ-инфекциясининг онадан болага ўтишини осонлаштирадиган омиллар, вируснинг табиати ва боланинг инфекцияга мойиллиги киради. Ҳозирги вақтда баъзи маълум ва кутилаётган хавф омилларини бартараф этиш учун клиник ёндашувлар ва асосий ташкилий чоралар ишлаб чиқилган бўлиб, улардан фойдаланиш ОИВ-инфекциясининг онадан ҳомилага ўтиш эҳтимолини 1-2% гача камайтиради [4]. Хусусан, онанинг вирусли юкламасини камайтириш ёки боланинг инфекцияга мойиллигини камайтириш, вирус билан таъсир қилиш муддатини қисқартириш учун чоралар кўрсатилган. ОИВ-инфекциясининг ҳомилага йўлдош орқали юқиши кўпинча ҳомиладорликнинг охириги ойида содир бўлади. Йўлдош нуқсонларида вирус тўғридан-тўғри ҳомиланинг қон оқимига киради. Бундан ташқари йўлдошдаги яллиғланиш жараёнлари (хориоамнионит, плацентит) ҳам ОИВ-инфекциясининг туғилмаган бола танасига кириб боришига ёрдам беради [5]. Трансплацентар йўл билан перинатал юқиш 35%ни (ҳомиладорликнинг дастлабки босқичларида 6-8%), туғиш ва эмизиш даврида эса 65%ни ташкил қилади. ОИВ-инфекциясининг перинатал профилактикаси дастурига мувофиқ, юқиш хавфини 0,1га камайтириш мақсадга мувофиқ деб ҳисобланади [2]. ОИВ-инфекциясининг онадан-болага ўтишининг олдини-олиш 3 босқичда амалга оширилади ва беморларнинг ушбу гуруҳини бошқаришга кўп компонентли ёндашувни ўз ичига олади. Биринчи қадам ҳомиладорлик пайтида антиретровирусли профилактикаси (кимётерапия) ҳисобланади [6].

Дунёда она ва бола саломатлигини сақлашга жаҳон олимлари алоҳида аҳамият бермоқда. Жаҳонда ҳомиладорликдаги асоратларни эрта ташхислаш, даволаш ва профилактика усулларини такомиллаштириш мақсадида бир қанча илмий тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Бу борада тиббиётнинг янги даволаш ва профилактика ўтказиш усулларини такомиллаштириш ва самаравий қўллаш замонавий даволашнинг устувор йўналишидир[1].

Тадқиқот мақсади Ўзбекистон Республикасида ҳомиладор аёллар орасида ОИВ-инфекциясининг перинатал профилактикасини ўрганиш.

Тадқиқот материал ва услублари. Республика ОИТСга қарши кураш марказининг 2011-2021 йиллардаги расмий маълумотлари ва ҳисобот шакллари, эпидемиологик ва статистик услублар.

Натижалар. Республика бўйича ҳомиладор аёллар орасида 2011-2021 йилларда ОИВ/ОИТС инфекцияси билан касалланиш кўрсаткичларини таҳлил қилганимизда она ва бола саломатлиги давлат дастурини ижросини таъминлаш бўйича профилактик чора-тадбирлар натижасида касалланиш кўрсаткичининг пасайиши кузатилган

Вилоятлар кесимида ҳомиладор аёллар орасида касалланиш бўйича ОИВ-инфекциясининг ретроспектив эпидемиологик таҳлил натижаларига кўра, Самарқанд, Тошкент ва Сурхандарё вилоятлари етакчи ўринни эгаллаган. Кейинги ўринларда Хоразм, Андижон, Фарғона вилояти ва Тошкент шаҳрида қайд қилинган бўлса Навоий вилоятида эса охириги йилларда касалланиш ҳолатлари кузатилмаган. Солиштирма таҳлил натижаларига кўра касалланиш кўрсаткичлари бир хил эмаслиги аниқланган.

Қорақолпоғистон Республикасида 2020-йилда ОИВ-инфекцияси билан касалланиш жинслар бўйича таҳлил натижаларига кўра 2020-йилда ОИВ-инфекция билан касалланган ва назоратга олинган беморларнинг 57,9% ни эркаклар, 42,1% ни аёллар ташкил қилган бўлса, 2021йилда 58,1% ни эркаклар (шундан 1,4% ни 18 ёшгача бўлган ўғил болалар), 41,9% ни аёллар (шундан 2,2%ни 18 ёшгача бўлган қиз болалар) ташкил қилганлиги аниқланган.

2020 йилда жами ОИВга 223618 нафар контингентлар текширилган, шундан 39892 таси ҳомиладор аёллар, 2021-йилда 242689 нафар контингентдан, 42910 нафарни ҳомиладор аёллар ташкил этган. 2020 йилнинг йили давомида ОИВ инфекциясига чалинганлар, уларни жинслари бўйича таҳлил қилганда 57,1% нафарини эркаклар ва 42,9% ни нафарини аёллар ташкил этган.

2020-йилда жами ОИВ-инфекцияси аниқланган шахсларнинг 8,3%ни, 2021йилда эса 9,1%ни ҳомиладор аёллар ташкил қилган, касалланиш кўрсаткичини туманлар кесимида таҳлил қилганимизда 2020 йилда Беруний ва Амударё туманларида 2,3%ни, Нукус шаҳри, Элликқалъа ва Тахиатош туманларида (1,1%) касалланиш қайд қилинган бўлса, 2021йилда бу кўрсаткич яна Беруний туманида 4,0%ни, Амударё, Қўнғирот, Қонликўл, Тўрткўл ва Элликқалъа туманларида (1,1%) қайд қилинганлиги аниқланди.

Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни Сақлаш Вазирлигининг №206-сонли “Одам иммунитетни танқислиги вируси инфекцияси бўйича миллий шароитга мослаштирилган клиник баённомаларни амалиётга татбиқ этиш тўғрисида”ги буйруғи асосида ҳомиладор аёлларда ОИВ инфекциясини ўз вақтида аниқлаш ва ОИВнинг онадан болага ўтиши профилактикаси бўйича, 2021 йил давомида 42431 нафар ҳомиладорлар ҳисобга олиниб, улардан 42408

нафари ИФА усулида ҳамда 1743 нафар аёллар шаҳар ва туман туғруқ бўлимларида экспресс-тест усулида ОИВ инфекциясига текширилган. Шундан 7 нафарида ОИВ аниқланган ва “Д” ҳисобига олинди, уларга ретровирусга қарши даволаш ишлари олиб борилаётганлиги аниқланди. Бундан ташқари олдиндан “Д” ҳисобида бўлган ОИВ инфекцияли 7 нафар аёл ҳомиладорлик билан гинеколог назоратига олинган ва улардан 3 нафари кесар кесиш йўли билан туғдириб олинган.

2020 йилдан 2021 йилга жами 2 нафар ҳомиладор гинеколог назоратига ўтган, уларга ретровирусга қарши даво қўлланилиб, кесар кесиш йўли билан туғдириб олинган. Туғилган чақалоқларга ретровирусга қарши профилактик даволаш ишлари амалга оширилган ва уларга полимераза занжирли реакция текшируви тўлиқ ўтказилган. Бугунги кунга келиб, ОИВ инфекцияси билан касалланган оналардан туғилган чақалоқлар, 18 ойгача бўлган 12 нафар болалар сунъий куруқ сут аралашмалари билан таъминланган. Жами 2021 йил давомида 793 дона куруқ сут аралашмалари тарқатилганлиги қайд этилган.

Ҳозирги пайтда дискондарт жуфтликлар ўртасида ОИВ инфекцияси юқишининг олдини олиш мақсадида ОИВ инфекцияси билан зарарланган ва касалланган шахслар билан яшаётган, уларнинг 223 нафар жуфтликлари диспансер назоратига олинди, улардан 29 (13,0%) нафари бошқа МДХ чет давлатларда меҳнат миграциясида бўлганликлари сабабли вақтинча ҳисобдан чиқарилган, шундан 196 нафари ҳар 6 ойда, 181 (92,3%) нафари лаборатор текширувидан ўтказилган. Дискондарт жуфтликлардан 15 (7,7%) нафари турли сабабларга кўра вақтида лаборатория текширувидан ўтмаган. ОИВ инфекцияси билан яшовчи дискондарт жуфтликларнинг 196 нафар соғлом жинсий шерикларини мулоқатдан олдинги профилактикаси (МОП) билан йил бошидан жами 8 нафари МОП билан қамраб олинган.

Демографик кўрсаткичлар бўйича олиб борилган таҳлил натижаларига кўра жами ОИВ – инфекцияли ҳомиладор аёлларнинг 43,8% ни шаҳар аҳолиси, 56,1% қишлоқ аҳолиси ташкил этиши аниқланди.

Хулоса. Сўнгги йилларда юқумли касалликларнинг олдини олишда катта ютуқларга эришилди. Шунга қарамасдан ОИВ билан касалланиш даражаси юқорилигича қолмоқда. Айниқса аёллар ичида касалликнинг кенг тарқалганлиги ОИВ-инфекцияси билан касалланган ҳомиладор аёллар кўпайишига, бу эса ўз навбатида Онадан болага перинатал профилактикасининг ахамияти катта эканлигини кўрсатади.

ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР

1. Белякова Н.А. Вирус иммунодефицита человека / Н.А. Белякова, А.Г.Рахманова // Балтийский медицинский образовательный центр СПб.: Медицина, – 2011. – 656с.

2. Кадиров Ж. Ф. “Болаларда ОИВ-инфекцияси кечишини башорат қилиш” Тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) дисс.автореф. Тошкент. – 2021, – С. 5.

3. Колобов, А.В. Место ретровирусов и перинатальной патологии / А.В. Колобов // Журнал инфектологии. – 2012. – №4. – С.13-19.
4. Кузьмина, М.Н. Попытка иммунокоррекции аффинолейкином нарушений ревакцинаторного ответа на АКДС у ВИЧ-негативных детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями после антиретровирусной химиопрофилактики/М.Н.Кузьмина и др. //Биопрепараты. – 2010. – №4.– С.22-30.
5. Табаков, В.А. Организация противоэпидемических мероприятий по предупреждению ВИЧ-инфекции в медицинских учреждениях / В.А. Табаков// медицинский альманах. – 2014. – №2. – С.65-67.
6. Фазулзянова И.М. Современные тенденции распространения ВИЧ-инфекции среди беременных женщин и рожденных ими детей/И.М. Фазулзянова, А.А. Хораськина // Казанский медицинский журнал. – 2011. – Т. 92 (3). – С.376-378.
7. Global AIDS Update.UNAIDS, 2016.
8. Kirsten, I.Adherence to combination prophylaxis for prevention of mother to child-transmission of HIV in Tanzania / I.Kirsten, J.Sewangi, A. Kunz et al. // PLoS One. – 2011.Vol.6. – P.210-220.

РЕЗЮМЕ

ПЕРИНАТАЛЬНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ВИЧ – ИНФЕКЦИИ

Калниязова Инобатхон Байрамовна, Миртазаев Омон

Миртазаевич, Рахманова Жамила Амановна

Ташкентская Медицинская Академия,

*Центр профессионального развития медицинских сотрудников, Ташкент,
Узбекистан*

kalniazovainabat@gmailcom

Ключевые слова: ВИЧ – инфекция, беременных женщин, сексуальный партнер, мигрант.

Распространенность ВИЧ-инфекции среди беременных женщин в 2010-2021 годах самая высокая в Самаркандской, Ташкентской и Сурхандарьинской областях. В Республике Каракалпакстан наиболее опасным районам по ВИЧ-инфекции среди беременных являются Турткульский район. ВИЧ передается в основном половым путем. В 2020 году 8,3% всех людей с диагнозом ВИЧ, а в 2021-году 9,1% беременных женщин. В последние годы, когда мы анализировали заболеваемость ВИЧ-инфекции по районам, заболеваемость была выше в Берунийском и Амударинском районах. Установлено, что 43,8% беременных женщин с ВИЧ – инфекцией являются городскими жителями и 56% - сельскими жителями.

SUMMARY
**FEATURES AND PREVENTION OF EPIDEMIOLOGICAL SPREAD
OF HIV INFECTION AMONG PREGNANT WOMEN**

**Kalniazova Inobathon Bayramovna., Mirtazaev Omon Mirtazaevich.,
Rakhmanova Zhamila Amanovna**

*Tashkent Medical Academy,
Center for professional development of medical staff, Tashkent, Uzbekistan*
kalniazovainabat@gmail.com

Key words: HIV/AIDS, pregnant women, dangerous zone, sexual partner, migrant.

In 2010-2021, the highest rates of HIV infection among pregnant women were recorded Samarkand, Tashkent and Surkhandarya regions.

And in the Republic of Karakalpakstan, the Tortkul district is the most dangerous zone for the spread of HIV among pregnant women. HIV is transmitted mainly through sexual contact. In 2020, 8,3 of HIV-infected people and in 2021, 9,1 percent of pregnant women were recorded. In recent years, when we analyzed cases of HIV infection in the cross-section of district, there were more cases of infection in the districts of Beruniy and Amudarya. It was determined that 43% of pregnant women with HIV infection are urban residents and 56% are rural residents.

УДК: 616.36-002.14: 616.36-004-022: 616.34-018
**СВЯЗЬ МЕЖДУ ПОЛИМОРФИЗМАМИ ГЕНОВ ЦИТОКИНОВ И
ЦИРРОЗОМ, ВЫЗВАННЫМ HBV**

**¹Камалов Зайнитдин Сайфутдинович, ²Файзуллаев Хайрулло
НоркуловичХ.Н, ¹Рузибакиева Малика Руслановна**

¹*Институт иммунологии и геномики человека АН РУз*

²*НИИ Вирусологии РСНПМЦЭМИПЗ*

doctor.saida@mail.ru

Ключевые слова: хронический вирусный гепатит, HBV инфекция, цирроз печени, цитокины, иммуногенетические исследования, полиморфизм генов.

При взаимодействии HBV-инфекции с иммунной системой активируются как адаптивные гуморальные реакции с образованием вирусспецифических антител, так и Т-клеточные реакции с участием цитокинов. При этом ведущим фактором развития хронических вирусных гепатитов HBV является недостаточная продукция цитокинов и/или снижение чувствительности к ним вирусов и клеток организма, который, возможно, обусловлен влиянием аллельных вариантов полиморфизма генов цитокинов [1, 7, 9]. В развивающемся очаге воспалительного ответа при вирусных гепатитах главным образом скапливаются макрофаги и Т-лимфоциты, которые синтезируют множество провоспалительных

цитокинов, таких как IL-1, IL-6, IFN- γ , TNF- α и другие [2, 10]. Различные сочетания аллельных вариантов генов цитокинов могут сформировать как их сбалансированную продукцию, свойственную двум основным группам регуляторных лимфоцитов – Th1 и Th2, так и не сбалансированную [4]. При этом индивидуальный ансамбль аллельных вариантов генов цитокинов может отчасти определять характер воспалительного процесса, его течение и исходы [5, 6, 8, 11]. Следовательно, выявление «генов-кандидатов» хронических вирусных гепатитов HBV, особенности популяционных различий, может стать основой предиктивного молекулярного прогнозирования индивидуальной предрасположенности и ответа на противовирусную терапию.

Целью настоящего исследования явилось выявление возможных ассоциаций между аллельными вариантами генов -511C/T гена IL-1b, -174 G/C гена IL-6, -238 G/A и -308 G/A гена TNF- α с развитием цирроза печени на фоне хронической HBV инфекции.

Материал и методы исследования. Проведен анализ характера распределения аллелей и генотипов вышеуказанных ОНП у 67 пациентов с развитием цирроза печени на фоне хронической HBV инфекции. Отбор пациентов осуществлялся на основе поставленного в клинике диагноза и письменного согласия пробанда. Распределение больных ЦП проводили согласно прогностической системе Чайльд-Пью в модификации А.И. Хазанова и Н.Н. Некрасовой на основании билирубинемии, альбуминемии, протромбинового индекса, энцефалопатии, асцита и варикозного расширения вен пищевода. Комплексное обследование больных с циррозом печени включало общепринятые лабораторные и инструментальные методы диагностики: клинический осмотр больного по органам и системам, общеклинические анализы крови и мочи, биохимический анализ крови, исследование крови на специфические маркеры вирусных гепатитов в ИФА, исследования крови с использованием ПЦР для оценки качественного и количественного содержания генетического материала вирусов HBV, углубленные молекулярно-генетические исследования больных ЦП по однонуклеотидным полиморфизмам генов (ОНП), кодирующих IL1 β , IL6 и TNF α , УЗИ органов брюшной полости с доплерографией сосудов портальной системы, эзофагофиброгастродуоденоскопию, пункционную биопсию печени с последующим морфологическим исследованием гепатобиоптата, ультразвуковую эластометрию печени. Полученные данные обрабатывали статистически на персональном компьютере с помощью программного пакета Microsoft Office Excel-2010, включая использование встроенных функций статистической обработки. Использовались методы вариационной параметрической и непараметрической статистики с расчетом средней арифметической изучаемого показателя (M), среднего квадратического отклонения (σ), стандартной ошибки среднего (m), относительных величин (частота, %), статистическая значимость

полученных измерений при сравнении средних величин определялось по критерию Стьюдента (t) с вычислением вероятности ошибки (P) при проверке нормальности распределения (по критерию эксцесса) и равенства генеральных дисперсий (F – критерий Фишера). За статистически значимые изменения принимали уровень достоверности $P < 0,05$.

Результаты исследования. Как видно из таблицы 1, при изучении распределения аллелей и генотипов -511C/T гена IL-1b высокий уровень достоверности отмечен для генотипа CC (OR=0,208; $\chi^2=6,176$) с наименьшим показателем относительного риска, что также было отмечено и для аллельного варианта C данного гена, что несомненно, даёт нам возможность предположить его протективный вклад в данной группе пациентов. В то же время, аллель T, с чрезвычайно высоким уровнем относительного риска и высоким уровнем достоверности (OR=4,639; $\chi^2=8,217$) говорит о явном предрасполагающем вкладе данного маркера в развитие исследуемой патологии, но несмотря на столь высокую достоверность в аллельном распределении, при рассмотрении генотипов для СТ генотипа отмечена лишь тенденция к достоверности (OR=4,286; $\chi^2=3,592$), а показатели генотипа ТТ были не значимы в данной выборке (OR=4,629; $\chi^2=2,217$) (табл. 1).

Таблица 1

Частота встречаемости аллельных вариаций -511C/T гена IL-1b у пациентов с HBV индуцированным циррозом печени

IL-1b -511C/T	Пациенты, n=56	Пациенты, %	Здоровые лица, n=62	Здоровые лица, %	OR	χ^2	95% CI
C	97	86,61	120	96,77	0,216	8.217	0.069 > 0.216 > 0.671
T	15	13,39	4	3,23	4,639		1.491 > 4.639 > 14.432
CC	45	80,36	59	95,16	0,208	6.167	0.055 > 0.208 > 0.79
CT	7	12,50	2	3,23	4,286	3.592	0.851 > 4.286 > 21.573
TT	4	7,14	1	1,61	4,629	2,217	0,508 > 4,629 > 43,304

Далее было проведено исследование на определение взаимосвязи между ОНП -174 G/C гена IL-6 с HBV индуцированным циррозом печени в данной выборке. Как показано в таблице 2, высокий уровень достоверности отмечен для аллеля G (OR=0,305 ; $\chi^2=6,213$) с наименьшим показателем относительного риска, также тенденция отмечена и для генотипа GG с показателями относительного риска 0,290 и с высоким уровнем значимости ($\chi^2=5,224$), что говорит о его протекторном вкладе в данной выборке (табл. 2).

Таблица 2

Частота встречаемости аллельных вариаций -174 G/C гена IL-6 у пациентов с HBV индуцированным циррозом печени

IL6 -174G/C	Пациенты, n=56	Пациенты,%	Здоровые лица, n=62	Здоровые лица,%	OR	χ^2	95% CI
G	96	85,71	118	95,16	0,305	6.213	0.115 >0.305> 0.81
C	16	14,29	6	4,84	3,278		1.235 >3.278> 8.7
GG	43	76,79	57	91,94	0,290	5.224	0.096 >0.29> 0.876
GC	10	17,86	4	6,45	3,152	3,66	0.928 >3.152> 10.703
CC	3	5,36	1	1,61	3,453	1,26	0.349 >3.453> 34.196

В то же время, аллель С, с чрезвычайно высоким уровнем относительного риска и высоким уровнем достоверности ($OR=3,278$; $\chi^2=6,213$) говорит о явном предрасполагающем значении данного маркера, тогда как при анализе генотипов с участием маркерного аллеля С, как в гетерозиготном состоянии GC, так и в гомозиготном состоянии CC наблюдалась лишь тенденция к достоверности, несмотря на высокие показатели относительного риска.

Как видно из таблицы 3, далее было проведено исследование на определение взаимосвязи между ОНП -238 G/A гена *TNF- α* у пациентов с HBV индуцированным циррозом печени в данной выборке. Высокий уровень достоверности отмечен для аллеля G ($OR=0,385$; $\chi^2=4,732$) с наименьшим показателем относительного риска, та же тенденция отмечена и для генотипа GG с показателями относительного риска 0,354 и с высоким уровнем достоверности по Пирсону ($\chi^2=3,991$), что говорит о его протекторном вкладе в данной выборке. В то же время, аллель А, с высоким уровнем относительного риска и высоким уровнем достоверности ($OR=2,592$; $\chi^2=4,732$) говорит о явном предрасполагающем значении данного маркера, тогда как при анализе генотипов с участием маркерного аллеля G, как в гетерозиготном состоянии GA, так и в гомозиготном состоянии AA показатели были не достоверны, несмотря на высокие показатели относительного риска (табл. 3).

Таблица 3.

Частота встречаемости аллельных вариаций -238 G/A гена *TNF- α* у пациентов с HBV индуцированным циррозом печени

TNF- α - 238G/A	Пациенты, n=56	Пациенты,%	Здоровые лица, n=62	Здоровые лица,%	OR	χ^2	95% CI
G	95	84,82	116	93,55	0,385396	4.732	0.159 >0.385> 0.932
A	17	15,18	8	6,45	2,595		1.073 >2.595> 6.275
GG	43	76,79	56	90,32	0,354396	3.991	0.125 >0.354> 1.008
GA	9	16,07	4	6,45	2,776596	2.778	0.804 >2.777> 9.585
AA	4	7,14	2	3,23	2,307692	0.935	0.406 >2.308> 13.115

Как показано в таблице 4, при изучении взаимосвязи между ОНП -308 G/A гена *TNF- α* с развитием HBV индуцированного цирроза печени, высокий уровень достоверности отмечен для генотипа GG (OR=0.431; $\chi^2=4.605$) с наименьшим показателем относительного риска, что также было отмечено и для аллельного варианта G данного гена (OR=0.423; $\chi^2=7.528$), что, несомненно, даёт нам возможность предположить его протективный вклад в данной группе пациентов. В то же время, аллель A, с высоким уровнем относительного риска и высоким уровнем достоверности (OR=2,364; $\chi^2=7,528$) говорит о явном предрасполагающем вкладе данного маркера в развитие исследуемой патологии (табл. 4).

Таблица 4.

Частота встречаемости аллельных вариаций -308 G/A гена *TNF-A* у пациентов с HBV индуцированным циррозом печени

TNF- α - 308G/A	Пациенты, n=56	Пациенты,%	Здоровые лица, n=62	Здоровые лица,%	OR	χ^2	95% CI
G	77	68,75	104	83,87	0,423077	7.528	0.227 >0.423> 0.789
A	35	31,25	20	16,13	2.364		1.267 >2.364> 4.409

GG	31	55,36	46	74,19	0,431304	4.605	0.199 >0.431> 0.937
GA	15	26,79	12	19,35	1,52439	0.747	0.616 >1.463>3.479
AA	10	17,86	4	6,45	3,152174	3,66	0.928 >3.152>10.703

Несмотря на высокую достоверность в аллельном распределении, при рассмотрении гетерозиготного генотипа GA отмечен показатель относительного риска 1,524, что говорит о его предрасполагающем вкладе в развитие данного заболевания, но он не достоверен в исследуемой выборке. Тогда как гомозиготный генотип AA с наивысшим показателем относительного риска имел тенденцию к значимости, и мы можем предположить, что при увеличении числа обследуемых лиц данный генотип имел бы значимые показатели ($OR=3,152$; $\chi^2=3,66$).

В последние годы активно изучается ассоциация полиморфизма генов-кандидатов с вирусными гепатитами, особенностями течения этого заболевания и его осложнениями. При этом особая значимость придается роли полиморфизма генов цитокинов - важных участников иммунопатогенеза вирусных гепатитов, которые определяют характер взаимодействия возбудителя и макроорганизма, влияют на хронизацию HBV и HCV-инфекции и модифицируют скорость фиброгенеза в печени. Так, функционирование цитокиновой системы определяется несколькими факторами, в первую очередь, генетическими факторами, поэтому иммуногенетические аспекты определяют особенности развития и прогрессирования вирусного гепатита в том числе и генетическими. Молекулярной основой наследственных факторов является SNP в генах различных цитокинов и их рецепторов, который может быть локализован в кодирующей, либо промоторной части гена.

Проведенные нами исследования позволяют сделать вывод о несомненном вкладе исследуемых полиморфизмов в развитие и прогрессирование цирроза, вызванного HBV.

Заключение. Таким образом, в наших исследованиях среди изученных SNP генов провоспалительных цитокинов наибольшее влияние на предрасполагающее и протективное значение в развитие хронических вирусных гепатитов HBV с исходом в ЦП в узбекской популяции оказывают IL-1 β (-511 C/T), IL-6(-174 G/C), TNF- α (-238 G/A), TNF- α (-308 G/A). Выявлено, что хронические вирусные гепатиты HBV с исходом в ЦП достоверно чаще наблюдаются у пациентов, имеющих аллель С IL6-174G/C, аллель Т IL-1 β -511C/T аллель А гена TNF- α -308G/A. Выявлены ассоциации полиморфизма генов цитокинов с резистентностью к хроническим вирусным гепатитам HBV с исходом в ЦП: аллельный вариант CC гена IL-1 β -511C/T, GG гена IL-6-174 G/C, GG гена TNF- α -238G/A.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1.Абрамов Д.Д., Кофнади И.А.,Уткин К.В. и др. Полиморфизм одиночных нуклеотидов в генах цитокинов и их рецепторов: биологический эффект и методы идентификации // Иммунология. – 2011. - № 5. – С. 275-278.
- 2.Козлов В.К. Цитокинотерапия: патогенетическая направленность при инфекционных заболеваниях и клиническая эффективность. Руководство для врачей. – СПб.: Альтер Эго, 2010. –148 с.
- 3.Мороз Л.В., Яцик І.В. Імуногенетичнийпрофіль у хворих на хронічний гепатит С // Гепатологія. – 2011. – №2. – С.28-33
4. Рязанцева Н.В., Наследникова И.О., Коненков В.И.и др. Аллельный полиморфизм генов ИЛ-4 и ИЛ-10 как один из возможных механизмов, способствующих хронизации вирусных гепатитов // Иммунология. – 2007. – № 2. – С. 68-72.
- 5.Наследникова И.О., Уразова О.И., Воронкова О.В. и др. Иммунопатогенез бактериальных и вирусных инфекций: роль полиморфизма генов цитокинов // Аллергология и иммунология. – 2008. – Т. 9, № 3. – С. 294.
- 6.Karimi M., Goldie L. C., Cruickshank M. N., Moses E. K., Abraham L. J. A critical assessment of the factors affecting reporter gene assays for promoter SNP function: a reassessment of -308 TNF polymorphism function using a novel integrated reporter system. Eur. J. Hum. Genet. 2009. Vol. 17. P. 1454–1462.
- 7.Hunter C.A., Reiner S.L.Cytokinesand T cellsinhostdefense // Curr. Opin. Immunol. – 2000. – N 12. – P. 413-418.
- 8.Powell, E. E., Edwards-Smith, C. J., Hay, J. L., Clouston, A. D., Crawford, D. H., Shorthouse, C., ... &Jonsson, J. R. (2000). Host genetic factors influence disease progression in chronic hepatitis C. Hepatology, 31(4), - P. 828-833.
- 9.Nattermann, J., Vogel, M., Berg, T., Danta, M., Axel, B., Mayr, C., ...& Lutz, T. (2007). Effect of the interleukin 6 C174G gene polymorphism on treatment of acute and chronic hepatitis C in human immunodeficiency virus coinfectd patients. Hepatology,46(4), - P. 1016-1025.
- 10.Fabris C., Toniutto P., Bitetto D., Fattovich G., Falleti E., Fontanini E., Cussigh A., Minisini R., Occhino G., Pirisi M. Gene polymorphism at the interleukin 6 -174 G>C locus affects the outcome of chronic hepatitis B. J. Infect., 2009, vol. 59, no. 2, pp. 144-145.].
- 11.Yan, Z. H., Fan, Y., Wang, X. H., Mao, Q., Deng, G. H., & Wang, Y. M. (2012). Relationship between HLA-DR gene polymorphisms and outcomes of hepatitis B viral infections: a meta-analysis. World journal of gastroenterology: WJG, 18(24), - P. 3119.

РЕЗЮМЕ

ЦИТОКИНЛАР ГЕНЛАРИ ПОЛИМОРФИЗМЛАРИ ВА HBV САБАБ БЎЛГАН ЦИРРОЗ ЎРТАСИДАГИ БОҒЛИҚЛИК

¹Камалов Зайнитдин Сайфутдинович, ²Файзуллаев Хайрулло Норкулович, ¹Рузибакиева Малика Руслановна

¹ ЎзР ФА Иммунология ва инсон геномикаси институти

² РИЭМЮПКИАТМ Вирусология илмий тадқиқот институти

doctor.saida@mail.ru

Калит сўзлар: сурункали вирусли гепатит, HBV инфекцияси, жигар циррози, цитокинлар, иммуногенетик тадқиқотлар, генлар полиморфизми.

Шундай қилиб, бизнинг тадқиқотларимизда яллиғланишга хос цитокинларнинг ўрганилган SNP генлари орасида ўзбек популяциясида циррозга олиб келадиган HBV сурункали вирусли гепатит ривожланишида мойиллик ва химоя аҳамиятига энг катта таъсирни IL-1 β (-511 C/T), IL-6 (-174 G/C), TNF- α (-238 G/A), TNF- α (-308 G/A) кўрсатади. Цирроз билан кечадиган сурункали HBV вирусли гепатити IL6-174G/C гени C аллели, IL-1b-511C/T гени T аллели ва TNF- α -308G/A гени A аллели бўлган беморларда ишонарли даражада кўп учраши аниқланди. Цирроз билан кечадиган сурункали HBV вирусли гепатитига чидамлилиқ қуйидаги цитокин генлари полиморфизми ассоциациясида аниқланди: IL-1 β -511C/T генининг CC генотибида, IL-6-174 G/C генининг GG генотибида, TNF- α -238G/A генининг GG генотибида.

SUMMARY

RELATIONSHIP BETWEEN CYTOKINE GENE POLYMORPHISM AND HBV-CAUSED CIRRHOSIS

¹Kamalov Zainitdin Sayfutdinovich, ²Fayzullaev Khairullo Norkulovich, ¹Ruzibaciva Queen Ruslanovna

¹Institute of Immunology and Human Genomics of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan

²Research Institute of Virology RSNPMCCEMIPZ

doctor.saida@mail.ru

Key words: chronic viral hepatitis, HBV infection, liver cirrhosis, cytokines, immunogenetic studies, gene polymorphism.

Thus, in our studies, among the studied SNP genes of pro-inflammatory cytokines, the greatest influence on the predisposing and protective significance in the development of chronic viral hepatitis HBV with an outcome in cirrhosis in the Uzbek population is exerted by IL-1 β (-511 C/T), IL-6 (-174 G/C), TNF- α (-238 G/A), TNF- α (-308 G/A). It was found that chronic HBV viral hepatitis with an outcome in cirrhosis is significantly more common in patients with the C allele of IL6-174G/C, the T allele of IL-1b-511C/T, the A allele of the TNF- α -308G/A gene. Associations of polymorphism of cytokine genes with resistance to chronic viral hepatitis HBV with outcome in cirrhosis were revealed: genotype CC of the IL-1 β -511C/T gene, GG of the IL-6-174 G/C gene, GG of the TNF- α -238G/A gene.

ТЕЗ-ТЕЗ ХАСТАЛАНУВЧИ БОЛАЛАРДА ЎТКИР РЕСПИРАТОР ИНФЕКЦИЯЛАР КЕЧИШ ХУСУСИЯТЛАРИГА ЗАМОНАВИЙ ЁНДАШУВ

Караматуллаева Зебо Эркиновна, Ибрагимова Эльнара Фармановна

*Самарканд Давлат тиббиёт университети, Самарқанд шаҳри,
Ўзбекистон Республикаси*

elnara-2028@mail.ru

Калит сўзлар: тез-тез хасталанувчи болалар, рекуррент инфекциялар, ўткир респираторли инфекциялар.

Долзарблиги. Соғлиқни сақлаш амалиётининг энг долзарб муаммолардан бири бу болалардаги ўткир респираторли инфекциялар (ЎРИ) ҳисобланади [13]. Ёш болаларда касалланиш таркибида ЎРИ устунлик қилиб, унинг аҳамияти нафақат тез-тез касал бўладиган болалар популяцияси орасида юқори улуши билан, балки болаларнинг ЎРИ касалликларига такрорий чалиниши натижасида болалар соғлиғига салбий оқибати ва жамиятдаги йўқотишлари билан белгиланади. Ҳозирги кунга қадар ЎРИ касалликлари тарқалиш частотаси, назорат қилиб бўлмаслиги, касалликнинг оғирлиги, салбий оқибатларга олиб келиши ва катта иқтисодий зарар туфайли ўз аҳамиятини йўқотмайди.

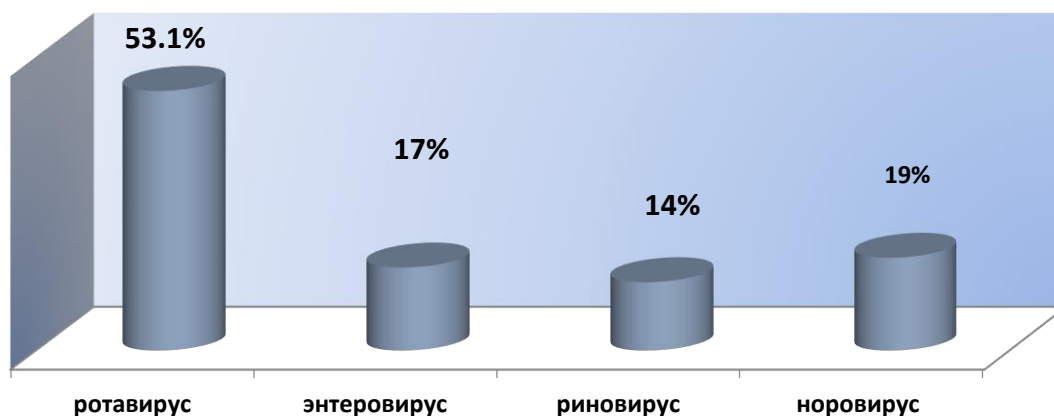
Болаларда ўткир респираторли инфекцияларни даволаш муаммосини ҳал қилишда эришилган ютуқлар касалликлар ўсишининг пасайишига олиб келмади. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра, 5 ёшгача бўлган болалар орасида ўткир респираторли инфекциялар билан касалхонага ётқизилган болалар сони барча юқумли касалликларнинг 25% ни ташкил қилади. Кўпчилик муаллифларнинг фикрига кўра, болалар популяциясида тез тез хасталанувчи болалар улуши ёшга, эпидемиологик ва ижтимоий шароитга қараб 15 дан 75% гача ўзгариб туради [5,10]. Тез-тез касал бўлган болаларнинг энг катта кўрсаткичи эрта ёшдаги болаларда аниқланиб, бу 50 - 75% ни ташкил қилади [6]. Эрта ёшдаги болаларда ЎРИ боланинг иммунитетини шаклланишига таъсир қилади. Шундай қилиб, Н. В. Зиновьева ва А. Г. Румянцева фикрига кўра, соғлом бола йилига 8 мартагача енгил кўринишдаги ўткир респиратор инфекцияларга чалиниши мумкин [2], бу ЖССТ позициясига мос келади. Такрорий равишда ЎРИ га чалинувчи ва уларда доимий органик бузилишлар кузатилмаган болалар тез тез хасталанувчи болалар гуруҳига киради. Болалар нафақат тез-тез, балки узок вақт давомида ҳам касал бўлиши мумкин (касаллик - 10-14 кундан ортиқ чўзилиши мумкин). Узок муддат давомида хасталанувчи болалар ҳам тез тез хасталанувчи болалар сифатида таснифланиши мумкин.

Замонавий педиатрияда такрорий инфекциялари бўлган болалар тез-тез хасталанувчи болалар деб аталади. Хориж адабиётида “Тез тез хасталанувчи болалар” тушунчаси ишлатилмайди, у касалликлар ва соғлиқ билан боғлиқ

муаммоларнинг халқаро статистик таснифи 10-нашрида ҳам мавжуд эмас, чунки бу ҳолат касалликларнинг нозологик шаклларига тааллуқли эмас. Бундай ҳолларда «рекуррент инфекциялар» атамаси қўлланилади - такрорий, рецидивланувчи, қайталанувчи инфекциялар. Шундай қилиб, такрорий инфекциялар факти мавжуд бўлган ҳолат ташхис сифатида қабул қилинади. Амбулатор педиатр амалиётида “Тез тез хасталанувчи болалар” гуруҳи асосан турли патологиялари бўлган беморларни ўз ичига олади. “Тез тез хасталанувчи болалар” гуруҳи амалда соғлом болалар ва сурункали патологияси бўлган болалардан иборат бўлиши мумкин. Биринчи ҳолда, деярли соғлом болага нотўғри ташхис қўйилади ва қоидага мувофиқ иммунокоррекция қилинади, иккинчи ҳолда, тўғри ташхиснинг нотўғри тузилганлиги сабабли патогенетик терапия ўз вақтида белгиланмайди [7] “Тез тез хасталанувчи болалар” феномени билан боғлиқ сўнгги ўн йилликда жуда кўплаб тадқиқотлар амалга оширилди. Бироқ, бугунги кунга қадар, жаҳон илмий ҳамжамятининг ютуқларига қарамай, бундай болаларнинг респиратор инфекцияларга мойиллигининг умумий қонуниятлари аниқланилмаган [1]. Болаларда иккиламчи иммунитет танқислигига олиб келувчи сабаблар ҳақида ўйламасдан, педиатрлар кўпинча бепарволик билан иммуномодуляторларни, антибиотикларни буюришади. Сўнгги 5 йил давомида ўтказилган тадқиқотлар таҳлили такрорий инфекциялари бўлган болаларда бирламчи патология ўзига хослигини кўрсатди ва бу патологияни амбулатория босқичида дастлабки текширув вақтида аниқлаш мумкин.

ЎРИ ривожланишида этиологик омиллар асосан вируслар (70-90%) бўлиб, айрим ҳолларда вирусли-бактериал инфекция (20-25%) ҳам кўзғатиши мумкин. Ҳозирги вақтда 200 га яқин респиратор вируслар маълум, улар орасида энг муҳимлари грипп, парагрипп, риновируслар, респиратор-синцитиал вирус (РС), аденовируслардир (1-расм). Яқинда коронавирусларнинг илгари номаълум бўлган серотиплари (SARS-CoV, MERS-CoV, NL63 ва HKU), шунингдек, бокавируслар ва метапневмовируслар тасвирланган ва 2019 йил охирида янги COVID-19 инфекциясини келтириб чиқарадиган SARS-CoV-2 топилди. ЎРИ касалликларини вируслар билан бир қаторда пневмотроп бактериялар *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* (*M. pneumoniae*), *Haemophilus influenzae* ва б. ҳам чақириши мумкин. Грипп вируси мавсумий респиратор инфекцияларнинг асосий сабабчиси бўлиб, йиллик

эпидемияларда 3 млндан 5 млн.гача оғир касалланишларга сабаб бўлади ва дунё бўйлаб 290 000 дан 600 000 гача ўлимга олиб келади [16]



1-расм. ЎРИ қўзғатувчиларнинг этиологик тузилиши

Ҳозирги вақтда деярли барча ёш гуруҳларида калицивируслар (Норфолк ва Саппоро вируслари), аденовируслар (AdV41) ва астровируслар билан касалланиш қайд этилмоқда. Ротавируслар ҳамма жойда учрайди, бу инфекцияга асосан 3 ойликдан 3 ёшгача бўлган болалар кўпроқ мойил бўлишади. HCoV-NL63 штамми билан чақирилган коронавирус инфекциясида 6 ёшгача бўлган болаларда касалланиш даражаси 100 000 та болага 210 тани ташкил этади. HCoV-NL63 ва HCoV-OC43 C43 коронавируслар билан касалланишнинг энг юқори даражаси 2-3 ёшда содир бўлади. Юқори нафас йўллариининг яллиғланиши диспептик кўринишлар билан бирга кузатилади.

Касаллик клиник кўринишларининг ўхшашлиги ушбу касалликларни қўзғатувчи патогенларнинг эпителиотроп таъсири натижасида юзага келади. Юқори нафас йўллариининг эпителиал хужайралари инфекцион агентлар учун кириш эшиги ва кўпайиш жойи бўлиб хизмат қилади.

Болаларда бу вирус нафас олиш тизимининг юқори (бурун бўшлиғи, бурун халқум ва оғиз халқум) ва пастки (хикилдоқ, трахея, бронхлар) нафас олиш йўлларига таъсир қилади.

Юқори нафас йўлларига кўпроқ грипп вируслари, парагрипп, аденовируслар, пастки нафас йўлларига респиратор синцитиал вируслар, пневмотроп бактериялар таъсир қилади. Кўпинча, вирусли инфекциялар бактериал инфекциялар учун йўл очиб, бактериал яллиғланишнинг ривожланишига ёрдам беради [13]. Юқори нафас йўллариининг касалликларига ринит (аллергик ва аллергия бўлмаган), тонзиллит, аденоидит, синусит, фарингит, пастки эпиглоттит, паратонзилляр ва фарингеал хўппозлар, стенотик ларинготрахеит, *Mycoplasma pneumoniae* томонидан чақирилган ўткир бронхит, Коксаки, парагрипп, респиратор-синцитиал вирус, риновирус, эховирус томонидан чақирилган ўткир

обструктив вирусли бронхитлар, бронхиолит, облитерловчи бронхит, бирламчи ва иккиламчи сурункали бронхитлар ва бошқалар киради [3].

Тез-тез хасталанувчи болаларда ўткир респиратор вирусли инфекцияларнинг клиник белгилари қуйидагилардан иборат: кўпинча аралаш этиологияли респиратор инфекцияларнинг устунлиги (респиратор инфекцияларнинг герпес вирусли инфекциялар бирга келиши), преморбид ва ҳамроҳ касалликларнинг юқори частотаси, пастки нафас йўллариининг шикастланиши билан касалликнинг асоратли кечиши, узок давом этадиган интоксикация белгилари ва катарал симптомлар кузатилиши.

Сўнгги ўн йилликда биргаликда келадиған микст респиратор инфекцияларнинг аҳамияти сезиларли даражада ошди. Ҳозирги вақтда вирус этиологияли аралаш инфекциялар кенг тарқалган бўлиб, уларда иккита юқумли агентнинг комбинацияси (вирусли-вирусли, вирусли-бактериал ассоциациялар) юзага келади, аммо қўзғатувчиси 3 ёки ҳатто 4 тагача юқумли агентен бўлган ЎРИ лар ҳам ривожланиши ҳам мумкин. Дунёдаги барча ЎРИларнинг 1/3 қисмига бир вақтнинг ўзида бир нечта этиологик омиллар сабаб бўлиши мумкинлиги исботланган. Масалан, бир беморда 23% ҳолатда грипп вируси билан лаборатория томонидан тасдиқланган бошқа респиратор вирусли патоген аниқланган [4].

Нафас олиш йўллариға танлаб зарар етказадиган ЎРИ қўзғатувчиларидан ташқари, охирги йилларда респиратор тракт билан биргаликда овқат ҳазм қилиш тизими шиллиқ қаватини шикастловчи вируслар (қусиш ва диареяни чақирувчи) эътиборни тортмоқда [11,12]. Бошқа томондан, ўткир ичак инфекциялари (ЎИИ) патогенлари маълум бўлиб, уларнинг «ён» таъсири нафас йўллариини зарарлаши ҳисобланади [9,17].

Шу билан бирга, вирусологик ва клиник билимларнинг кенгайиши турли органлар ва тўқималарға бир вақтнинг ўзида битта патоген агент томонидан зарар етиши мумкинлигини кўрсатди. Бироқ, вирусларнинг хилма-хиллиги, шунингдек, аралаш инфекцияларнинг кўпайиши кузатилганлиги сабабли, этиологик ташхис қўйиш муайян қийинчиликларни келтириб чиқармоқда. Касалликларнинг халқаро таснифи 10-нашрида ушбу патологик вариант учун алоҳида нозологик бирлик мавжуд эмас, шунинг учун у ҳамроҳ касалликлар сифатида ёки ЎРИда ошқозон-ичак дисфункцияси белгилари, интоксикация ёки дисбиознинг намоён бўлиши сифатида қайд этилади ва ташхис қўйишда умуман ҳисобға олинмайди. Бу омиллар, эҳтимол, умумий инфекцион патология таркибида, хусусан, ўткир респиратор вирусли инфекциялар (ЎРИ) таркибида нафас олиш ва ошқозон-ичак трактининг комбинацияланган шикастланиши билан кечувчи ўткир вирусли инфекцияларнинг нисбати тўғрисида маълумотлар йўқлигини тушунтиради. Ошқозон ичак ва нафас йўллариининг инфекциялари патогенларининг комбинацияси юқумли жараённинг янада оғир кечиши ва инфекциядан кейинги вирус ва бактерия ташувчанликнинг юқори частотаси билан кузатилади [15]. Нафас олиш ва овқат ҳазм қилиш тизимларининг

комбинациялашган шикастланиши билан юзага келадиган инфекцияларда уларга хос бўлган яллиғланиш белгилари ва касаллик шакллари ажратиш мумкин. Хусусан, коронавирус ва парагрипп инфекцияси учун - ларингит, бокавирус - нафас йўллариининг йирингли-яллиғланишли шикастланишлари ва колит, грипп учун - трахеит ва доимий гипертермия хос.

Тез-тез ва узоқ давом этадиган респиратор инфекцияларнинг сабаблари турли хил омиллардир. Анте- ва туғруқдан кейинги даврларда бола ривожланишига турли омилларнинг таъсир қилиши, шу жумладан: ҳомиланинг морфофункционал етилмаслиги, эрта туғилиш, тўйиб овқатланмаслиги, етилмасдан туғилиши, рахит, гипотрофия, камқонлик, эрта сунъий озиқлантириш, буларнинг барчаси иммунитет тизимнинг вақтинчалик еки доимий дисфункцияларига олиб келади. Бундай ҳолда, асосий мойиллик омили иммунитет тизимининг бузилиши бўлиши мумкин. ЎРИ билан касалланишнинг асосий сабабларидан бири бу бирламчи ва иккиламчи иммунитет танқислиги ҳолатларидир.

Респиратор инфекцияларнинг қайталаниши организм иммунитет тизими ҳимояси бузилишига ва касалликнинг сурункали тури ривожланишига олиб келади. Тадқиқотчилар фикрига кўра, такрорий кўзгалувчи ёки узоқ муддат давом этувчи юқумли касалликлар бирламчи иммунитет танқислигининг асосий кўринишидир, деган фикр мавжуд. Тез-тез хасталанувчи болаларнинг кўпчилигида иммун тизими нормал бўлишига қарамай, етарли текширув ва даволанишни ташкил этиш учун юқумли касалликлар иммунитет танқислигининг сабабими еки йўқми, шуни ўз вақтида таҳлил қилиш керак. Аниқланишича, 3 ёшгача бўлган болаларда ўткир респираторли инфекциялар 10 ёш ва ундан катта ёшдаги болаларга қараганда 2-2,5 марта кўп учрайди.

Тез-тез қайталанадиган ва оғир ўтадиган ўткир респираторли инфекциялар болага салбий таъсир кўрсатади. Иммунитет функционал фаоллигини пасайтиради. Унинг муҳим таркибий қисмлари фагоцитар тизим ва интерферногенездир. “Тез тез хасталанувчи болалар” гуруҳида нуқсонли доира шаклланади: заифлашган иммунитет фонида ўткир респиратор касалликларнинг ривожланиши эҳтимоли кўпроқ, бунинг натижасида иммунитет янада заифлашади.

Адабиётларга кўра, тез-тез ўткир респираторли вирусли инфекциялар билан оғриган болаларда иммун тизим ҳолати умумий хусусиятларга эга. Уларда қон зардобиди иммуноглобулин (Ig) A, IgG ва секретор IgA даражасининг пасайиши, иммунокомпетент хужайралар дифференциациясининг пасайиши: CD3⁺; CD-20⁺; CD-16⁺-лимфоцитлар, лейкоцитларнинг миграция қобилятининг пасайиши ва уларнинг интерферон (ИФН)-гамма ишлаб чиқариш қобилятининг йўқолиши, фагоцитар алоқанинг етишмаслиги кузатилади.

Хулоса қилиб айтганда, такрорий респиратор касалликлар тез тез хасталанувчи болалар соғлиғига салбий таъсир қилади, турли хил бактериал

асоратларнинг ривожланишига ёрдам беради, нафас олиш йўллари аллергиясининг шаклланишига, болаларнинг психомотор ва жисмоний ривожланишининг кечикишига, иммунологик етишмовчилик келиб чиқишига ва натижада ижтимоий ривожланишнинг чекланишига, айрим ҳолларда ЎРИ ва гриппдан ўлим ҳолларига ҳам олиб келади. Турли сурункали патологиялари бўлган болаларда нафас йўлларининг оддий инфекцияси ҳам сурункали касалликларнинг кучайишига олиб келиши мумкин.

ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР

1. Голюченко О.А. Обоснование метода оценки индивидуальной предрасположенности к острым респираторным инфекциям детей группы диспансерного наблюдения «часто болеющие дети». // Вестник ВГМУ (Витебского государственного медицинского университета). - 2013,- Т. 14. - №5. - С. 78-86
2. Зиновьева Н.В., Румянцев А.Г. Часто болеющие дети: чем они больны на самом деле? // Журнал «ТРУДНЫЙ ПАЦИЕНТ». - Том 5, № 2. - Москва, 2007. - С. 25-28
3. Казанцев А.П., Казанцев В.А. Дифференциальная диагностика инфекционных заболеваний: Руководство для врачей. М: Медицинское информационное агентство, 2013, с. 285–308.
4. Калюжин О.В. Острые респираторные вирусные инфекции: современные вызовы, новый взгляд на место индукторов интерферонов в профилактике и терапии. Лечащий врач. 2013; 9. <https://www.lvrach.ru/2013/09/15435811>.
5. Коровина Н.А. Часто и длительно болеющие дети: терминология, патофизиология, терапевтические подходы. Рибосомальная иммунокоррекция в практике педиатра. - Москва, 2009. - С. 81-91.
6. Лечебная и профилактическая эффективность Иммунорикса при острых респираторных инфекциях у часто и длительно болеющих детей / Ф.С. Харламова и др. // CONSILIUM MEDICUM приложение Педиатрия, № 1. - Москва, 2010. - С. 63-68.
7. Мигачева Н.Б., Каганова Т.И. Рецидивизирующие респираторные инфекции у детей: дифференциальный подход к тактике ведения. // Вопросы современной педиатрии,- 2012, - Т.1. - №4. - С. 99-105
8. Покровский В.И., Пак С.Г., Брико Н.И., Данилкин Б.К. Инфекционные болезни и эпидемиология: учебник. 3-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016: 1008. 5. Селькова Е.П., Калюжин О.В. ОРВИ и грипп. М.: МИА, 2015: 224.
9. Плоскирева А.А. Острые кишечные инфекции вирусной этиологии у детей: клиника, диагностика и терапия: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. М., 2016: 48.

10. Романцов М.Г. Рациональная фармакотерапия часто болеющих детей: Пособие для врачей педиатров, семейных врачей, студентов медицинских вузов. - СПб., 2006. - 96 с.
11. Рустамова Ш.А., Вафокулова Н.Х. Сравнительный анализ проблемы острой кишечной инфекции у детей раннего возраста по годам в Самаркандской области. // Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси, - 2021, - № 5. - С. 148-152.
12. Рустамова Ш.А., Вафокулова Н.Х. Самарқанд вилоятида эрта ёшдаги болаларда ўткир ичак инфекциялари муаммоларини йиллар кесимида солиштирма таҳлил қилиш. // Журнал гепато-гастроэнтерологических исследований, - 2021, - Т.2. - №1. - С. 101-104.
13. Самсыгина Г.А. О рецидивирующей инфекции респираторного тракта у детей // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2012. – Т. 91, №2. – С. 6-8.
14. Самсыгина Г.А. Острый ринофарингит у детей, его лечение и профилактика // Consilium Medicum. Педиатрия (Прил.). 2013. № 3. С. 37–42
15. Ющук Н.Д., Мартынов Ю.В., Кухтевич Е.В., Гришина Ю.Ю. Эпидемиология инфекционных болезней: Учебное пособие. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014: 495
16. Iuliano AD, Roguski KM, Chang HH, Muscatello DJ, Palekar R, Tempia S, et al. Estimates of global seasonal influenza-associated respiratory mortality: A modelling study. Lancet. 2018; 391: 1285–1300.
17. Wilhelmi de Cal I, Mohedano del Pozo RB, Alicia Sánchez-Fauquier. Rotavirus and other viruses causing acute childhood gastroenteritis. Enferm. Infect. Microbiol. Clin. 2008; 26 (Suppl. 13): 61–65.

РЕЗЮМЕ

СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ТЕЧЕНИЮ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ Караматуллаева Зебо Эркиновна, Ибрагимова Эльнара Фармановна

Самаркандский государственный медицинский университет, г.

Самарканд, Республика Узбекистан

elnara-2028@mail.ru

Ключевые слова: часто болеющие дети, рекуррентная инфекция, острые респираторные инфекции.

В статье представлен литературный обзор исследований, посвященный одной из актуальных проблем инфекционной патологии и педиатрии. На сегодняшний день устойчиво сохраняется тенденция к росту числа часто болеющих детей, у которых на первом месте стоят острые респираторные вирусные инфекции. Среди которых широко распространены сочетанные инфекции вирусной этиологии, где встречается комбинация двух- и более инфекционных агентов. Сочетание возбудителей кишечных и респираторных

инфекций сопровождается смешанной симптоматикой, более тяжелым течением инфекционного процесса, высокой частотой постинфекционного вирусо- и бактерионосительства.

SUMMARY

MODERN APPROACH TO THE COURSE OF ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS IN FREQUENTLY ILL CHILDREN

Karamatullaeva Zebo Erkinovna, Ibragimova Elnara Farmanovna
Samarkand State Medical University, Samarkand, Republic of Uzbekistan
elnara-2028@mail.ru

Keywords: frequently ill children, recurrent infection, acute respiratory infections.

The article presents a literature review of studies on one of the urgent problems of infectious pathology and pediatrics. To date, there is a steady upward trend in the number of frequently ill children, in which acute respiratory viral infections are in the first place. Among which, combined infections of viral etiology are widespread, where a combination of two or more infectious agents occurs. The combination of causative agents of intestinal and respiratory infections is accompanied by mixed symptoms, a more severe course of the infectious process, and a high frequency of post-infectious virus and bacteriocarriers.

УДК:615.099

ГИЁХВАНДЛАРНИНГ ЖИНСИЙ ЙЎЛ ОРҚАЛИ ЮҚУВЧИ АЙРИМ ИНФЕКЦИЯЛАР БИЛАН КАСАЛЛАНИШ ҲОЛАТИ

Кенжаева Наргиза Қуватовна¹, Умиров Сафар Эргашевич², Юсупов Шавкат Рахимбаевич³, Мадримова Кувончой Кахрамоновна³, Абдуллаева Дилфуза Кадамовна³

Республика ихтисослаштирилган наркология илмий-амалий тиббиёт марказининг Самарқанд вилояти минтақавий филиали¹, Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази², Тошкент тиббиёт академияси Ургенч филиали³

tta.umirov@mail.ru

Калит сўзлар: Гиёҳвандлик, касалланиш, ижтимоий аҳамиятли касалликлар, динамика, жинс тавсифи.

Кириш. Гиёҳвандликка ружу қўйишган кишилар ўртасида жинсий йўл билан юқувчи касалликлар (ЖЙБЮК) ва ОИВ инфекцияси каби ижтимоий аҳамиятли юқумли касалликлар билан касалланиш даражаси умумий аҳоли ўртасидагига қараганда бир қадар юқори эканлиги мутахассислар томонидан таъкидлаб келинади ва қатор тадқиқотчилар томонидан ишонарли тарзда кўрсатиб берилган [1, 2].

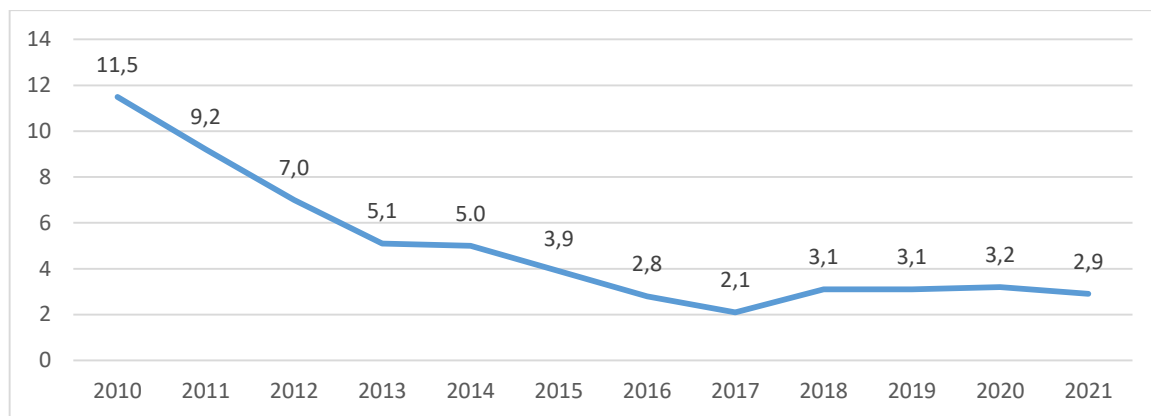
ЖЙБЮК – замонавий дерматовенерологиянинг долзарб муаммоларидан бири ҳисобланади. Мазкур касалликларнинг ижтимоий ва тиббий аҳамияти сўнгги 30-40 йил мобайнида ОИВ инфекцияси муаммоси вужудга келиши боис - “эпидемик синергизм” туфайли янада кучайди. ЖЙБЮК тарқалишида “ядровий гуруҳлар”, жумладан гиёҳвандликка тобе шахслар етакчи роль ўйнашади [1, 3, 4].

Замонавий глобаллашув шароитида гиёҳвандлик ва унинг салбий оқибатлари алоҳида аҳамият касб этаётганлиги боис, аҳоли турли табақаларининг, хусусан турли жинсга мансуб шахсларнинг гиёҳвандликка чалинганлик даражасини баҳолаш, гиёҳвандлар ўртасида ижтимоий аҳамиятли касалликлар билан касалланиш даражасини ойдинлаштириш жамиятнинг гиёҳвандлашувига ва улар билан боғлиқ турли касалликларга қарши курашиш борасидаги стратегик дастурлар самарадорлигини ошириш, фаолиятларни мувофиқлаштириш, мавжуд имкониятлардан оқилона фойдаланиш имкониятларини яратади [1, 4, 5].

Тадқиқотнинг мақсади гиёҳвандлик ва гиёҳванд моддаларга тобе шахсларнинг жинсий йўл орқали юқувчи айрим касалликлар билан касалланиш динамикасини таҳлил этиш асосида тиббий ёрдам сифатини такомиллаштиришдан иборат.

Тадқиқот материали ва усуллари. Самарқанд вилояти бўйича 2010-2021 йиллар мобайнида гиёҳвандлик билан касалланиш ҳолатини акс эттирувчи тегишли тиббий ҳужжатлар (Республика ихтисослаштирилган наркология илмий-амалий тиббиёт марказининг Самарқанд вилояти минтакавий филиали диспансер бўлими ҳисобида туришган пациентлар ҳақидаги маълумотлар, 066-1-х/ш, 025-х/ш, 030-2-х/ш) ҳамда йиллик ҳисоботлар таҳлил этилди. Тадқиқотда гиёҳвандликка тобе пациентлар ўртасида жинсий йўл орқали юқувчи айрим касалликлар билан касалланишнинг 2010-2021 йиллар мобайнидаги ҳолати таҳлил этилди. Тадқиқот жараёнида ижтимоий-гигиеник, статистик усуллар қўлланилди. Ўртача хатолик (м) ва ишонарлилик (р) ҳисобланди.

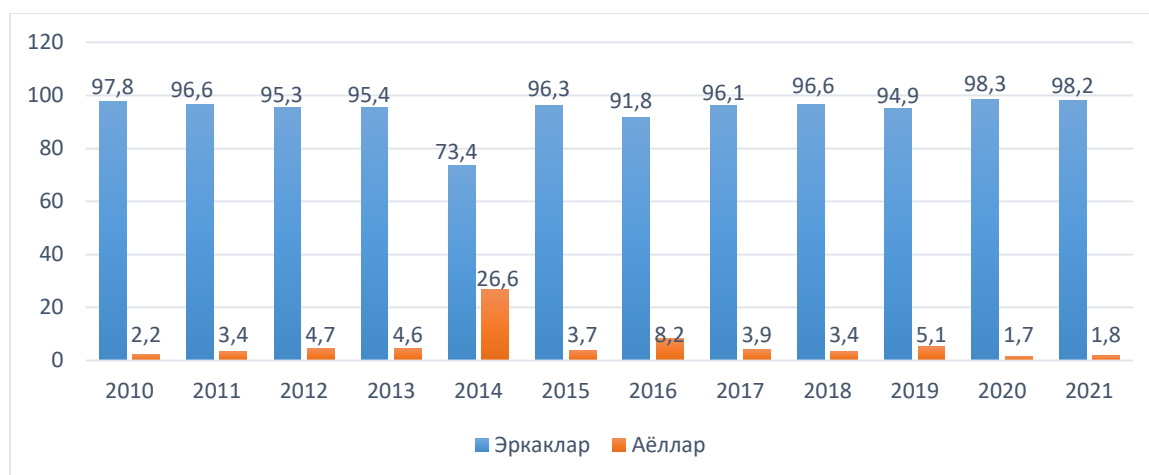
Тадқиқот натижалари ва уларнинг муҳокамаси. Самарқанд вилоятидаги гиёҳвандлик билан касалланишнинг жорий ҳолатини баҳолаш учун гиёҳвандликка тобеликнинг янги ҳолатлари (инцидентлиги) қайд этилишининг кўп йиллик динамикаси таҳлил этилди (1-расм).



1-расм. Самарқанд вилоятида гиёҳвандлик билан касалланишнинг динамикаси, 2010-2021 йй. (100 минг нафар аҳолига)

Таҳлил натижалари шуни кўрсатадики, 2010-2021 йиллар мобайнида Самарқанд вилоятида гиёҳвандлик билан касалланиш кўрсаткичи 100 минг нафар аҳолига нисбатан 2,1 дан (2017 й.) 11,5 га (2010 й.) қадар тебраниб турган. Ўртача интенсив кўрсаткич 4,9, медианаси - 3,5 (2,8-9,2) дан иборат бўлиб, 2011-2017 йиллар мобайнида касалланишнинг узлуксиз ва яққол пасайиш, 2018-2021 йиллар мобайнида эса барқарорлашиш тенденцияси кузатилмоқда. 2010-2014 йиллар мобайнидаги кўрсаткичлар ўртача касалланиш кўрсаткичига қараганда 1,1-2,3 марта юқорилиги, аксинча 2015-2021 йилларда 1,3-2,3 марта паст эканлиги кузатилди. Вилоятда гиёҳвандлик билан касалланиш кўрсаткичи 2021 йилда 2010 йилга қараганда қарийб 4 марта пасайган. 2010 йилда аҳолининг гиёҳвандлик билан касалланиши 0,01% ни ташкил этган бўлса, 2021 йилда 0,003% дан иборат.

Янгидан қайд этилган гиёҳвандлик билан касалланиш ҳолатларининг жинсий таркибини таҳлил этиш шуни кўрсатадики, умумий пациентлар ўртасида эркакларнинг ҳиссаси динамикада 73,4% дан (2014 й.) 98,3% гача (2020 й.) кўламда бўлиб, ўртача 94,2% дан иборат (2-расм). Умумий пациентлар ўртасида аёлларнинг ҳиссаси динамикада 1,7% дан (2020 й.) 26,6% гача (2014 й.) кўламда тебраниб, ўртача 5,8% дан иборат. Таъкидлаш жоизки, сўнгги йилларда гиёҳвандлик билан касалланганлар ўртасида аёлларнинг улуши тобора пасаймоқда.



2-расм. Самарқанд вилоятида гиёхвандлик билан касалланишнинг жинслар бўйича тақсимланиш динамикаси, 2010-2021 йй., (%)

Гиёхвандлик билан касалланишнинг жинсий таркибини янада холис ва ҳаққоний баҳолаш учун, касалланиш жадаллиги жинслар бўйича алоҳида таҳлил этилди (1-жадвал). Таҳлил натижалари шуни кўрсатадики, эркаklar

1-жадвал

Самарқанд вилоятида гиёхвандлик билан жинслар бўйича касалланиш ҳолати (100 минг нафар тегишли жиндаги аҳолига нисбатан, 2010-2021 йй.)

Умумий касаллани 11,5	Аёллар	Эркаklar	Жинс	Йиллар
	0,5	22,9	2010	
9,2	0,6	17,3	2011	
7,0	0,7	13,5	2012	
5,1	0,5	9,7	2013	
5,0	2,7	7,4	2014	
3,9	0,3	7,3	2015	
2,8	0,4	5,0	2016	
2,1	0,2	4,0	2017	
3,1	0,2	6,0	2018	
3,1	0,3	5,8	2019	
3,2	0,1	6,0	2020	
2,9	0,1	5,7	2021	
4,9	0,55	9,2	ўртача	
3,5 (2,8- 9,2)	0,35 (0,2- 0,6)	6,65 (5,7- 17,3)	Me (Me ⁻ -Me ⁺)	

ўртасида гиёҳвандлик билан касалланишнинг жадаллиги ҳар 100 минг нафар шу жинсдаги аҳолига 4,0 дан (2017 й.) 22,9 га (2010 й.) қадар тебраниб турган, жадаллик кўрсаткичининг ўртача қиймати 9,2 ни, медианаси - 6,65 (5,0-17,3) ни ташкил этади. Демак, эркаклар ўртасидаги гиёҳвандлик билан касалланиш кўрсаткичи умумий аҳолининг гиёҳвандлик билан касалланишининг ўртача кўрсаткичига қараганда 1,9 марта юқори.

Аёллар ўртасида гиёҳвандлик билан касалланишнинг жадаллиги 0,1 дан (2020 й. ва 2021 й.) 2,7 га (2014 й.) қадар (вилоятдаги ҳар 100 минг нафар аёлларга) тебраниб турган, ўртача жадаллик кўрсаткичи 0,55 дан, медианаси – 0,35 (0,2-0,6) дан иборат. Аёллар ўртасидаги гиёҳвандлик билан

2-жадвал

Самарқанд вилоятида гиёҳвандликка тобе шахслар ўртасида жинсий йўл билан юқувчи касалликларнинг аниқланиш частотаси, 2010-2021 й.

ОИВ инфекцияси		ЖЙБЮК		Ҳисобдаги гиёҳвандлар	Пациентлар гуруҳи	
%	Мутл.	%	Мутл.	Мутл.	бирлик	
1,8	69	0,6	24	3917	2010	Йиллар
0,7	23	0,7	23	3349	2011	
0,4	12	0,6	18	2899	2012	
0,3	7	1,1	30	2731	2013	
0,2	4	0,5	13	2613	2014	
0,3	7	0,8	19	2378	2015	
0,1	3	1,2	24	2069	2016	
0,6	7	1,6	18	1154	2017	
1,7	9	4,8	25	523	2018	
0,8	4	8,1	39	483	2019	
0,6	3	2,8	15	525	2020	
0,6	3	3,2	16	493	2021	
0,7	12	2,2	22	1928		ўртача
	7 (3-23)		21 (15-30)	2223 (493-349)		Me (M e ⁻ - Me ⁺)

касалланиш кўрсаткичи умумий аҳолининг гиёҳвандлик билан касалланишининг ўртача кўрсаткичига қараганда 8,9 марта, эркаклар касалланиш даражасига қараганда эса 16,7 марта паст. Аёллар ўртасида гиёҳвандлик билан касалланиш жадаллигининг пасайиш тенденцияси, эркакларнинг гиёҳвандлик билан касалланиш жадаллигининг пасайиш тенденциясига қараганда янада яққол намоён бўлмоқда.

Тадқиқотнинг навбатдаги босқичида диспансер кузатуви ҳисобида туришган гиёҳвандликка тобе шахслар ўртасида жинсий йўл билан юқувчи касалликларнинг аниқланиш частотаси таҳлил этилди (2-жадвал).

2010-2021 йиллар давомида жами 264 нафар (йилига ўртача 22 нафар, медианаси - 21 (15-30)) гиёҳвандликка тобе шахсларда жинсий йўл билан юқувчи касалликлар аниқланган. Гиёҳвандларда мазкур давр мобайнида ЖИБЮК аниқланиш частотаси 0,5% дан (2014 й.) 8,1% гача (2019 й.) кўламда тебраниб, ўртача 2,2% ни ташкил этган. Шунингдек, тадқиқ этилаётган йиллар мобайнида жами 151 нафар (йилига ўртача 12 нафар, медианаси - 7 (3-23)) гиёҳвандликка тобе шахсларда ОИВ инфекцияси ташхис этилган. ОИВ инфекциясининг аниқланиш частотаси 0,1% дан (2016 й.) 1,8% гача (2010 й.) кўламда тебраниб, ўртача 0,7% ни ташкил этган. Демак, Самарқанд вилоятида 2010-2021 йиллар мобайнида ҳисобда турувчи гиёҳвандлар ўртасида жинсий йўл билан юқувчи касалликларнинг янги ҳолатлари частотаси, ОИВ инфекцияси частотасига қараганда 3,1 марта юқори бўлган.

ОИВ инфекцияси кишиларга жинсий йўлдан ташқари, парентерал йўллар орқали ҳам юқиши мумкинлиги боис, гиёҳвандлар ўртасида қайд этилган мазкур инфекция ҳолатларида юқиш йўллариининг таҳлили амалга оширилди. Шу мақсадда, аввало, пациентлар гиёҳванд моддаларни қабул қилиш усулига кўра икки гуруҳга – инъекцион гиёҳванд моддаларнинг истеъмолчилари ва гиёҳванд моддаларни бошқа усуллар (энтерал, чекиш, ҳидлаш) орқали қабул қилувчилар гуруҳларига ажратилди (3-жадвал).

3-жадвал

Самарқанд вилоятида гиёҳвандликка тобе шахслар ўртасида ОИВ инфекциясининг юқиш йўллари, 2010-2021 йй., N=151

Гиёҳванд моддани қабул қилиш тури	n	ОИВ инфекциясининг эҳтимолий юқиш йўллари						p
		Жинсий (гетеросексуал)		Гиёҳванд моддалар инъекцияси		Тиббий парентерал		
		Мутлоқ	%	Мутлоқ	%	Мутлоқ	%	
Инъекцион гиёҳвандлик моддаларининг	33	28	84,8±6,2	5	15,2±6,2	-	-	p<0,05

истеъмолчилари								
Инъекцион бўлмаган гиёхвандлик моддаларини қабул қилувчилар	118	118	100,0 -		-	-	-	
Жами	151	146	96,7±1,4	5	3,3±1,4	-	-	p<0,05

Гиёхвандлар ўртасидаги ОИВ инфекциясининг янги ҳолатлари ташхис этилган шахсларнинг 33 нафари инъекцион гиёхвандлик моддаларининг истеъмолчилари ва 118 нафари инъекцион бўлмаган гиёхвандлик моддаларини қабул қилувчилар эканлиги аниқланди. Эпидемиологик суриштирув натижаларига кўра, катта эҳтимоллик билан, ОИВ инфекциясининг янги ҳолати ташхис этилган 33 нафар инъекцион гиёхвандлик моддаларининг истеъмолчиларидан мутлақ аксарият қисмига – 28 (84,8±6,2%) нафарига мазкур инфекция гиёхвандлик моддалар қабули таъсири асносида тасодифий жинсий шериклардан ҳимояланмаган жинсий (гетеросексуал) алоқа жараёнида юққан, 5 (15,2±6,2%) нафарига эса гиёхванд моддалар инъекцияси жараёнида юққан деган хулосага келинди ($p<0,05$). 118 нафар инъекцион бўлмаган гиёхвандлик моддаларининг истеъмолчиларининг барчасига (100,0%) инфекция гиёхвандлик моддалар қабули таъсири асносида тасодифий жинсий шериклардан ҳимояланмаган жинсий (гетеросексуал) алоқа жараёнида юққан деб хулоса чиқарилди. Шу тариқа, жами ОИВ инфекциясининг янги ҳолатлари ташхис этилган 151 нафар шахслардан 146 (96,7±1,4%) нафарига касаллик жинсий (гетеросексуал) алоқа натижасида юққанлиги, 3,3±1,4% ҳолатда эса гиёхванд моддалар инъекцияси жараёнида юққанлиги аниқланди ($p<0,05$).

Хулосалар. Самарқанд вилоятида 2010-2021 йиллар мобайнида гиёхвандлик билан касалланишнинг инцидентлик кўрсаткичи 100 минг нафар аҳолига 2,1 дан 11,5 га қадар тебраниб турган. Ўртача интенсив кўрсаткич 4,9 дан иборат бўлиб, 2011-2017 йиллар мобайнида касалланишнинг узлуксиз пасайиш, 2018-2021 йиллар мобайнида эса барқарорлашиш тенденцияси кузатилмоқда. 2010-2014 йиллар мобайнидаги кўрсаткичлар ўртача касалланиш кўрсаткичига қараганда 1,1-2,3 марта юқорилиги, аксинча 2015-2021 йилларда 1,3-2,3 марта паст эканлиги кузатилди. Вилоятда гиёхвандлик билан касалланиш кўрсаткичи 2021 йилда 2010 йилга қараганда қарийб 4 марта пасайган. Умумий пациентлар ўртасида эркакларнинг ҳиссаси ўртача 94,2% дан, аёлларнинг ҳиссаси эса ўртача 5,8% дан иборат. Сўнгги йилларда гиёхвандлик билан касалланганлар ўртасида аёлларнинг улуши тобора пасаймоқда. Гиёхвандлик билан касалланишнинг

кўрсаткичи ҳар 100 минг нафар тегишли жинсдаги аҳолига эркакларда ўртача 9,2 ни, аёлларда 0,55 ни ташкил этади. Демак, эркаклар ўртасидаги гиёҳвандлик билан касалланиш кўрсаткичи умумий аҳоли ўртасидаги ушбу кўрсаткичга қараганда 1,9 марта юқори. Аёллар ўртасидаги гиёҳвандлик билан касалланиш кўрсаткичи умумий аҳолининг ўртача кўрсаткичига қараганда 8,9 марта, эркаклар касалланиш даражасига қараганда эса 16,7 марта паст. 2010-2021 йиллар давомида жами гиёҳвандликка тобе шахсларнинг 264 нафарида ЖЙЮБК ва 151 нафарида ОИВ инфекцияси ташхис этилган, яъни ЖЙБЮК аниқланиш частотаси ўртача 2,2% ни, ОИВ инфекциясининг аниқланиш частотаси эса ўртача 0,7% ни ташкил этган. Яъни, гиёҳвандлар ўртасида ЖЙБЮК частотаси, ОИВ инфекциясининг янги ҳолатлари частотасига қараганда 3,1 марта юқори. ОИВ инфекцияси ташхис этилган гиёҳвандларнинг 33 нафари инъекцион гиёҳвандлик моддаларининг истеъмолчилари ва 118 нафари инъекцион бўлмаган гиёҳвандлик моддаларини қабул қилувчилардир. Гиёҳвандларга ОИВ инфекцияси мутлақ аксарият ҳолатларда (96,7%) жинсий (гетеросексуал) алоқа натижасида, 3,3% ҳолатда эса гиёҳванд моддалар инъекцияси жараёнида юққанлиги аниқланди ($p < 0,05$). Ушбу олинган маълумотлар, гиёҳвандликка тобе шахсларга тиббий хизматлар мажмаси тақдим этилишида ҳам, улар ижтимоий аҳамиятли турли ёндош касалликлар билан қўшимча касалланишган ҳолатларда ҳам соғлиқни сақлаш соҳасидаги тегишли ихтисосликлар, хусусан, наркологик, дерматовенерологик, ОИТС га қарши курашиш, бирламчи тиббий ёрдам хизматлари, оилавий шифокорларнинг ўзаро ҳамкорлиги ва фаолиятларининг мувофиқлаштирилиши зарурлигини кўрсатади.

ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР

1. Заргарова А.Э. и др. Эпидемиология заболеваемости инфекциями, передающимися половым путём среди лиц молодого возраста. Электронный научный журнал «Социальные аспекты здоровья населения». 01.11.2018 г. <http://vestnik.mednet.ru>

2. Доклад Международного комитета по контролю над наркотиками за 2020 год. Рекомендации правительствам, Организации Объединенных Наций и другим соответствующим международным и национальным организациям // Ж. НАРКОЛОГИЯ.- М.: 2021, №11.- Стр. 3-11

3. Матузайте Э., Девис Е., Татанишивили З. Роль полиции в профилактике распространения ВИЧ среди людей, употребляющих наркотики. – М., 2015.

4. Миронюк В. И. Сифилис и другие инфекции, передающиеся половым путем, у потребителей психоактивных веществ: распространение, клинические особенности, медико-социальная помощь. Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология 2018, №1-4.- Стр. 44-53.

5. Стратегия УНП ООН на 2021–2025 годы. // Ж. НАРКОЛОГИЯ.- М.: 2021, №12.- Стр. 3-25.

РЕЗЮМЕ
СОСТОЯНИЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НАРКОМАНОВ НЕКОТОРЫМИ
ИНФЕКЦИЯМИ, ПЕРЕДАВАЕМЫМИ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ

Кенжаева Наргиза Куватовна, Умиров Сафар Эргашевич, Юсупов
Шавкат Рахимбаевич, Мадримова Кувончой Кахрамоновна,
Абдуллаева Дилфуза Кадамовна

*Региональный филиал Самаркандской области Республиканского
специализированного научно-практического медицинского центра
наркологии¹, Центр повышения квалификации медицинского персонала²,
Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии³*

tta.umirov@mail.ru

Ключевые слова: наркомания, заболеваемость, социально значимые заболевания, динамика, гендерная характеристика.

В Самаркандской области уровень заболеваемости наркоманией в 2010-2021 годах составляет 4,9, в 2011-2017 годах заболеваемость снижается, а в 2018-2021 годах наблюдается тенденция стабилизации. В 2021 году уровень наркомании в регионе снизился почти в 4 раза по сравнению с 2010 годом. Среди больных доля мужчин составляет в среднем 94,2%, доля женщин – 5,8%. Средний показатель наркомании составляет 9,2 у мужчин и 0,55 у женщин. Заболеваемость наркоманией среди женщин в 8,9 раза ниже, чем в среднем по населению, и в 16,7 раза ниже, чем среди мужчин. У 264 (2,2%) наркоманов диагностированы ЗППП и у 151 (0,7%) ВИЧ-инфекция. Наркоманы заражались ВИЧ в 96,7% случаев половым путем, в 3,3% случаев при инъекционном введении наркотиков. При оказании медицинских услуг наркозависимым, а также в случаях их дополнительного инфицирования различными сопутствующими заболеваниями, имеющими социальное значение, взаимное сотрудничество соответствующих структур и специальностей в сфере здравоохранения, а также общность и совместимость их мероприятия необходимы.

SUMMARY
ILLNESS OF SOME SEXUALLY TRANSMITTED INFECTIONS OF
DRUG ADDICTS

Kenjaeva Nargiza Quvatovna, Umirov Safar Ergashevich, Yusupov Shavkat
Raximbaevich, Madrimova Kuvonchoy Kaxramonovna,
Abdullaeva Dिल्фуза Kadamovna

*The regional branch of the Samarkand region of the Republican Specialized
Scientific and Practical Medical Center of Narcology¹, the Center for Advanced
Training of medical personnel², the Urgench branch of the Tashkent Medical
Academy³*

tta.umirov@mail.ru

Key words: Addiction, morbidity, socially significant diseases, dynamics, gender description.

In Samarkand region, the incidence rate of drug addiction in 2010-2021 is 4.9, in 2011-2017, the incidence is decreasing, and in 2018-2021, there is a trend of stabilization. In 2021, the rate of drug addiction in the region decreased by almost 4 times compared to 2010. Among patients, the share of men is on average 94.2%, and the share of women is 5.8%. The average rate of drug addiction is 9.2 for men and 0.55 for women. The incidence rate of drug addiction among women is 8.9 times lower than the average rate of the general population, and 16.7 times lower than the rate of incidence among men. 264 (2.2%) of drug addicts were diagnosed with STD and 151 (0.7%) with HIV infection. Drug addicts were infected with HIV in 96.7% of cases through sexual intercourse, and in 3.3% of cases during drug injection. In the provision of medical services to drug addicts, and in cases where they are additionally infected with various related diseases of social importance, mutual cooperation of relevant structures and specialties in the field of health care, as well as the commonality and compatibility of their activities are necessary.

УДК616-022.7:616.9-085

**МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЙ ПЕЙЗАЖ У ПАЦИЕНТОВ,
ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ НА СТАЦИОНАРНОЕ ЛЕЧЕНИЕ С
ТЯЖЕЛЫМ ТЕЧЕНИЕМ ДЕЛЬТА-ШТАММА COVID-19.**

**Ли Евгения Александровна, Жунусов Ержан Сейполович, Рахмонов
Мухсин Муртазо угли**

*Некоммерческое акционерное общество «Медицинский университет
Караганды»*

lie2512418@gmail.com

Ключевые слова: Антибиотикорезистентность, COVID-19, бактерии, штаммы.

Пандемия коронавирусной инфекции COVID-19, которую вызывает новый штамм коронавируса – SARS-CoV-2, явилась причиной стремительного роста числа заболевших и высокой смертности во всем мире. Пандемия стала вызовом системам здравоохранения всех стран мира [1]. Коронавирусная болезнь 2019 года (COVID-19) нарушила рациональное использование антибиотиков и единолично увеличила глобальное использование антибиотиков, как на амбулаторном этапе, так и на стационарном уровне, около 70% госпитализированных пациентов с COVID-19 получают антибиотики [2,3]. Пациенты с [COVID](#) -19 часто получают эмпирическую терапию антибиотиками широкого спектра действия, у 16% госпитализированных пациентов с COVID-19 развивается вторичная бактериальная инфекция [3,4]. Среди самых распространенных бактериальных этиологических агентов, осложняющих течение SARS-CoV-2 в начале пандемии являлись *Mycoplasma pneumonia* и *Pseudomonas aeruginosa*

[5], позже вирусные COVID – ассоциированные пневмонии нередко осложнялись присоединением *Staphylococcus aureus* *Klebsiella pneumoniae*, при этом значительно возрастает летальность больных из-за вторичной бактериальной инфекции [6]. В результате чего постоянно изменяющаяся чувствительность микроорганизмов к антибактериальным препаратам требует постоянного мониторингирования, что особенно важно и актуально в условиях длительной пандемии.

Цель исследования: изучить микробный пейзаж и антибиотикочувствительность патогенов выделенных от пациентов с подтвержденным SARS CoV-2.

Материал и методы исследования

Проведено ретроспективное исследование медицинских карт больных и результатов бактериологического анализа образцов и антибиотикочувствительность штаммов выделенных от пациентов с подтвержденной новой коронавирусной инфекцией, находившихся на лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии по поводу новой коронавирусной инфекцией [COVID](#) -19 на базе Инфекционного центра Областной клинической больницы Управления здравоохранения Карагандинской области. Диагноз коронавирусной инфекции был подтвержден результатами анализов ПЦР РНК SARS – CoV-2 назофарингиального мазка. У всех включенных в исследование пациентов имелись признаки вторичной бактериальной инфекции. По результатам исследования бактериальные штаммы подразделяли на чувствительные (S – susceptible), промежуточной (умеренной) чувствительности (I – intermediate) и резистентные (R – resistant).

Критерии соответствия

Критериями включения были: возраст пациентов старше 18 лет, наличие новой коронавирусной инфекции с подтвержденным положительным результатом ПЦР SARS – CoV-2.

Критерии исключения

Критерии исключения: возраст пациентов младше 18 лет, беременные женщины, отсутствие подтвержденного диагноза COVID-19.

Результаты

В период с 25 марта 2021 года по 20 августа 2021 года в отделении реанимации и интенсивной терапии Инфекционного центра было госпитализировано 105 больных с положительным результатом ПЦР на COVID-19 и интерстициальным поражением в легких (КТ3-КТ4). Средний возраст пациентов составил 63,0 лет, из них средний возраст женщин 63,9 лет, средний возраст мужчин 61,9 лет. Как видно из таблицы 1 наибольший процент госпитализированных составили женщины 60 (57,2 %), мужчин 45 (42,8)

Таблица №1

Распределение больных, находящихся на стационарном лечении в отделении реанимации по полу и возрасту

Показатель					
		Мужчины		Женщины	
		N	%	n	%
Возраст	18-45 лет	5	4,8	9	8,6
	46-65 лет	14	13,3	21	20,0
	66- 75 лет	20	19,0	13	12,4
	76 лет и старше	6	5,7	17	16,2

За исследуемый период микробиологическое исследование респираторного тракта проводилось у всех 105 больных, от которых было получено 65 образцов мокроты, 40 мазков из зева, 7 клинических материалов при исследовании трахеобронхиального дерева. При исследовании бактериальной инфекции системы кровотока у пациентов с COVID-19 было получено 38 образцов крови, клинические патогены были идентифицированы в 16 случаях.

Таблица №2

Выделенные культуры от пациентов COVID-19 инфекцией

Вид микроорганизма	Кровь	Мокрота	Смывы из бронхов	Мазок из зева	Всего
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Staphylococcus haemoliticus	5 (31,25)	18 (13,6)	2 (40,0)	17 (14,5)	42 (15,6)
Staphylococcus aureus		12 (9,09)		13 (11,1)	25 (9,2)
Streptococcus mitis		4 (3,03)		4 (3,4)	8 (3,0)
Streptococcus pneumoniae		12 (9,09)		10 (8,5)	22 (8,1)
Streptococcus pyogenes	3 (18,75)	7 (5,3)		6 (5,1)	16 (5,9)
Streptococcus agalactiae		2 (1,5)		1 (0,8)	3 (1,1)
Klebsiella pneumoniae		24 (18,1)	3 (60,0)	22 (18,8)	49 (18,1)

Acinetobacter baumani	6 (37,5)	7 (5,3)		3 (2,6)	16 (5,9)
Moraxella catarrhalis		1 (0,8)		1 (0,8)	2 (0,7)
Candida	2 (12,5)	45 (34,0)		40 (34,1)	87 (32,2)
	16	132	5	117	270

Как представлено в таблице 3, наибольшее количество выделенных микроорганизмов 32,2% (87) относилась к грибам рода Candida, 30 штаммов из которых высевались в ассоциациях с грамположительными и грамотрицательными штаммами, чаще всего с Klebsiella pneumoniae, Staphylococcus haemolyticus, Acinetobacter baumani. Далее по частоте высеваемости преобладали стафилококки 24,8% (67), который был представлен Staphylococcus haemolyticus 15,6% (42) и Staphylococcus aureus 9,2% (25). Стрептококки занимают 18,1% (49) от общего количества выделенных изолятов, среди них преобладают штаммы Streptococcus pneumoniae 8,1% (22). Грамотрицательные микроорганизмы были в большем количестве представлены Klebsiella pneumoniae 18,1% (49).

Таблица №3

Результаты определения антибиотикочувствительности штаммов Candida sp. (n=87), выделенных от пациентов COVID-19

Наименование антибиотика	Резистентные	Умеренно-чувствительные	Чувствительные
Nystatin	26,2	57,1	16,7
Fluconazole	40,5	7,1	52,4
Clotrimazole	9,5	14,3	76,2
Ketoconazole	16,7	23,8	59,5
Intraconazole	7,1	19,1	73,8
Amphotericin B	16,7	38	45,3

Определение чувствительности штаммов грибов рода Candida, как показано в таблице 4 наименьшая чувствительность к нистатину 16,7%, а наибольшая чувствительность к клотримазолу 76,2%.

Таблица №4

Результаты определения антибиотикочувствительности штаммов Acinetobacter baumani (n=16), выделенных от пациентов COVID-19

Наименование антибиотика	Резистентные	Умеренно-чувствительные	Чувствительные
Amikacin	0	16.6	83.3
Ciprofloxacin	100	0	0

Gentamicin	0	50	50
Meropenem	0	16.6	83.3
Ceftazidim	100	0	0
Levofloxacin	83.3	16.6	0
Cefepim	100	0	0
Ceftriaxone	100	0	0
Cefazolin	100	0	0
Piperacillin/Tazobactam	0	33.3	66.7
Trimetoprim/sulfamethoxazole	0	0	100
Moxifloxacin	100	0	0
Tobramycin	0	33.3	66.7
Colistin	0	0	100
Cefotaxime	100	0	0

В таблице 4 представлены результаты антибиотикочувствительности *Acinetobacter baumannii*, данный вид штаммов устойчив к макролидам, цефалоспорином, фторхинолонам. Чувствительность к триметоприм/сульфаметоксазолу 100% и колистиметат натрия 100%, к аминогликозидам и карбапенемам по 83,3%.

Обсуждение. Данное ретроспективное исследование показало высокий процент лабораторно-подтвержденных бактериальных инфекций у пациентов с подтвержденным SARS – CoV-2. Из полученных образцов крови были выделены клинически важные патогены: из грамотрицательных *Acinetobacter baumannii* 37,5% (6), 2 случая кандемии 12,5% и 5 штаммов коагулазоотрицательных стафилококка.

Высокий процент выделения грибов рода *Candida* на стационарном уровне в отделении реанимации, возможно, связан с бесконтрольным назначением и приемом антибактериальных препаратов на амбулаторном этапе лечения.

Заключение. В лечении больных с тяжелым течением COVID-19, осложненной коморбидным фоном и присоединением бактериальных осложнений есть необходимость учитывать поражение нижних дыхательных путей грамотрицательными бактериями с множественной лекарственной устойчивостью, высок риск присоединения грибковой инфекции. В структуре бактериемий у пациентов с COVID-19 преобладают *Klebsiella pneumoniae* и ее ассоциации с другими патогенами. Рост антибиотикорезистентности при лечении в стационаре связан с чрезмерным использованием антибактериальных препаратов на догоспитальном этапе, поэтому необходимо ограничивать назначение противомикробных препаратов на амбулаторном этапе.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) situation report – 48. Available at: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200308-sitrep-48-covid-19.pdf?sfvrsn=16f7ccef_4 [Accessed: March 9, 2020].
2. Rawson TM, Moore LSP, Zhu N, Ranganathan N, Skolimowska K, Gilchrist M, et al. Бактериальная и грибковая коинфекция у людей с коронавирусом: быстрый обзор в поддержку назначения противомикробных препаратов COVID-19. Клин Инфекция Дис. 2020; c1aa530. <https://doi.org/10.1093/cid/c1aa530>
3. Беович Б., Душак М., Феррейра-Коимбра Дж., Надра К., Рубулотта Ф., Беллиато М. и др. Использование антибиотиков у пациентов с COVID-19: «краткий обзор» Международной исследовательской инициативы по инфекционным заболеваниям (ID-IRI). J Антимикробная химиотерапия. 2020; dkaa326. <https://doi.org/10.1093/jac/dkaa326>
4. Абеленда-Алонсо Г. , Падульес А. , Ромбо А. , Гудиоль С. , Пухоль М. , Альварес-Пусо С. и др. Назначение антибиотиков во время пандемии COVID-19: двухфазная модель. Infect Control Hosp Epidemiol. 2020 ; 41 (11): 1371-2 . _ <https://doi.org/10.1017/ice.2020.381> PMID: 32729437 .
5. Mahmoudi H. Bacterial co-infections and antibiotic resistance in patients with COVID-19. GMS HygInfect Control. 2020 Dec 17;15: Doc35. DOI: 10.3205/dgkh000370. PMID: 33391970. PMCID: PMC7747008
6. Hughes S., Troise O., Donaldson H., Mughal N., Moore L.S.P. Bacterial and fungal coinfection among hospitalized patients with COVID-19: a retrospective cohort study in a UK secondary-care setting. Clin.Microbiol. Infect. 2020; 26(10): 1395–1399. DOI:10.1016/j.cmi.2020.06.025

SUMMARY

MICROBIOLOGICAL PORTRAIT IN PATIENTS HOSPITALIZED FOR HOSPITAL TREATMENT WITH SEVERE COVID-19 DELTA STRAIN.

Li Yegeniya Alexandrovna, Zhunussov Yerzhan Seipolovich, Rakhmonov Mukhsin Murtazo uglu

Karaganda Medical University, Non-Commercial Joint-Stock Company
lie2512418@gmail.com

Key words: antibiotic resistance, COVID-19, bacterium, virus variant/strain.

A rapid spread of a new coronavirus infection SARS CoV-2 around the world has led to the unjustified mass prescription of antibacterial drugs for subsequent bacterial complications' treatment, especially in the elderly and those with the COVID-19 comorbide background. The global community is actively discussing the impact of coronavirus infection on antibiotic resistance; the

pandemic has led to an increase in use of antimicrobials at the prehospital phase, in most cases as a result of self-treatment.

РЕЗЮМЕ
COVID-19 ДЕЛЬТА ШТАММИ ОҒИР КЕЧИШИ БИЛАН
ДАВОЛАНИШГА ЁТҚИЗИЛГАН БЕМОЛЛАРНИНГ
МИКРОБИОЛОГИК ПЕЙЗАЖИ

Ли Евгения Александровна, Жунусов Ержан Сейполович, Рахмонов
Мухсин Муртазо угли

"Қарағанда тиббиёт университети" нодавлат аксиядорлик жамияти
lie2512418@gmail.com

Калит сўзлар: антибиотикларга чидамлилиқ, COVID-19, бактерия, virus варианты/штамм.

SARS CoV-2 янги коронавирус инфекциясининг дунё бўйлаб тез тарқалиши кейинги бактериал асоратларни даволаш учун айниқса қариялар ва COVID-19 коморбид фонида бўлган беморларга антибактериал препаратларни асоссиз равишда оммавий равишда буюришга олиб келди. Жаҳон ҳамжамияти коронавирус инфекциясида нинг антибиотикларга чидамлилигига таъсирини фаол муҳокама қилмоқда; пандемияда госпитал босқичгача кўп ҳолларда беморлар ўз-ўзини микробларга қарши препаратлар билан даволаши натижасида аантибактериал препаратларга нисбатан турғунлик ўсишига олиб келди.

УДК 616.24-002.5-08

ПРОЯВЛЕНИЯ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА И
ЛЕКАРСТВЕННАЯ УСТОЙЧИВОСТЬ ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗЕ
Маткурбанов Хамдамбек Илхомбекович¹, Халдарова Хуршида
Мухаммадиевна², Умиров Сафар Эргашевич², Юсупов Шавкат
Рахимбаевич¹, Мадримова Кувончой Кахрамоновна¹

¹Ургенский филиал Ташкентской медицинской академии, ²Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников

tta.umirov@mail.ru

Ключевые слова: пуберкулез, эпидемический процесс, динамика, интенсивность, лекарственная устойчивость.

Аннотация

В Хорезмской области за изучаемый период (2000-2021 гг.) уровень инцидентности, распространенности и смертности ТБ неуклонно снижается, что свидетельствует, о существенном прогрессе в деле борьбы с туберкулезом. Хотя вектор тенденции эпидемического процесса имеет нисходящий характер, туберкулез являясь одним из главных проблем

здравоохранения, сохраняет свою актуальность в области, что диктует необходимость активизации комплекса усилий по противодействию распространения данной инфекции. Среди пациентов ТБ за 2021 г. доля бактериовыделителей составляет 51,7%. Из 289 пациентов с бактериовыделением резистентные штаммы микобактерий ТБ обнаружены у 22,8%. Результаты проведенного исследования могут быть использованы для рационализации противотуберкулезных мероприятий.

В 1992 г. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) обозначила туберкулез (ТБ), как глобальную проблему в области здравоохранения. С этого момента усилия по противостоянию недугу увеличились, а статистика заболеваний туберкулезом снизилась. Согласно оценкам, в 2019 г. во всем мире появилось 10,0 миллиона новых случаев туберкулеза (диапазон значений: 8,9–11,0 миллиона). Несмотря на прогресс последних десятилетий, туберкулез по-прежнему входит в десятку основных причин смерти в мире. В 2019 году, по данным ВОЗ, от туберкулеза умерли 1,4 млн. человек. Каждый день от этой болезни умирает свыше 4 тыс. человек, а заболевают — почти 30 тысяч. При этом две трети новых случаев заболевания пришлось на восемь стран: Индию, Индонезию, Китай, Филиппины, Пакистан, Нигерию, Бангладеш и ЮАР [3, 7].

В последние годы показатель заболеваемости ТБ снижается очень медленно. Так, на начало 2022 года туберкулезом заболело в среднем 125 человек на каждые 100 000 населения. Средняя цифра заболеваемости падает примерно на 1-2% в год. Примерно 1/4 населения Земли имеет «латентный» (скрытый) туберкулез. Люди с «латентным» туберкулезом — скрытый потенциал для распространения инфекции. По прогнозам ВОЗ прекратить эпидемию удастся к 2030 году [3].

Серьезную угрозу здоровью населения представляет также и лекарственно-устойчивый (ЛУ) туберкулез. В 2019 г. туберкулезом, устойчивым к рифампицину (РУ-ТБ), заболело почти полмиллиона человек во всем мире, из которых 78,0% заболели туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ) [1, 2, 4, 6].

В Узбекистане в последние годы отмечены положительные сдвиги в эпидемиологии туберкулеза и эпидемическая ситуация имеет позитивные тенденции, с каждым годом основные показатели распространенности специфического процесса изменяются в лучшую сторону [2]. Однако эпидемическая обстановка по данной инфекции сохраняется весьма напряженной в стране. В частности, Узбекистан входит в список 30 стран с высоким бременем заболевания туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ) в соответствии с определением ВОЗ [7]. Интегральное значение любого показателя, рассчитываемое в целом по стране, может существенно отличаться от его значений, определяемых для отдельных территорий внутри страны. Туберкулез является важной и актуальной проблемой здравоохранения Южного Приаралья, куда и

относится Хорезмская область [5]. Таким образом, существует объективная необходимость изучения некоторых проявлений эпидемического туберкулеза в зависимости от лекарственной устойчивости возбудителя. Все это определяет актуальность данного исследования.

Целью данного исследования является изучить некоторых проявлений эпидемического туберкулеза в зависимости от лекарственной устойчивости возбудителя в Хорезмской области Узбекистана.

Материалы и методы. Для достижения указанной цели были использованы официальные статистические данные, отражающие изменений интенсивности эпидемического процесса туберкулеза за 2000-2021 гг. Кроме того, для оценки лекарственной устойчивости возбудителя нами был произведен анализ 559 медицинских карт стационарного больного, с впервые выявленными случаями туберкулеза, находившихся на стационарном лечении в Областной клинической туберкулезной больнице Хорезмской области Республики Узбекистан в 2021 году. Статистическую обработку материала проводили с использованием программного обеспечения: Statistica для Windows, Microsoft Excel 7,0. Различия в сравниваемых группах считали достоверными при уровне двусторонней статистической значимости $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Анализ многолетней динамики инцидентности туберкулезом за 2000-2021 гг. показывает, что в Хорезмской области Республики Узбекистан показатель заболеваемости в 2000 году составил 37,4 на 100 тыс. населения (рис. 1). В 2001 год был

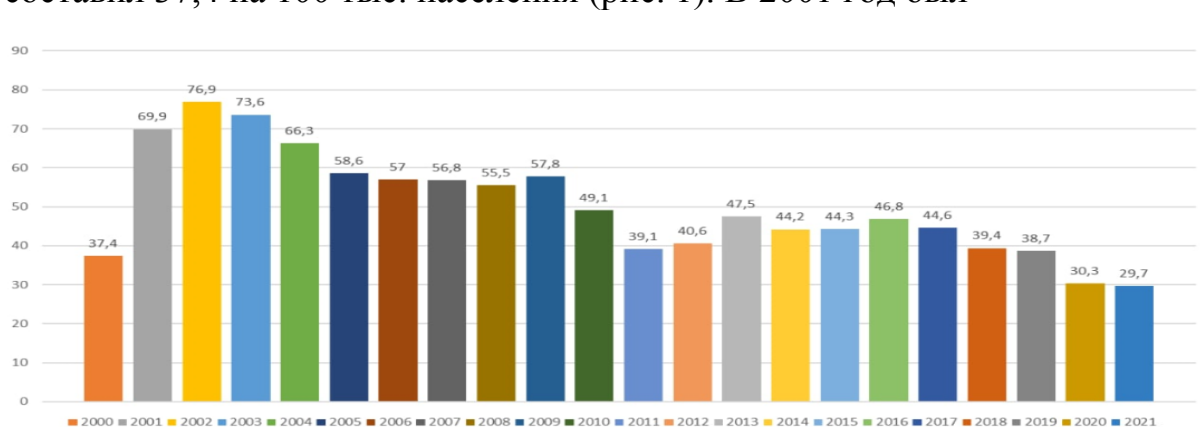


Рис. 1. Динамика инцидентности туберкулезом в Хорезмской области Узбекистана, 2000-2021 гг., (на 100 тыс. населения)

отмечен заметный рост заболеваемости и составил 69,9 на 100 тыс. населения. Темп роста в 2001 г. составил 86,9% по сравнению с 2000 г. Если в 2002 г. был зарегистрирован самый высокий уровень заболеваемости (76,9 на 100 тыс. населения), то с 2003 г. (73,6) идёт медленный спад заболеваемости. Темп снижения в 2003 г. по сравнению с 2002 г. составил 4,3%. За 2004-2008 гг. ежегодный темп снижения колебался с 0,4% (2007 г.) до 11,6% (2005 г.). В 2009 г. (57,8 на 100 тыс. населения) отмечался рост заболеваемости ТБ по сравнению с 2008 г. (55,5 на 100 тыс. населения), при

этом годовой прирост составляет 4,1%. Заметное снижение заболеваемости отмечалось в 2010 г. (49,1 на 100 тыс. населения), когда годовой темп снижения составил 15,1% по сравнению с предыдущим – 2009 годом. Снижение выражалось ещё ярче в 2011 г. (39,1 на 100 тыс. населения) и годовой темп снижения составил 20,4% по сравнению 2010 г. В области заболеваемость ТБ начиная с 2016 г. (46,8 на 100 тыс. населения) неуклонно снижается, и за весь изучаемый период самый минимальный показатель был зарегистрирован в 2021 г. (29,5 на 100 тыс. населения). Уровень заболеваемости ТБ в 2021 г. 1,6 раза ниже чем в 2016 г., а по сравнению с 2002 г. – 2,6 раза, что свидетельствует о реальной эффективности проводимых противотуберкулезных мероприятий в Хорезмской области.

При туберкулезе ещё одним критерием интенсивности эпидемического процесса является показатель болезненности. Если заболеваемость (инцидентность или первичная заболеваемость) означает всю совокупности нигде ранее не учтенных и впервые выявленных заболеваний за определенный промежуток времени, то болезненность – это совокупность впервые выявленных заболеваний в данном году и накопленных заболеваний за предыдущие годы. Поэтому, нами была проанализирована болезненность ТБ за 2005-2021 гг. (рис. 2). Максимальный показатель болезненности за изучаемый период был зарегистрирован в 2005 г. (113,0 на 100 тыс. населения), а самый низкий - в 2021 г. (55,9). Это означает, что за изучаемый период распространенность ТБ в Хорезмской области снизилась более чем на 2 раза. Снижение болезненности является не только показателем эффективности реализуемых профилактических мероприятий, но и отражением позитивных сдвигов и тенденций в оказании лечебно-диагностической помощи и в ведении пациентов.



Рис. 2. Динамика болезненности туберкулезом в Хорезмской области Узбекистана, 2005-2021 гг., (на 100 тыс. населения)

Анализ многолетней динамики смертности от туберкулеза за 2000-2021 гг. показывает, что в Хорезмской области показатель смертности в 2000 году составил 9,5 на 100 тыс. населения (рис. 3). С этого момента, за

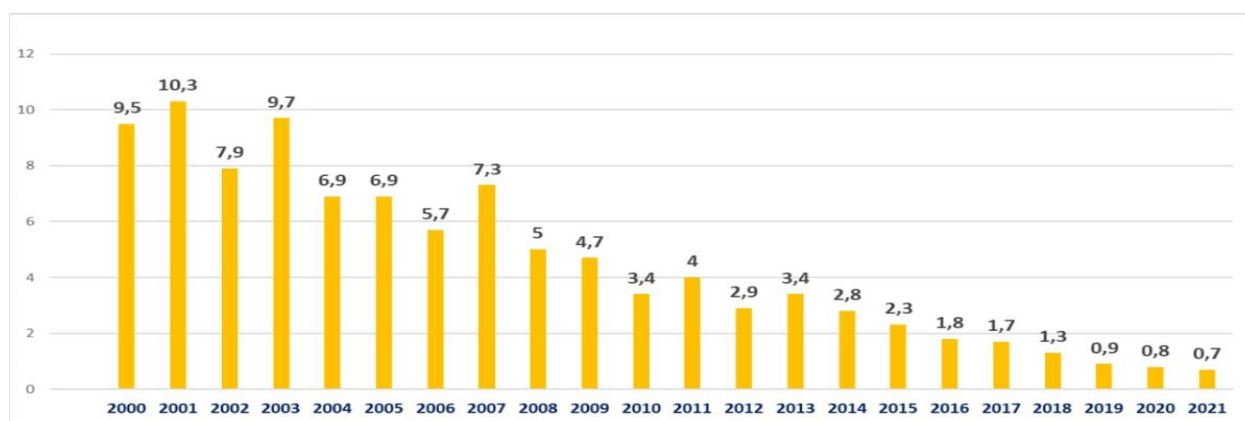


Рис. 3. Динамика смертности от туберкулеза в Хорезмской области Узбекистана, 2000-2021 гг., (на 100 тыс. населения)

исключением 2001 г. (10,3 на 100 тыс. населения) и 2003 г. (9,7), отмечается спад смертности и в 2010 г. данный показатель составил 3,4, а в 2021 г. 0,7 на 100 тыс. населения. Уровень смертности ТБ в 2021 г. 4,8 раза ниже чем в 2010 г., а по сравнению с 2000 г. – 13,6 раза, что свидетельствует, в целом, о существенном прогрессе в деле борьбы с туберкулезом в Хорезмской области. Как известно, тяжесть эпидемической ситуации в первую очередь определяется численностью наиболее опасных источников инфекции – больных, у которых был диагностирован туберкулез с бактериовыделением. Следовательно, с эпидемической точки зрения особо важное значение имеют такие показатели, как регистрируемая заболеваемость туберкулезом с бактериовыделением и доля бактериовыделителей среди впервые выявленных больных. Исходя из этой логики, нами был произведен анализ 559 медицинских карт стационарного больного, с впервые выявленными случаями туберкулеза, находившихся на стационарном лечении в Областной клинической туберкулезной больнице Хорезмской области Республики Узбекистан в 2021 году.

Таблица 1

Частота бактериовыделения у вновь выявленных случаев туберкулеза, в зависимости от локализации, Хорезмская область Республики Узбекистан, 2021 г.

Локализация туберкулезного процесса	Всего	Из них бактериовыделением		
		Абс.	Доля, %	Инт.пок. на 100 тыс.
Легочной ТБ	393	270	68,7	14,3±0,9*
ТБ органов дыхания внелегочных локализаций (ТОД ВЛ)	79	6	7,6	0,3±0,1
Внеторакальный ТБ (ВТ ТБ)	87	13	14,9	0,7±0,2

Всего	559	289	51,7	15,3±0,9

достоверна разница между бактериовыделением при ТБ легких и остальных клинических формах ТБ: ($p < 0,05$)*.

Среди 559 вновь выявленных пациентов туберкулезом за 2021 г. у 289 установлено бактериовыделение, т. е. доля бактериовыделителей среди впервые выявленных больных составляет 51,7% (таблица 1). В частности, бактериологическое подтверждение было получено у 270/393 (68,7%) с легочным туберкулезом, у 6/79 (7,6%) пациентов с туберкулезом органов дыхания внелегочных локализаций (ТОД ВЛ) и у 13/87 (14,9%) – с внеторакальным туберкулезом (ВТ ТБ). Показатель регистрируемой заболеваемости туберкулезом с бактериовыделением в целом составил 15,3, у пациентов легочной ТБ – 14,3, ТОД ВЛ – 0,3 и ВТ ТБ – 0,7 на 100 тыс. население ($p < 0,05$).

Далее нами были обследованы все вновь выявленные больные с бактериовыделением (289) на лекарственную чувствительность. При этом из 289 вновь выявленных пациентов с бактериовыделением резистентные штаммы микобактерий туберкулеза обнаружены у 66 (22,8%) (таблица 2). В расчете среди всех вновь выявленных случаев (559) показатель распространения резистентных форм составляет 11,8%. Лекарственно устойчивые штаммы преимущественно (92,4%) выявлены у пациентов с легочной формой ТБ, при ТБ органов дыхания внелегочных локализаций и внеторакальном ТБ резистентные штаммы микобактерий обнаружены соответственно у 3,0% и 4,6% пациентов. Показатель заболеваемости ТБ с резистентными формами МБТ в целом составляет 3,5 на 100 тыс. населения.

Таблица 2

Частота обнаружения резистентных форм среди вновь выявленных случаев туберкулеза, Хорезмская область Республики Узбекистан, 2021 г.

Разновидность резистентности	Всего резистентные	Из них			Показатель заболеваемости ТБ с ЛУ МБТ на 100 тыс. нас.
		Легочная форма	ТОД ВЛ	(ВТ ТБ)	
		Абс./%	Абс./%	Абс./%	
Резистентность к препаратам 1 ряда (МЛУ)	51	46/90,2	2/3,9	3/5,9	2,7
Резистентность к препаратам 2 ряда (ШЛУ)	15	15/100,0	-	-	0,8
Итого	66	61/92,4	2/3,0	3/4,6	3,5

Из 289 вновь выявленных пациентов с бактериовыделением, штаммы с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ) выявили у 51, т. е. доля больных с МЛУ составляет 17,6%. В большинстве случаев МЛУ-ТБ выявлен у пациентов с легочной формой ТБ (90,2%), а при ТБ органов дыхания внелегочных локализациях и внеторакальном ТБ мультирезистентные штаммы микобактерий выявлены соответственно у 3,9% и 5,9% пациентов. Показатель заболеваемости ТБ с МЛУ МБТ составляет 2,7 на 100 тыс. нас.

Штаммы с широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ) среди вновь выявленных пациентов с бактериовыделением были выявлены у 15, следовательно доля больных с ШЛУ составляет 5,2%. ШЛУ-ТБ отмечены исключительно (100,0%) у пациентов легочной формой туберкулеза. Показатель заболеваемости ТБ с ШЛУ МБТ составляет 0,8 на 100 тыс. нас.

Таблица 3

Распределение резистентных форм туберкулеза по возрастным группам населения, Хорезмская область Республики Узбекистан, 2021 г.

Разновидность резистентности	Всего	Из них					
		Взрослые		15-17 лет		Дети до 14 лет	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
МЛУ	51	47	92,1	1	2,0	3	5,9
ШЛУ	15	14	93,3	-	-	1	6,7
Всего	66	61	92,4	1	1,5	4	6,1

Из 66 резистентных штаммов микобактерий туберкулеза 61 (92,4%) выявлены у взрослых, 1 (1,5%) у подростков 15-17 лет и 4 (6,1%) у детей до 14 лет (таблица 3). Из 51 случаев МЛУ-ТБ 92,1% выявлен у взрослых вновь выявленных пациентов ТБ, 2,0% у подростков 15-17 лет и 5,9% у детей до 14 лет. Показатель заболеваемости ТБ с МЛУ МБТ у взрослых составляет 3,8 на 100 тыс. нас., у подростков 15-17 лет и у детей до 14 лет соответственно – 1,1 и 0,5.

Из 15 штаммов с ШЛУ-МБТ среди вновь выявленных пациентов 14 (93,3%) были выявлены у взрослых и 1 (6,7%) у детей до 14 лет, следовательно доля больных с ШЛУ составляет 5,2%. Показатель заболеваемости ТБ с ШЛУ МБТ у взрослых составляет 1,1 на 100 тыс. нас., а у детей до 14 лет – 0,2.

Выводы. В Хорезмской области уровень инцидентности туберкулезом в 2021 г. снизился 2,6 раза по сравнению с 2002 г., за изучаемый период распространенность ТБ снизилась более чем на 2 раза, а смертность от ТБ снизилась 13,6 раза, что свидетельствует, в целом, о существенном прогрессе в деле борьбы с туберкулезом. Тем не менее, хотя вектор тенденции эпидемического процесса идёт к снижению, туберкулез являясь одним из

главных проблем здравоохранения, сохраняет свою актуальность в Хорезмской области, что диктует необходимость активизации комплекса усилий по противодействию распространения данной инфекции.

Среди вновь выявленных пациентов туберкулезом за 2021 г. доля бактериовыделителей составляет 51,7%. Наиболее часто бактериовыделение отмечено у пациентов легочным туберкулезом - 68,7%. Показатель заболеваемости ТБ с бактериовыделением составил 15,3 на 100 тыс. населения. Из 289 вновь выявленных пациентов с бактериовыделением резистентные штаммы микобактерий туберкулеза обнаружены у 22,8%.

Результаты проведенного исследования по изучению проявлений эпидемического процесса и лекарственной устойчивости впервые выявленных больных туберкулезом могут быть использованы для их своевременного выявления, диагностики, дальнейшего лечения, а также с целью профилактики.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Загдын З. М. Туберкулез сегодня. Возможные пути улучшения эпидемической ситуации / З. М. Загдын // Таврический медико-биологический вестник. – 2019. – Т. 22. – № 1. – С. 121-128.
2. 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.- С.101.
3. (Статистика заболеваемости туберкулезом: ВОЗ, 2022).
4. Туберкулез в Российской Федерации, 2012/2013/2014 гг. Аналитический обзор статистических показателей, используемых в Российской Федерации и в мире. М. 2015.
5. 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.
6. Doug Campos-Outcalt. Screening for tuberculosis: Updated recommendations. Journal of Family Practice. 2017;66(12):755-757.
7. The Global TB Report. Geneva: WHO, 2020. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240013131>)

ТУБЕРКУЛЁЗДА ЭПИДЕМИК ЖАРАЁН ВА ДОРИЛАРГА ЧИДАМЛИЛИК

**Маткурбанов Хамдамбек Илхомбекович¹, Халдарова Хуршида
Мухаммадиевна², Умиров Сафар Эргашевич², Юсупов Шавкат
Рахимбаевич¹, Мадримова Кувончой Кахрамоновна¹**

¹*Тошкент тиббиёт Академияси Урганч филиали,*

Калит сўзлар: Туберкулез, эпидемик жараён, динамика, жадаллик, дориларга чидамлик.

Хоразм вилоятида ўрганилаётган даврда (2000-2021-йиллар) туберкулез билан касалланиш, тарқалганлик ва ўлим кўрсаткичлари изчил пасайиб бормокда, бу мазкур инфекцияга қарши курашишда сезиларли ютуқларга эришилганидан далолат беради. Эпидемик жараён тенденциясининг вектори пасайиш табиатига эга бўлса-да, соғлиқни сақлаш соҳасидаги асосий муаммолардан бири сифатида, ТБ минтақада долзарблигича қолмокда, бу эса ушбу инфекция тарқалишига қарши курашиш бўйича саъй-ҳаракатлар мажмуаси кучайтирилиши зарурлигини тақозо этади. 2021-йилда ТБ беморлари орасида бактерия ажратувчилар улуши 51,7% ни ташкил этади. 289 нафар бактерия ажратувчилардан 22,8% беморларда ТБ микобактерияларининг дориларга чидамли штаммлари топилган. Тадқиқот натижалари туберкулезга қарши чора-тадбирларни рационализациялашда қўлланилиши мумкин.

SUMMARY

EPIDEMIC MANIFESTATIONS AND DRUG RESISTANCE IN TUBERCULOSIS

Matkurbanov Khamdambek Ilxombekovich¹, Khaldarova Khurshida Muxammadievna², Umirov Safar Ergashevich², Yusupov Shavkat Raximbaevich¹, Madrimova Kuvonchoy Kaxramonovna¹

¹*Urgench branch of Tashkent Medical Academy,*

²*Center for the Development of professional qualifications of Medical Workers*

tta.umirov@mail.ru

Keywords: Tuberculosis, epidemic process, dynamics, intensity, drug resistance

In the Khorezm region, over the period under study (2000-2021), the incidence, prevalence and mortality rates of TB have been steadily declining, which indicates significant progress in the fight against tuberculosis. Although the trend vector of the epidemic process has a downward character, tuberculosis, being one of the main health problems, remains relevant in the region, which dictates the need to intensify a set of efforts to counteract the spread of this infection. Among TB patients in 2021, the proportion of bacterial excretors is 51.7%. Of 289 patients with bacterial excretion, resistant strains of Mycobacterium TB were found in 22.8%. The results of the study can be used to rationalize anti-tuberculosis measures.

**СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ КЛИНИЧЕСКИХ И
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ТЕЧЕНИЯ
ШИГЕЛЛЕЗА У ВЗРОСЛЫХ ПО САМАРКАНДСКОЙ ОБЛАСТИ**

**Матякубова Феруза Эгамовна, Раббимова Нодира Таштемировна,
Бахриева Зебо Джалолиддиновна**

*Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд,
Узбекистан*

doctor.saida@mail.ru

Ключевые слова: шигеллёз, взрослые, диагностика, *Shigella flexneri*.

Актуальность. Сохраняющаяся высокая заболеваемость острыми кишечными инфекциями требует особого внимания к изучению этиологической структуры их возбудителей, особенностей эпидемиологии и клинических проявлений в современный период. Заболеваемость дизентерией в мире трудно поддается учету из-за недоступности квалифицированной медицинской помощи, но по тщательным подсчетам ВОЗ ежегодно возникает до 80 млн случаев шигеллеза, из них не менее 700 000 летальных [1,2]. Исследования клинко-патогенетических механизмов и методов диагностики дизентерии продолжаются. Однако в этой области остается много нерешенных проблем. Относительно низкая бактериологическая подтвержденность дизентерии обуславливает необходимость дальнейшего совершенствования существующих и разработки новых методов диагностики. Дизентерия была и остается одной из важнейших проблем здравоохранения. Активная антибактериальная терапия и проводимые эпидемиологические мероприятия не предотвращают высокой смертности в результате острой дизентерии [3,4,5]. Следует отметить, что только вирулентные штаммы дизентерии, контролируемые инвазионной активностью этих бактерий, способны прикрепляться к эпителиальной клетке, проникать в нее и размножаться в ней. Токсины дизентерии являются наиболее распространенными токсинами в природе. Несмотря на повышенный интерес к изучению дизентерий и их токсинов, в последнее время ее роль как фактора вирулентности в патогенезе дизентерии и особенно в развитии гемоколитического синдрома остается недостаточно изученной. Решение этой задачи требует углубленных информативных методов их выявления.

Восприимчивость людей разных возрастных групп к шигеллезу не одинакова. Чаще болеют дети дошкольного возраста, в частности от 2 до 4 лет. Рост заболеваемости отмечается также в возрастной группе 15 лет и старше. Следует отметить, что степень восприимчивости к шигеллам определяется состоянием систем местной и общей защиты, обусловленных факторами резистентности и иммунитета. Доминирующей нозологической формой шигеллеза в 70-80-е годы XX века была дизентерия Зонне [2,3]. Однако с середины 90-х годов в этиологической структуре шигеллез

преобладает *Sh.Flexneri* [6]. За этот период изменилась возрастная структура населения, улучшились качество водоснабжения и питания, жилищно-коммунальные условия жизни людей, что определяет особую актуальность изучения этой инфекции. Успешная борьба с дизентерией возможна только при тесном взаимодействии медицинских работников районной сети, инфекционистов, санитарно-эпидемиологической службы.

Цель исследования: определить современные клинико-эпидемиологические особенности течения шигеллеза у взрослых.

Материалом для исследования послужили истории болезни больных, обратившихся в областную клиническую инфекционную больницу города Самарканда за последние 10 лет.

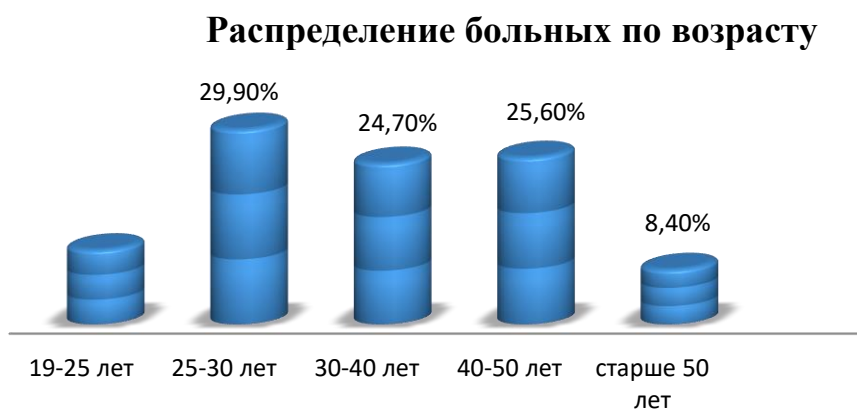
Результаты исследования. Проведен анализ заболеваемости ОКИ за 2009-2019 годы по данным ретроспективного анализа историй болезни больных, находившихся на лечении в областной клинической инфекционной больнице г. Самарканда.

В соответствии с поставленными целями и задачами исследования проводились по следующим направлениям: изучались эпидемиологические, клинико-лабораторные аспекты острых кишечных инфекций (ОКИ).

Анализ многолетней динамики заболеваемости острыми кишечными инфекциями в Самаркандской области показал, что в последние годы наметилась выраженная тенденция к росту заболеваемости. Одной из причин роста заболеваемости диарейными заболеваниями стал более полный учет больных диареей. Анализ заболеваемости острыми кишечными инфекциями в Самаркандской области показал: из всех изученных историй болезни ОКИ клебсиеллезная инфекция (*Klebsiella pneumoniae*) встречалась в 1,6% случаев, протейная инфекция (*Proteus mirabilis*) – в 3,6%, стафилококковая инфекция (*Stafilococcus aureus*) – в 2,1%, цитробактерная инфекция (*Citrobacter*) – в 6,6%, сальмонеллез (*Salmonella*) – в 16,4%, энтеробактериальная инфекция (*Enterobacter*) – в 6,6 %, синегнойная инфекция (*Pseudomonas aeruginosa*) — в 4,1 %, шигеллез (*Shigella*) — в 12,8 % случаев у взрослых. (Рис. №1). В остальных случаях этиология ОКИ не была установлена (52,8%).

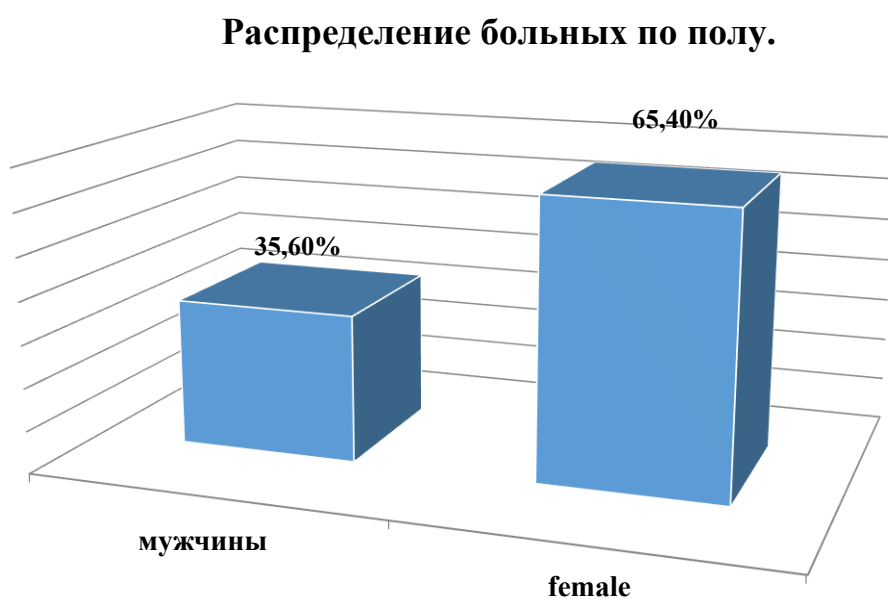
Диагнозы устанавливались на основании клинических проявлений, эпидемиологических данных и лабораторных этиологических исследований в рамках стандартного определения случая.

Рис. 1.



Анализ возрастной структуры больных показал, что больные в возрасте 19-25 лет составили 11,4%, 25-30 лет (29,9%), 30-40 лет (24,7%), 40-50 лет (25,6%), старше 50 лет (8,4%) (Рис.1).

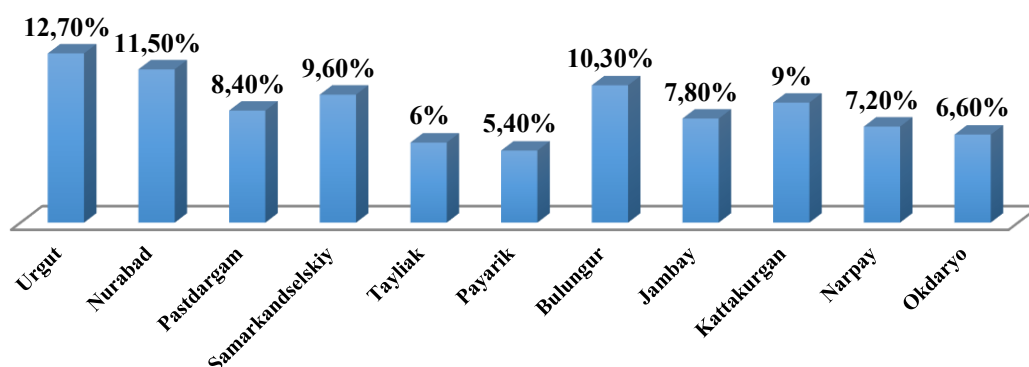
Рис. 2.



Из общего числа обследованных взрослых с диагнозом «Дизентерия» мужчин было 35,6%, женщин — 65,4% (рис. 2).

Рис . 3.

Распределение больных по месту жительства

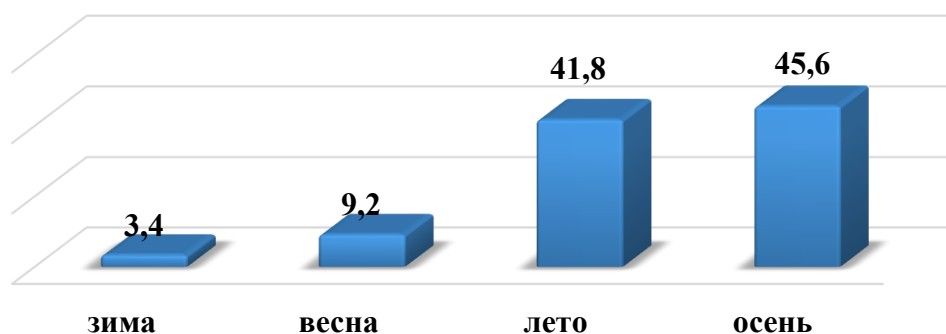


Также мы проанализировали основное место жительства больных и установили, что основная часть больных была из районов Самаркандской области. Сельских жителей было 64,8%, городских – 35,2%. В связи с этим мы проанализировали распределение обращений пациентов по районам Самаркандской области (рисунок 3).

По данным литературы, шигеллез обычно наблюдается в таких местностях, где есть проблемы с водоснабжением. По мнению авторов, среди шигелл Шигелла flexneri чаще всего встречается у больных с плохими жилищно-коммунальными условиями. Поэтому в наших случаях заболевание чаще наблюдалось у больных из сельской местности.

Рис . 4.

Распределение больных в зависимости от сезонности заболевания.



Анализ сезонности, представленный на диаграмме ниже, показал преимущественное лечение больных в летнее и осеннее время (рис. 4). Наиболее значительный рост заболеваемости зафиксирован с июля по сентябрь. В указанные месяцы госпитализировано 51,3% больных. Койко-дни у больных распределились следующим образом: в течение 1-3 дней - 11,3% больных, 3-5 дней - 25,2%, 5-10 дней - 30,5%, 10-15 дней - 22,4%, свыше 15 дней - 10,6%. У больных с осложнениями заболевания отмечено увеличение койко-дней (32,7%).

Таблица 1.

Социальный состав больных шигеллезом.

Социальная группа	%
Рабочие	18,3%
Фермеры	5,8%
Безработные	29,1%
Торговцы	30,6%
Пенсионеры	16,2%

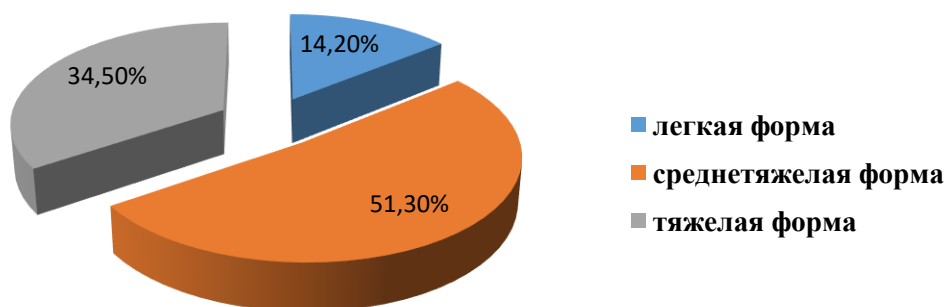
При анализе социального состава больных, наиболее многочисленную группу больных шигеллезом составили торговцы, безработные, сельские труженики, одиноко проживающие пенсионеры, то есть малообеспеченная прослойка населения, не всегда соблюдающая сроки реализации продуктов, а иногда и санитарно-гигиенические условия их хранения (Таб.1).

Большая часть больных была доставлена в стационар бригадами скорой медицинской помощи - 31,2%, 19,2% пациентов были направлены врачами поликлиник, 1,9% были переведены из других стационаров города и области, 47,7% обратились в приемное отделение самостоятельно. Причиной вызова врачей скорой помощи явилось острое начало заболевания, наличие болей в животе и диареи. Анализ путей и факторов передачи болезней показал, что пищевой путь заражения отмечен в 53,8% случаев. Из пищевых продуктов в качестве фактора загрязнения чаще всего принимались фрукты и другие молочные продукты. Причиной заболевания, по данным эпидемиологического анамнеза, чаще всего было употребление больными эпидемиологически опасных молочных продуктов, преимущественно сметаны - 32,2%, 12,47% за счет потребления мясных продуктов, преимущественно колбасных изделий. В то же время среди лиц пенсионного возраста 61,9% больных связали свое заболевание с употреблением молочных продуктов и только двое указали на употребление колбасных изделий. На контакт с больными диспепсическими расстройствами указывали 11,7% больных, 12,3% больных связывали свое заболевание с употреблением арбуза и дыни. В остальных случаях путь заражения не был установлен. 54,9 % имели неблагоприятный преморбидный фон, в том числе 22,2 % имели частые нарушения стула в течение месяца до заболевания. Сопутствующая патология имела место у 52,9% пациентов. Среди сопутствующей патологии встречалась ишемическая болезнь сердца (15,4%), артериальная гипертензия (14,4%), сахарный диабет (5,8%), хронический бронхит (2,5%), хронический гепатит (4,5%), желчнокаменная болезнь (3,4%), ожирения (12,4%), дисбактериозы (3,7%). У всех пациентов была диагностирована анемия (100%). Анализ сроков госпитализации больных дизентерией показал, что 39,9% больных были госпитализированы в 1-е сутки от начала заболевания, 39,5% госпитализированы на 2-е сутки от

начала заболевания, на 3-и сутки и позже госпитализированы 20,6% больных. Отмечена прямая корреляционная связь с поздним поступлением в стационар и тяжелым течением заболевания с развитием осложнений (47,65%).

Рис. 5.

Распределение пациентов по степени тяжести



По степени тяжести больные были распределены следующим образом – наиболее часто наблюдалась среднетяжелая форма заболевания (51,3%), тяжелая форма наблюдалась в 34,5% случаев, легкая форма в 14,2% случаев (рис. 5):

Инкубационный период продолжительностью до 2 дней наблюдался у 57,7% больных, у остальных больных он не превышал 5 дней. Среди жалоб больных, предъявляемых при поступлении, наиболее частыми были лихорадка (78,8%), боли в животе (75,0%) и диарея (100%). Субфебрильная температура наблюдалась у 35,0% больных, фебрильная - у 38,5%. У остальных пациентов температура тела была нормальной. Продолжительность лихорадки в 69,2% случаев не превышала 3 дней, в остальных лихорадящих случаях не превышала 7 дней. Длительность лихорадочного периода с момента поступления в стационар составила $2,15 \pm 0,22$ дня. На тошноту жаловались 41,3% больных, на рвоту - 37,5%. Рвота отмечалась однократно у 10,6%, до 5 раз у 26,9% больных. Головная боль беспокоила в 52,9% случаев, а головокружение наблюдалось у 17,3% больных, преимущественно пожилого возраста. Боли в животе в 3,8% случаев были тупыми, у остальных больных с абдоминальным болевым синдромом – схваткообразными, с умеренной интенсивностью, локализовались в левой подвздошной области (43,6%), а у 52,6% больных носили разлитой характер и лишь позднее смещались в левую подвздошную область. Продолжительность болевого синдрома у 85,9% больных не превышала 5 дней. Дефекация сопровождалась тенезмами только у 9,3% больных, тогда как ложные позывы наблюдались у 25,2% больных. Стул со слизью наблюдался у 93,3% больных, у 50,9% больных отмечался стул с

прожилками крови. Кратность стула до 5 раз в сутки отмечена у 6,7%, до 10 раз в сутки у 65,4%, до 20 раз в сутки у 27,9% больных. При осмотре снижение тургора тканей отмечено у 27,9% больных, тахикардия отмечена у 72,1%, снижение АД - у 25,6% больных, повышение - у 24,3%. Спастическая и болезненная сигмовидная кишка пальпировалась в 51,9% случаев.

Поражение желудочно-кишечного тракта в виде колита наблюдалось в 62,5% случаев, гастроэнтероколита в 26,9% и энтероколита в 10,6% случаев. Бактериологически диагноз шигеллеза подтвержден в 41,7% случаев, в остальных случаях - клинически, эпидемиологически и серологически. Известно, что бактериологическое подтверждение шигеллезной инфекции чаще всего возможно при обследовании больных именно в первые дни болезни — копрокультуру возбудителя в подавляющем большинстве случаев впервые выделяют при первом исследовании. Положительные результаты бактериологического исследования отмечают только в первые 3 дня болезни у 45 - 49% больных, в первые 7 дней - у 75% [4,5]. По данным литературы, срок обследования больных является важным фактором, определяющим эффективность бактериологического метода диагностики дизентерии. По данным Т. А. Авдеевой, в первые дни болезни наиболее интенсивное выделение возбудителя наблюдается при дизентерии Зонне, менее интенсивное — при дизентерии Флекснера. Таким образом, хотя бактериологическое исследование кала является наиболее достоверным методом диагностики шигеллезной инфекции, указанные выше ограничения его эффективности являются существенными недостатками. Также важно указать на ограничения ранней диагностики бактериологическим методом, при котором продолжительность анализа составляет 3-4 дня. В связи с этими обстоятельствами большое практическое значение имеет использование других методов лабораторной диагностики. Поскольку бактериологический метод не выявляет возбудителя на 100%, это свидетельствует о необходимости оптимизации диагностики шигеллеза на современном этапе. Среди возбудителей шигеллы *flexneri* в основном идентифицировали. В общем анализе крови установлено, что количество лейкоцитов $6,65 \cdot 10^9/\text{л}$. Умеренный лейкоцитоз при поступлении был у 67,1% больных. У большинства больных отмечался нейтрофильный лейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом (12,9%) и повышением СОЭ до 35 мм/с (57,8%). Продолжительность инфузионной терапии в среднем составила $3,2 \pm 0,3$ дня, этиотропной терапии — $5,7 \pm 0,2$ дня. Нормализация стула наступала в среднем на $7,5 \pm 0,5$ дня, купирование болей в среднем на $6,2 \pm 1,2$ дня. Продолжительность стационарного лечения в среднем составила $8,1 \pm 0,30$ дня. Все случаи закончились выздоровлением. Учитывая значительный рост заболеваемости острыми кишечными инфекциями, необходимо принять меры по совершенствованию лабораторной диагностики за счет расширения номенклатуры диагностических наборов, используемых для определения

бактериальных возбудителей (энтеропатогенных палочек, шигелл, иерссениоз и др.) с исследованием. Поскольку ОКИ не контролируются средствами специфической профилактики, их распространение во многом зависит от закономерности развития эпидемического процесса в определенных условиях среди населения (коммунальное благоустройство, миграция населения, уровень санитарно-гигиенического состояния предприятий общественного питания, торговля продовольствием).

Вывод. Таким образом, представленные данные показывают, что с учетом широкой распространенности дизентерии, недостаточной чувствительности и позднего появления положительных результатов многих методов диагностики целесообразно развивать диагностический потенциал для выявления этой инфекции. В современный период в эпидемический процесс при шигеллезе вовлекаются преимущественно лица пожилого возраста, чаще женщины. Доминирующим возбудителем шигеллеза является *Shigella Flexnera*. Клиническими особенностями шигеллеза в современный период являются скудный стул со слизью (у 93,3% больных), отсутствие тенезмов (у 91% больных) и, в то же время, наличие ложных позывов у каждого 4-го больного. Преобладает среднетяжелое и тяжелое течение болезни (85,8%), преобладают колитические формы шигеллеза (62,5%). В периферической крови лейкоцитоз бывает у 67,1% больных, однако лейкоцитарная формула остается нейтрофильной и наблюдается палочкоядерный сдвиг (12,9%).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Утенкова Е. О. и др. ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ //Успехи геронтологии. – 2018. – Т. 31. – №. 2. – С. 246-249.
2. Тагирова З. Г. Особенности течения и исходов шигеллеза при различном преморбидном фоне //Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. – 2018. – №. 1. – С. 61-66.
3. Шестакова И. В. и др. Шигеллез у взрослых клинические рекомендации. – 2016.
4. Кондратенко Т. А. и др. Характеристика эпидемического процесса сальмонеллеза и шигеллеза в Ростовской области //Инфекция и иммунитет. – 2017. – №. 5. – С. 722-722.
5. Молочкова О. В. и др. Ретроспективный анализ шигеллеза у госпитализированных больных //Детские инфекции. – 2020. – Т. 19. – №. 4. – С. 54-57.
6. Egamovna M. F. et al. CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF THE COURSE OF SHIGELLOSIS IN ADULTS AT THE PRESENT STAGE IN 2009-2019 //Web of Scientist: International Scientific Research Journal. – 2022. – Т. 3. – №. 5. – С. 1285-1294.

SUMMARY
**MODERN ASPECTS OF CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL
FEATURES OF THE COURSE OF SHIGELLOSIS IN ADULTS IN
SAMARKAND REGION**

**Matyakubova Feruza Egamovna, Rabbimova Nodira Tashtemirovna,
Bakhrieva Zebo Jaloliddinovna**

Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan

doctor.saida@mail.ru

Keywords: shigellosis, adults, diagnostics, *Shigella flexneri*.

This article provides a clinical and epidemiological analysis of the course of shigellosis, its share in the structure of bacterial intestinal infections. Thus, it was found that the largest number of patients was detected in the age range from 25 to 50 years. The seasonality inherent in all intestinal infections in our region (summer-autumn months) persisted. There is no pronounced seasonality characteristic of shigellosis in the past. Dairy products prevailed among the infection transmission factors, and the water factor also played an important role. The most common etiological agent was *Shigella Flexner*, which was characterized by a moderate and severe course, the predominance of colitis forms of the disease with the presence of fever, cramping abdominal pain with localization typical of shigellosis, frequent absence of tenesmus and the presence of scanty stools with mucus.

REZUME
**SAMARQAND VILOYATIDA KATTALARDA SHIGELLOZ
KURSINING KLINIK-EPIDEMIOLOGIK XUSUSIYATLARINING
ZAMONAVIY ASPEKTLARI**

**Matyakubova Feruza Egamovna, Rabbimova Nodira Tashtemirovna,
Baxrieva Zebo Jaloliddinovna**

Самарқанд Давлат Тиббиёт Университети, Самарқанд, Uzbekistan

doctor.saida@mail.ru

Kalit so'zlar: shigelloz, kattalar, diagnostika, *Shigella flexneri*.

Ushbu maqolada shigellozning kechishi, bakterial ichak infeksiyalari tarkibidagi ulushi klinik va epidemiologik tahlil qilinadi. Shunday qilib, bemorlarning eng ko'p soni 25 yoshdan 50 yoshgacha bo'lgan yosh oralig'ida aniqlanganligi aniqlandi. Mintaqamizdagi barcha ichak infeksiyalariga xos bo'lgan mavsumiylik (yoz-kuz oylari) saqlanib qoldi. O'tmishda shigellozning aniq mavsumiy xususiyati yo'q. Infektsiyani yuqtirish omillari orasida sut mahsulotlari ustunlik qildi va suv omili ham muhim rol o'ynadi. Eng keng tarqalgan etiologik vosita *Shigella Flexner* bo'lib, u mo'tadil va og'ir kechishi, isitma borligi bilan kasallikning kolit shakllarining ustunligi, shigellyozga xos lokalizatsiya bilan krampli qorin og'rig'i, tez-tez tenesmusning yo'qligi va mavjudligi bilan tavsiflangan. shilimshiq bilan kam sonli axlat.

ИЛК ЁШДАГИ БОЛАЛАРДА ЮКУМЛИ ДИАРЕЯЛАРНИ КОМПЛЕКС ДАВОЛАШ

¹Мулладжанова Кимёхон Ахатовна, ²Худайкулова Гульнара
Каримовна

¹Андижон давлат тиббиёт институти,

²Тошкент тиббиёт академияси

mulladjanova65@gmail.com

Ключевые слова: Диарея, инвази, секретор, комплекс даволаш, *Saccharomyces boulardii*, Нифуроксазид.

ЖССТ маълумотларига кўра, сўнгги йилларда энг кенг тарқалган юкумли касалликлар бактериал ва вирусли диареялар ҳисобланади. Ўткир ичак инфекциялари (ЎИК) муаммоси соғлиқни сақлашда энг долзарб ҳисобланади. Бир томондан касалланиш даражаси анча юқори бўлиб қолмоқда, иккинчи томондан, янги сероварлар пайдо бўлиши қайд этилиб, касалликнинг оғир кечишига сабаб бўлмоқда [4].

Сўнгги йилларда, юкумли касалликлар орасида, ЖССТ маълумотларига кўра, энг кенг тарқалган бактериал ва вирусли диареялар ҳисобланади. Ўткир ичак инфекциялари муаммоси соғлиқни сақлашда энг долзарб ҳисобланади. Бир томондан касалланиш даражаси анча юқори бўлиб қолмоқда, иккинчи томондан-сероварлар пайдо бўлиши қайд этилиб, касалликнинг оғир кечишига сабаб бўлмоқда. Касалланишнинг сезиларли пасайиши кузатилмаяпти [1]. Юкумли касалликларни келтириб чиқарувчи турли этиологияли гастроэнтерит кўпинча ўткир юкумли диареялар сабабчисидир. Буни кўпчилик эътиборга олмайди. Шунингдек, ўткир диарея 5 ёшгача бўлган болалар орасида касалланиш ва ўлимнинг асосий сабабларидан биридир [2,3]. Жаҳонда илк ёшдаги болаларда ўткир юкумли диареяларнинг клиник-иммунологик кечиши ва даволаш самарадорлигига эришиш мақсадида қатор илмий-тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Бу борада, жумладан ўткир юкумли диареянинг этиологик таркиби ва патогенетик турларини қиёсий жиҳатдан ўрганиш; ўткир юкумли диареянинг турли патогенетик вариантларининг клиник ва иммунологик хусусиятларини ўрганиш; ўткир юкумли диарея асоратларини олдини олиш; диареянинг турли хил патогенетик вариантларини ташхисоти ва уларни даволаш чора-тадбирларини такомиллаштириш кабилар катта аҳамият касб этади.

Тадқиқотнинг мақсади илк ёшдаги болаларда юкумли диареяларни комплекс даволаш.

Тадқиқотнинг объекти ва предмети. Андижон вилоят юкумли касалликлар шифохонаси ва Асака юкумли касалликлар бўлимига ётқизилган ўткир диареянинг инвазив ва секретор турлари билан касалланган 3 ёшгача бўлган 152 нафар болалар олинган. Даволаш учун 2 та гуруҳга ажратилди: 1-гуруҳ назорат гуруҳи (n=60) нафар болалар базис даволашда,

2-гурӯх эса даволаш гуруҳи (n=92) комплекс даволашда. ЎИКнинг асосий терапияси диетотерапия, регидратация (беморнинг аҳволига қараб оғиз ёки парентерал), тайинлаш, руҳ ва сорбент препаратларини ўз ичига олади.

Комплекс терапия гуруҳи 2 та кичик гуруҳларга ажратилди: 2А гуруҳига секретор диареяли 54 нафар бемор болалар, даволашда *Saccharomyces boulardii*+ α 2 β интерферон (виферон) кўрсатмаларга мувофиқ буюрилган. 2В гуруҳига инвазив диареяли 38 нафар бемор болалар киритилган, уларнинг комплекс даволашда *Saccharomyces boulardii*+Нифуроксазид буюрилган. В гуруҳ беморларга *Saccharomyces boulardii* ва нифуроксазид препарати берилди. Нифуроксазид 6 ойгача бўлган болаларга 2,5 мл – 2 маҳал, 6 ойдан 6 ёшгача бўлган болаларга 5 мл. дан 3 маҳал (per os) ичиш учун 5 кун давомида берилди. Назорат гуруҳи беморларига регидрон 1 чой қошиқдан ҳар 5 минутда 1 ёшгача бўлган болаларга, 1 ёшдан юқори бўлган болаларга қанча ҳоҳласа шунча берилди. Руҳ препарати эса 1 таблеткадан (20 мг) 1 маҳал берилди (ёки сироп ҳолатида 1 чой қошиқдан 1 маҳал). Асосий гуруҳдагиларни А гуруҳига *Saccharomyces boulardii*- 1 та пакетчадан 2 маҳал 100 мл сувга эритиб ва виферон 150000 ХБ шамча per rectum 2 маҳал 5-6 кун давомида қўйилди. Препарат 1 та пакетчадан кунига 2 марта овқатдан олдин 10 дақиқа давомида буюрилди, 100 мл қайнатилган сувда эритилди. *Saccharomyces boulardii*ни даволаш мақсадларда ишлатилгандан сўнг, ҳеч қандай салбий реакциялар кузатилмади.

Тадқиқотнинг предмети сифатида беморлардан қон ва нажас олинган.

Олинган натижалар. Болалардаги диареянинг тарқалишида ташқи муҳит ва шахсий гигиена қоидаларига риоя қилишлик асосий мезон бўлиб хизмат қилади. Ўткир диареяли беморларда ўртача ва оғир дегидратациянинг кечиши секретор диареяли беморларга хос бўлди. Инвазив диареяларда ўртача даражадаги дегидратация 31,2% ни, секретор диареяларда эса 54,8% ни ташкил қилди. Бу эса инвазив диареяларга нисбатан 1,7 баробар юқори кўсаткични берди. Дегидратациянинг оғир даражаси секретор диареяларда 28,8%ни, инвазив диареяларда эса 12,5% ни ташкил қилди. Бу инвазив диареяларга нисбатан 2,3 баробар юқори кўрсаткичга эга бўлган. Касаллик авжида инвазив диареяларда кўп учрайдиган симптомлардан иситманинг кўтарилиши ҳисобланиб 89,5% , секретор диареяли беморларда эса 24,0% ни ташкил қилди ($P<0,05$). Тана ҳарорати юқори даражага тезда кўтарилиб 39⁰С ва 39,5⁰С ни ташкил қилди. Бу ҳолатнинг давомийлиги 3 кундан ошмади. Касалликнинг авжи даврида иситмаси йўқ беморлар ҳам бўлди. Булар инвазив диареяларда-10,4 % бемор болаларни ва 76,0% -секретор диареяли бемор болаларни ташкил қилди. Касалликнинг кечишида гастроэнтерит ва энтерит белгилари секретор диареяли бемор болаларда, гастроэнтероколит ва энтероколит симптомларининг тўла намоён бўлиши инвазив диареяли бемор болаларда кузатилди. Гемодинамик бузилишларнинг белгилари артериал гипотензия, тахикардия, ҳансираш, цианоз эди. Кўпинча албуминурия,

микрогематурия шаклида буйракнинг шикастланиши белгилари оғир кечган беморларда кузатилди.

Ўтказилган тадқиқотларнинг олинган натижалари шуни кўрсатдики, А гуруҳ қабул қилган мураккаб терапияси фонида касалликнинг клиник белгилари нафақат диарея, балки интоксикация синдромлари ҳам назорат гуруҳидаги беморларга нисбатан сезиларли даражада камайди. 2А кичик гуруҳда комплекс терапиядан сўнг болаларнинг аксарияти (беморларнинг 70% дан ортиғи) индиген микрофлоранинг кўрсаткичларини нормага деярли яқинлашишини кўрсатди ($p < 0,001$). 2В гуруҳида ҳам ижобий ўзгариш кузатилди, аммо 2А гуруҳидаги каби аниқ эмас ва базис терапия гуруҳига нисбатан ишончсиз ($p > 0,05$).

ИЛ – 10 кўрсаткичи 2А гуруҳидаги болаларда нормал ҳолатда, таққослаш гуруҳида эса кўрсаткичлар камроқ даражада намоён бўлди. Шундай қилиб, таққосланган гуруҳлардаги болаларда тузалиш даври чўзилган характерга эга бўлди. ЎНО-α кўрсаткичи 2А гуруҳида даволашдан сўнг нормаллашди, лекин таққосланган гуруҳларда нормал кўрсаткичга етиб бормади.

Комплекс давони олган болаларда АБЛ-нинг мия ва жигар ТАГ кўрсаткичлари даволаш курси охирида камайди ва деярли нормал кўрсаткичларга эришди, базис терапия гуруҳида эса улар биров кўтарилган ҳолатда қолди.

Комплекс даволаш, шунингдек, АБЛнинг ингичка ва йўғон ичак ТАГ учун ижобий таъсир кўрсатди. Базис терапияни олган болалар гуруҳида ҳам пасайиш тенденцияси кузатилди, аммо унчалик аҳамиятли эмас. Комплекс даволаш фонида бўлган ўткир ичак касалликлари беморларининг 93,3% да ижобий терапевтик таъсирга эришилди. Интоксикация симптомларининг пасайиши асосий ва назорат гуруҳларида комплекс терапия натижасида 1-кунданок намоён бўлди. 2В даволаш гуруҳида *Saccharomyces boulardii* билан нифуруксазиднинг клиник белгиларнинг давомийлигига таъсирини ўргандик. Бу гуруҳда интоксикация белгилари назорат гуруҳи билан таққосланганда жуда кичик фарқи аниқланди.

Инвазив диареяли беморларда тана харорати нифуруксазид ва *Saccharomyces boulardii* препарати ёрдамида интоксикация белгиларининг касалликнинг 2-3-кунидан бошлаб пасайиши кузатилди. 5-6-кунга келиб эса нормал ҳолатга яқинлашди.

Комплекс даволашда *Saccharomyces boulardii* препаратини виферон билан фойдаланишнинг ижобий таъсири секретор диареяли ва *Saccharomyces boulardii* билан нифуруксазиднинг таъсири эса инвазив диарея билан оғриган беморларда қайд этилади. Айтиб ўтилган пробиотик билан давом этаётган комплекс даво фонида интоксикация синдромига хос клиник кўринишлар давомийлиги пасаяди. Бу ҳодиса янги авлод пробиотик - *Saccharomyces boulardii* билан даволанган беморларда ичак микробиоценозининг яхшиланиши билан боғлиқ бўлиши мумкин. Ичак микрофлораси ва инсон

иммун тизими ўзаро боғлиқ бўлганлиги сабабли, ичак микробиоценозида сифат жihatдан яхшиланиш, шубҳасиз, иммун ҳолатининг ижобий ўзгариши билан бирга бўлиши керак.

Хулоса. *Saccharomyces boulardii*+виферон билан даволанган беморларда тадқиқотлар натижалари қуйидаги хулосага келишимизга имкон берди. Диарея билан оғриган беморларни комплекс даволашда янги пробиотик *Saccharomyces boulardii* ни қўллаш касалликнинг клиник кечишига ижобий таъсир кўрсатади, интоксикация синдромининг намоён бўлишини камайтиради. Бу эса, ўз навбатида, ушбу нозологик бирликни даволашда янги истиқболларни очади.

ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР

1.Лазаренко А. Острые инфекционные диареи алгоритмы ведения пациентов. // Педиатрия.-Киев.-2020.-№2.-С.41.

2.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.С.4.

3.Попова Р.В., Руженцова Т.А. Особенности течения и подходы терапии к норовирусной инфекции. // Ж.Лечащий врач.-2018.-№11.С. 43-45.

4. Pavlinac PB, Brander RL, Atlas HE, John-Stewart GC, Denno DM, Walson JL.Interventions to reduce post-acute consequences of diarrheal disease in children:a systematic review. BMC Public Health. 2018 Feb 1;18(1):208. doi:10.1186/s12889-018-5092-7. PubMed PMID: 29391004.

РЕЗЮМЕ

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ИНФЕКЦИОННЫХ ДИАРЕЙ У ДЕТЕЙ ГРУДНОГО ВОЗРАСТА

¹Мулладжанова Кимёхон Ахатовна, ²Худайкулова Гульнара Каримовна

¹Андижанский государственный медицинский институт,

²Ташкентская медицинская академия

mulladjanova65@gmail.com

Ключевые слова: Диарея, инвазивная, секреторная, комплексная терапия, *Saccharomyces boulardii*, Нифуроксазид.

На этой статье описано комплексное лечение инфекционных диарей у детей грудного возраста. Всего было исследовано 152 больных детей. Для лечения были разделены на 2 группы: 1-я контрольная группа (n=60) детей, получавших базовое лечение, и 2-я лечебная группа (n=92) при комплексном лечении. Группа комплексной терапии была разделена на 2 подгруппы: 54 пациентам с секреторной диареей в группе 2А детям назначали *Saccharomyces boulardii*+ α2β интерферон (виферон) в лечении согласно инструкции. В группу 2В вошли 38 детей с инвазивной диареей, в комплексном лечении которых был назначен *Saccharomyces*

boulardii+Нифуроксазид. Патогенетический подход привело к быстрому выздоровлению и сокращению пребывания в стационар.

SUMMARY

COMPLEX TREATMENT OF INFECTIOUS DIARRHEA IN INFANTS

Mulladjanova Kimyoxon Axatovna, Khudayqulova Gulnara Karimovna

¹Andijan State Medical Institute, ²Tashkent Medical Academy

mulladjanova65@gmail.com

Keywords: diarrhea, invasive, secretory, complex therapy Saccharomyces boulardii, Nifurocsazid.

This article describes a complex treatment infectious diarrhea in infants. A total of 152 sick children were investigated. For treatment, children were divided into 2 groups. 1st control group (n=60) of children receiving basic treatment, and 2nd treatment group (n=92) of complex treatment. The complex therapy group was divided into 2 subgroups: 54 patients with secretory diarrhea in group 2A were given Saccharomyces boulardii+ $\alpha 2\beta$ interferon (viferone) in treatment according to the instruction. Group 2B included 38 children with invasive diarrhea, whose complex treatment was designated Saccharomyces boulardii+Nifuroxazide. The pathogenetic approach led to a rapid recovery and reduced hospital stay.

УДК: 616.98:578.828-053.2-084

ОИВ БИЛАН ЗАРАРЛАНГАН ЎТКИР ДИАРЕЯЛИ БОЛАЛАРДА SACCHAROMYCES BOULADII НИНГ ИЧАКНИНГ МИКРОФЛОРАСИГА ТАЪСИРИНИ ДИНАМИКАДА БАҲОЛАШ

Муминова Махбуба Тешаевна

Тошкент тиббиёт академияси, Тошкент, Ўзбекистон

doctor.saida@mail.ru

Калит сўзлар: ОИВ-инфекцияси, болалар, ўткир юқумли диареялар, ичакнинг микрофлораси, Saccharomyces bouladii.

Муаммонинг долзарблиги. ОИВ-инфекциясида ичак микробиоценозида ўзгаришлар зарарланган вақтдан 21-28 сутка ўтган захотиёқ кузатилади, чунки ОИВ репликацияси локусларидан бири ҳисобланади [5, 7]. Бундан ташқари, ичак микробиотига антиретровирус препаратлар ингибирловчи таъсир кўрсатади, ҳамда микроэкологик бузилишлар ривожланишини кучайтиради [4]. ОИВ-инфекциясида микробиоценоз таркиби бузилади, микрофлора метаболизмининг ўзгаришлари кузатилади. ОИВ-инфекциясида *Firmicutes* турининг *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Lactobacillus*, *Clostridium spp.* каби айрим тақий вакиллариининг микдорий даражаси ва иммунорегулятор хусусиятлари ҳам

пасаяди [9]. *Prevotella* авлоди вакиллариининг миқдорий даражаси ортади [6], *Bacteroides spp.* даражаси камаяди [2]. Даволанмаган ва антиретровирус терапия курсини ўтаган ОИВ билан зарарланган беморларда нафақат индиген ва шартли-патоген энтеробактериялар авлодининг *Escherichia*, *Klebsiella*, балки шиллиқ қаватларда *Salmonella spp.*, *Yersinia spp.* авлоди патоген бактериялар шиллиқ қаватида колонизацияси ўсиш частотасини ортиши кузатилади [5, 10].

Ўткир диарея дунёдаги касалланиш,, шифохонага ётқизилиш ва ўлимнинг етакчи сабабларидан бири бўлиб қолмоқда. Ўткир диареяларни даволашда айрим пробиотиклар, айниқса *Saccharomyces boulardii* ни киритиш орқали амалга ошириш мумкин. *Saccharomyces boulardii* – пробиотик замбруғ бўлиб, кўпгина патогенларга тўғридан тўғри антагонистик таъсир кўрсатади. *Saccharomyces boulardii*нинг самарадорлиги патоген штаммлар ўсишига бевосита ингибирловчи таъсири билан боғлиқ, антисекретор таъсири токсинларнинг ичак рецепторлари билан махсус боғланиши ва носпецифик инфекциясига қарши, яъни яллиғланишга қарши фаоллик кўринишида механизмларнинг ва ферментатив фаолликнинг стимуляцияси натижасида энтероцитларга трофик таъсир кўрсатиши билан намоён бўлади. *S.boulardii* томонидан полиаминлар миқдорини ортиши чегаравий дисахаридазалар ва ферментлар (лактаза, сахараза, мальтаза ва аминопептидаза) секрециясининг кучайишига олиб келади. Полиаминларнинг ошган секрецияси энтероцитлар етилишини кучайтиради. Полиаминлар энтероцитлар мембранасига глюкозани етказилишининг фаоллигини оширади, бу эса глюкозани максимал ютилишига эришиш учун зарур [8].

Тадқиқот мақсади: ОИВ билан зарарланган болалардаги ўткир юқумли диареяларда *Saccharomyces bouiladii*ни ичакнинг микрофлорасига таъсирини динамикада баҳолаш.

Тадқиқот материали ва услублари. “ОИВ инфекцияси” ташҳиси болаларда ЎзР ССВнинг 19.08.2021 й.даги 206-сонли “ОИВ статуси тасдиқланган шахсларга тиббий ёрдамни ташкил этиш ва амалга ошири бўйича миллий клиник баённома” асосида қўйилди. Тадқиқот Республика ОИТСга қарши кураш маркази қошидаги ихтисослаштирилган юқумли касалликлар клиникаси, Тошкент шаҳар ОИТСга қарши кураш маркази, Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Вирусология илмий текшириш институтининг болалар ОИВ-инфекцияси бўлимида ўтказилди.

Тадқиқот давомида 18 ёшгача бўлган юқумли диарея кузатилган 238 нафар ОИВ-инфекциясининг II ва III клиник босқичида бўлган бемор болалар олинди. Мазкур болаларга анъанавий даволаш режасига *Saccharomyces boulardii* 5 кун давомида 2 пакетдан 2 маҳал ва кейинги босқичда 21 кун давомида 2 пакетдан 3 маҳал берилди. Ўткир диарея кузатилган ОИВ билан зарарланган болаларда ичакнинг микрофлораси динамикада даволашдан олдин, даволашдан 5 кун ва 21 кун текширилди.

Ташҳис беморлар шикоят, клиник, антропометрик, серологик, бактериологик, иммунологик, вирусологик ва инструментал текширувлар асосида қўйилди. Микробиологик текширув усуллари ичак микробиоценозини ўрганишнинг миқдорий бактериологик усуллари ўз ичига олган.

Тадқиқот натижалари. Назоратдаги болаларнинг барчасида аниқланган ичакнинг микробиоценозидаги бузилишлар ўтказилган даводан 5 кундан кейин беморларнинг деярли ярмида ва 21 кундан кейин 4/5 қисмида ижобий томонга ишонарли ўзгарди. 64,1% ўткир диарея кузатилган ОИВ зарарланган болаларда давонинг 5 кунда беморларнинг 37,7%ида *Bacteroides spp.*, $<10^{10}$ КҲКБ /г бўлиши аниқланган бўлса, 21 кундан кейин мазкур кўрсаткич 4,3 баробарга ишонарли камайди. Бемор болаларда *Bifidobacterium spp.* $<10^9$ КҲКБ/г бўлиши давонинг 5 кунда ишонарли 2,3 баробарга, 21 кунда 6,7 баробарга ишонарли камайди (66,4%; 29,1% ва 9,9% мос равишда, $P<0,05$). *Lactobacillus spp.* $<10^7$ КҲКБ /г бўлиши даволаш динамикасида эса 2,6 баробарга ва 5,4 баробарга ишонарли камайди.

Даволашдан олдин *E. coli lac+* $<10^7$ КҲКБ /г бўлган 43% беморларда *Saccharomyces boulardii* билан даводан 5 кун кейин ушбу кўрсаткич 2 баробарга ва 21 кундан кейин эса ишонарли 3,8 баробарга ўзгарди. *Bacillus spp.* $>10^4$ КҲКБ /г бўлиши даволашдан олдинги кўрсаткичга нисбатан 5 кундан кейин 2 баробар ва 21 кундан кейин ишонарли 4,5 баробар тикланди. *Peptostreptococcus spp.* $>10^4$ КҲКБ /г даволашдан 5 кун кейин 2,1 баробарга ва 21 кундан кейин 5,1 баробар камайди ($P<0,05$). *Peptococcus spp.* $>10^4$ КҲКБ /г даволашдан олдинги кўрсаткичга нисбатан 5 кундан кейин 2,4 баробар ва 21 кундан кейин ишонарли 6,5 баробар тикланди (20,2%; 8,5% ва 1,8% мос равишда, $P<0,05$). Ичакнинг индиган микрофлораси кўрсаткичи *Eubacterium spp.* $>10^{10}$ КҲКБ/г бўлиши даволашдан олдин 12,6% беморларда аниқланган бўлса, даволашдан 5 кун 5,4%ида ва 21 кундан кейин 2,2% беморларда сақланиб қолди.

Шартли патоген микрофлора даволашдан олдин 63,2% ОИВ билан зарарланган ўткир диарея кузатилган бемор болаларда аниқланган бўлса, даволашнинг 5-куни 27,8%ида ва 21-куни эса 9,4%дагина аниқланган ($P<0,05$). 52,9% назоратдаги болаларда даволашдан олдин *Enterobacter spp.* $>10^3$ КҲКБ/г бўлган бўлса, 5 кундан кейин мазкур кўрсаткич 2 баробарга, 21 кундан кейин эса 5,1 баробарга ишонарли камайди. 70% беморлар ичак микрофлорасида *E. coli lac-* $>10^4$ КҲКБ/г бўлган бўлса, даволашнинг 5-куни 2,3 баробар ва 21-куни деярли 6 баробар ишонарли камайди. *E. coli hly+* назоратдаги болаларнинг 59,2%ида даволашдан олдин аниқланган бўлса, даволашнинг 5-куни мазкур кўрсаткич 2,6 баробарга, 21-куни 7,8 баробарга ишонарли камайди. *Klebsiella spp.* $>10^3$ КҲКБ/г бўлиши даволашдан олдин 40,8% беморларда кузатилган бўлса, даволашнинг 5-куни 21,1% беморларда ва 21-куни 6,7% беморларда ишонарли камайди. Назоратдаги беморларнинг 19,7%ида даволашдан олдин *Citrobacter* $>10^3$ КҲКБ /г бўлган, даволашнинг

5-куни беморларнинг 8,5%ида, 21-куни эса атиги 3,1%ида мазкур кўрсаткич аниқланган. *Enterococcus spp.* $<10^7$ КХКБ/г бўлиши кузатувдаги беморларнинг деярли ярмида кузатилган, даволашнинг 5-куни мазкур кўрсаткич 1,8 баробарга, 21-куни эса 4,8 баробарга ишонарли камайган.

Диарея кузатилган ОИВ билан зарарланган болаларнинг ичак микрофлорасида *Staphylococcus spp.* $<10^4$ КХКБ/г бўлиши даволашдан олдин 57% беморларда аниқланган бўлса, даволашнинг 5-куни 30,5% беморларда, даволашнинг 21-куни эса 8,5% беморларда қайд этилган. Ичак микрофлорасида тилла ранг стафилококк (*Staphylococcus aureus*) даволашдан олдин ўткир диареяли ОИВ билан зарарланган болаларнинг 1/3 қисмида аниқланган бўлса, даволашнинг 5-куни мазкур кўрсаткичнинг аниқланиши 2,1 баробарга ва даволашнинг 21-куни эса 4,5 баробарга ишонарли камайди ($P<0,05$).. *Streptococcus spp.* $<10^4$ КХКБ /г бўлиши кузатувдаги болаларнинг 43%ида даволашдан олдин аниқланган бўлса, даволашнинг 5-куни беморларнинг 18,4%ида, даволашнинг 21-кунида 3,6%идагина аниқланди. *Clostridium* $<10^5$ КХКБ/г бўлиши ОИВ билан зарарланган ўткир диарея болаларнинг 14,8%ида даволашдан олдин аниқланган бўлса, даволашдан кейин 5-куни 1,7 баробарга ва 21-куни 6,7 баробарга ишонарли камайди. Даволашдан олдин ОИВ билан зарарланган ўткир диареяли болаларда *Proteus spp.* $>10^3$ КХКБ /г бўлиши 40,4% ҳолларда кузатилган, даволашнинг 5-куни мазкур кўрсаткич 2,6 баробар ва 21-куни 5,6 баробар ишонарли кам ҳолларда қайд этилган ($P<0,05$)..

Ўткир диарея кузатилган ОИВ билан зарарланган бемор болаларда *Serratia spp.* $>10^3$ КХКБ/г бўлиши даволашдан олдин 8,5% ҳолларда аниқланган бўлса, даволашнинг 5-куни 2,7 баробар ва 21-куни 4,7 баробарга ишонарли кам ҳолларда аниқланди. *Propionibacterium spp.* 11,7% ўткир диареяли ОИВ билан зарарланган болаларда даволашдан олдин кузатилган бўлса, даволашнинг 5-куни 2,6 баробарга ва 21-куни 5,3 баробарга ишонарли кам ҳолларда кузатилди.

Биламизки, ОИВ-инфекциясида ўткир диареяларнинг асосий сабабларидан бири замбруғлар бўлиши мумкин. Шу сабабли ўткир диареяли ОИВ билан зарарланган болалар ичак микрофлораси таркибида *Candida spp.* $>10^4$ КХКБ /г даволашдан олдин 62,8% ҳолларда кузатилган. Даволашнинг 5-кунига келиб мазкур кўрсаткич 2,1 баробарга ва 21-кунига келиб эса деярли 7 баробарга ишонарли камайди.

ОИВ-инфекциясининг II ва III клиник босқичида бўлган ўткир диарея билан касалланган беморларнинг ичак микрофлорасидаги патоген қўзғатувчиларига *Saccharomyces bouiladii*нинг таъсири сезиларли бўлди. Назоратдаги болаларнинг 35,4%ида *Salmonella enteritidis* моно- ва микст-инфекция кўринишида даволашдан олдин қайд этилган, даволашдан 5 кун кейин ушбу қўзғатувчи 12,6% ҳолларда ва 21 кундан кейин эса 4,9% ҳолларда ишонарли аниқланган. Шигеллалардан *S.sonnei* ва *S.flexneri* даволашдан олдин назоратимиздаги беморларнинг 29,1%ида кузатилган бўлса,

даволашнинг эрта босқичларида (5-куни) 3,1 баробарга ва кечки босқичларида (21-куни) 8,1 баробар кам ҳолларда аниқланди. Кампилобактериоз назоратдаги болаларнинг 16,6%ида (*C.jejuni*, *C.coli*) аниқланди, даволашнинг 5-куни деярли 2,5 баробарга ва 21-куни 6,1 баробарга камайди. Ўткир диарея кузатилган ОИВ билан зарарланган беморларнинг 10,8%ида *Y.enterocolitica* аниқланди, даволашдан 5 кун кейин 5,4% ҳолларда ва даволашнинг 21-кунига келиб 2,2% ҳолларда қайд этилди.

Тадқиқот натижаларининг муҳокамаси. *S. Boulardi*нинг самарадорлиги турли тадқиқотлар келтирилган бўлиб, диарея турлари, яъни антибиотик ҳамкор диареяларнинг профилактикасида, *Clostridium difficile* ҳамкор энтеропатияларда, лямблиоз ва амебиаз чақирган сурункали диареяларда, саёхатчилар диареясининг профилактикасида, зонд орқали овқатланишдаги беморлардаги диареялар профилактикаси ва одам иммунтанқислик вируси ҳамкор диареяларни даволаш қўлланилади [1, 3]. Бироқ дори воситаси асосан ўткир диарея билан касалланган болалар ва катталарга тавсия этилади.

ОИВ билан зарарланган болаларда ўткир диарея асосан энтеропатоген ва энтеротоксиген ичак таёқчалари, сальмонеллалар, шигеллалар, кампилобактерия ва иерсения, ҳамда кам миқдорда бошқа микроорганизмлар томонидан чақирилади. Мазкур тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, ОИВ билан зарарланган болалар ичак микробиоценозида аниқланган бузилишлар *S. Boulardi*нинг миқдори ва давомийлигига боғлиқ. Ушбу беморларга қисқа муддатга терапевтик дозада *S. bouldarii* ичак микробиоценозида сезиларли ўзгаришларга олиб келмади, дори воситасини катта дозаларда узок муддат берилиши ичак микробиоценозида кўрсаткичларни ишонарли меъёрлашишига сабаб бўлди.

Хулосалар:

1. ОИВ билан зарарланган ўткир диарея кузатилган болаларда ичак микробиоценозида чуқур бузилишлар аниқланди.
2. Ўткир диарея кузатилган ОИВ билан зарарланган болаларда аниқланган микробиоценозадаги бузилишларни даволашда *S. Boulardi*нинг қисқа ва кичик миқдорлари сезиларли самара бермади.
3. ОИВ-инфекциясининг II ва III клиник босқичида бўлган ўткир диарея билан касалланган беморларга *Saccharomyces boulardii*нинг узок муддат ва катта миқдорларда бериши нафақат ичакнинг нормал микрорасига, балки патоген қўзғатувчиларига таъсири сезиларли бўлди.

Фойдаланилган адабиётлар

1. Besirbellioglu BA, Ulcay A, Can M, Erdem H, Tanyuksel M, Avci IY, Araz E, Pahsa A, 2006. *Saccharomyces boulardii* and infection due to *Giardia lamblia*. Scand J Infect Dis 38: 479– 481.
2. Bondue, P. Genome of *Bifidobacteria* and carbohydrate metabolism / P. Bondue, 203 V. Delcenserie // Korean J. Food Science of Animal Resources. – 2015. – Vol. 35, N 1. – P. 1–9.

3. Buts JP, 2006. Example of a Medicinal Probiotic: Lyophilized *Saccharomyces boulardii*. Gut Microflora. London: John Libbey Eurotext Editions, 221–244.
4. Hearps, A.C. Vaginal lactic acid elicits an anti-inflammatory response from human cervicovaginal epithelial cells and inhibits production of pro-inflammatory mediators associated with HIV acquisition / A. C. Hearps, D. Tyssen, D. Srbinovski, L. Bayigga, D.J.D. Diaz, M. Aldunate, R.A. Cone, R. Gugasyan, D.J. Anderson, G. Tachedjian // Mucosal Immunology. – 2017. – Vol. 17. – P. 1–11.
5. Lozupone, C. A. HIV-induced alteration in gut microbiota: driving factors, consequences and effects of antiretroviral therapy / C. A. Lozupone, M. Rhodes, C. Neff, A.P. Fontenot, T.B. Campbell, B.E. Palmer // Gut Microbes. – 2014. – Vol. 4 (5). – P. 562–570.
6. O’Callaghan, A. Bifidobacteria and their role as members of the human gut microbiota / A. O’Callaghan, D. van Sinderen // Frontiers in Microbiology. – 2016. – Vol. 7. – P. 925.
7. Shen, Z. H. Relationship between intestinal microbiota and ulcerative colitis: mechanisms and clinical application of probiotics and fecal microbiota transplantation / Z. H. Shen, Ch. Zhu, Y. Quan Z. Y. Yang, S. Wu, W. W. Luo, B. Tan, X. Y. Wang // World J. Gastroenterol. – 2018. – Vol. 1, N 24. – P. 5–14.
8. Vandenplas Y, Salvatore S, Vieira M, Devreker T, Hauser B, 2007. Probiotics in infectious diarrhoea in children: are they indicated? Eur J Pediatr 166: 1211–1218.
9. Wei, X. Proteomic analysis of the interaction of *Bifidobacterium longum* NCC2705 with the intestine cells Caco-2 and identification of plasminogens receptor / X. Wei, X. Yan, X. Chen, Z. Yang, H. Li, D. Zou, X. He, S. Wang, Q. Cui, W. Liu, D. Zhurina, X. Wang, X. Zhao, L. Huang, M. Zeng, Q. Ye, C. U. Riedel, J. Yuan // J. Proteomics. – 2014. – Vol. 108. – P. 89–98.
10. МУ 2.3.2.2789-10. «Методические указания по санитарно-эпидемиологической оценке, безопасности и функционального потенциала пробиотических микроорганизмов, используемых для производства пищевых продуктов». – М., 2011. – 105 с.

РЕЗЮМЕ

ОЦЕНКА ДИНАМИКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ *SACCHAROMYCES BOULADII* НА МИКРОФЛОРУ КИШЕЧНИКА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ С ОСТРЫМИ ДИАРЕЯМИ

Муминова Махбуба Тешаевна

Ташкентская медицинская академия, г.Ташкент, Узбекистан

doctor.saida@mail.ru

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, дети, острые инфекционные диарея, кишечная микрофлора, *Sacchoromyces bouladii*.

У ВИЧ-инфицированных детей с острыми диареями наблюдаются глубокие нарушение показателей микробиоценоза кишечника. При назначении коротких (5дневных) курсов и в малых терапевтических дозах *Saccharomyces bouladi* эффективность терапии не была достоверной. У детей с острыми диареями при II и III клинических стадиях ВИЧ-инфекции длительный курс терапии и большие дозы препарата, содержащего *Saccharomyces bouiladi*, положительно влияет не только на показатели нормальной микрофлоры кишечника, но и на исчезновение патогенных бактерий.

SUMMARY

EVALUATION OF THE DYNAMICS OF THE EFFECTIVENESS OF *SACCHAROMYCES BOULADII* NING ON THE INTESTINAL MICROFLORA IN HIV-INFECTED CHILDREN WITH ACUTE DIARRHEA

Muminova Maxbuba Teshayevna

Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan

doctor.saida@mail.ru

Key words: HIV infection, children, acute infectious diarrhea, intestinal microflora, *Saccharomyces bouladii*.

In HIV-infected children with acute diarrhea, there are profound violations of the parameters of intestinal microbiocenosis. With the appointment of short (5-day) courses and in small therapeutic doses of *Saccharomyces bouladii*, the effectiveness of therapy was not significant. In children with acute diarrhea in II and III clinical stages of HIV infection, a long course of therapy and large doses of a drug containing *Saccharomyces bouiladii* positively affects not only the normal intestinal microflora, but also the disappearance of pathogenic bacteria.

УДК 57.022-616.98:613.31

ГИГИЕНИЧЕСКИЕ И ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ МОНИТОРИНГА СТОЧНЫХ ВОД НА КОВИД-19 В УЗБЕКИСТАНЕ (ОБЗОР)

Мун Елена Романовна¹, Урунова Дилбар Махмудовна¹, Миршина
Ольга Павловна²

Республиканский специализированный научно-практический медицинский
центр эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных
заболеваний¹

Служба санитарно-эпидемиологического благополучия
и общественного здоровья Республики Узбекистан²

d.urunova@yandex.com

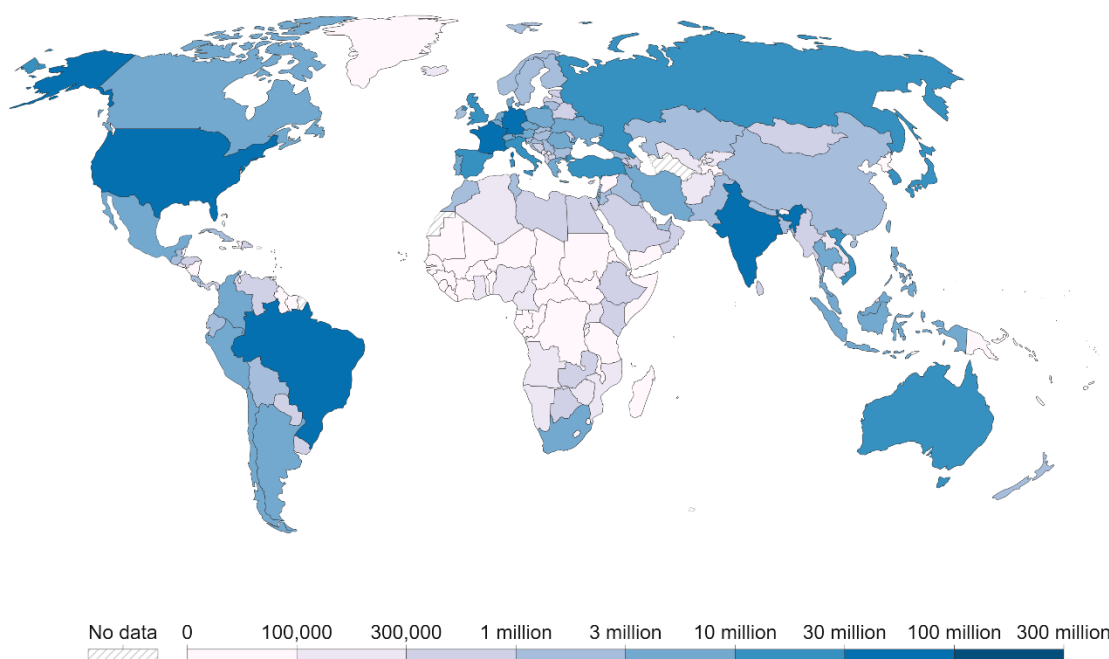
Ключевые слова: коронавирусная инфекция, эпидемиология, сточные воды.

Коронавирусы, относящиеся к семейству РНК – содержащих вирусов и принадлежащие к одноименному роду семейства Coronaviridae, получили широкое распространение в природе. Свое название коронавирусы приобрели благодаря белковым пепломерам, расположенным на поверхности вируса в виде солнечной короны [1]. Новый коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома (SARS-CoV-2), о котором впервые сообщили в декабре 2019 года, идентифицирован как зоонозный вирус, аналогично другим коронавирусам тяжелого острого респираторного (SARS-CoV или SARS) и ближневосточного респираторного синдромов (MERS-CoV или MERS) [2-4]. При этом, SARS-CoV-2 является основной причиной пандемии новой коронавирусной болезни 2019 года (COVID-19). Распространение инфекции достигло колоссальных 642 миллионов зарегистрированных случаев, из них 6,56 миллионов смертей по данным Института Джона Хопкинса от 13.10.2022 года. Инфекция распространилась примерно на 218 стран. Территориями с наибольшим количеством зарегистрированных случаев являются США, Бразилия, Франция, Германия и Индия.

Cumulative confirmed COVID-19 cases, Oct 13, 2022

Due to limited testing, the number of confirmed cases is lower than the true number of infections.

Our World
in Data



Source: Johns Hopkins University CSSE COVID-19 Data

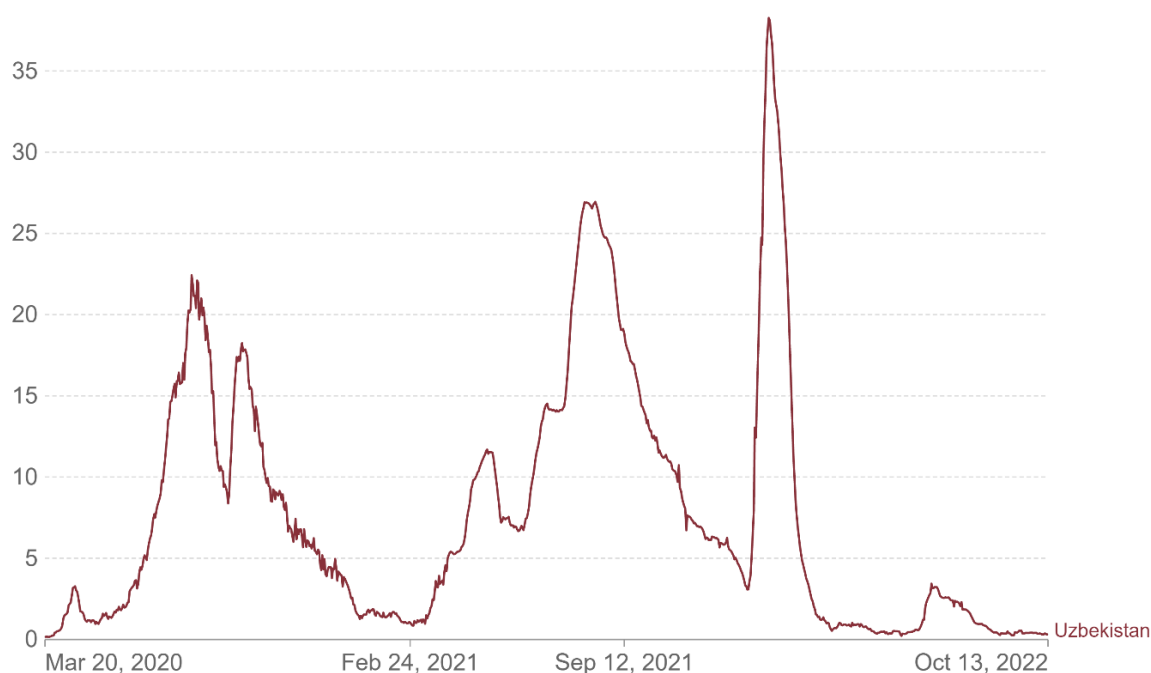
CC BY

Первый случай коронавирусной инфекции в Республике Узбекистан был зарегистрирован 15.03.2020. На 13.10.2022 в Узбекистане зарегистрировано 244 тысячи кумулятивных случаев и 1637 смертей.

Так же, как и в других государствах в Республике Узбекистан статистика подтвержденных случаев COVID-19 ведется на основании положительного ПЦР теста. Распределение случаев в стране зависит от численности населения и площади территорий областей и городов. Наиболее эпидемиологически значимыми являются г. Ташкент и Ташкентская область, Самаркандская, Наманганская и Сурхандарьинская области.

Daily new confirmed COVID-19 cases per million people

7-day rolling average. Due to limited testing, the number of confirmed cases is lower than the true number of infections.



Source: Johns Hopkins University CSSE COVID-19 Data

CC BY

Рис. 2. Ежедневное количество новых подтвержденных случаев COVID-19 на миллион человек в Узбекистане.

С начала вспышки SARS-CoV-2 система эпидемиологического надзора включала регистрацию количества новых и кумулятивных случаев, смертей и выздоровевших пациентов. Часть стран инициировала применение статистических моделей для прогнозирования и моделирования развития вспышки коронавирусной инфекции.

Пристальное изучение COVID-19 позволило определить, что основным путем передачи инфекции от человека к человеку считается воздушно-капельный или контактный [5]. Вирус может попасть в организм человека при вдыхании или контакте с аэрозолями [6]. Вирусная РНК также была обнаружена в стуле инфицированных лиц с тяжелым острым респираторным (атипичная пневмония) и ближневосточным респираторным синдромами [7]. Имеются сообщения о наличии вируса SARS-CoV-2 в стуле инфицированных

людей в Нидерландах, США, Франции и Австралии. Публикации некоторых авторов о генетическом подобии SARS-CoV-2 вирусу SARS-CoV, который подтвердил фекально-оральный механизм, дает возможность предположить сходный механизм передачи для SARS-CoV-2 [8].

Представленные выше данные позволили обратить внимание на другие методы сбора информации, учитывающие различные аспекты жизнедеятельности человека, в том числе систему канализации и очистки сточных вод. Несмотря на то, что мониторинг сточных вод ассоциируется с коммунальной гигиеной и охраной окружающей среды, он может представлять интерес и для эпидемиологии.

Сточные воды городских населенных пунктов включают отходы жизнедеятельности человека. Сточные воды информируют о присутствии бактериальных и вирусных патогенов: устойчивых к антибиотикам бактерий, холерного вибриона, сальмонеллы, полиовирусов и SARS-CoV-2 [9–11]. При этом, коменсальные и патогенные кишечные микроорганизмы, в исследуемом микробиоме помогают отслеживать наличие возбудителей инфекционных заболеваний.

Мониторинг сточных вод – это инструмент гигиены и эпидемиологии, дополнительный подход в системе раннего предупреждения возникновения и распространения болезней. С помощью анализа результатов мониторинга сточных вод определенной территории можно проводить с высокой достоверностью прогноз вспышки болезни на уровне населенных пунктов в режиме реального времени, определить пути перемещения и концентрацию микробных агентов и антибиотиков [12].

В данной статье проведен обзор литературы по основным достижениям санитарно-эпидемиологического мониторинга сточных вод.

В Узбекистане услугами систем канализации охвачено 25% населения, причем более 35% из них требуют реконструкции, что означает наращивание усилий по модернизации и расширению этих систем, особенно в сельской местности.

Вместе с тем, на существующих системах канализации имеются ведомственные лаборатории, проводящие ограниченный спектр анализов, в который не включаются вирусологические исследования. Недостаточное внедрение современных методов мониторинга канализационных сточных вод, с учетом мирового опыта в данной сфере, не позволяет обеспечить эффективный контроль, прогнозирование и своевременное принятие управленческих решений по профилактике выявления и распространения вирусных инфекций, в том числе коронавирусной.

Таким образом, сточные воды – это чувствительная система и инструмент раннего предупреждения инфекционных заболеваний, включая COVID-19. С помощью санитарно-эпидемиологического мониторинга сточных вод можно оценивать эффективность профилактических мер.

Предлагаемые практики ученых разных стран наверняка найдут новое применение в распознавании и других вирусов, а также в сборе данных по другим компонентам сточных вод. В связи с чем внедрение передовых мировых практик мониторинга сточных вод в Республике Узбекистан помогут улучшить разработку прогнозов и принятие превентивных мер по недопущению возникновения и распространения, как COVID-19, так и кишечных инфекций, вызванных вирусными агентами.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS, de Groot RJ, Drosten C, Gulyaeva AA, Haagmans BL, Lauber C, Leontovich AM, Neuman BW, et al.: The species severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat Microbiol* 2020, 5:536–544.
2. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, Wang W, Song H, Huang B, Zhu N: Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet* 2020, 395:565–574.
3. Lodder, W., de Roda Husman, A.M., 2020. SARS-CoV-2 in wastewater: potential health risk, but also data source. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology* 5, 533–534. [https://doi: 10.1016/S2468-1253\(20\)30087-X](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30087-X).
4. Randazzo, W., Truchado, P., Cuevas-Ferrando, E., Sim'ón, P., Allende, A., S'anchez, G., 2020. SARS-CoV-2 RNA in wastewater anticipated COVID-19 occurrence in a low prevalence area. *Water Res.* 115942 [https://doi: 10.1016/j.watres.2020.115942](https://doi.org/10.1016/j.watres.2020.115942).
5. Li, Q., Guan, X., Wu, P., Wang, X., Zhou, L., Tong, Y., Ren, R., Leung, K.S., Lau, E.H., Wong, J.Y., Xing, X., 2020. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus–infected pneumonia. *N. Engl. J. Med.* <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001316>.
6. Vellingiri B, Jayaramayya K, Iyer M, Narayanasamy A, Govindasamy V, Giridharan B, Ganesan S, Venugopal A, Venkatesan D, Ganesan H: COVID-19: a promising cure for the global panic. *Sci Total Environ* 2020, 725:138277.
7. Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, Lofy KH, Wiesman J, Bruce H, Spitters C, Ericson K, Wilkerson S, Tural A: First case of 2019 novel coronavirus in the United States. *N Engl J Med* 2020, 382:929–936.
8. Yeo, C., Kaushal, S., Yeo, D., 2020. Enteric involvement of coronaviruses: is faecal–oral transmission of SARS-CoV-2 possible? *Lancet Gastroenterol Hepatol* 5, 335–337. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(20\)30048-0](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30048-0).
9. Москвитина Э.А., Янович Е.Г., Куриленко М.Л. и др. Холера: мониторинг эпидемиологической обстановки в мире и России (2010–2019 гг.). Прогноз на 2020 год. //Проблемы особо опасных инфекций. 2020. № 2. С. 38-48. [Moskvitina E.A., Yanovich E.G., Kurilenko M.L. et al. Cholera: monitoring the epidemiological situation in the world and in

- Russia (2010–2019). Forecast for 2020. Problemy osobo opasnykh infektsii. 2020; (2):38-48. (In Russ.)] DOI: 10.21055/0370-1069-2020-2-38-47.
10. Sabrina Diemert, Tao Yan. Clinically unreported salmonellosis outbreak detected via comparative genomic analysis of municipal wastewater salmonella isolates. Appl. Environ. Microbiol. 2019; 85 (10). DOI:10.1128/AEM.00139-19.
 11. Anis E., Kopel E., Singer S.R. et al. Insidious reintroduction of wild poliovirus into Israel, 2013. Eurosurveillance. 2013; 18 (38): 1-5. DOI: 10.2807/1560-7917.
 12. Nicole Fahrenfeld, Kevin J. Bisceglia. Emerging investigators series: sewer surveillance for monitoring antibiotic use and prevalence of antibiotic resistance: urban sewer epidemiology. Environmental Science: Water Research & Technology. 2016; 5. DOI: 10.1039/c6ew00158k.

РЕЗЮМЕ

ЎЗБЕКИСТОНДА ОҚАВА СУВЛАРНИ COVID-19 ГА КУЗАТИШНИНГ ГИГИЕНИК ВА ЭПИДЕМИОЛОГИК ЖИҲАТЛАРИ **Мун Елена Романовна¹, Урунова Дилбар Махмудовна¹, Миршина Ольга Павловна²**

*Республика ихтисослаштирилган Эпидемиология, Микробиология, юқумли
ва паразитар Касалликлар илмий-амалий тиббиёт маркази¹*

*Ўзбекистон Республикаси санитария-эпидемиологик осойишталик ва
жамоат саломатлиги хизмати²*

d.urunova@yandex.com

Калит сўзлар: коронавирус инфекцияси, эпидемиология, оқава сув.

Янги коронавирус инфекциясининг пайдо бўлиши жамоат саломатлигини сақлаш тизими олдида SARS-CoV-2 ҳолатларини кузатиш масаласини нафақат ҳозирги эпидемиологик вазиятни баҳолашга, балки инфекцияларнинг янги ҳолатлари пайдо бўлиш динамикасини башорат қилишга қаратилган текширишлар зарурлигини тақозо этади. Эпидемиологик кузатувнинг классик усулларида, эпидемиологик прогнозлаш ва моделлаштиришнинг замонавий дастурларида фойдаланиш ҳар доим ҳам касалликнинг мумкин бўлган ўчоқларини эрта аниқлашни таъминламади. Жаҳон илмий тажрибаси шуни кўрсатдики, коммунал гигиенада ишлатиладиган оқава сувларни полиомиелит тарқалишини кузатув воситаси коронавирус инфекциясига ҳам мос келади

SUMMARY

HYGIENIC AND EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF WASTEWATER MONITORING AT COVID-19 IN UZBEKISTAN

**Mun Elena Romanovna¹, Urunova Dilbar Makhmudovna¹, Mirshina
Olga Pavlovna²**

*Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for
Epidemiology, Microbiology, Infectious and Parasitic Diseases¹
Sanitary-Epidemiological welfare and Public Health Service of the Republic of
Uzbekistan”, Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan²*

d.urunova@yandex.com

Key words: Coronavirus infection, epidemiology, wastewater.

The novel coronavirus infection required the public health agencies to introduce SARS-CoV-2 monitoring, which allows researchers not only to assess the current epidemiological situation, but also to predict the dynamics of new cases. The application of traditional methods of epidemiological surveillance, modern epidemiological forecasting and modeling programs do not always ensure early detection of possible cases' foci. Scientific world experience has shown that wastewater monitoring, as an observation tool used in communal hygiene and screening for the spread of polio, is also suitable for spreading the coronavirus infection.

УДК 616.24-002.31-07.615.33

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА МОКСИКУМ У БОЛЬНЫХ С ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ СРЕДНЕТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ

**Мусаева Лола Жура кизи, Якубов Абдужалол Вахабович,
Зуфаров Пулат Саатович, Акбарова Дилфуза Суратовна, Саидова
Шахноза Ариповна, Пулатова Наргиза Ихсановна**

Ташкентская медицинская академия

lolahon2010@mail.ru

Ключевые слова: пневмония, антибактериальная терапия, фторхинолоны, моксифлоксацин.

Введение. Внебольничная пневмония (ВП) является одной из самых распространенных инфекционных заболеваний. Несмотря на успехи в диагностике и лечении пневмоний до сих пор сохраняется тенденция к увеличению заболеваемости пневмонии вирусной и бактериальной этиологии среднего и тяжелого течения. О важности проблемы также свидетельствует тот факт, что по данным экспертов ВОЗ, на сегодняшний день число смертей от респираторных инфекций нижних дыхательных путей находится на 4 месте, уступая ишемической болезни сердца, инсульту и хронической обструктивной болезни легких [4].

Антибактериальная химиотерапия является основой лечения пневмоний. Результаты лечения во многом определяются своевременностью применения антибактериального препарата, подавляющего этиологический агент. Идеально назначение в наиболее ранние сроки антимикробного препарата, подавляющего возбудитель пневмонии, для этого надо установить этиологический агент или знать какой микроорганизм наиболее вероятен, оценить аллергологический

анамнез и причины неэффективности предшествующей терапии [2]. Антибактериальная терапия при пневмонии должна быть не только ранней и адекватной, а также корригируемой в процессе лечения в зависимости от клинического эффекта и чувствительности возбудителя к лекарственному средству.

В большинстве случаев выбор препаратов для проведения стартовой антибактериальной терапии проводят эмпирически с учетом факторов, определяющих спектр потенциальных возбудителей заболевания и профиль антибиотикорезистентности [3]. Достаточно часто своевременно выявить возбудителя заболевания по разным причинам не удастся, что ограничивает возможности раннего назначения правильного этиотропного лечения [6].

К сожалению, на протяжении последних лет в Узбекистане, так же как и во всем мире наблюдается стремительный рост резистентности возбудителей внебольничных пневмоний к антибактериальным препаратам. Наибольшую тревогу вызывает рост резистентности к β -лактамным антибиотикам. Факторами риска развития устойчивости микроорганизмов к антибиотикам являются: пожилой возраст, наличие коморбидных состояний, предыдущие госпитализации с применением антибактериальной терапии.

В последние годы для лечения внебольничных пневмоний резистентных к β -лактамным антибиотикам в качестве выбора рассматриваются «респираторные» фторхинолоны. Это единственный класс лекарств, который по своим микробиологическим, фармакодинамическим, клиническим эффектам способен конкурировать с β -лактамными антибактериальными препаратами.

Создание фторхинолоновых антибиотиков с антипневмококковой активностью повлекло за собой ряд изменений в стандартах лечения распространенных инфекционных заболеваний, в первую очередь дыхательных путей, в результате чего группа «респираторных» фторхинолонов рассматривается как препараты первого ряда для лечения ВП, нозокомиальных, аспирационных пневмоний и пневмоний у лиц, имеющих дефект в иммунном статусе, а также у лиц с сопутствующей патологией [1].

Цель исследования: оценить эффективность и переносимость препарата моксикум у больных пневмонией среднетяжелого течения.

Материалы и методы: В исследование были включены 25 больных с внебольничной пневмонией среднетяжелого течения в возрасте от 21 до 70 лет (преобладали лица молодого и среднего возраста 85%). Исследование проводилось в отделении пульмонологии многопрофильной клиники ТМА. Диагноз ставился на основании клинико-рентгенологических и лабораторных данных. Средний возраст пациентов - $33,5 \pm 4,65$ года, большинство составили женщины (около 60%). Длительность заболевания до поступления в стационар колебалась от 1 до 10 суток ($5,7 \pm 1,8$ в среднем). Клиническими критериями являлись наличие в анамнезе или в периоде

терапии повышения температуры тела выше 37,5-38°C, наличие симптомов (кашель, мокрота, боль в грудной клетке) и признаков, характеризующих интоксикацию (головная боль, миалгия, озноб и слабость). Выраженность основных симптомов каждого пациента оценивали в баллах (от 0 до 5) и в градусах Цельсия для симптома «температура тела». В связи с неэффективностью стартовой терапии цефалоспорины II-III поколения больным назначался моксикум (моксифлоксацин) в дозе 400 мг внутривенно капельно 1 раз в сутки. Длительность парентерального введения моксикума составляла 5-7 дней, некоторым больным далее назначался пероральный прием в дозе 400 мг в сутки в течение 3-5 дней (при необходимости продолжения антибактериальной терапии). Эффективность и переносимость моксикума оценивалась на 3-5-8-10-й дни лечения.

Результаты и их обсуждение. Согласно данным исследования повышение температуры тела отмечали 23 (92%) больных. У 19 из 23 больных фиксировалась лихорадка выше 38°C, а у 4 температура тела была субфебрильной. Кашель отмечался у всех больных, причем у 5 из них он был интенсивным и многочасовым. У половины пациентов кашель был сухим и лишь у 11 из 25 лиц отделялась слизисто-гнойная мокрота. Влажные мелкопузырчатые хрипы выслушивались у всех пациентов, а признаки консолидации легочной ткани (бронхиальное дыхание, укорочение перкуторного звука) выявлялись у 20 больных.

На фоне лечения моксикумом в течение 3-х суток у большинства больных ликвидированы интоксикационный синдром; температура нормализовалась через $3,19 \pm 0,59$ суток. Более выраженное снижение кашля наблюдалось на 5-й день лечения. Отсутствие кашля на 3-й день отметили 7 (28%) пациентов, а на 5-е сутки 15 (60%). Значительное уменьшение интенсивности кашля и отделение мокроты сохранялось лишь у 3 больных. К 10-му дню терапии и у этих больных также наблюдалось исчезновение кашля.

Результаты разрешения симптомов пневмонии представлены в таблице 1.

Таблица 1.

Динамика исчезновения основных симптомов у больных пневмонией среднетяжелого течения

Группа больных	Симптомы / количество больных и %	Дни лечения		
		3	5	8
Больные, получавшие моксикум	повышение температуры/ n= 23 (92%)	18 (75%)	5 (21,7%)	
	головная боль / n= 24 (96%)	9 (37,5%)	12 (50%)	3 (12,5%)
	кашель / n=25 (100%)	7 (28%)	15 (60%)	1 (4%)
	мокрота / n=11 (44%)	4 (36,4%)	5 (45,2%)	1 (9,1%)

Как видно из представленных данных у больных отмечалось более быстрое разрешение всех симптомов, что особенно заметно в первые 3-5 дней от начала терапии, что свидетельствует о высокой эффективности препарата моксикума.

Физикальные признаки сохранялись дольше - до 10 суток. Количество мелкопузырчатых хрипов уменьшилось у 18 больных к 8 дню лечения, а у 3 больных к 10 дню лечения, боли в грудной клетке сохранялись у 4 пациентов к 10 дню лечения.

Во всех наблюдениях диагноз пневмонии был подтвержден рентгенологически. У 3 из 25 пациентов пневмония была двусторонней. Преимущественно пневмонии были очаговыми, и воспалительная инфильтрация ограничивалась пределами доли. Наиболее частым осложнением являлся экссудативный плеврит (у 3 больных). По рентгенологическим данным рассасывание пневмонической инфильтрации к 10 суткам лечения наблюдалось у 17 больных. У 3 пациентов в зоне перенесенной пневмонии инфильтративные изменения не определялись, но сохранялось усиление легочного рисунка, что требовало последующего рентгенологического контроля.

Лабораторные показатели претерпевали следующие изменения: лейкоцитоз со сдвигом влево при поступлении отмечен у 22 (88%) больных: лейкоциты $14,56 \pm 1,89 \times 10^9/\text{л}$, палочкоядерные нейтрофилы $15,62 \pm 3,72\%$; на 5-е сутки пребывания в стационаре лейкоцитоз со сдвигом влево сохранялся у 30% больных (лейкоциты - $11,92 \pm 0,77 \times 10^9/\text{л}$, палочкоядерные нейтрофилы - $14,1 \pm 1,7\%$). У 71% больных количество лейкоцитов нормализовалось ($6,83 \pm 0,55 \times 10^9/\text{л}$) при сохранении сдвига лейкоцитарной формулы влево (палочкоядерные нейтрофилы $8,3 \pm 1,21\%$). Нормализация количества лейкоцитов у 22 (88%) больных наступила на 10-е сутки болезни (лейкоциты $6,5 \pm 0,41 \times 10^9/\text{л}$, палочкоядерные нейтрофилы $3,12 \pm 0,38\%$). СОЭ оставалась повышенной к моменту выписки больных: $23,9 \pm 2,5 \text{ мм/ч}$ (при поступлении $47,21 \pm 3,83 \text{ мм/ч}$, на 5-е сутки - $36,06 \pm 3,58 \text{ мм/ч}$).

Побочные эффекты при применении моксикума наблюдались у 3 обследованных больных со стороны желудочно-кишечного тракта, были кратковременными и регрессировали после назначения эубиотиков.

Положительные результаты у больных, получавших моксикум скорее всего связаны с его действием, которое наступает довольно быстро, вероятность селекции резистентных штаммов довольно низкая, при этом постантибиотиковый эффект наблюдается довольно долго. Также необходимо отметить фармакокинетические особенности моксикума, в отличие от бета-лактамов и макролидов он накапливается в высоких концентрациях в тканях, фагоцитах и в биологических жидкостях [5]. Поддерживаемая в течение суток сывороточная и тканевая концентрация вполне достаточна для обеспечения бактерицидного эффекта против

подавляющего числа микроорганизмов — возбудителей внебольничной пневмонии.

Вывод. Таким образом, при неэффективности стартовой терапии цефалоспорины II-III поколения у больных с внебольничной пневмонией среднетяжелого течения целесообразно как можно раньше перейти на парентеральное введение моксикума. Преимуществом моксикума является доступность как в парентеральной, так и в пероральной форме, что определяет возможность использования его в рамках ступенчатой терапии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Грицова Н.А. Респираторные фторхинолоны в лечении внегоспитальной пневмонии. Взгляд фтизиатра. Украинский пульмонологический журнал. 2020;2:61-66.
2. Новиков В.Е. Макарова О.В., Маликов В.Е. Внебольничная пневмония ступенчатая терапия левофлоксацином. Пульмонология. 2003;2: 97-100.
3. Синопальников А.И. Антибиотики и внебольничные инфекции нижних дыхательных путей. Кому? Какой? Клиническая микробиология и анти-микробная химиотерапия. 2019;1:27–38.
4. Шабалина Д.О., Цибульская Н.Ю., Козлов Е.В. Стартовая антибактериальная пневмония в условиях клинической практики. Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. 2020;12(3):39-52.
5. Юдина Л.В. Роль и место моксифлоксацина в лечение больных внегоспитальной пневмонией. Практические рекомендации. Украинский пульмонологический журнал. 2020;1:29-32.
6. Chen J, Li X, Wang W, et al. The prevalence of respiratory pathogens in adults with communityacquired pneumonia in an outpatient cohort. Infect Drug Resist. 2019;12:2335–2341.

REZUME

KASALXONADAN TASHQARI ZOTILJAMNING O'RTA OG'IRLIKDA KECHISHIDA MOKSIKUM PREPARATINING KLINIK SAMARADORLIGI

**Musayeva Lola Jura KISI, Yakubov Abdujal Vaxabovich, Zufarov Pulat
Soatovich, Akbarova Dilfuza Suratovna, Saidova Shaxnoza Aripovna,
Pulatova Nargiza Ihsanovna**
Toshkent tibbiyot akademiyasi

lolahon2010@mail.ru

Kalit so'zlar: пневмония, антибиотик terapiyasi, ftorxinolonlar, moksifloksatsin.

Пневмония pastki nafas yo'llarining infektsiyalari orasida eng keng tarqalgan kasallik bo'lib, u o'z vaqtida va etarli darajada davolash bo'lmasa, ko'pincha bemorning hayotiga tahdid soladi. Maqola moksifloksatsinning o'rta og'irlikda kechuvchi kasalxonadan tashqari zotiljamni davolashdagi

samaradorligiga bag'ishlangan. "Respirator" fltorxinolonlar ushbu kasallikni davolashda yetakchi o'rinlardan birini egallaydi, chunki ular kasalxonadan tashqari zotiljamning deyarli barcha patogen qo'zg'atuvchilariga ta'sir qiladi, shuningdek, qulay farmakokinetik va farmakodinamik profillarga ega. Maqolada preparatning yuqori samaradorligi va havfsizligini ko'rsatuvchi tadqiqotimiz natijalari aks etgan.

SUMMARY

CLINICAL EFFECTIVENESS OF THE DRUG MOXICUM IN PATIENTS WITH MEDIUM-SEVERE PNEUMONIA

Musayeva Lola Jura KISI, Yakubov Abdujal Vakhovich, Zufarov Pulat Saatovich, Akbarova Dilfuza Suratovna, Saidova Shakhnoza Aripovna, Pulatova Nargiza Ihsanovna

Tashkent Medical Academy

lolahon2010@mail.ru

Keywords: pneumonia, antibacterial therapy, fluoroquinolones, moxifloxacin.

Pneumonia is the most common disease among lower respiratory tract infections, which, in the absence of timely and adequate treatment, often threatens the life of the patient. The article is devoted to the role of moxifloxacin in the treatment of community-acquired pneumonia of moderate course. "Respiratory" fluoroquinolones occupy one of the central places in the treatment of this disease, since they act on almost all pathogens of medium-severe pneumonia, and also have attractive pharmacokinetic and pharmacodynamic profiles. The article describes the results of our study, which showed high efficacy and good tolerability of the drug.

УДК: 616.381-002-078:612.336

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF BACTERIAL INTESTINAL INFECTIONS CAUSED BY PROTEUS

Mustaeva GulistonBuribayevna, Rabbimova Nodira Tashtemirova,

Matyakubova Feruza Egamovna, Baxrieva Zebo Djaloliddinovna

Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

doctor.saida@mail.ru

Keywords: proteosis, acute intestinal infections, diarrhea.

This article presents data on determining the proportion of intestinal proteoses in the overall structure of bacterial intestinal infections, with further determination of the features of their clinical and laboratory course. It was found that intestinal infections of proteic etiology are more common in young children, especially in children with altered reactivity and an unfavorable premorbid background. The course of the disease is characterized by a tendency to the development of common forms of lesions of the gastrointestinal tract, in the form of enteritis, enterocolitis and gastroenterocolitis, occurring in severe form with

severe disturbances in water and electrolyte balance. At the same time, the severity of the patient's condition correlates with the severity of the diarrheal syndrome.

Introduction. Currently, the study of the etiological structure and clinical and laboratory characteristics of infectious diarrhea in young children is of particular importance for improving the diagnosis of these diseases [6,7]. In recent years, there has been an increase in diseases caused by opportunistic flora, the clinical manifestations of these diseases have not been studied enough. Diseases that are caused by microorganisms of the genus *Proteus* make up a group under the general name of proteoses. For the first time, proteas were isolated by G. Hauzer in 1885 and for a long time were considered as saprophytes, common in the environment. Reports in the literature about the involvement of *Proteus* in pathological conditions in humans began to appear in the 30-40s. One of the first to draw attention to the proteus II Mechnikov, who isolated this microbe from 93.6% of the examined children with acute intestinal infections. In the 60-80s, a position was formed on proteas as an opportunistic microflora, causative agents of nosocomial infections. [1,2,5]. The causative agents of *Proteus* infection belong to the genus *Proteus* of the Enterobacteriaceae family. Bacteria of the genus *Proteus* are ubiquitous: they are isolated from soil, water, and atmospheric air [5]. In hospitals, microorganisms can be found on patient care items, medical equipment, and sanitary and hygienic equipment. The reasons that determine the ubiquitous distribution of these bacteria include the high resistance of *Proteus* to most antibacterial drugs, as well as their frequent irrational use [3,6]. *Proteus* infection is transmitted by contact and alimentary. The most susceptible to it are newborns and young children, persons with anomalies and lesions of the urinary tract, as well as those weakened by various diseases and surgical interventions. In departments for newborns, proteins can cause exogenous nosocomial infection. In general, among the causative agents of nosocomial infections, the share of proteas accounts for about 10%. Seasonality in the incidence is not observed and sporadic incidence prevails over the group [3,5]. The particularly severe course of proteus infection in young children makes it necessary to further study this problem.

The aim of the study was to study the clinical features of the course of intestinal infections of proteus etiology, to identify the features of the premorbid background.

Materials and methods of research: clinical and laboratory research of patients was carried out in accordance with existing standards. Verification of the diagnosis was carried out on the basis of the results of a bacteriological study of feces: upon receipt of a massive growth of bacteria in the first days of the disease in a single study, as well as a serological study.

Results and discussion: under our supervision there were 32 children under the age of 3 who were hospitalized at the Regional Clinical Infectious Diseases Hospital of Samarkand in the period from 2015 to 2020, who were diagnosed with intestinal infection of proteus etiology. All patients were isolated *Proteus mirabilis* and only in one case was inoculated and identified by *Proteus vulgaris*. The

proportion of proteoses in the structure of acute intestinal infections caused by opportunistic agents was 18.6%

Figure 1.

Age structure of children with AEI of proteic etiology

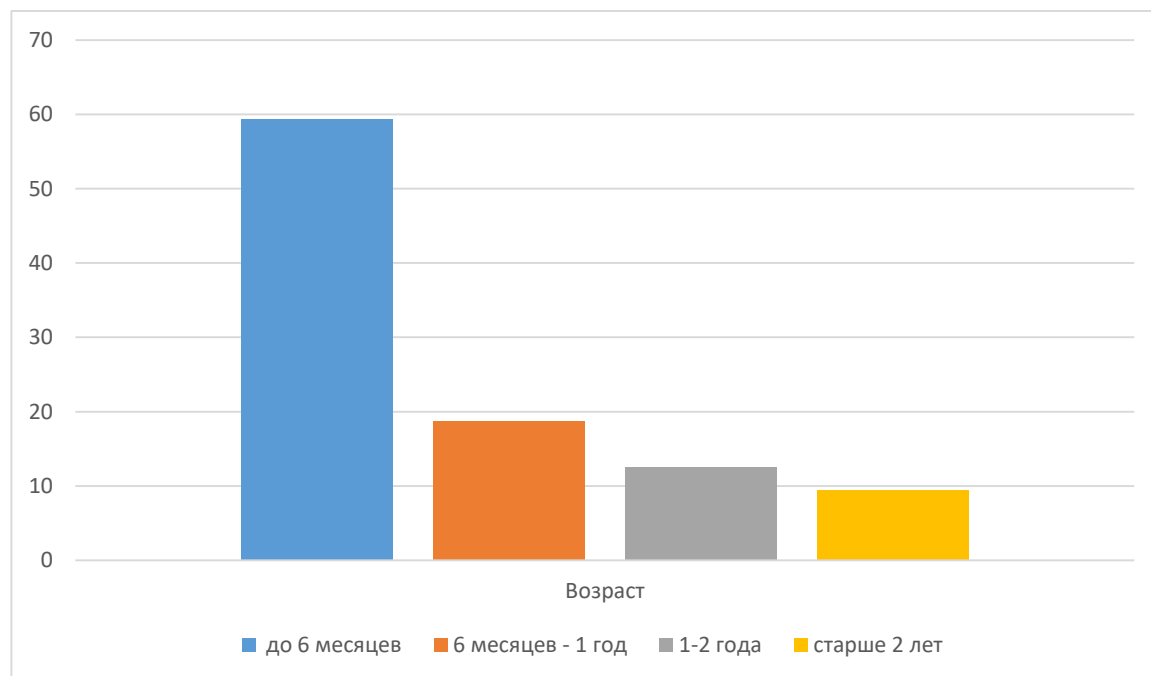


Table 1.

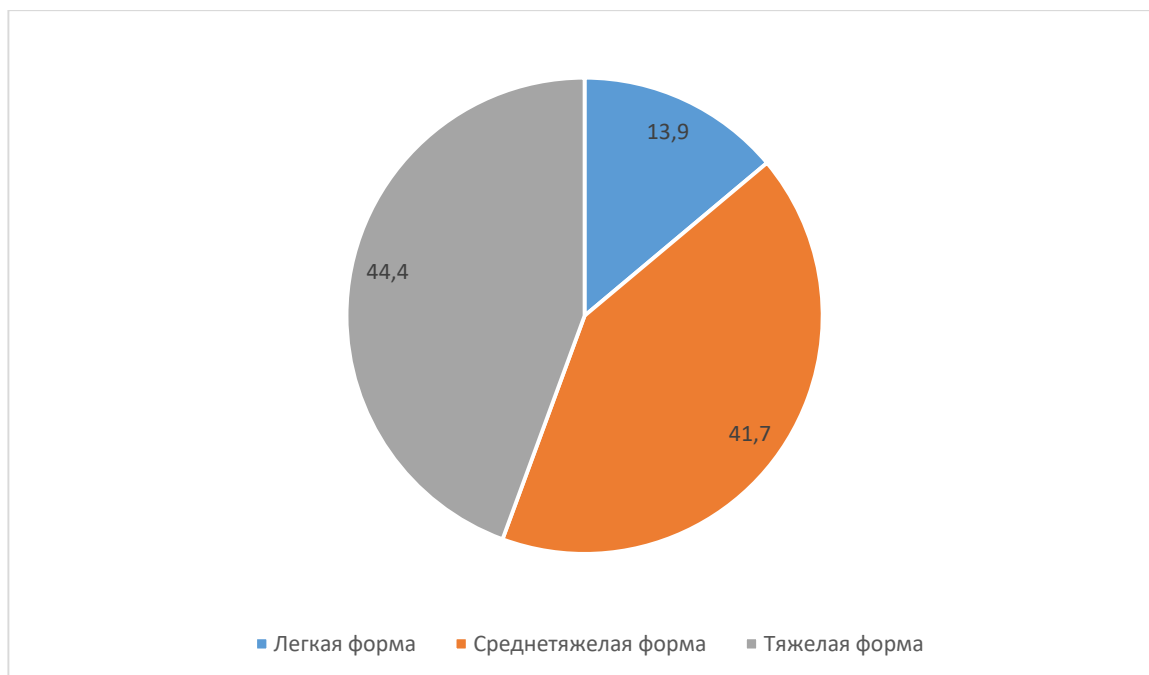
Background diseases encountered in sick children with intestinal proteosis

	Abs .	%
Rickets 1 degree	3	9.4
Hypotrophy 1-2 degree	10	31.3
Anemia	18	56.3
Anomalies of the constitution (EKD)	9	28.1
ARVI	11	87.5

When analyzing the age structure, children in the first six months of life amounted to 19 (59.4%) children, aged from 6 months to 1 year - 6 (18.7%), aged from 1 to 2 years - 4 (12.5%) children older than 2 years - 3 (9.4%) children (Fig. 1).

Figure 2.

Distribution of patients according to the severity of the disease



A mild form of severity was recorded in 13.9% of patients, a moderate form - in 41.7%, a severe form in 44.4% of hospitalized children (Fig. 2). As can be seen from the figure, severe and moderate forms of the disease were most common.

When studying the anamnesis of the life of patients, it was found that the majority of 18 (56.2%) children were on early artificial or mixed feeding.

The majority of sick children (81.3%) had a number of unfavorable premorbid factors. Thus, the disease developed against the background of rickets of the 1st degree (in 3 children), malnutrition of the 1st- 2nd degree (in 10 children), anemia of varying severity (18 children), anomalies of the constitution (exudative-catarrhal diathesis - 9 children) and against the background of ARVI (11 children).

When clarifying the epidemiological history, it was found that 30 (93.7%) patients had an exogenous route of infection associated with the use of poor-quality products, and in 2 (6.3%) children, the development of diarrhea was preceded by long-term antibiotic therapy.

In most cases (93.7%), an acute onset of the disease was noted with an increase in temperature to subfebrile numbers in 22% of cases with mild and moderate forms and up to 38.5 - 39 degrees in severe forms. The duration of the febrile period was 1.3 ± 1.3 days for mild, 3.8 ± 1.5 days for moderate and 5.2 ± 1.3 days for severe forms of the disease. Severe forms of the disease were observed more often in patients of the first year of life who were on mixed and artificial feeding.

Intestinal dysfunction was manifested by the development of enteritis syndrome or enterocolitis. The duration of the diarrheal episode in mild, moderate and severe forms of the disease was 5.1 ± 2.3 days, 7.0 ± 1.1 days and 8.5 ± 2.4 days, respectively. The frequency of stools in mild forms did not exceed 5 times per day, in moderate forms, the frequency of stools up to 10 times was observed in the majority (76%) of patients, and in 12.8% of cases it was more than 10 times. While

in severe forms in 68.75% the frequency of stools exceeded 10 times per day, which led to the development of dehydration of I-II degree in patients. In 2 patients, a gradual onset of the disease was observed: in the first days of the disease, regurgitation, lethargy, flatulence, weight loss were observed, and only then frequent loose stools with pathological impurities joined. Complications according to the type of toxicosis with exsiccosis I - II st. were diagnosed in 24 children (75%), III degree - in 1 (3.1%) patient. Vomiting was noted only in 14 patients, mainly in children with a severe form of the disease in the first days of illness and no more than 1-3 times a day.

Thus, intestinal infections of proteic etiology were more common in young children, especially in children with altered reactivity and an unfavorable premorbid background. The course of the disease was characterized by a tendency to the development of common forms of lesions of the gastrointestinal tract, in the form of enteritis, enterocolitis and gastroenterocolitis, occurring in severe form with severe disturbances in water and electrolyte balance. At the same time, the severity of the patient's condition correlated with the severity of the diarrheal syndrome.

Referenses:

1. Aftaeva LN et al. ETIOLOGY OF ACUTE INTESTINAL INFECTIONS IN CHILDREN //Modern medicine: topical issues. – 2017. – no. 4. - S. 28-33.
2. Danilevich N. A., Rybak N. A., Odinets E. S. Bacterial intestinal infections in children. – 2018.
3. Leoshko KV, Rybak TG Monitoring of the main indicators of acute intestinal infections of proteic etiology in children. – 2017.
4. Mazankova L.N., Ilyina N.O., Kondrakova O.A., Zatevalov A.M. Assessment of the state of the intestinal microflora in acute intestinal infections in young children // Children's infections. - 2005. - V.4. - Number 3. - P.11-5.
5. Rabbimova N. T., Matyakubova F. E., Juraev Sh. A. OSOBENNOSTI KLINIKO-LABORATORNOGO TEChENIYa KIShEChNIX PROTEOZOV U DETEY //Molodej' i meditsinskaya nauka v XXI veke. – 2018. – S. 195-197.
6. Talabov M. S. et al. Features of the course of oka proteus etiology in children of early age // Bulletin of the Tajik National University. Natural Sciences Series. – 2015. – no. 1-4. - S. 215-217.
7. Uchaikin V.F., Novokshonov A.A., Sokolova N.V., Korniyushin M.A. // Pediatrics -1996.-№3.-S.46-52.
8. Yarmuxamedova NA, FEMatyakubova., NTRAbbimova., OSTirkashev. Erta yoshdagi bolalarda shartli patogen flora tomonidan qo'zg'atiladigan ichak kasalliklarining hozirgi zamonda o'ziga xos kechish xususiyatlari //PBiM (89) No. 3 2016.-S.124-127.
9. Anvarovna Yu.N., Egamovna F., Tashtemirovna N.R. Clinical and epidemiological characteristics of shigellosis in adults at the present stage // CENTRAL ASIAN JOURNAL OF MEDICAL AND NATURAL SCIENCES. - 2021. - Vol. 2. - No. 3. - S. 311-318.

РЕЗЮМЕ
КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
БАКТЕРИАЛЬНЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ, ВЫЗВАННЫХ
PROTEUS

Мустаева Гулистон Бурибаевна, Раббимова Нодира Таштемирова,
Матякубова Ферзуа Эгамовна, Бахриева Зебо Джалалиддиновна
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика
Узбекистан, г.Самарканд
doctor.saida@mail.ru

Ключевые слова: протеоз, острые кишечные инфекции, диарея.

В данной статье приведены данные по определению удельного веса кишечных протеозов в общей структуре бактериальных кишечных инфекций, с дальнейшим определением особенностей их клинического и лабораторного течения. Было выявлено, что кишечные инфекции протейной этиологии чаще встречаются у детей раннего возраста, особенно у детей с измененной реактивностью и неблагоприятным преморбидным фоном. Течение заболевания характеризуется тенденцией к развитию распространенных форм поражения желудочно-кишечного тракта, в виде энтерита, энтероколита и гастроэнтероколита, протекающих в тяжелой форме с выраженными нарушениями водно-электролитного баланса. При этом тяжесть состояния больного коррелирует с выраженностью диарейного синдрома.

REZUME
PROTEY BAKTERIAL ICHAK INFEKTSIYASINING KLINIK VA
EPIDEMIOLOGIK XUSUSIYATLARI.

Mustaeva Guliston Buribayevna, Rabbimova Nodira Tashtemirova,
Matyakubova Feruza Egamovna, Baxrieva Zebo Djaloliddinova
Samarqand davlat tibbiyot universiteti, O'zbekiston Respublikasi, Samarqand
doctor.saida@mail.ru

Kalit so'zlar: proteoz, o'tkir ichak infektsiyalari, diareya

Ushbu maqolada bakterial ichak infektsiyalarining umumiy tuzilishidagi ichak proteozlarining ulushini aniqlash, ularning klinik va laboratoriya kursining xususiyatlarini keyinchalik aniqlash bo'yicha ma'lumotlar keltirilgan. Proteik etiologiyaning ichak infektsiyalari ko'proq yosh bolalarda, ayniqsa reaktivligi o'zgargan va noqulay premorbid fonga ega bo'lgan bolalarda uchraydi. Kasallikning kechishi og'ir shaklda suv-elektrolitlar muvozanatining jiddiy buzilishi bilan yuzaga keladigan enterit, enterokolit va gastroenterokolit shaklida oshqozon-ichak traktining umumiy shikastlanish shakllarining rivojlanish tendentsiyasi bilan tavsiflanadi. Shu bilan birga, bemorning ahvolidagi og'irligi diareya sindromining og'irligi bilan bog'liq.

**КОРОНАВИРУС КАСАЛЛИГИ ФОНИДА СУРУНКАЛИ ЮРАК
ЕТИШМОВЧИЛИГИНИ ОЛИБ БОРИШ ТАМОЙИЛЛАРИ**

**Насреденова Дилдора Одиловна¹, Нуриллаева Наргиза
Мухтархановна², Абдумаликова Феруза Бахтиёровна², Ярмухамедова
Дилфуза Заировна²**

¹*Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиали*

avicena.88@list.ru.

²*Тошкент тиббиёт академияси*

nargizanur@yandex.ru

Калит сўзлар: сурункали юрак этишмовчилиги, ҳаёт сифати, COVID-19, постковид даври.

Долзарблиги. Ўткир респиратор синдромли оғир юқумли касаллик бўлган COVID-19 эпидемияси бутун дунё бўйлаб пандемияга айланди. Нафас олиш тизими асоратларига қарамай, COVID-19, шунингдек, жиддий орган этишмовчилиги, шу жумладан оғир юрак этишмовчилиги билан боғлиқ. Янги маълумотлар COVID-19 ва юрак-қон томир асоратлари, шу жумладан иммун яллиғланиш ва миокарднинг фибротик шикастланиши, юрак этишмовчилиги, юрак хуружи, миокардит, аритмиялар ва қон қуйқалари ўртасидаги тўғридан-тўғри боғлиқликни кўрсатади, улар инфекцияланган беморлар орасида хавфнинг ошиши ва салбий натижалар билан боғлиқ, тўсатдан ўлим шулар жумласидандир.

Сурункали юрак этишмовчилиги (СЮЕ) билан оғриган беморларда оғир COVID-19 ва асоратларнинг ривожланиши хавфи мавжуд; ёши билан касалхонага ётқизишни талаб қиладиган жиддий асоратлар хавфи сезиларли даражада ошади. Айниқса, 65-70 ёшдан ошган, юрак этишмовчилиги оғир даражаси ва коморбид касалликлари мавжуд беморлар хавф остида.

COVID-19 билан касалхонага ётқизилган беморлар орасида СЮЕ тарқалиши ўртача 23%ни ташкил қилади, беморларнинг аксарияти оғир COVID-19 ва унинг асоратлари хавфи остида. Систолик СЮЕ билан оғриган беморларда COVID-19 ўлими, ЧҚ қисқариш функцияси сақланиб қолган беморларга қараганда бир неча барабар юқори. Бу аҳоли гуруҳи заиф ва эрта инфекцияга ва унинг салбий натижаларига кўпроқ мойил [1].

SARS-CoV-2 вируси инфекцияси пайтида СЮЕ декомпенсациясининг энг муҳим механизмларига қуйидагилар киради: ҳар қандай келиб чиқадиган иситманинг сув-туз алмашинувида салбий таъсири ва юрак ишининг ортиши; цитокинларнинг ҳаддан ташқари фаоллашуви оқибатида миокард шикастланиши (цитокин бўронининг пайдо бўлиши); миокардит ривожланиши билан вируснинг миокардга тўғридан-тўғри таъсири [2].

COVID-19 нинг ўпка асоратлари шароитида мавжуд бўлган органик юрак касаллигининг қўшилишининг аҳамияти, олдинги босқичларда сақланган ЧҚҚОФли классик СЮЕ мавжудлигидан, касалликнинг кечки

босқичидаги COVID-19 цитокинли фазасида патологик жавоб сифатида ўткир систолик ЮЕнинг ривожланишига ўзгаради [1].

СЮЕ ва COVID-19 билан асоратланган юрак-қон томир касалликлари мавжуд бўлган кекса беморларда, иситма пайтида қоннинг қовушқоқлиги ошиши, яллиғланишнинг прокоагулянт таъсири ва эндотелиал хужайралар дисфункцияси туфайли ўткир коронар синдроми ривожланиш хавфи сезиларли даражада ошади [3]. СЮЕ билан оғриган беморлар COVID-19 инфекциясини олдини олиш учун инфекцияни олдини олиш ва ўзини изоляция қилиш бўйича тавсияларга диққат билан амал қилишлари керак. СЮЕ билан касалланган беморларнинг клиник ҳолати кескин ёмонлашиши мумкинлигини, COVID-19 тасдиқланган ёки инфекция хавфи юқори эканлигини ҳисобга олиб, барча беморлар касаллик кечишининг оғирлигидан қатъий назар касалхонага госпитализация қилиниши керак [1,3]. COVID-19да юрак этишмовчилигининг ўткир декомпенсацияси реанимация ва интенсив терапия бўлимига шошилиш равишда ётқизишни талаб қилади.

СЮЕни даволаш COVID-19 билан оғриган беморларда ўзига хос хусусиятларга эга. Ҳар куни қабул қилинган ва чиқадиган суюқлик ҳажмини, тана вазнини ва оқилонга суюқлик қабул қилиш режимида риюя қилишни кузатиб бориш керак: СЮЕ билан оғриган беморда иситма билан суюқликни истеъмол қилишни кескин камайиши ($<1,5$ л) ўпка димланиш жараёнини кучайишига олиб келиши мумкин [2].

Асимптоматик ташувчи ёки ўпка асоратлари ривожланмаган COVID-19 нинг дастлабки босқичида, СЮЕ учун режали асосий терапияни, шу жумладан АПФ ингибиторлари ёки АРА, минералокортикоид рецепторлари антагонистлари ва бетта блокаторларни қабул қилишни давом эттириш керак. COVID-19 билан боғлиқ пневмония ва ўткир респиратор дистресс синдроми ривожланиши билан стандарт даво режасига коронавирус касаллигини даволаш протоколи асосидаги даво препаратлари билан комплекс даволаш олиб борилади [4,6]. Стандарт давони қабул қилишда қон босими даражасини, бўйрак дисфункциясининг оғирлигини ва ушбу дориларни тўхтатиш хавфини ҳисобга олиш мақсадга мувофиқдир.

Минералокортикоид рецепторлари антагонистларига қарши кўрсатма бўлмаган ҳолларда тўлиқ ҳажмда буюрилади, жумладан спиронолактон кўллаш самарадорлиги аниқланган. Спиронолактоннинг дозаси шиш синдромининг оғирлигига боғлиқ. Оғир гепатомегалия, асцит, диуретик дориларга қаршилиқ мавжуд бўлганда, препаратнинг дозасини кунига 300-400 мг гача ошириш керак, бунда ҳар куни қондаги калий ва натрий миқдорини назорат қилиш муҳим аҳамиятга эга [4]. Синус ритми сақланган беморларда ББ терапиясини давом эттириш керак. Оғир COVID-19да ПОАКни камида профилактик дозада буюриш тавсия этилади [3].

Шундай қилиб, СЮЕ COVID-19 билан касалланган беморларнинг прогностик кўрсаткичларини сезиларли даражада ёмонлаштиради. COVID-19 нинг ўпка асоратлари бўлмаган беморларда СЮЕ учун асосий терапияни

давом эттириш маақсадга мувофиқ. Оғир ҳолатларда COVID-19, ПОАКни буюриш имкониятини кўриб чиқиш керак. СЮЕ кечишининг кескин ёмонлашиши ва коронавирус инфекцияси тасдиқланган беморларда юрак етишмовчилигининг оғир шакллариининг ривожланиши эҳтимолини ҳисобга олган ҳолда, СЮЕ билан оғриган беморларнинг клиник ва функционал ҳолати динамикасини фаол назорат қилиш, лаборатор маркерлар миқдорини ва инструментал текширув натижаларини тахлили асосида миокардиофибрознинг ривожланишини ва юрак -қон томир асоратларининг олдини олишга эришилади.

Тадқиқот мақсади. COVID-19 касаллигини беморларнинг функционал ва руҳий саломатлигига салбий таъсири оқибатида асосий юрак-қон томир касалликлари билан оғриган беморларнинг коронавирус инфекцияси ўтказгандан кейинги даврда ҳаёт сифати кўрсаткичларига сезиларли таъсир кўрсатиши эҳтимолдан холи эмас. Шунга кўра, COVID-19 дан кейинги даврда юрак ишемик касаллиги (ЮИК) билан оғриган беморларнинг ҳаёт сифатини ёмонлашувининг асосий предиктор хавф омилларини аниқлаш ва моҳиятини баҳолаш тадқиқоти амалга оширилди.

Тадқиқот материаллари ва усуллари. Клиник тадқиқот объекти сифатида Тошкент тиббиёт академияси кўп тармоқли клиникаси Кардиология бўлимида даволанаётган ЮИК, стабил зўриқиш стенокардияси (СЗС) ФС II-III, асорати сурункали юрак етишмовчилиги (СЮЕ) ташхисли, ҳар икки жинсдаги, ўртача ёши $58,6 \pm 1,26$ ёш бўлган 70 нафар бемор иштирок этди. Тадқиқотга олинганлар икки гуруҳга бўлинди: асосий гуруҳни – ЮИК/СЮЕ мавжуд 36 нафар COVID-19 ўтказган (вирусли инфекциянинг ўрта оғир шакли) ва таққослаш гуруҳини - анамнезида коронавирус касаллиги бўлмаган 34 нафар беморлар ташкил қилди. COVID-19 дан кейинги даврдаги юрак ишемик касаллиги билан оғриган беморлар Кардиология бўлимига госпитализация қилинган даврда анамнезида охириги 6 ой давомида коронавирус инфекциясига чалинган.

Тадқиқот натижалари ва муҳокамаси: Асосий гуруҳ ($n=36$) ва таққослама гуруҳлар ($n=34$) орасида юрак - қон томир касалликлари ривожланишининг асосий хавф омиллари, жумладан чекиш, гиподинамия, семизлик, артериал гипертония ва стресс даражаси бўйича тафовутлар аниқланди (1-жадвал). Хусусан, ЮИК/СЮЕ билан оғриган COVID-19 ўтказган беморларда (асосий гуруҳ) анамнезида коронавирус инфекцияси ўтказган ЮИК/СЮЕ мавжуд беморларга (солиштирма гуруҳ) нисбатан ишонарли даражада чекувчилар 16% га ($p<0,01$), гиподинамия 26,7% га ($p<0,05$), семизлик 12,6% га ($p<0,05$) ва юқори даражали артериал гипертензия 10,6% га ($p<0,05$) кўпроқ учраши аниқланди.

Маълумки, коронавирусли инфекция билан касалланиш оқибатида беморларда турли кўринишдаги психоэмоционал бузилишлар кузатилади ва сурункали стресс фонида COVID-19 дан кейинги даврда “постковид синдром” нинг асосий симптомакомплекси бўлиб хисобланади. Шунга кўра, Ридер тести бўйича стресс даражасининг ўртача кўрсаткичлари коронавирус касаллигини билан оғримаган солиштирма гуруҳ беморларидан асосий гуруҳнинг COVID-19 ўтказган СЮЕ билан асоратланган ЮИКли беморларида 1,5 баробар юқори даражадаги стресс ҳолатлари мавжудлиги аниқланди ($p<0,01$). COVID-19 ни ўтказган ЮИК/СЮЕ мавжуд беморларнинг жисмоний, психологик, эмоционал ва ижтимоий ҳолатини таҳлил қилиш мақсадида ҳаёт сифатини (ХС) баҳолашнинг замонавий усулларида EuroQol - 5D-5L халқаро сўровномаси ва EQ-VAS шкаласидан фойдаланган ҳолда клиник сўров ўтказилди. Тадқиқот жараёнида олинган натижаларга кўра, СЮЕ билан асоратланган ЮИК билан оғриган беморларнинг ҳаёт сифати кўрсаткичлари анамнезида COVID-19 билан касалланишга боғлиқ равишда тадқиқот гуруҳларида сезиларли фарқлар мавжудлиги аниқланди.

1-жадвал

COVID-19 ўтказган ва ўтказмаган беморларда ЮКТК хавф омилларининг солиштирма таҳлили

ЮКТК асосий ХО	COVID-19 ўтказган ЮИКли беморлар, n=36	COVID-19 ўтказмаган ЮИКли беморлар, n=34
Чекиш, n (%)	32,7%**	16,7%
Гиподинамия, n (%)	83,3%*	56,6%
ИМТ, (кг/м ²)	34,4±1,14	30,7±1,21
Семизлик, n (%)	45,3%*	32,7%
1 даража, n (%)	12,7%	14%
2 даража, n (%)	18,6%*	10,4%
3 даража, n (%)	12%	8,8%
Артериал гипертензия		
1 даража, n (%)	34%	46%*
2 даража, n (%)	38,7%	37,3%
3 даража, n (%)	27,3%*	16,7%
Стресс даражаси, (балл)	3,8±0,15**	2,5±0,15

Изох: * $p<0,05$, ** $p<0,01$ -ишончлилик даражаси

Бинобарин, асосий гуруҳдаги СЮЕ бўлган беморларда ўтказилган коронавирус инфекцияси фонида EUROQOL - EQ-5D сўровномаси бўйича ҲС компонентларининг ўртача қийматлари, жумладан, ўз-ўзини парвариш қилиш (EQ-2) ($p=0,01$), оғриқ / дискомфорт (EQ-4) ($p=0,05$) ва хавотир/депрессия мавжудлиги индекслари (EQ-4) ($p=0,01$), шунингдек, EQ-VAS бўйича саломатлик ҳолати ($p=0,01$) сезиларли даражада ёмонлашди. Таъкидлаш жоизки, асосий гуруҳдаги беморларда ҲС нинг EQ-VAS шкаласи асосида олинган ўртача кўрсаткичи COVID-19 ўтказмаган беморларнинг ҳаёт сифатининг саломатлик кўрсаткичига нисбатандан 18,9% га паст эканлиги аниқланди, мос равишда 55,2% ва 68,6% ни ташкил этди ($p<0,01$).

Тадқиқот давомида COVID-19 дан кейинги даврда юрак-қон томир касалликлари (ЮҚТК) билан оғриган беморларнинг ҲС ёмонлашувига сабаб бўлиши мумкин бўлган ижтимоий-демографик ва клиник-анамнестик омилларнинг моҳияти баҳоланди. ҲСнинг EQ-5D-5L индекси билан ижтимоий-демографик омиллар ўртасидаги ўзаро боғлиқликни бир ўлчовли таҳлил натижаларига кўра, EQ-5D-5L индексининг ўртача қийматларини кекин пасайишида беморларнинг жинси ($p=0,01$), ёши ($p=0,05$), таълим даражаси ($p<0,001$) ва иш жойидаги лавозими ($p=0,002$) кабилар муҳим аҳамият касб этди.

Шунингдек, бир ўлчовли таҳлил шуни кўрсатдики, ЮИКли беморларда клиник омиллардан қандли диабет (ҚД) ($p<0,001$) ёки СЮЕ мавжудлиги ($p=0,002$) ва ёки интенсив терапия бўлимига госпитализация қилинган ($p<0,001$) ҳолатларда EQ-5D-5L индексининг ўртача қийматлари жуда паст даражадалиги аниқланган. Кўпомилли регрессион таҳлиliga кўра, аёл жинси, қарилик, олий маълумот, ишсизлик, интенсив терапияга госпитализация ва ҚД каби ҲСга таъсир қилувчи омиллар EQ-5D-5L барча параметрларининг индекси қийматларига сезиларли даражада салбий таъсир кўрсатди ($p<0,05$).

Хулоса. Шундай қилиб, СЮЕ билан асоратланган ЮИКли беморларнинг ҲС даражаси, жумладан EQ-5D-5L и EQ-VAS индексларининг сезиларли даражада паст кўрсаткичлари анамнезида COVID-19 ўтказганлиги билан бевосита боғлиқдир. Шунга кўра, кўпомилли регрессион таҳлил шуни кўрсатдики, демографик омиллар орасида аёл жинси, қарилик, олий маълумот, ишсизлик; клиник омиллар орасида эса интенсив терапия бўлимига госпитализация, СЮЕ ва қандли диабетнинг авж олиши COVID-19

дан кейинги даврда ЮИК мавжуд беморларда хаёт сифати даражасига энг катта салбий таъсир кўрсатди.

ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР

1. Pranata R et al. Impact of cerebrovascular and cardiovascular diseases on mortality and severity of COVID-19-systematic review, meta-analysis, and meta-regression. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2020;29(8):104949.
2. Starfield B, Shi L, Macinko J. Contribution of Primary Care to Health Systems and Health. Milbank Q. 2005;83(3):457-502.
3. Noor FM, Islam MM. Prevalence and Associated Risk Factors of Mortality Among COVID-19 Patients: A Meta-Analysis. J Community Health. 2020;45(6):1270-82.
4. Greenhalgh T, Knight M, A'Court C, et al. Management of postacute COVID-19 in primary care. BMJ. 2020;m3026
5. Needham DM, Davidson J, Cohen H, et al. Improving long-term outcomes after discharge from intensive care unit. Crit Care Med. 2012;40(2):502-9.
6. Kamdar BB, Suri R, Suchyta MR, et al. Return to work after critical illness: a systematic review and meta-analysis. Thorax. 2020;75(1):17-27

РЕЗЮМЕ

ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ НА ФОНЕ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Насреденова Дилдора Одиловна¹, Нуриллаева Наргиза Мухтархановна², Абдумаликова Феруза Бахтиёровна², Ярмухамедова Дилфуза Заировна²

*¹Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии
avicena.88@list.ru.*

*²Ташкентская медицинская академия
nargizanur@yandex.ru*

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, качества жизни, COVID-19, постковидный период.

Было обнаружено, что показатели качества жизни пациентов с ишемической болезнью сердца, осложненной хронической сердечной недостаточностью, значительно различались в исследуемых группах в зависимости от заболеваемости COVID-19 в анамнезе. В ходе исследования была оценена сущность социально-демографических и клиничко-анамнестических факторов, которые могут вызвать ухудшение КЖ у пациентов в постковидном периоде COVID-19. По результатам однофакторного анализа корреляционной связи индекса КЖ EQ-5D-5L с социально-демографическими факторами, пол, возраст, уровень образования

и должность пациентов имели важное значение в резком снижении средних значений EQ-5D- индекс 5L.

SUMMARY
TACTICS OF MANAGEMENT OF CHRONIC HEART FAILURE
AGAINST THE BACKGROUND OF CORONAVIRUS INFECTION OF
THE DISEASE

¹Nasredinova Dildora Adilovna, ¹Nurillayeva Nargiza Mukhtarkhanovna,
¹Abdumalikova Feruza Bakhtiyarovna, ¹Yarmukhamedova Dilfuza
Zairovna

¹Urgench branch of Tashkent Medical Academy

²Tashkent Medical Academy

nargizanur@yandex.ru

Key words: chronic heart failure, quality of life, COVID-19, postcovid period.

It was found that the quality of life indicators of patients with coronary heart disease complicated by chronic heart failure differed significantly in the study groups depending on the history of COVID-19 incidence. In the course of the study, the essence of socio-demographic and clinical-history factors that can cause a deterioration in QoL in patients in the post-COVID period of COVID-19 was assessed. According to the results of a univariate analysis of the correlation between the EQ-5D-5L QOL index and socio-demographic factors, gender, age, education level and position of patients were important in a sharp decrease in the average values of the EQ-5D-5L index.

УДК: 616.98:579.842.231-084(575.1)

Ҳ. PESTIS ҚЎЗҒАТУВЧИСИНING ANTIБИОТИКЛАРГА
СЕЗГИРЛИГИНИ АНИҚЛАШНИING АҲАМИЯТИ

¹ Неъматов Аминжон Сабдарович, ²Эшбоев Эгамберди Хусанович,

³ Базарова Гулнора Рустамовна, ⁴Хусанов Ойбек Абдуқодирович

¹«Тиббий ходимларни касбий малакасини ривожлантириши маркази» ва
«Тошкент тиббиёт Академияси», ²«Республика ихтисослаштирилган
дерматовенерология ва косметология илмий текшириши маркази»,

³ «Ўзбекистон Республикаси санитария-эпидемиологик осойишталик ва
жамоат саломатлиги хизмати»,

⁴ «Республика ўлат профилактика маркази», Ўзбекистон Республикаси
Соглиқни сақлаш вазирлиги, Тошкент шаҳри

gulnorabazarova599@gmail.com

Калит сўзлар: ўлат қўзғатувчиси, антибиотикларга сезгирлиги, стрептомицин, сезгир штаммлар.

Табиий ўчоқлардан ажратилган ўлат қўзғатувчиларини антибиотикларга сезгирлигини аниқлаш микробиологик текширувлар ичида ўлат касаллигини

даволаш ва олдини олиш чора-тадбирларини ўтказишда муҳим аҳамият касб этади. Бошқа касалликларда фойдаланилгандек ўта хавфли юқумли касалликларда ҳам антибиотиклардан фойдаланганда, асосан уларнинг бактериоцид ва бактериостатик таъсирларини инобатга олиниши, тезроқ касалликни бартараф этилишига йўл очади. Ўлат касаллигида стрептомицин антибиотигининг бошқа антибиотиклар билан комбинацияда ишлатилиши, иккинчи антибиотикнинг штаммга сезгирлигини аниқлагандан сўнг фойдаланилишини тақозо этади.

Кириш. Турли табиий ўчоқлардан ажратилган ўлат қўзғатувчиларининг хусусиятларини ўрганиш, айниқса антибиотикларга бўлган сезувчанлигини аниқлаш, ўлат инфекциясини юктириб олганда касалликни даволаш, организмга кирганларини фаол ҳаёт фаолиятини ва кўпайишини тўхтатишда аҳамиятлидир. Бошқа касалликларда фойдаланилгандек ўта хавфли юқумли касалликларда ҳам антибиотиклардан фойдаланганда асосан уларнинг бактериоцид ва бактериостатик таъсирларини инобатга олиниши касалликни тезроқ бартаф бўлишига йўл очади. Бундан ташқари антибиотикларнинг тор ва кенг узок таъсир доирали турлари ажратилиб, имкон қадар касалликдан кейин инсонда асорат қолдирмаслиги учун қайси дозаларда юборилишини аниқлаш учун антибиотикларга сезгирлиги ўрганилади.

Мақсад. Устюрт ва Қизилқум чўл табиий ўчоқларидан ажратилган ўлат қўзғатувчиларида мавжуд антибиотикларга сезгирлигини аниқлаш.

Материаллар ва усуллар. Ўзбекистонинг Устюрт ва Қизилқум чўл табиий ўчоқларидан ажратилган ўлат (*Yersinia pestis*) қўзғатувчилари асосан кемирувчилардан бўлган катта қумсичқондан – *Rhombomys opimus* (25%), қизил думли қумсичқон – *Meriones libycus* (15%), сариқ юмронқозик – *Citellus maximus* (12%), кичик қўшоёқ - *Allactaga elator* (8%) ва эктопаразитлардан *Xenopsylla gerbilli caspica* (19%), *Xenopsylla hirtipes* (11%), *Hyalomma asiaticum* (6%), *Gamasidae* (4%) ажратилган культуралар ҳисобланади. Штаммлар “Руководства по профилактике чумы Средней азиатском пустынным очаге” қўлланмаси асосида кемирувчиларнинг ички аъзоларидан тайёрланган суспензия, ҳамда эктопаразитларнинг бир хил туридан фойдаланган ҳолда тайёрланган суспензиялардан лаборатория ҳайвонларида (оқ сичқон ва денгиз орти чўчкачалари) ўтказилган тадқиқотлар орқали ажратилган. Ҳар қандай микроб ажратиб олинганда бактериологик усул ёрдамида антибиотикларга сезгирлигини аниқлаш касалликни даволаш, олдини олиш чора тадбирларида муҳим ўринни эгаллайди. Антибиотикка чидамли штаммлар аниқланганда бошқа антибиотикларни комбинацияда фойдаланганда тўғри танлашни тақозо этади.

Штаммларнинг антибиотикка сезгирлигини ўрганишда Россия Федерациясининг Ўлатга қарши илмий тадқиқот институтида махсус

ишлаб чиқарилган тегишли антибиотиклар шимдирилган дисклар ёрдамида диск диффузия усулидан фойдаландик. Устюрт ва Қизилқум чўл табиий ўчоқларидан ажратиб олинган (2008-2020 йил) ўлат культураларидан фойдаланган ҳолда, Республика ўлат профилактика маркази ўлат бактериологик лабораториясида изланишлар олиб борилиб, физиологик эритмада бактериялар суспензияси (10^9 м.к/мл) тайёрланиб, агарли пластинкалар юзасига юпқа қилиб экилди. Ўлат бактериологик лабораториясида текширилувчи 30 та ажратилган ўлат штаммлари олинди, антибактериал препаратларга текширилди. Текширилаётган бактерия культураси “газон” усулида озучавий агарли петри косачасига экилиб, сўнгра пинцет ёрдамида антибиотиклар шимдирилган қоғоз диск бир хил ораликда секторлар қилинган петри косачасидаги агар юзасига жойлаштирилади. Экилган косачалар 28° С ҳароратда 18-20 соат давомида термостатга жойланади. Диск атрофдаги микроорганизм культурасининг ўсиши тўхтаган зона диаметрига кўра, унинг маълум антибиотикларга бўлган сезгирлиги белгиланади. Ҳозирги кунда антибиотиклар шимдириб чиқарилаётган қоғоз дискларни бактерияларни ўсишни тўхтатиш зонаси (сезгир, ўртача чидамли) диаметри кўрсатилади. Шунга асосан бактерияларни антибиотикларга сезгирлиги махсус линейкаларда аниқланиб, махсус жадваллар ёрдамида унинг сезгирлик даражаси аниқланиб борилди. Антибиотиклар бактерия экилган агар юзасига қўйишда диспансер асбобдан фойдаланилди, унинг афзаллиги шундан иборатки, қўйилаётган антибиотиклар ҳар бир масофаси ва уларнинг стериллиги тўлиқ таъминланади ва вақтдан ютилади. Бундан ташқари махсус дисклар бир антибиотикнинг ҳар хил концентрацияси билан шимдирилгандир. *Yersinia pestis* штаммлари қуйидаги антибиотикларга сезувчанлик учун синовдан ўтказилди: стрептомицин, тетрациклин, хлорамфеникол, гентамицин, ципрофлоксацин, олеандомицин, линкомицин ва пенициллин.

Натижалар. *Y.pestis*нинг ўрганилган 8 хил турдаги антибиотиклардаги натижалари жуда турли туман сезгирликда эканлиги аниқланди. Ўлат кўзғатувчисининг антибиотикларга сезувчанлиги 1-жадвалда рақамли натижалар асосида келтирилган.

Yersinia pestisning antibiotiklarga sezuvchanligi natijalari

1-жадвал

№	Стрептомицин			Тетрациклин			Хлорамфеникол			Гентамицин		
	Сезгир	Ўртача сезгир	Чидамл и	Сезгир	Ўртача сезгир	Чидамли	Сезгир	Ўртача сезгир	Чидамл и	Сезгир	Ўртача сезгир	Чидамли
1.	(67,6±8,0)	(20,6±6,9)	(11,8±5,5)	(20,6±6,9)	(26,5±7,5)	(52,9±8,5)	(67,6±8,0)	(20,6±6,9)	(11,8±5,5)	(85,3±6,0)	(14,7±6,0)	-
2.	(22,7±8,9)	(77,3±8,9)	-	(22,7±8,9)	(77,3±8,9)	-	(18,2±8,2)	(68,2±9,9)	(13,6±7,3)	(22,7±8,9)	(77,3±8,9)	-
3.	(93,7±4,2)	(6,3±4,2)	-	(87,5±5,8)	(12,5±5,8)	-	(93,7±4,2)	-	(6,3±4,2)	(93,7±4,2)	(6,3±4,2)	-
4.	(100%)	-	-	-	(100%)	-	-	(100%)	-	(84,2±8,3)	(10,5±7,0)	(5,3±5,1)
5.	(82,7±2,7)	(17,3±2,7)	-	(56,5±3,5)	(27,8±3,2)	(15,7±2,6)	(79,1±2,9)	(13,1±2,4)	(7,8±1,9)	(76,9±3,0)	(21,5±2,9)	(1,6±0,9)
6	(97,6±1,6)	(2,4±1,6)	-	(61,2±5,2)	(32,9±5,0)	(5,9±2,5)	(100%)	-	-	(88,2±3,4)	(11,8±3,4)	-
7.	(5,9±5,7)	(23,5±10,2)	(70,6±11)	(5,9±5,7)	-	(94,1±5,7)	(64,7±5,1)	(5,9±5,7)	(29,4±11)	(5,9±5,7)	(11,8±7,8)	(82,3±9,2)
8.	(57,9± 11,3)	(42,1±11,3)	-	(57,9±11,3)	(42,1±11,3)	-	(52,6±11,3)	(47,4±11,4)	-	(52,6±11,4)	(26,3±10,1)	(21,1±9,3)
9.	(33,3±27,2)	(66,7±27,2)	-	-	(100%)	-	(33,3±27,2)	(66,7±27,2)	-	(66,7±27,2)	(33,3±27,2)	-
10.	78,4%	17,8%	3,8%	50,2%	33,4%	16,4%	74,6%	18,5%	6,9%	74,6%	20,1%	5,2%
Жами:	100%			100%			100%			100%		

*Yersinia pestis*нинг антибиотикларга сезувчанлиги натижалари 1-жадвалнинг давоми

№	Ципрофлоксацин			Олеандамицин			Линкомицин			Пенициллин		
	Сезгир	Ўртача сезгир	Чидамли	Сезгир	Ўртача сезгир	Чидамли	Сезгир	Ўртача сезгир	Чидамли	Сезгир	Ўртача сезгир.	Чидамли
1.	(64,7±8,1)	(35,3±8,1)	-	-	-	(100%)	-	-	(100%)	-	-	(100%)
2.	(18,2±8,2)	(63,6±10,2)	(18,2±8,2)	-	-	(100%)	-	-	(100%)	(45,5± 10,5)	(50±10,6)	(4,5±4,4)
3.	(93,7±4,2)	(6,3±4,2)	-	-	-	(100%)	(65,6±8,3)	(28,1±7,9)	(6,3±4,2)	(78,1±7,3)	(15,6±6,4)	(6,3±4,2)
4.	(100%)	-	-	(5,3±5,1)	(36,8±11)	(57,8± 11,2)	(63,1±11)	(15,8±8,3)	(21,1±9,3)	(52,6±11,4)	(31,6±10,6)	(15,8±8,3)
5.	(70,7±3,2)	(20,4±2,9)	(8,9±2,0)	(11±2,2)	(78,5±2,9)	(10,5±2,2)	(52,9±3,6)	(43,4±3,5)	(3,7±1,3)	(57,6±3,5)	(25,1±3,1)	(17,3±2,7)
6.	(94,1±6,3)	(5,9±2,5)	-	(34,1±5,1)	(61,2±5,2)	(4,7±2,2)	(24,7±4,6)	(62,4±5,2)	(12,9±3,6)	(42,3±5,3)	(41,2±5,3)	(16,5±4)
7.	(5,9±5,7)	(88,2±7,8)	(5,9±5,7)	(53±12,1)	(29,4±11)	(17,6±9,2)	(23,5±10,2)	(64,7±11,5)	(11,8±7,8)	(70,6±11)	(11,8±7,8)	(17,6±9,2)
8.	(57,8± 11,3)	(21,1±9,3)	(21,1±9,3)	(36,9±11)	(57,8±11,3)	(5,3±5,1)	(47,4±11,4)	(52,6± 11,4)	-	-	(31,6±10,6)	(68,4±10,6)
9.	(66,7±27,2)	(33,3±27,2)	-	-	-	(100%)	(33,3±27,2)	(66,7±27,2)	-	-	(33,3±27,2)	(66,7±27,2)
10.	72,0%	21,8%	6,2%	15,8%	53,4%	30,8%	40,1%	40,5%	19,4%	48,1%	27,0%	24,9%
Жами :	100%			100%			100%			100%		

Юқоридаги изланишлардан кўриниб турибдики, патоген ўлат кўзғатувчиси Стрептомицин антибиотигига 78,4% штаммлар сезгир, 17,8% дагиси ўртача сезгир, 3,8% дагиси эса чидамли, Тетрациклин антибиотигига эса текширилган штаммларнинг ярми яъни 50,2% сезгир, 33,4% ўртача сезгир, 16,4 % чидамли эканлиги аниқланди. Хлорамфеникол ва гентамицин антибиотикларига 74,6% сезгир, 18,5% - 20,1% ўртача сезгир, 5,2% - 6,9%гача бўлган штаммлар чидамли эканлиги, Ципрофлоксацин антибиотигига 93,7% дан 5,9% гача сезгир, 63,6%дан 5,9% гача ўртача сезгир, ҳамда умумий ҳисобда барча олинган штаммларнинг 6,2% чидамли эканлиги белгиланди. Олендамицинга 15,8% штаммлар сезгир, 53,4% ўртача сезгир, 30,8% га чидамли, Линкомицин антибиотигига 40% дан кўпроғи штамм сезгир ва ўртача сезгир, 19,4% штамм чидамли эканлиги аниқланилди. 1929 йилдан буён ишлатилиб келинаётган пенициллин антибиотигининг эса 48,1%га сезгир, 27,0% ўртача сезгир ва 24,9%га штаммлар эса чидамли эканлиги, турли даражада сезгирлик берди. Ушбу антибиотикларнинг ўта хавфли юқумли касалликларни олдини олишдаги аҳамияти каттадир. Антибиотикка чидамли штаммлар аниқланганда бошқа антибиотикларни комбинацияда фойдаланишда иккинчи антибиотикни тўғри танлашни тақазо этади.

Одатда, ҳар бир антибиотик индивидуал организм ҳолатига қараб буюрилади. Албатта антибиотикларни юборишдан аввал аллергия реакцияни олдини олиш мақсадида синама қўйилиши зарур.

Хулоса. Микроорганизмларнинг антибиотикларга сезгирлиги жуда кўп омилларга боғлиқ. Булардан назоратсиз ҳолда антибиотикларни қўллаш, баъзи юқумли ва ўта хавфли касалликларни даволаш мақсадида антибиотикларни керакли дозадан камроқ ва камроқ вақтда қўллаш, антибиотикларни қўллашдан олдин уларни сезгирлигини аниқламаслиқдир. Айтиб ўтилган омиллар сабаб, амалиётда антибиотикларга чидамли штаммлар ҳосил бўлмоқда. Ўлат кўзғатувчиси бўйича антибиотикларга сезгирлигини аниқлаш бўйича ўтказилган текширишлар натижасида, стрептомицин антибиотики алоҳида аҳамият касб этади. Ўлат билан оғриган беморларни даволаш асосан стрептомициннинг маълум дозалари билан амалга ошириш, зарур ҳолатларда қўшимча антибиотикларни биргаликда қўллаш имконини беради, бу ҳозир ҳам алоҳида ўринга эга. Аммо бизнинг тадқиқотларимизга кўра, Устюрт ва Қизилқум чўл табиий ўчоқларидан ажратилган ўлат кўзғатувчиси ўсишининг маълум омилларга боғлиқлиги пайдо бўлган, деб тахмин қилишимиз мумкин, бу *Y. pestis* штаммлари тавсифланишида нафақат назарий, балки амалий аҳамиятга эга, чунки бу маълум мезонларни мақсадли излаш имконини беради. Тақдим этилган жадвал хулосаларига кўра, стрептомицинга сезгир культуралар (78,4%) билан бир қаторда сезгир бўлмаган (3,8 %), яъни стрептомицинга чидамли культуралар пайдо бўлганлиги аниқланган. Шунга қарамай олеандомицин (15,8%), линкомицин (40,1%), пенициллин (48,1%), тетрациклин (50,2%), хлорамфеникол (74,6%), гентамицин (74,6 %) каби антибиотикларга сезгир культуралар мавжудлиги аниқланилди. Ажратиб олинган ўлат штаммларни

антибиотикларга сезувчанлиги табиий шароитда ўзгарувчанлиги мавжудлигини кўрсатади, булар келгусида илмий текширувларни ДНК даражасида чуқурроқ олиб боришни тақозо этади.

Фойдаланилган адабиётлар

1. Чувствительности к антибактериальным препаратам штаммов *Y. pestis*, выделенных в 2015-2016 гг. в алтайском высокогорном природном очаге чумы. //Хвойнова И.Г., Токмакова Е.Г., Витязева С.А. и др.//Бактериология, 2017. Т. 2. №3. С.112-113.
2. Руководства по профилактике чумы Средней азиатском пустынным очаге. //Степанов В.А., Аубакиров А.А., Бурделов Л.А. и др. Методические рекомендации. Алма-ата, 1992. 144с.
3. Сохранение биологических свойств коллекционных штаммов *Yersinia pestis* из группы природных очагов чумы Монголии. //Захлебная О.Д., Белькова С.А., Балаханов С.В., и др.// Дальневосточная журнал инфекционной патологии. 2019.№37 (37). С. 87-89.
4. Ярыгина М.Б., Корзун В.М., Балаханов С.В. Чума. // Дальневосточная журнал инфекционной патологии. 2019.№37 (37). С. 86-87.
5. Эпизоотическая ситуация на территории Центрального участка Кызылкумского природного очага чумы в 2015-2020 гг.// Димитрев А.Н., Неъматов А.С., Рахманова Ж.А., Базарова Г.Р., Мирвалиева Н.Р., Хасанов Р.Р. «Инфекция, иммунитет и фармакология», -Ташкент. -2022, №2. С.35-43.
6. Ecology of *Yersinia pestis* and the Epidemiology of Plague. /Dubanskiy V.M., et al. // Adv Exp Med Biol. 2016/ PMID:27722862.
7. *Yersinia pestis*: The Natural History of Plague//Barbieri R, et al.//Clin. Microbiol Rev.2020/ PMID: 33298527.

РЕЗЮМЕ

ЗНАЧЕНИЕ ВЫЯВЛЕНИЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЯ *Y. PESTIS* К АНТИБИОТИКАМ

¹Неъматов Аминжон Сабдарович, ² Эшбоев Эгамберди Хусанович,

³Базарова Гулнора Рустамовна, ⁴Хусанов Ойбек Абдукадирович

¹«Центр повышение квалификации и переподготовка медицинских работников», «Ташкентский медицинский Академия», ²«Республиканский специализированный научно-исследовательский центр дерматовенерологии и косметологии», ³«Служба санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья Республики Узбекистан», ⁴«Республиканский центр профилактики чумы» город Ташкент, Министерство Здравоохранения Республика Узбекистан

gulnorabazarova599@gmail.com

Ключевые слова: возбудитель чумы, чувствительность к антибиотикам, стрептомицин, чувствительные штаммы.

Определение чувствительности возбудителей чумы, выделенных из природных очагов, к антибиотикам в микробиологических исследованиях имеет важное значение при проведении мероприятий по лечению и

профилактике чумы. При применении антибиотиков при особо опасных инфекционных заболеваниях, как и при других заболеваниях, учитывают их бактерицидное и бактериостатическое действие, что создает предпосылки для более быстрой ликвидации болезни. Применение антибиотика стрептомицина в сочетании с другими антибиотиками при заболевании чумы требует применения второго антибиотика после определения чувствительности штамма.

SUMMARY

SIGNIFICANCE OF DETECTION OF SENSITIVITY OF Y. PESTIS PATHOGENY TO ANTIBIOTICS

¹Ne'matov Aminjon Sabdarovich, ²Eshboev Egamberdi Husanovich,

³Bazarova Gulnora Rustamovna, ⁴Khusanov Oybek Abdulkadirovich

¹ "Center for advanced training of medical personnel" and "Tashkent Medical Academy", ²"Republican Specialized Research Center for Dermatovenereology and Cosmetology", ³" Sanitary-Epidemiological welfare and Public Health Service ⁴"Republican Plague prevention center", Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Tashkent

gulnorabazarova599@gmail.com

Key words: plague agent, sensitivity to antibiotics, streptomycin, sensitive strains.

Determining the sensitivity of plague pathogens isolated from natural foci to antibiotics in microbiological studies is important in carrying out measures for the treatment and prevention of plague. When using antibiotics for especially dangerous infectious diseases, as well as for other diseases, their bactericidal and bacteriostatic effects are taken into account, which creates the prerequisites for more rapid elimination of the disease. The use of the antibiotic streptomycin in combination with other antibiotics for plague requires the use of a second antibiotic after determining the sensitivity of the strain.

УДК: 615.357: 616.23-921.5-052

АНАЛИЗ ОСТАТОЧНЫХ ЯВЛЕНИЙ ВНУТРЕННИХ ЖЕЛЕЗ ПРИ БОЛЕЗНИ COVID-19

Нуримов Пахлавон Бахтиерович, Восеева Дилафруз Хусиновна

Самаркандский государственный медицинский университет, Республика
Узбекистан, г. Самарканд

boymanovfarxod@mail.ru

Ключевые слова: гормоны, гипофиз, надпочечники, кортизол, COVID-19.

Актуальность. Во время пандемии COVID-19 унес жизни миллионов людей. Заболевание также приводит к бессимптомному течению и таким осложнениям, как тяжелая вирусная пневмония, острый респираторный синдром и сепсис, миокардит и почечная недостаточность. Была отмечена

вероятность того, что это заболевание будет протекать более тяжело у людей с диабетом, и хотя эти пациенты привлекли в основном внимание эндокринологов во время пандемии, истинные эндокринные проявления COVID 19 еще не были подробно рассмотрены. Данные о поражении гипофиза, гипоталамуса, щитовидной железы и надпочечников коронавирусами, их структурных и функциональных нарушениях при заболевании COVID 19 крайне редки из-за отсутствия достоверных результатов клинических исследований до и после заболевания.

Суть исследования заключается в изучении реакции гипофиза и надпочечников, вызванной изменениями секреторной активности эндокринных органов под влиянием различных заболеваний COVID -19, вызывающих изменения в адаптивных системах организма. Кроме того, сравнение реакций гипофиза (соматотропин) и надпочечников (кортизол) при различных формах тяжести заболевания COVID- 19 является одной из наших основных задач. Под влиянием соматотропина и кортизола наблюдается энергетическое и гомеостатическое обеспечение мышечной активности. Кортизол подчинен ритмичному ритму - его наибольшая концентрация наблюдается утром и в первой половине дня. Кортизол оперативно реагирует на внешние и внутренние воздействия, под влиянием кортизола нормализуется уровень глюкозы, увеличивается количество энергетических запасов организма, активизируется работа сердечной мышцы, улучшается мозговая активность, мышление и координация. Как результат - происходит резкое повышение работоспособности и физической активности. Слишком большая выработка кортизола со временем приводит к усталости и слабости. Потому что, будучи катаболическим гормоном в организме, он ускоряет процесс поглощения ресуспензий в организме [7,9]. Наиболее эффективным способом снижения уровня кортизола является снятие стресса и патологических состояний. Своевременный и полноценный сон, качественное питание, адекватная физическая активность - все это делает организм устойчивым к стрессам. В результате потребность организма в кортизоле снижается.

Основной целью нашего исследования является анализ изменений функции внутренних желез при заболевании COVID-19.

Цель исследования: основываясь на данных научных публикаций, анализ изменений функций внутренних желез при COVID -19.

Международные и национальные ассоциации подготовили различные рекомендации по ведению и лечению пациентов с различными эндокринопатиями (от диабета, гипер- и гипокортицизма) во время пандемии COVID-19 [1], но они предназначены для пациентов с клинически обоснованными диагнозами в коморбидных ситуациях. Благодаря этим рекомендациям вероятность оценки реальных эндокринных нарушений у пациентов с COVID-19 снижается. Эти рекомендации, основанные на общих принципах лечения людей с тиреотоксикозом и гипотиреозом в условиях вирусных эпидемий, подчеркивают необходимость продолжения ранее назначенной терапии, а также акцентируют внимание на сходстве признаков

агранулоцитоза и инфекционных заболеваний. Не включает в себя углубленный анализ заболеваний эндокринных желез. Однако при агранулоцитозе, который развился как побочный эффект тиреостатической терапии, симптомы COVID -19 часто схожи, что часто затрудняет сравнительную диагностику этих заболеваний. В этом случае рекомендуется немедленно прекратить прием препарата и немедленно провести расширенный общий анализ крови [6]. До сих пор какие остаточные признаки наблюдаются у тех, кто перенес это заболевание в той или иной форме, в том числе как сама эта инфекция влияет на состояние щитовидной железы, надпочечников и гипофиза, а также методы лечения этих признаков полностью не освещены. Результаты исследований, проведенных в период пандемии, показывают, что при заболевании COVID-19 могут наблюдаться остаточные функциональные и морфологические изменения в эндокринной системе. В клинических исследованиях было отмечено уменьшение средней массы щитовидной железы в результате уменьшения размера увеличительного стекла фолликула и уменьшения коллоида [10]. Дегенерация фолликулярных клеток наблюдается при снижении уровня Т3 и Т4, однако повреждение парафолликулярных клеток может привести к снижению уровня сывороточного кальцитонина. Дефицит кальцитонина приводит к уменьшению количества остеокластов, в результате чего возникает остеонекроз. В научной литературе написано, что при системных заболеваниях может развиваться синдром Т3 [2]. По этой причине не рекомендуется проверять функцию щитовидной железы в острый период COVID-19. В дополнение к обычной клинической картине при заболевании тиреотоксикозом, которая не связана с ТТГ, высокие значения Т3 и Т4 подтверждаются маркерами воспаления и лейкоцитозом. Основную роль в развитии заболеваний щитовидной железы играют нарушения в деятельности гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы, в том числе нарушения в биосинтезе гормонов щитовидной железы, связанные с различными экологическими или генетическими факторами. Известно, что коронавирусы являются рецептором человеческого ангиотензинпревращающего фермента 2 (APF2), когда они попадают в хозяина. Он накапливается в большинстве тканей, включая ряд органов эндокринной системы, таких как поджелудочная железа, щитовидная железа, яички, яичники, надпочечники и гипофиз [3, 4]. Р. Пал и М. Банерджи (2020) [6] отмечают, что на сегодняшний день недостаточно информации о возможном повреждении эндокринной системы у пациентов с COVID- 19. Известно, что APF2 действует как рецептор для коронавируса в пневмоцитах, но, в свою очередь, вирусная РНК обнаруживается в плазме, что подтверждает, что вирус также может взаимодействовать с APF2 в других тканях [5]. Исследования показали, что SARS-CoV-2 может вызвать гипофизит или повреждение гипоталамуса из-за отека и дегенерации нейронов. В ближайшем будущем исследование пациентов с COVID- 19 останется многообещающим в оценке риска, который может привести к развитию вторичного (центрального) гипотиреоза путем повреждения

гипоталамуса и гипофиза [6, 7]. Типичные неврологические проявления болезни COVID 19 - нарушение обоняния - объясняются экспрессией APF2 в обонятельных эпителиальных клетках [5]. Ткани гипоталамуса и гипофиза также экспрессируют APF2 и теоретически могут стать мишенями для вируса. В ходе исследований пациенты с SARS-CoV-2 были взяты под наблюдение. Через 3 месяца центральный гипокортицизм был обнаружен у 40% из них. 87,5% из них выразили типичные жалобы на слабость и постуральное головокружение. У 5% также был выявлен центральный гипотиреоз. Было высказано предположение, что у этих пациентов может развиваться гипофизит или гипоталамо-гипофизарная дисфункция. Теоретически его косвенным признаком было бы зафиксировать феномен диабета без сахара, но в настоящее время, по понятным причинам, проблемы гипернатриемии у людей с тяжелой формой COVID 19 рассматриваются в контексте последствий пирексии и случаев развития. Однако до тех пор случай диабета без сахара после выздоровления от COVID-19 не был описан. Гипоталамо-гипофизарная дисфункция представляет собой снижение адаптационных резервов вследствие гипофизита с клинически первичным гипотиреозом и центральным гипокортицизмом. Наблюдается сочетание. Их сочетание можно объяснить длительным восстановительным периодом, возникающим при синдроме заболевания после SARS-CoV-2, и формированием неспецифических эндокринных симптомов и синдромов. В вирусе SARS-CoV-2 предполагается, что некоторые аминокислотные последовательности имеют молекулярное сходство, например, с вирусом гриппа, и что "иммуноинвазивная стратегия" вируса осуществляется из-за сходства в снижении распространения кортизола. Это состояние связано с тем, что организм инфицированного человека реагирует на стресс. Кроме того, противовирусные антитела будут обладать способностью взаимно инактивировать адренкортикотропный гормон [8]. Известно, что ИЛ-1 и ИЛ-6, продуцируемые воспалительными клетками, являются стимуляторами эндокринной системы посредством синтеза АСТГ. Этот импульс, по-видимому, проходит через рецепторы гипоталамуса, в результате чего центральная нервная система взаимодействует с эндокринной и иммунной системами в ответ на патогенные микроорганизмы. Кроме того, эта взаимосвязь указывает на то, что при воспалительном процессе ось гипоталамус-гипофиз-надпочечники контролируется цитокинами, зависящими от гормона, который выделяет кортикотропин. Кроме того, относительная недостаточность надпочечников у этих пациентов может быть связана с нарушением функции печени при метаболизме стероидных гормонов. Фактически, стимуляция 1 типа основного фермента 11β -гидроксистероиддегидрогеназы (11β -GSD), участвующего в синтезе, осуществляется FNO и другими противовоспалительными цитокинами. Активация гормона происходит в разных органах, но в основном в печени. Индукция 11β -GSD и увеличение концентрации гормонов под его влиянием могут вызвать реакцию отрицательной обратной связи и, как следствие, дисфункцию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси. Как и другие

молекулы, регулирующие кровообращение, уровень кортизола соответствует циркадному ритму, достигает своего пика утром и снижается вечером. Кортизол регулирует уровни нескольких противовоспалительных цитокинов в крови, таких как il-2, il-3, il-6, FNO-а и ifn-γ, которые находятся во вращательном движении. Кроме того, он влияет на активность и жизнеспособность клеток иммунной системы. Глюкокортикоиды также тормозят фагоцитоз антигенов и их последующее разрушение макрофагами. Они подавляют клеточные и гуморальные иммунные реакции, поддерживая баланс провоспалительных и противовоспалительных реакций. Вызывает неустойчивость лимфоидных органов. Кортизол подавляет фагоцитарную активность нейтрофилов и макрофагов, снижает активность лимфоцитов, останавливает их дифференцировку, стимулирует апоптоз. Благодаря своему иммуносупрессивному действию глюкокортикоиды уменьшают количество и активность воспалительных клеток, особенно тканевых макрофагов, ограничивая их способность реагировать на антигены. Подавление активности иммунных клеток нарушает их дегрануляцию и высвобождение разрушающих ткани ферментов [9].

Вывод: Важное место в развитии заболеваний эндокринной системы занимают нарушения иммунного ответа. В настоящее время исследователи приступают к изучению механизмов влияния COVID-19 на внутреннюю эндокринную систему. Результаты таких исследований считаются весьма актуальными, принимая во внимание распространенность и устранение частых осложнений ряда заболеваний эндокринной системы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Kaiser UB, Mirmira RG, Stewart PM. Our response to COVID-19 as endocrinologists and diabetologists. *J Clin Endocr Metab.* 2020;105(5):dgaa148.
2. Boelaert K, Visser WE, Taylor PN, et al. Endocrinology in the time of COVID-19: management of hyper- and hypo- thyroidism. *Eur J Endocrinol.* 2020;183(1):G33-G39.
3. Мокрышева Н.Г., Галстян Г.Р., Киржаков М.А., и др. Пандемия COVID-19 и эндокринопатии // Проблемы эндокринологии. - 2020. - Т.66. - №1. [Mokrysheva NG, Galstyan GR, Kirzhakov MA, et al. Pandemiya COVID-19 i endokrinopatii. *Problemy endokrinologii.* 2020;66(1). (In Russ).]
4. Vrachimis A, Iacovou I, Giannoula E, Giovanella L. Endocrinology in the time of COVID-19: management of thyroid nodules and cancer. *Eur J Endocrinol.* 2020;183(1):G41-G48.
5. Pal R, Banerjee M. COVID 19 and the endocrine system: exploring the unexplored. *J Endocrinol Invest.* 2020;43(7):1027-1031. <https://doi.org/10.1007/s40618-020-01276-8>.
6. Perez-Moreiras JV, Gomez-Reino JJ, Maneiro JR, et al. Efficacy of Tocilizumab in patients with moderate-to-severe corticosteroid-resistant graves orbitopathy: a randomized clinical trial. *Am J Ophthalmol.* 2018;195:181-190. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2018.07.038>.
7. Desailoud R, Hober D. Viruses and thyroiditis: an update. *Virol J.* 2009;6:5. <https://doi.org/10.1186/1743-422X-6-5>.

8. Nurimov P.B., Bobokandova M.F. “Ўсмир ёшдаги ўғил болаларда гипофиз ва буйрак усти безининг соматотропик функцияси ривожланиш хусусиятлари». Тиббиётда янги кун. Илмий рефератив, маънавий маърифий журнал. 2 (40) 2022 йй. PP: 625-628.

9. Karabayev A. G., Nurimov P. B. “Reactivity of the supraoptic, arcuate nucleus of the hypothalamus and the B- and D-basophilic cells of the adenohypophysis in the early postreanimation period”. European Journal of Molecular & Clinical Medicine. Volume 08, Issue 03, 2021. PP: 954-957.

10. Нуримов П.Б., Анваров Ж.А. «Анализ функциональных изменений гипофиза и надпочечников при Covid-19» Оңтүстік қазақстан медицина академиясы, хабаршы №2(96), 2022 (of the south-kazakhstan medicina academy republican scientific journal). С.112-115.

SUMMARY

ANALYSIS OF RESIDUAL PHENOMENA OF INTERNAL IRON FOR COVID-19 DISEASE

Nurimov Pahlavon Bahtiyorovich, Voseeva Dilafruz Khusinovna
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand
boymanovfarxod@mail.ru

Key words: hormones, pituitary gland, adrenal glands, cortisol, COVID-19.

The "new disease" causing acute respiratory distress syndrome, COVID-19, has claimed the lives of millions during the pandemic. The disease can be asymptomatic and continue with the development of severe viral pneumonia. It also leads to complications such as acute respiratory syndrome and sepsis, myocarditis and kidney failure. Although the disease is more likely to be more severe in people with diabetes, and these patients have attracted the attention of endocrinologists during the pandemic, the true endocrine manifestations of COVID-19 have not yet been studied in detail. Data on the damage by coronavirus to the pituitary, hypothalamus, thyroid and adrenal glands and their structural and functional disorders in COVID-19 disease are scarce due to the lack of reliable results of clinical studies before and after the disease. This article reviewing these publications provides a detailed analysis of changes in pituitary and adrenal function in COVID-19 disease. The analysis showed that disorders of the immune response play an important role in the development of diseases of the endocrine system (diabetes mellitus, thyroid disease, autoimmune polyglandular syndromes, adrenal insufficiency, etc.). Endocrine pathologies are among the most severe chronic diseases. There is a risk of a provocative effect of COVID-19 on the development and progression of endocrinopathies. The study of the mechanisms of action of COVID-19 on the endocrine system is currently being initiated by researchers. The results of such studies are very relevant, given the prevalence of a number of diseases of the endocrine system and the elimination of common complications.

РЕЗЮМЕ
COVID 19 КАСАЛЛИГИДА ИЧКИ БЕЗЛАР ТОМОНИДАН
КУЗАТИЛАДИГАН ҚОЛДИҚ ЎЗГАРИШЛАРНИ ТАҲЛИЛ ҚИЛИШ

Нуримов Пахлавон Бахтиерович, Восеева Дилафруз Хусиновна
Самарқанд давлат тиббиёт университети, Самарқанд, Ўзбекистон
boymanovfarxod@mail.ru

Калит сўзлар: гормонлар, гипофиз бези, буйрак усти бези, кортизол, COVID 19.

Пандемия даврида COVID 19 миллионлаб инсонларнинг ҳаётига зомин бўлди. Касаллик асимптоматик кечиши ва оғир вирусли пневмония ривожланиши билан давом этиши мумкин. Шунингдек, ўткир респиратор синдром ва сепсис, миокардит ва буйрак етишмовчилиги каби асоратларга ҳам олиб келади. Бу касалликнинг қандли диабет билан оғриган одамларда янада оғирроқ кечиш эҳтимоли қайд этилган ва бу беморлар пандемия даврида асосан эндокринологларнинг эътиборини тортган бўлса-да, COVID 19 нинг ҳақиқий эндокрин кўринишлари ҳали батафсил кўриб чиқилмаган. Гипофиз, гипоталамус, қалқонсимон без ва буйрак усти безларининг коронавируслар томонидан зарарланиши, уларнинг COVID 19 касаллигида структуравий ва функционал бузилишлари ҳақидаги маълумотлар касалликдан олдинги ва касалликдан кейинги клиник тадқиқотларнинг ишончли натижалари йўқлиги сабабли жуда кам. Ушбу адабиётлар шарҳига бағишланган мақолада COVID 19 касаллигида гипофиз ва буйрак усти безининг функцияси ўзгаришлари батафсил таҳлил қилинган. Таҳлиллار натижасида шу нарса маълум бўлдики, эндокрин тизим касалликлари (қандли диабет, қалқонсимон без касалликлари, аутоиммун полигландуляр синдромлар, буйрак усти безлари етишмовчилиги ва бошқалар) ривожланишида иммун жавоб бузилиши муҳим ўрин тутди. Эндокрин патологиялар энг оғир сурункали касалликлари қаторига киради. Эндокринопатияларнинг ривожланиши ва ривожланишига COVID 19 нинг провокацион таъсири хавфи мавжуд. COVID 19 нинг эндокрин тизимга таъсир қилиш механизмларини ўрганиш ҳозирда тадқиқотчилар томонидан бошланмоқда. Бундай тадқиқотлар натижалари эндокрин тизимнинг бир қатор касалликларининг кенг тарқалганлиги ва тез-тез учрайдиган асоратларини бартараф этишни ҳисобга олган ҳолда жуда долзарб ҳисобланади.

ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ГНОЙНЫХ МЕНИНГИТОВ

Орзикулов Азам Орзикулович, Мустаева Гулистан Бурибаевна,
Жураев Шавкат Абдувахидович, Пардарева Угиллой Джамоловна

Самаркандский государственный медицинский университет,

г. Самарканд, Республика Узбекистан

shahlo.rus1@gmail.com

Ключевые слова: гнойный менингит, алгоритм диагностики, туберкулезный менингит, ПЦР, резистентность.

Актуальность. Гнойные менингиты (менингоэнцефалиты) полиэтиологичны и могут быть обусловлены большим количеством патогенных и условно-патогенных бактерий [1]. Этиологическая структура гнойных менингитов во многом определяется географической зоной, уровнем экономического развития, социально-гигиеническими условиями жизни, труда и быта различных возрастных групп населения, напряженностью эпидемиологической ситуации в отношении основных возбудителей, организацией вакцинопрофилактики некоторых менингитов [1,3]. Достаточно высокая распространенность, сохраняющаяся высокая летальность (10,0-25,0%), тяжелые осложнения, такие как гидроцефалия, снижение слуха, очаговые дефициты, когнитивные нарушения, сохраняют актуальность данной патологии и в наши дни [3,5]. Этиологической причиной большинства гнойных менингитов являются: *N.meningitidis*, *S. pneumoniae* и *H. Influenzae* [6,7]. Как известно, пневмококковый и гемофильный гнойный менингит характеризуются более тяжелым течением, высокими показателями летальности (до 70,0%), более частым развитием серьезных поздних осложнений [7,9]. Важно отметить, что до настоящего времени сведения о распространенности менингитов в мире носят обрывочный характер [8]. В нашей республике больные с клиническими проявлениями менингита обычно госпитализируются в стационар инфекционных болезней, но нередко из-за отсутствия своевременной диагностики их в дальнейшем переводят в неврологический стационар, реанимационные отделения многопрофильных стационаров, туберкулёзные стационары. В результате распространенность менингита в нашей республике неизвестна, недостаточно изучены его эпидемиологические характеристики, отсутствует действующая система микробиологического подтверждения возбудителей. [2]. Другой важной проблемой, на наш взгляд, является своевременность диагностики менингитов [3,8]. В стационаре исход болезни в значительной степени зависит именно от быстроты диагностики менингита и верификации его возбудителя [10]. Установление этиологии в ранние сроки заболевания определяет выбор рациональной терапии и организацию адекватных противоэпидемических мероприятий в окружении больного [11]. Клинико-лабораторные аспекты диагностики менингитов различной этиологии до сих пор вызывают определенные проблемы в медицинской практике. Поскольку заболевания,

ассоциированные с менингеальным синдромом, имеют разные этиологические факторы, необходимо вести точную статистику регистрации заболеваний, ассоциированных с этим синдромом, при диагностике менингеального синдрома, разрабатывать диагностические алгоритмы диагностики заболеваний, ассоциированных с менингеальным синдромом. Туберкулезный менингит часто встречается в работе практикующих врачей. Туберкулез до сих пор остается одной из медико-социальных проблем, стоящих перед работниками здравоохранения не только нашей республики, но и всего мира. Туберкулезный менингит является одной из наиболее частых форм внелегочного туберкулеза [7, 8, 9], однако эпидемиологическая характеристика туберкулезного менингита в современных условиях недостаточно изучена. Туберкулезный менингит является наиболее тяжелым осложнением туберкулеза, которое быстро приводит к инвалидности (снижение интеллекта, слепота, глухота, гидроцефалия, паралич) и даже к смерти больного, поскольку не всегда удается вовремя выявить туберкулезный менингит [3,4,6]. Ранняя диагностика туберкулезного менингита зависит от бдительности врачей общей практики. Потому что большинство больных (60%) впервые поступают в инфекционные больницы или общесоматические стационары. Их диагностика и лечение задерживаются [4,5]. В результате такая ситуация ухудшает течение заболевания [5,9,11]. Даже при наличии запасов лекарственных средств и диагностических технологий лечение туберкулезного менингита в ряде случаев представляет собой сложный процесс. Туберкулезный менингит характеризуется относительно высокой частотой инвалидизации или смерти вследствие поздней диагностики [3, 4, 5, 6, 10, 13]. Увеличение доли туберкулезного менингита в объеме заболеваний, неадекватность анализа ликвора в диагностике заболевания, клиническая вариабельность заболевания, отсутствие четких единых подходов к диагностике усложняют диагностику. «Золотым стандартом» диагностики туберкулезного менингита является обнаружение микобактерий в культуре цереброспинальной жидкости. Однако этот метод менее чувствителен. По данным исследователей, бактериологическим методом диагноз подтверждается в 8-27% случаев [10, 11, 12]. Таким образом, бактериологическое исследование является менее чувствительным методом подтверждения диагноза туберкулезного менингита. В настоящее время метод ПЦР является одним из наиболее чувствительных методов выявления микобактерий туберкулеза [9,10]. Своевременная ранняя диагностика туберкулезного менингита, разработка диагностического алгоритма и внедрение путей оптимизации его проведения определяют актуальность данного исследования.

Цель исследования: изучить клинико-лабораторную диагностику туберкулезного менингита в этиологической структуре гнойных менингитов

Методы и материалы исследования: материалом исследования являются больные, обратившиеся в противотуберкулезную больницу города Самарканда за последние 10 лет и их истории болезни. Методы исследования: анамнестический, эпидемиологический, клинико-лабораторный.

Результаты исследования и обсуждение: С целью анализа заболеваемости туберкулезным менингитом проведен ретроспективный анализ анамнеза больных, поступивших в областной противотуберкулезный диспансер г. Самарканда с диагнозом «туберкулезный менингит» в период с 2010 по 2020 годы. В ходе исследования установлено, что из Самаркандской областной клинической инфекционной больницы переведено 21,7% больных, из других соматических стационаров - 16,7% больных. В результате исследований установлено, что заболеваемость туберкулезным менингитом среди больных туберкулезом из года в год увеличивается. Больным проводились следующие лабораторные исследования: бактериологическое (бактериоскопическое исследование мокроты, бактериологическое исследование ликвора), общеклинические анализы (общий анализ крови, биохимия крови, общий анализ мочи), рентгенологические исследования. В ходе исследования изучение медико-социальной и клинической характеристики больных туберкулезным менингитом показало, что туберкулезный менингит встречается преимущественно в возрастной группе 25-59 лет, трудоспособного населения. Большинство больных составляют лица до 40 лет (64,4%), пациенты до 30 лет (12,3%), 31-40 лет (16,2%), 40 лет и старше (7,1%). 75% больных были мужчины, причем у женщин заболевание встречалось в 3 раза реже, чем у мужчин. У 39,4% больных - впервые у 19,6% - рецидив заболевания, а у 41,3% - установлено, что туберкулезный менингит сопровождался туберкулезом легких. В настоящее время туберкулезный менингит часто встречается вместе с диссеминированным, милиарным и кавернозным туберкулезом легких, что требует повышенного внимания к этим формам туберкулеза контингентов в противотуберкулезных диспансерах. Пациенты были направлены со следующими направляющими диагнозами: ОРВИ (37,3%), пищевая токсикоинфекция (12,8%), менингококковый менингит (45,6%) и другие диагнозы в 4,3% случаев. По степени тяжести заболевания состояние каждого 2-го больного, поступившего в стационар, было тяжелым (54,8%), а каждого 3-го оценивалось как крайне тяжелое (35,2%). Среднетяжелая форма заболевания отмечена у 10% больных. Анализ показал, что уровень смертности среди больных туберкулезным менингитом остается высоким (77,8%). Анализ летальных исходов показал, что антибиотикорезистентность при туберкулезном менингите составляет 77,8%, ВИЧ-инфекция является одним из сопутствующих заболеваний (69,7%), выявление заболевания в поздних стадиях (менингоэнцефалит) часто приводит к неэффективному лечению заболевания. У большинства больных выявлены менингеальные знаки: ригидность мышц шеи - 90,5%; синдром Кернига - 84,5%. Признаки поражения волокон черепных нервов наблюдались у трети больных (32%). Признаки поражения головного мозга (менингоэнцефалит) отмечены у каждого второго больного. В большинстве случаев туберкулезный менингит развивался как вторичное заболевание, на фоне активного туберкулеза легких: туберкулезный менингит преобладал среди других клинических форм при встрече с инфильтративным туберкулезом легких - 54,5%, острый

диссеминированный туберкулез (милиарный) - 29,7%, фиброзно-кавернозно-встречается 5 %. Характерной особенностью течения туберкулезного менингита было то, что у 69,1% больных ВИЧ-инфекция была диагностирована в результате сопутствующих заболеваний. У всех больных выявлено 4 стадии ВИЧ-инфекции. Кроме этого, у части больных также наблюдались хронический гепатит В (18,6%), хронический гепатит С (12,3%).

Всем больным проведено комплексное клинико-лабораторное обследование. В общем анализе крови выявлен лейкоцитоз $11-26 \times 10^9/\text{л}$ (76,7%), повышение СОЭ до 60 мм/с (57,8%). Такое состояние наблюдается в остром периоде болезни. Нефропатия наблюдалась у 23,6% больных, в анализе мочи выявляли лейкоцитурию и протеинурию. У 33,3% больных выявлено повышение ферментов печени (АлАт и АсАт), тимоловой пробы в биохимическом анализе крови. У 76,1% больных люмбальную пункцию выполняли в 1-й день госпитализации, у остальных больных — на 2-й день госпитализации и несколько позже. Многим больным диагноз ставится на основании исследования ЦМЖ. В анализах ЦМЖ количество лимфоцитов $70,8 \pm 8,1\%$. В 65,7% случаев установлено, что показатели белка и сахара в ликворе в норме. Снижение сахара наблюдалось только в 57% случаев, повышение белка в 86% (с 0,66 до 1,32 г/л), низкий цитоз выявлен в 15%. Фибриновая оболочка наблюдается не всегда. По данным исследователей, бактериологическое исследование при туберкулезном менингите эффективен от 4-8% до 27%. Диагноз подтверждался обнаружением микобактерий туберкулеза в спинномозговой жидкости больных. Хотя бактериологический метод исследования обладает стопроцентной специфичностью, он обладает низкой чувствительностью. Поэтому при постановке диагноза туберкулезного менингита необходимо обращать внимание на следующее: эпидемиологический анамнез - общение с больным туберкулезом или нет; клиническая - медленное развитие болезни в отличие от других менингитов, специфический вид ликвора (образование фибриновой оболочки). Кроме того, в настоящее время отсутствует ранняя диагностика туберкулезного менингита с помощью лабораторных методов. Поэтому необходимо применять современные методы обследования для диагностики заболевания. Одним из них является метод ПЦР-тестирования. Эпидемиологические анализы показали, что наличие ВИЧ у пожилых пациентов является важнейшим фактором, приводящим к росту заболеваемости туберкулезом. На фоне ВИЧ-инфекции возникают диссеминированные формы туберкулеза (туберкулез легких, туберкулез ЦНС и туберкулез других органов). Развитие распространенных форм туберкулеза на фоне ВИЧ-инфекции приводит к изменению клинической картины заболевания. Увеличение числа больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией среди больных вызывает определенные осложнения в диагностике заболеваний. Классические изменения, характерные для туберкулезного менингита, не всегда наблюдаются в составе спинномозговой жидкости. Потому что больные принимают различные противовоспалительные антибактериальные препараты до постановки диагноза, не приходя в больницу. В настоящее время больные имеют доступ к

антибиотикам широкого спектра действия. В частности, из широко применяемых в практике антибактериальных препаратов с туберкулостатической активностью на стационарном этапе отбирают такие антибиотики, как фторхинолоны и аминогликозиды. Такое положение является причиной неэффективности большинства антибиотиков, применяемых при туберкулезном менингите, резистентности антибиотиков к микобактериям туберкулеза (45,6%). Учитывая это, в лечении заболевания следует использовать антибактериальные средства широкого спектра действия с учетом сопутствующих заболеваний. Для этого необходимо пересмотреть алгоритм диагностики и лечения заболеваний.

Врачи других специальностей при диагностике туберкулезного менингита должны учитывать следующее:

- * Анамнез заболевания: больные находились в контакте с туберкулезом, образ жизни (беспризорность, алкоголизм, наркомания), наличие сопутствующих заболеваний (сахарный диабет, ВИЧ-инфекция);

- * Постепенное начало заболевания (продромальный период при туберкулезном менингите может продолжаться от 1 до 4 нед);

- * В клиническом течении туберкулезного менингита чаще встречается базиллярная форма. При этой форме относительно чаще встречается поражение нервных волокон, выходящих из головного мозга III, VI, VII, IX, X, XI. * Часто вызывают менингоэнцефалит, цереброспинальный лептопахименингит;

- * Характер СМЖ при туберкулезном менингите: лимфоцитарный цитоз более 300, снижение сахара и хлоридов, повышение белка, + + + реакция Панди, образование фибриновой сетки;

- * Определение микобактерий туберкулеза в ликворе;

- * Рентген легких (выявление патологии в легких или внутригрудных лимфатических узлах);

- * Гемограмма (умеренный лейкоцитоз, ускорение ЭХТ, лимфопения, моноцитоз); * Офтальмологическое зрение (отпечаток зрительного нерва на глазном дне);

- * КТ/МРТ головного мозга;

- * Неэффективность неспецифического лечения туберкулезного менингита;

Врачам общей лечебно-профилактической сети следует обратить внимание на типичные клинические проявления туберкулезного менингита на современном этапе. Туберкулезные микобактерии при туберкулезном менингите были выявлены серологически в ликворе у 21,5% больных, бактериоскопически у 42,8%, бактериологически у 28,6%, по клиническим признакам у 7,1%. Резистентность к противотуберкулезным препаратам выявлена у 5% больных туберкулезным менингитом. На основании комплексных лечебных мероприятий отмечено, что у 54,4% больных отмечена положительная динамика в клинико-рентгенологической динамике. Средний койко-день больных составил 120-140 дней.

Выводы: 1. В настоящее время большинство больных туберкулезным менингитом демонстрируют высокую чувствительность к наиболее часто применяемым антибактериальным препаратам при менингитах. На основании

полученных данных оптимизированы схемы антибактериальной терапии. 2. При диагностике туберкулезного менингита у взрослых необходимо учитывать распространенность проявлений заболевания (диссеминированный и милиарный (55%), фиброзно-кавернозный (28%) туберкулез легких). 3. На современном этапе для диагностики туберкулезного менингита требуются комплексные методы (микроскопические, бактериологические, серологические, ПЦР-исследования).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бугакова С.Л. Туберкулезный менингит. Вопросы патогенеза, клиники, диагностики, дифференциальной диагностики, лечения и исходов /Учебное пособие. - Астана: 2008.- 95с.
2. Ракишев Г.Г. Абдукаримов Х.Х, Бочаров С.А. Интенсивная терапия туберкулеза мозговых оболочек и центральной нервной системы (пособие для врачей). МЗ РК, НЦПТ РК. - Алматы: 2006. - 217 с.
3. Новицкая О.Н. Особенности диагностики и лечения туберкулеза центральной нервной системы, протекающего на фоне ВИЧ- инфекции: автореф. дис. ... канд. - М., 2014. - 56 с.
4. Пардаева У.Д., Структура и диагностика генерализованного туберкулеза на примере Самаркандской области /Проблемы медицины и биологии 3(3), 129-133 с., 2019г.
5. Одилова Г.М., Рустамова Ш.А., Бахриева З.Дж. «Лабораторная диагностика менингита вызываемого *Haemophilus influenzae* по Самаркандской области». Проблемы медицины и биологии. Материалы Международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов Кемерово, 11-12 апреля 2019 года. 78-79 стр.
6. Одилова Г.М., Рустамова Ш.А., Караматуллаева З.Э. “Лабораторная диагностика бактериальных менингитов на современном этапе” Материалы XX всероссийской научной конференции студентов и молодых ученых с международным участием «Молодежь и медицинская наука в XXI веке. 4-5 апреля 2019 г. Киров. 179-180 стр.
7. Орзикулов А.О., Муминова Ш.Ш., “Клинико-эпидемиологическая характеристика менингококковой инфекции у взрослых в Самаркандской области по материалам областной инфекционной клинической больницы”. JOURNAL OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH. Special issue 2.1 2021. 151-152 стр.
8. Ярмухаммедова Н.А., Мустаева Г.Б., Рустамова Ш.А., Орипова П.О. «Клинико-эпидемиологические аспекты пневмококкового менингита у детей (на примере Самаркандской области). Научно практический журнал: проблемы биологии и медицины № 2 (109). Самарканд 2019, 166-170.
9. Ярмухаммедова Н.А., Рустамова Ш.А., Орипова П.О. “”Охирги йилларда Самарқанд вилояти бўйича катталарда пневмококкли менингит клинко лаборатор хусусиятларини таҳлил қилиш”. Юқумли ва паразитар касалликларнинг таъхисоти ва олдини олишнинг замонавий технологиялари”. Халқаро илмий амалий анжуман материаллари тўплами. Бухоро, 2019 йил. 308-310 бет

10. Ярмухамедова Н.А., Рустамова Ш.А., Караматуллаева З.Э., Орипова П.О. “Клинико-лабораторная характеристика пневмококкового менингита у взрослых” Биология ва тиббиёт муаммолари илмий амалий журнал. №3 (128) 2021 С.164-169.

11. Ярмухамедова Н.А., Рустамова Ш.А., Караматуллаева З.Э., Орипова П.О. “Самарқанд вилоятида пневмококкли менингитнинг клиничко-лаборатор кечиш хусусиятлари». Научно практический журнал: проблемы биологии и медицины № 1 (107). Самарканд 2019, 134-138.

12. Ярмухамедова Н.А., Рустамова Ш.А., Караматуллаева З.Э. “Сурункали вирусли гепатит В нинг ОИВ инфекцияси фонида клиник кечиш хусусиятлари”. Биология ва тиббиёт муаммолари. Халқаро илмий журнал № 2 (94), Самарканд, 2017 год, 162-167 стр.

13. Sharifi-Mood B. Is there any difference between non-smoker and smoker tuberculous patients in clinical manifestations and radiographic findings /B. Sharifi-Mood, M. Metunat, M. Parsi // J. Med Sci. - 2006. - Vol. 6 (4). - P. 674-677.

SUMMARY

OPTIMIZATION OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PURULENT MENINGITIS

Orzikulov Azam orzikulovich, Mustaeva Guliston Buribaevna, Juraev Shavkat Abduvahidovich, Pardaeva Ugiyloj Djamolovna

Samarkand State Medical University, Samarkand, Republic of Uzbekistan

shahlo.rus1@gmail.com

Key words: purulent meningitis, diagnostic algorithm, tuberculous meningitis, PCR, resistance.

In our republic, patients with clinical manifestations of meningitis are usually hospitalized in a hospital for infectious diseases, but often, due to the lack of timely diagnosis, they are subsequently transferred to a neurological hospital, intensive care units of multidisciplinary hospitals, tuberculosis hospitals. As a result, the prevalence of meningitis in our republic is unknown, its epidemiological characteristics have not been sufficiently studied, and there is no operating system for microbiological confirmation of pathogens. The article describes how infectious disease doctors often face some difficulties in the diagnosis and treatment of meningitis of various etiologies. Among them, tuberculous meningitis is a very urgent problem. Currently, there is a predominance of meningoencephalitis in the course of tuberculous meningitis, the course of tuberculous meningitis with pulmonary tuberculosis, the absence of symptoms in the cerebrospinal fluid in patients treated with antibacterial drugs, in some cases resistance to antibacterial drugs (45.6%), in most cases tuberculous meningitis against the background of HIV infection (69.7%) tends to maintain high mortality. During the study, 21.5% of patients with Mycobacterium tuberculosis were diagnosed by serological methods, 42.8% - by bacterioscopic methods, 28.6% - by bacteriological methods and 7.1% - with clinical signs. Currently, in addition to complex methods (microscopic, bacteriological, serological) in the diagnosis of tuberculous meningitis, PCR diagnostics is recommended.

РЕЗЮМЕ

ЙИРИНГЛИ МЕНИНГИТЛАР ТАШХИСОТИ ВА ДАВОСИНИ ОПТИМАЛЛАШТИРИШ ЙЎЛЛАРИ

**Орзикулов Аъзам Орзикулович, Мустаева Гулистон Бурибаевна,
Жураев Шавкат Абдувахидович, Пардаева Угиллой Джамоловна**
*Самарканд Давлат тиббиёт институти, Самарқанд шаҳри, Ўзбекистон
Республикаси*

shahlo.rus1@gmail.com

Калит сўзлар: йирингли менингит, ташхис алгоритми, сил менингити, ПЗР, резистентлик.

Республикада менингитнинг клиник кўриниши билан оғриган беморлар одатда юқумли касалликлар шифохонасига ётқизилади, лекин кўпинча ўз вақтида ташхис қўйилмаслиги боис, кечроқ муддатларда неврологик шифохонага, кўп тармоқли шифохоналарнинг реанимация бўлимларига еки сил касалликлари шифохоналарига ўтказилади. Натижада, республикада менингитнинг тарқалиш даражаси номаълум, эпидемиологик хусусиятлари яхши ўрганилмаган, кўзғатувчиларни микробиологик тасдиқлашнинг фаол тизими мавжуд эмас. Мақолада кўпинча юқумли касалликлар шифокорлари турли этиологияли менингитларга ташхис қўйиш ва даволашда айрим мураккабликларга дуч келишади. Шулар орасида сил менингити жуда долзарб мавзу ҳисобланади. Ҳозирги вақтда сил менингити кечишида менингоэнцефалит устунлиги, сил менингити жараёнининг сил ўпка шакли билан биргаликда кечиши, антибактериал препаратлар билан даволанган беморларда орқа мия суюқлигида касалликка хос белгиларнинг аниқланилмаслиги, айрим ҳолларда антибактериал препаратларга нисбатан резистентлик (45,6%), аксарият ҳолларда сил менингити ОИВ инфекцияси фонида келиб чиқиши (69,7%) ва леталлик кўрсаткичларининг юқорилигича қолиш хусусиятларига эга. Тадқиқот мобайнида беморларга касаллик ташхиси сил микобактериялари 21,5 % беморлар ликворида серологик, 42,8 % изида бактериоскопик, 28,6 % - бактериологик, 7,1 % клиник белгиларга қараб қўйилди. Ҳозирги пайтда сил менингити ташхисотида комплекс усуллар (микроскопик, бактериологик, серологик) дан ташқари, ПЦР-текширувини ўтказиш тавсия этилади.

УДК:616.36-002-036.12+616.24-002.17

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ МИКРО-РНК ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ С: ИНФОРМАТИВНОСТЬ НЕИНВАЗИВНЫХ БИОМАРКЕРОВ

**Парпибоева Динора Аюповна, Шукурова Фазилат Нармаматовна,
Каримов Мариф Шакирович**

*Ташкентская медицинская академия, г. Ташкент, Республика
Ўзбекистан*

parpibaevadinora@gmail.com

Ключевые слова: Хронический вирусный гепатит С, исследование РНК, неинвазивные биомаркеры.

Введение. Проблема ранней диагностики и эффективного лечения хронического гепатита С (ХГС) является одной из самых актуальных в современной медицине в связи с его широкой распространенностью, латентным течением и возможностью неблагоприятных исходов - цирроза печени (ЦП) и гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК) [2,4,7]. По последним данным, в мире насчитывается около 170 млн. инфицированных вирусом гепатита С (ВГС), что составляет 3% населения Земли [1, 9,12]. По частоте ХГС стоит на первом месте среди всех заболеваний, передающихся через кровь [8]. Предполагается, что к 2015-2020 гг. увеличится частота выявления ХГС на стадии ЦП (цирроз печени), возрастет количество HCV-ассоциированной ГЦК [5, 6]. Проблема усугубляется тем, что в течение длительного времени у большинства инфицированных пациентов отсутствуют какие-либо симптомы заболевания [4, 7, 8]. Однако у 70-80% инфицированных ВГС людей в конечном итоге развивается ХГС [2,5]. Примерно у 80 % больных заболевание переходит в хроническую форму. ЦП развивается примерно у 10-20% больных хроническим гепатитом С и выявляется, как правило, через 10-20 лет после заражения. В настоящее время считается установленным, что высокая частота (от 50 до 85%) формирования ХГС обусловлена «ускользанием» вируса от иммунного надзора [12]. Терминальная стадия ЦП в исходе ХГС является основным показанием к пересадке печени. По оценкам специалистов, необходимость в пересадке печени во всех странах мира значительно возрастает [6]. Для больных ХГС риск развития ГЦК через 20 лет после инфицирования составляет 1-5 %. В большинстве случаев ГЦК возникает на фоне ЦП с частотой 1 -4% в год [3, 10,11]. Тенденция к прогрессированию ХГС до терминальной стадии поражения печени свидетельствует о необходимости эффективного лечения гепатита С.

Фиброз – ключевой патологический процесс в развитии всех хронических заболеваний печени. Исследования последних лет показали, что в развитии фиброгенеза печени задействованы многие типы клеток. Трансдифференцировка (активация) звездчатых клеток является центральным звеном фиброгенеза и представляет собой сложный, до конца не изученный процесс [4]. Доклинические исследования выявили ряд мишеней для антифиброзных препаратов, но существует значительная задержка их применения в клинике. Препятствием при разработке новых препаратов является отсутствие чувствительных и специфических биомаркеров, необходимых для оценки лечения фиброза. Этим обусловлено пристальное внимание к клеточным и молекулярно-генетическим механизмам развития фиброза, которые на сегодняшний день до конца не известны ввиду сложной регуляции экспрессии сотен генов. Определение взаимодействия разных типов клеток в печени, выявление эффектов цитокинов, хемокинов и факторов роста на эти клетки, характеристика регуляторных механизмов, которые контролируют экспрессию генов, откроют новые терапевтические мишени в лечении фиброза печени.

Высокие цифры смертности, летальности и инвалидизации пациентов обуславливают поиск новых диагностических и прогностических

биомаркеров, которые позволят снизить частоту осложнений, нередко приводящих к неблагоприятному исходу. Такими биомаркерами могут стать микроРНК - новый класс молекул, показавший значимость в различных отраслях клинической медицины. При фиброзе печени эти маркеры должны количественно определять степень фиброгенеза до лечения и во время его проведения и позволят индивидуально подобрать коррекцию дозы моно- или комбинированной терапии. [1, 2, 9, 12].

МикроРНК представляют из себя класс малых некодирующих молекул РНК длиной 18-25 нуклеотидов, которые активно участвуют в регуляции экспрессии генов. [2, 6,8, 11]. Действие микроРНК очень многообразно и оказывается тесно связанным со многими процессами, происходящими в организме. В том числе с поддержанием стабильности генома, иммунными реакциями, дифференцировкой, пролиферацией, апоптозом клеток, как в норме, так и при различных патологиях.

На сегодняшний день исследования уровней и роли микроРНК у больных с ХВГС малоизучена. Поэтому ранний диагноз и длительное наблюдение за развитием фиброза печени являются ключом к эффективному улучшению прогноза у пациентов с ХВГС. На основе анализа литературных данных мы отобрали микроРНК-122, который может дать прогностическую оценку развития фиброза и осложнений у больных ХВГС.

Цель - определение уровня микроРНК-122 в плазме у больных с ХВГС.

Материалы и методы. Данное исследование имеет фундаментально-ориентированный и прикладной характер и основано на общенаучных методах исследования, данных научной литературы, результатах собственных клинико-лабораторных и инструментальных наблюдений, включающих общеклиническое обследование.

На базе НИИЭМИЗ Республики Узбекистан, Ташкент за период 2018-2020гг обследовано 36 больных ХГС 49% мужчин и 51% женщин в возрасте от 22 до 60 лет (средний возраст - $42,5 \pm 8,75$ лет). Исследование проводили с соблюдением принципов добровольности и конфиденциальности.

При опросе у 67% больных были выявлены признаки астении, в 20% признаки диспепсии, 13% больных отмечали болезненность в области живота. При осмотре больных наблюдались следующие симптомы: увеличение размеров печени по Курлову (78%), желтушность кожных покровов и склер (10%), спленомегалия (7%), признаки геморрагического синдрома (6%). По данным клинико-anamnestических, эпидемиологических, биохимических, инструментальных обследований согласно классификации хронических гепатитов (Лос-Анджелес, 1994), у 78% пациентов гепатит С был впервые диагностирован при скрининговом обследовании на маркеры вирусов гепатита, и 22% пациентов целенаправленно проходили обследование из-за присутствия определенных клинико-лабораторных нарушений (умеренное повышение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ), обнаружение гепатомегалии по данным УЗИ, иногда – астеновегетативный и диспепсические синдромы). Для исключения при подборе пациентов были выделены следующие критерии, т.е. субкомпенсированный

и декомпенсированный цирроз печени (по Child-Pugh, 1973), хронический алкоголизм, сахарный диабет, артериальная гипертензия.

В контрольной группе наблюдались 20 практически здоровых лиц. При полном клиническом и лабораторном обследовании не было обнаружено патологии печени, средний возраст - $39,5 \pm 10,2$ лет, из них 8 женщин и 12 мужчин.

Серологические и биохимические исследования проведены в клинике Медицинского центра «Иродамед». ХГС диагностировался на основании обнаружения в крови маркеров вируса: метод иммуноферментного анализа (ИФА) серологических маркеров к HCV и обнаружение РНК возбудителя в сыворотке крови больного методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Обследуемые проходили, определенный стандарт клинико-биохимических исследований включавшие общепринятые клинические параметры и оценка биохимических показателей (АЛТ, АСТ, фракций билирубина, общий белок и альбумин, глюкоза, тромбоциты). Для определения степени выраженности фиброза была использована ультразвуковая эластография (УЗЭ) печени с помощью аппарата Fibroscan 502 (Echosens, Франция) с оценкой по шкале «METAVIR». Вариации встречаемости генотипов HCV в исследуемой группе пациентов с ХГ выглядят следующим образом: HCV-1 - 50%, HCV-2 – 10% и HCV-3 - 40%. При этом, достоверной разницы в частоте встречаемости генотипов у мужчин и женщин не выявлено ($p=0,78$).

Исследуемые группы распределялись по срокам заболевания с момента постановки диагноза до включения в исследование следующим образом: течение HCV-инфекции до 2 лет зарегистрировано у 30%, от 2 до 5 лет – 35%, от 5 до 10 лет – 20,2%, более 10 лет – 14,8%. Длительность ХГС в среднем составила $5,4 \pm 0,9$ лет.

Всем больным проводилась базисная терапия в соответствии с порядком оказания помощи и клиническими рекомендациями по стандартной схеме.

Для исследования уровня циркулирующих микроРНК использовалась ЭДТА-плазма, которую получали путем центрифугирования в течение 10 мин при 3000 g цельной крови, взятой в пробирки с K2 ЭДТА, и последующего аликвотирования. До исследования образцы плазмы хранились в морозильной камере при -70°C . Процедура определения уровня микроРНК включала следующие этапы: выделение, обратную транскрипцию, определение.

Выделение микроРНК проводили по протоколам коммерческого набора miRCURYTM RNA Isolation Kit - Bio-fluids (Exiqon, Дания). Обратная транскрипция микроРНК осуществлялась по протоколам коммерческого набора Universal cDNA Synthesis Kit II (Exiqon, Дания). Определение уровня микроРНК делали по технологии SYBR Green с помощью микроРНК специфичных праймеров microRNA LNATM PCR primer sets по протоколам коммерческого набора ExiLENT SYBR® Green master mix на приборе Applied Biosystems 7900 HT (Applied Biosystems, США). Данные по уровню микроРНК нормализовали на исходный объем цельной крови. Для этого на этапах синтеза кДНК и полимеразной цепной реакции в режиме реального времени использовали набор синтетических РНК-транскриптов UniSp6. За условную

единицу (у.е.) была принята концентрация, эквивалентная 103 копий/мкл UniSp6. Статистическая обработка данных исследования проведена с применением программного обеспечения SPSS 8.0, Microsoft Excel 2013. Описательная статистика непрерывных количественных данных после анализа нормальности распределения представлена в виде среднего значения (M) и 95% доверительного интервала (2,5-97,5%) при нормальном распределении, в виде медианы (Md) и значений 25% нижнего и 75% верхнего квартилей (Q 25-75%) при ненормальном распределении. Нормальным принималось распределение, у которого критерий отличия Колмогорова-Смирнова от теоретически нормального распределения был более 0,05. Аналитическая статистика выполнялась с использованием дисперсионного анализа ANOVA, t-теста Стьюдента для количественных данных с нормальным распределением или критерия суммы рангов Уилкоксона, Манна-Уитни для количественных данных с распределением, отличным от нормального. Значение вероятности (p) менее 0,1 (двухсторонняя проверка) с учетом того, что исследование является пилотным, демонстрировало статистическую значимость.

Результаты и обсуждение. Всем больным ХГС (n=36), проведена ФЭМ – как скрининг стадии фиброза печени. Установлено, что преобладали пациенты с отсутствием фиброза (F0) – 21,6% и минимальным фиброзом (F1) – 36,1%, что составило 57,7%. Стадия умеренного фиброза (F2) выявлена в 17,3% случаев. У четверти больных в 25% случаев зарегистрирован выраженный фиброз: F3 – 9,8% и цирроз печени (F4) – 15,2%.

На момент постановки диагноза 54,6% не имели жалоб и клинических проявлений. Пациенты со стадиями фиброза F0-F2 предъявляли жалобы только при активном опросе: на стадии фиброза F0-F1 беспокоила диспепсия в 14,5% случаев, общая слабость – 6,9% и в 1,2% случаев – кровоточивость десен. На стадии F2 количество жалоб возрастало: диспепсия – у 25,9% больных, общая слабость – в 17% случаев. Дополнительно у 16,3% пациентов отмечалась сухость кожных покровов. Более 50% больных на стадии фиброза F3 предъявляли жалобы на имеющийся комплекс изменений: диспепсию, общую слабость, сухость кожных покровов и тяжесть в правом подреберье. Наибольшее количество жалоб предъявляли больные на стадии ЦП, достоверно чаще беспокоила общая слабость (79,8%), кровоточивость десен (79,1%), желтуха (31,0%). Симптомы, характерные для декомпенсации функции печени: отеки нижних конечностей, увеличение объема живота, забывчивость и сонливость исключительно преобладали в группе больных ХГС на стадии F4.

Активность АЛТ увеличивалась пропорционально прогрессированию фиброза печени и достигала максимальных значений на стадии F3 ($p < 0,001$). На стадии ЦП уровень АЛТ достоверно снижался ($122,7 \pm 14,3$ Е/л против $139,8 \pm 18,8$ Е/л на стадии F3, $p = 0,006$). Средний уровень микроРНК-122 существенно отличался в группах. Наиболее высокий уровень микроРНК-122 в плазме крови был обнаружен у больных в 1- группе рандомизированному по срокам заболевания.

Уровень микроРНК- 122 в исследовании, показал прямую корреляцию с активностью печеночных трансаминаз у больных с ХГС. При формировании хронического течения и давности заболевания с момента постановки диагноза экспрессия микроРНК- 122 значительно снижалась, но оставалась значимо выше, чем у здоровых лиц. Анализ уровня микроРНК- 122 относительно данных эластометрии у больных ХГС показал, что по мере прогрессирования фиброза печени снижается уровень экспрессии микроРНК- 122. Однако даже в продвинутой стадии фиброза печени у больных с клиническими проявлениями цирроза печени уровень микроРНК- 122 оставался более высоким, чем у здоровых лиц. Далее регистрировалось снижение экспрессии микроРНК- 122 у больных циррозом печени. В сравнении со здоровыми лицами уровень микроРНК-122 в период активности процесса повышается в среднем в 25 раз. Степень повышения печеночных трансаминаз также отражает интенсивность цитолиза, что широко используется в практической медицине. Именно поэтому наличие корреляции между микроРНК- 122 и АЛТ вполне ожидаемо. Снижение уровня микроРНК- 122 по мере прогрессирования фиброза печени достигает минимальных значений при развитии цирроза печени. Зависимость между уровнем микроРНК-122 и степенью фиброза печени была отмечена ранее [4, 9]. В данной работе такая закономерность подтвердилась, что обусловлено замещением массы функционирующих гепатоцитов соединительной тканью не содержащей микроРНК -122.

Заключение. Определение относительного количества микроРНК -122 в крови отражает активность воспалительного процесса в печени, поэтому может служить критерием тяжести течения гепатита. Уровень микроРНК-122 снижается в крови по мере прогрессирования фиброза печени и достигает минимальных значений при развитии цирроза печени. Оценка возможности использования микроРНК -122 в качестве предиктора развития гепатоцеллюлярной карциномы в исходе гепатита С требует проведения дополнительных исследований специфичности и чувствительности и сопоставления полученных данных с известными онкомаркерами протеиновой природы.

Результаты проведенного исследования уровня микроРНК -122 у больных с ХВГС показали возможную прогностическую значимость микроРНК -122 для оценки активности воспалительного процесса.

Не все полученные результаты можно объяснить биологическими эффектами микроРНК -122, что свидетельствует о необходимости проведения дальнейших исследований на более крупных выборках с целью уточнения роли микроРНК -122, в течение патологического состояния и его осложнений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Bartel DP. MicroRNAs: genomics, biogenesis, mechanism, and function. Cell 2004; 116 (2): 281-97.
2. Chen X, Ba Y, Ma L et al. Characterization of microRNAs in serum: a novel class of bio-markers for diagnosis of cancer and other diseases. Cell Res 2008; 18: 997-1006.

3. Dong S, Ma W, Hao B et al. microRNA-21 promotes cardiac fibrosis and development of heart failure with preserved left ventricular ejection fraction by up-regulating Bcl-2. *Int J Clin Exp Pathol* 2014; 7 (2): 565-74
4. Halász T, Horváth G, Pár G, et al. miR-122 negatively correlates with liver fibrosis as detected by histology and FibroScan. *World J Gastroenterol.* 2015;21(25):7814–7823. doi: 10.3748/wjg.v21.i25.7814.
5. Liu X, Gao Y, Niu J. Hepatitis C virus — related hepatocellular carcinoma in the era of direct — acting antiviral agents. *Hepat Mon.* 2018;18(6):e66007. doi: 10.5812/hepatmon.66007
6. Rainen L, Oelmueller U, Jurgensen S et al. Stabilization of mRNA expression in whole blood samples. *Clin Chem* 2002; 48: 1883-90.
7. Rink C, Khanna S. MicroRNA in ischemic stroke etiology and pathology. *Physiol Genomics* 2011; 43 (10): 521-8.
8. Thakral S, Ghoshal K. MiR-122 is a unique molecule with great potential in diagnosis, prognosis of liver disease, and therapy both as miRNA mimic and antimir. *Curr Gene Ther.* 2015;15(2):142–150. doi: 10.2174/1566523214666141224095610.
9. Trebicka J, Anadol E, Elfimova N, et al. Hepatic and serum lev-els of miR-122 after chronic HCV-induced fibrosis. *J Hepatol.* 2013;58(2):234–239. doi: 10.1016/j.jhep.2012.10.015.
10. Wojtowicz EE, Walasek MA, Broekhuis MJ et al. MicroRNA-125 family members exert a similar role in the regulation of murine hematopoiesis. *Exp Hematol* 2014; 42 (10): 909-18.
11. Zhang Y, Li Y, Jiang W, et al. The clinical significance of microR-NA-122 in predicting the prognosis of patients with hepatocel-lular carcinoma. *Medicine.* 2019;98(13):e14810. doi: 10.1097/ MD.00000000000014810.
12. Zhou X, Fang S, Wang M, et al. Diagnostic value of circulating miRNA122 for hepatitis B virus and/or hepatitis C virus-associated chronic viral hepatitis. *Biosci Rep.* 2019;39(9). pii: BSR20190900. doi: 10.1042/BSR20190900.

SUMMARY

THE RESULTS OF THE STUDY OF MIRNAS IN CHRONIC HEPATITIS C: INFORMATIVE NON-INVASIVE BIOMARKERS

Parpiboeva Dinora Ayupovna, Shukurova Fazilat Narmamatovna, Karimov Marif Shakirovich

Tashkent medical academy

parpibaevadinora@gmail.com

Purpose. Determination of microRNA-122 levels in patients with chronic viral hepatitis C.

Materials and methods. 36 patients with HCV aged 22 to 60 years were examined. A molecular genetic study to determine the level of microRNA-122 expression was performed in blood serum by polymerase chain reaction.

Results. When determining the amount of microRNA-122 in blood plasma, the results showed a direct relationship with the activity of liver transaminases.

Analysis of microRNA-122 levels relative to elastometry data in patients with HCV showed that as liver fibrosis progresses, the level of microRNA-122 expression decreases.

Conclusions. Determining the relative amount of microRNA-122 in the blood reflects the activity of the inflammatory process in the liver, so it can serve as a criterion for the severity of hepatitis. The level of microRNA-122 decreases in the blood as liver fibrosis progresses and reaches minimum values with the development of liver cirrhosis.

РЕЗЮМЕ

СУРУНКАЛИ ГЕПАТИТ С ДА МИКРО-РНКЛАРНИ ЎРГАНИШ НАТИЖАЛАРИ: НОИНВАЗИВ БИОМАРКЕРЛАРНИНГ ИНФОРМАТИВЛИГИ

**Парпибоева Динора Аюповна, Шукурова Фазилат Нармаматовна,
Каримов Мариф Шакирович**

Ташкент тиббиёт академияси, Тошкент ш., Ўзбекистон Республикаси
parpibaevadinora@gmail.com

Ишнинг мақсади. Сурункали вирусли гепатит С (СВГС) билан оғриган беморларда плазма микроРНК-122 даражасини аниқлаш.

Материаллар ва усуллар. 22 ёшдан 60 ёшгача бўлган СВГС билан 36 нафар бемор тиббий кўрикдан ўтказилди. Қон зардобидида микроРНК-122 экспрессия даражасини аниқлаш учун молекуляр-генетик тадқиқот полимераз занжир реакцияси таҳлиллари асосида амалга оширилди.

Натижалар. Қон плазмасида МикроРНК-122 миқдорини аниқлашда натижалар жигар трансаминазалари фаолияти билан микро РНК корреляцияси аниқланди. СВГС ташҳисли беморларда эластометрия маълумотларига нисбатан МикроРНК-122 даражаларини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, жигар фиброзининг ривожланиши билан МикроРНК-122 экспрессияси даражаси камаяди.

Хулосалар. Қондаги МикроРНК-122 нисбий миқдорини аниқлаш жигарда яллиғланиш жараёни фаолиятини акс эттиради, шунинг учун у гепатитнинг оғир-енгиллиги учун мезон бўлиб хизмат қилиши мумкин. Жигар фиброзининг ривожланиши билан қонда МикроРНК-122 даражаси камаяди ва жигар циррозининг ривожланиши билан энг паст кўрсаткични қайд этиши аниқланди.

УДК:616.98-036-07-08:578.834.11

YANGI KORONAVIRUS INFEKSIYASINING KLINIK- EPIDEMIOLOGIK VA LABORATOR XUSUSIYATLARI.

(Adabiyotlar sharhi)

**Razzakova Shirin Olimovna, Axmedova Xalida Yuldashevna, Urunova Dilbar
Maxmudovna**

*Respublika ixtisoslashtirilgan epidemiologiya, mikrobiologiya, parazitlar va
yuqumli kasalliklar ilmiy- amaliy tibbiyot markazi*

d.urunova@yandex.com

Kalit co'zlar: Coronavirus infeksiyasi, klinika, epidemiologiya, laboratoriya.

Yangi o'n yillik COVID-19 va 2019-nCoV [18] deb ataladigan yangi koronavirus infeksiyasining paydo bo'lishi bilan boshlandi. Uning qo'zg'atuvchisi insonlar uchun patogen bo'lgan koronavirus oilasining yettinchi a'zovidir [5].

2019-yil dekabr oyida JSST mutaxassislariga Xitoyning Xubey provinsiyasining Uxan shahrida noma'lum patogen sabab bo'lgan, ilgari inson populyatsiyasida aniqlanmagan pnevmoniyaning 44 ta holati haqida ma'lumot berildi [66,72]. Virus kashf qilinganidan so'ng, bir oy ichida Uxan shahridan butun mamlakat bo'ylab virusning tarqalishi sababli, 2020 yil 30 yanvarda xalqaro ahamiyatga ega favqulodda holat e'lon qilindi va JSST ushbu global xavfni yuqori darajadan o'ta yuqori darajaga baholadi. [2,38,53].

Oradan bir oy muddat o'tgach, epidemik vaziyat pandemiya sifatida tan olinib, bir vaqtning o'zida qator mamlakatlarda ko'plab odamlarning SARS-CoV-2 infeksiyasi bilan zararlanishi, kasalxonaga yotqizilganlar va o'lim holatlari sonining keskin ortishi sababli sog'liqni saqlash tizimlarining haddan tashqari yuklanishiga olib keldi. [29,42,60]. Yuqoridagilarni hisobga olgan holda, JSST mutaxassislari jamoaviy immunitet hosil bo'lishida infeksiyaga qarshi davo usullari emas, balki SARS-CoV-2 tarqalish tezligini kamaytirishga qaratilgan chora-tadbirlar eng muhim va zarur ahamiyatga ega ekanligini tan olishdi [17,28,65]. Rossiya Federatsiyasi Hukumatining 2020 yil 31 yanvardagi 66-son qarori bilan COVID-19 (ICD-10 kodi - B 34.2 "Aniqlanmagan koronavirus infektiyasi") vabo, o'lat, chechak kabi o'ta xavfli infeksiyalar qatorida, atrofdagilar uchun xavf tug'diradigan kasalliklar ro'yxatiga kiritilgan. SARS-CoV-2 quruq va sovuq sharoitda tez yuqish xususiyatiga ega bo'lib, infeksiyasining aniq mavsumiyligini aniqlashda ko'plab tadqiqotlar talab etiladi.

2020-yil fevral oyida Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (JSST) Xalqaro taksonomiya qo'mitasi bilan birgalikda kasallik va uni keltirib chiqaradigan virusga COVID-19 va SARS-CoV-2 rasmiy nomlarini berdi [10,13,16]. Koronavirus infeksiyasi COVID-19 - bu ilgari noma'lum bo'lgan zooantroponoz, RNK saqlovchi SARS-CoV-2 virusi keltirib chiqaradigan o'tkir respirator virusli infeksiyadir.

EPIDEMIOLOGIYA

COVID-19 yangi virus turi bo'lib, odamlarda kasallikka nisbatan orttirilgan immunitet to'la shakllanmaganligi sababli, barcha yoshdagi insonlar ushbu infeksiyaga moyildirlar [24].

Virusning yuqish yo'li havo-tomchi, havo-chang, shuningdek, muloqot yo'li bilan bo'lib, ko'z, burun yoki og'iz shilliq qavatlari orqali yuqadi [46,48]. SARS-CoV-2 tarqalishining asosiy yuqish yo'li havo-tomchi bo'lib, u yo'talayotganda, aksirganda va yaqin (2 metrdan kam) masofada gaplashganda ro'y beradi. Yuqtirishning muloqot yo'li kasallangan odam bilan to'g'ridan-to'g'ri aloqada, ya'ni qo'l berib ko'rishganda, shuningdek, virus bilan ifloslangan yuzalar, buyumlar hamda, oziq-ovqat mahsulotlari orqali sodir bo'ladi [55]. Xitoy Kasalliklarni nazorat qilish va oldini olish markazining ma'lumotlariga ko'ra, COVID-19 bemorlarining najasida topilgan yashovchanlik xususiyatiga ega virus, SARS-CoV-2 infeksiyasi tarqalishi uchun asosiy bo'lmagan yuqish mexanizmi ya'ni ifloslangan qo'llar, oziq-

ovqat va suv orqali infeksiyaning fekal-oral yo'l bilan ham yuqishi mumkinligini ifodalaydi [23, 50, 60].

JSST ma'lumotiga muvofiq, SARS-CoV-2 bilan kasallangan 1 bemor- 1,4 dan 2,5 nafar kishigacha, Buyuk Britaniya tadqiqotchilarining fikricha 1,5 dan 3,5 nafar kishigacha va Xitoylik mutaxassislarining xulosasiga ko'ra 1,96 dan 4,39 nafar kishigacha yuqtirishi mumkin ekanligi, ushbu virusning yuqumlilik darajasini chuqur o'rganish lozimligini anglatadi [29,55,60].

PATOGENETIK VA IMMUNOLOGIK JARAYONLAR

SARS-CoV-2 virusi alveolalarga kirgach, u yerda juda tez ko'payib, giperimmun reaksiyasini keltirib chiqaradi va natijada hosil bo'lgan gipersitokinemiya hisobiga o'pka to'qimasi hamda, boshqa organ va tizimlarning zararlanishiga olib keladi. Ushbu hodisa "sitokin bo'roni" deb atalib, bunda yallig'lanishga qarshi sitokinlarning nazoratsiz ishlab chiqarilishi oqibatida, ko'plab a'zolar yetishmovchiligi bilan kechuvchu o'tkir respirator distress sindromining (O'RDS) rivojlanishi bilan tavsiflanadi [6,62]. Bundan tashqari, SARS-CoV-2 bilan og'rigan bemorlarda T hujayralarining, CD4+ va CD8+ hujayralarining umumiy soni keskin kamayadi va saqlanib qolgan T hujayralari funktsional jihatdan nuqsonli hujayraga aylanadi [15].

Immun funktsiyaning bunday buzilishlari ikkilamchi bakterial infeksiyaning rivojlanishiga olib keladi, bu esa o'z navbatida qo'shimcha yallig'lanish va intoksikasiya jarayonlarini keltirib chiqarib, nafas olish yetishmovchiligi (NYe) belgilarining kuchayishiga sabab bo'ladi.

Bir qator tadqiqotchilar [33] COVID-19 rivojlanishida uchta patogenetik bosqichni ya'ni viremiya, o'tkir (pnevmoniya bosqichi), urgent kechuv (shoshilinch yordam talab etiladigan) yoki tiklanish bosqichi mavjudligini alohida ta'kidlab o'tishadi.

Kasallikning o'tkir bosqichida arterial gipertenziya (AG) va qandli diabet (QD) kabi komorbid (qo'shma) patologiyalari bo'lgan, keksa bemorlarda immun tizimi virusga qarshi samarali kurasha olmaydi va kasallik urgent kechuv (shoshilinch yordam talab etiladigan) bosqichiga o'tadi.

Kasallikning og'ir kechishida T- va B-hujayralar soni keskin kamayib, yallig'lanish sitokinlari va D- dimerlar darajasi o'sishda davom etadi. Kasallikni o'z vaqtida davolamaslik bemorning o'limiga olib keladi.

Kasallikning o'tkir bosqichida komorbid kasalliklari bo'lmagan bemorlarning immun tizimi funktsiyasi samarali bo'lsa, optimal davo muolajalaridan so'ng, kasallik tiklanish bosqichiga o'tadi.

COVID-19ning KLINIK BELGILARI.

SARS-CoV-2 virusi keltirib chiqaradigan O'RVIning to'liq klinik ko'rinishi hamon noaniqligicha qolmoqda. COVID-19 belgilari kasallik yuqqanidan o'rtacha 5-6 kun o'tgach rivojlanib, inkubatsiya davri 1-14 kunni tashkil etadi. Kasallik klinik belgilarsiz, yengil, yoki umumiy ahvolining yomonlashuvi bilan, o'lim xavfi tobora ortib boradigan- og'ir klinik shakllarda kechishi mumkin. Bugungi kunga qadar, COVID-19 ning uchta asosiy klinik shakli aniqlangan [61,64]:

- ☐ yuqori nafas yo'llarining shikastlanishi bilan engil kechadigan-O'RVi;
- ☐ bemorning hayotiga xavf tug'dirmaydigan-virusli pnevmoniya;

□ O'RDS rivojlanishi bilan kechadigan- og'ir pnevmoniya.

Kasallikdan keyin nafas yetishmovchiligi, sepsis, septik-shok (yuqumli-toksik), miokardit, perikardit, yurak ritmi va o'tkazuvchanligining buzilishi kabi asoratlar kuzatilishi mumkin [26]. Bemorlarda yuqori nafas yo'llarining asoratlanmagan infeksiyasi febril-intoksikatsiya sindromi (infeksiyalanganlarning 90 % dan ortig'i) va /yoki ichki a'zolarining shikastlanish belgilarisiz kechuvchi kataral sindromlar mavjudligi bilan xarakterlangan. COVID-19da kataral sindrom yo'tal (infeksiyalanganlarning 80%), burun bitishi, rinoreya , kon'yunktivit va tomoq og'rig'i bilan namoyon bo'lishi mumkin [8, 26].

COVID-19 ning tipik belgilariga hansirash (55%), tez charchash (44%), ko'krak qafasidagi bosim (bemorlarning 20% dan ortig'i), hidning vaqtincha yo'qolishi va ta'm sezgisining o'zgarishi xos [73]. 417 nafar bemorni qamrab olgan Yevropa ko'p markazli tadqiqot natijalari, COVID-19 bilan zararlangan shaxslarning 85,6%ida hid va 88,0%ida ta'm sezgisining buzilishi haqida ma'lumot berishgan. COVID-19 infeksiyasi bilan kasallangan ayollarda hid sezgisining buzilishi erkaklarga nisbatan tez-tez uchragan va 11,8% hollarda boshqa alomatlar boshlanishidan oldin sodir bo'lgan [42]. Odatda, kasallikning 6-8-kunida hansirashning keskin ortishi kuzatiladi. Shuningdek, ilk alomatlar sifatida mushak og'riqlari (11%), es-hushning buzilishi (9%), bosh og'rig'i (8%), qon tupurish (5%), diareya (3%), ko'ngil aynishi, qusish va tez yurak urishi kuzatilishi mumkinligi aniqlandi. Ushbu alomatlar asosan, tana harorati ko'tarilmaganda uchraydi (kasallangan odamlarning 10% igacha) [26].

Bemorda isitma-intoksikatsiya sindromi, ichki a'zolar faoliyati buzilmagan holda quyi nafas yo'llarining yallig'lanish belgilari va rentgen tekshiruvida pnevmoniyaning tasdiqlanishi kuzatilgan holatlar og'ir bo'lmagan pnevmoniyaning klinik varianti hisoblanadi. Nafas yetishmovchiligi belgilarining paydo bo'lishi va/yoki kasallik boshlanganidan keyingi 7 kun ichida NYe alomatlarining zo'rayishi, ko'krak qafasi rentgenogrammasida ikki tomonlama soyaning aniqlanishi va nafas olish indeksining $PaO_2 / FiO_2 \leq 300$ mm simob ustuniga pasayishi bilan O'RDS rivojlanadi [7,21].

JSST tomonidan COVID-19 infeksiyasini yuqtirganlarning aksariyatida kasallik yengil shaklda kechuviga oid ma'lumotlar e'lon qilinganiga qaramay [68,71], tadqiqotlarning birida, COVID-19 bilan kasalxonaga yotqizilgan barcha bemorlar KT tekshiruvidan o'tkazilganda, o'pka to'qimalarining infiltratsiyasi va "shisha xiralashuvi" belgisi qayd etilgan. [69]. Boshqa bir tadqiqotda esa, o'pkadagi o'zgarishlar bemorlarning 75 foizida, shu jumladan SARS-CoV-2 infeksiyasining asimptomatik holatlarida ham kuzatilgan. Shu bilan birga, bu bemorlarning uchdan bir qismida "sitokin bo'roni" bilan bog'liq bo'lgan O'RDS rivojlangan va pnevmoniyaning og'irligi, yallig'lanish infiltratsiyasining tarqalishi va kasallikdan tuzalish prognozi sifatida C-reaktiv oqsil darajasi muhimligi aniqlangan [56].

COVID-19 VA QO'SHIMCHA KASALLIKLAR

Pandemiya davrida bemorlardagi qo'shimcha kasalliklar diagnostika va davolash jarayonining qiyinlashuviga va turli xatoliklarga sabab bo'ladi [1, 51]. Bunday bemorlarni davolash jarayonida ob'ektiv ma'lumot beradigan, randomizatsiyalangan tadqiqot natijalarining yetishmasligi qo'shimcha

qiyinchiliklarni yuzaga keltiradi. Shu bilan birga, deyarli har kuni koronavirus infeksiyasi fonidagi surunkali kasalliklarning xususiyatlari, ularni davolash va dekompensatsiya fazasining yuzaga kelish sabablari haqida yangi, ko'pincha bir-biriga zid keladigan, qarama-qarshi fikrlarni ilgari suradigan ma'lumotlar paydo bo'ladi.

Infeksion jarayonining og'ir kechuvida, salbiy prognoz bilan bog'liq eng muhim omil- bu bemorlarning yoshi bo'lib, koronavirus infeksiyasi bilan og'rigan keksa va qarilik yoshidagi bemorlarda komorbid patologiyaning kombinatsiyasi salbiy oqibatlarga olib keladigan yuqori xavfli klinik vaziyatni keltirib chiqarishi shubhasizdir. Buning sababi mavjud surunkali kasallikning dekompensatsiyalanish ehtimoli ortishi, shuningdek, virusning turli a'zo va tizimlarga zarar yetkazishining o'ziga xos xususiyatlari bilan bog'liq [19,34,47].

Xitoy Kasalliklarni nazorat qilish va profilaktika markazining 2020-yil 11-fevral holatidagi tahliliga ko'ra, COVID-19 bilan kasallangan 72 314 kishining 95% ini 20 yoshdan 79 yoshgacha, 1 % ini 9 yosh va undan kichik yoshdagi bolalar, 1 % ini 10 yoshdan 19 yoshgacha, 3% ini 80 yoshdan oshgan keksa yoshdagi bemorlar tashkil etgan. Bemorlarning o'rtacha yoshi 51 yosh bo'lib, COVID-19ning eng og'ir shakllari keksa yoshdagi bemorlarda (60 yosh va undan oshgan) rivojlangan va kasallanganlar orasida uchragan komorbid kasalliklarning asosiy qismi qandli diabet-20%, gipertoniya-15%, yurak-qon tomir xastaliklari-15% ga to'g'ri kelgan. Erkaklar va ayollar nisbati 1:1 bo'lgan. Kasallanganlarning 4% ini tibbiyot xodimlari tashkil etgan. Bolalar o'rtasida COVID-19 holatlari kamdan-kam qayd etilib, kasallanganlarning o'rtacha yoshi 6,7 yoshni (1 kundan 15 yoshgacha) tashkil etgan va ularning 60,8 %i o'g'il bolalar bo'lib, infeksiya kasallangan oila a'zosi bilan bola o'rtasidagi muloqot orqali (90% holatlarda) [9] tarqalgan. 4226 nafar bemorni qamrab olgan yana bir tadqiqotda, o'lim ko'rsatkichi 54 yoshgacha bo'lganlar orasida 1%, 65-84 yosh oralig'ida 3-11% va 85 yoshdan oshgan bemorlarda 10-27% ni tashkil etganligi ko'rsatilgan [47].

Xitoylik mutaxassislar tomonidan o'tkazilgan retrospektiv tahlil xulosalariga ko'ra, bemorlarning intensiv terapiya va reanimatsiya bo'limlariga (ITRB) yotqizilish chastotasi, sun'iy o'pka ventilyatsiyasiga (SO'V) o'tish ko'rsatkichi, qo'shma kasalliklarga chalingan va chalinmagan bemorlar bilan taqqoslanganda, o'linga olib keladigan oqibatlar rivojlanishining eng yuqori xavfi onkologik patologiyasi bo'lgan, hamda ikki yoki undan ortiq komorbid kasalliklarga chalingan bemorlarda kuzatilib, arterial gipertenziya, qandli diabet va surunkali obstruktiv o'pka kasalligi (SOO'K) mavjud bo'lgan hollarda salbiy oqibatlar xavfi 1,5 marta ortganligi aniqlangan [22]. AQShda COVID-19 bilan kasallangan 122 653 bemor orasida o'pkaning surunkali kasalliklari, yurak ishemik kasalligi (YuIK), gipertoniya, qandli diabet, buyraklarning surunkali kasalligi (BSK), jigar kasalligi, demensiya kabi bir yoki bir nechta komorbid xastaliklari mavjud bo'lganlar- barcha bemorlarning 37,6 %ini va intensiv terapiya va reanimatsiya bo'limlariga (ITRB) yotqizilganlarning 78% ini tashkil etgan [12].

DIAGNOSTIKA

COVID-19 tashxisi epidemiologik anamnez, klinik tekshiruv va laborator tahlil xulosalari asosida belgilanadi. Koronavirus infeksiyasiga shubha qilinganda,

infeksiyani tasdiqlash yoki inkor qilish uchun tavsiya etiladigan tashxisot algoritmi epidemiologik anamnez, laborator va instrumental tahlil natijalari asosida, kasallikning og'irligini aniqlashga qaratilgan keng qamrovli klinik tekshirish bosqichlaridan iborat. Klinik tekshiruv bemorning shikoyatlarini baholash, asosiy kasallik tarixi, COVID-19 tarqalgan noqulay epidemiologik hududlarga so'nggi 14 kun ichida tashriflar mavjudligi, koronavirus infeksiyasi tashxisi laborator tasdiqlangan yoki COVID-19 bilan kasallanganlikda gumon qilingan shaxslar bilan yaqin aloqada bo'lganligini aniqlashga oid to'liq surishtirilgan epidemiologik anamnezni o'z ichiga oladi. Fizikal tekshiruv usullarida esa, teri va shilliq qavatlar holati, hushini baholash, yurak urish tezligi (yurak urishi), nafas olish tezligi (NT), sistolik va diastolik bosim darajasi (SB va DB), jigar, taloq va limfa tugunlarining o'lchamlari, o'pka auskultatsiyasi va perkussiyasi, termometriya hamda, pulsoksimetriya kor'satkichlari qayd etilishi zarur. Pulsoksimetriya- koronavirus pandemiyasi davrida, oddiy va ishonchli skrining usuli sifatida NYe ning darajasini baholash, respirator qo'llab quvvatlashga muhtoj bemorlar toifasini saralash va oksigenasiya samaradorligini baholashda muhim o'rin tutdi.

SARS-CoV-2 virusining etiologik tekshiruv jarayoni nuklein kislotasini amplifikasiyalash usullaridan foydalangan holda, virus RNKsini aniqlash asosida amalga oshiriladi. Laborator tahlillar qanchalik sezgir va o'ziga xos bo'lmasin, namuna to'g'ri vaqtda va to'g'ri usulda olingan holdagina SARS -CoV-2 virusi tashxisi tasdiqlanadi [70]. SARS-CoV-2ga surtma yuqori va pastki nafas yo'llarining turli qismlaridan jumladan, og'iz-halqum, nazofaringeal sohalaridan olingan biologik material orqali, shuningdek, bronxlar chayilgan suv (BChS), bronxoalveolyar suyuqliklar (BAS) va balg'amdan tayyorlanadi [20]. Xitoylik tadqiqotchilarning ta'kidlashicha, epidemiya davrida ikki tomonla ma pnevmoniya bilan og'rigan bemorlardan olingan orofaringeal surtmalarning atigi 32 %ida va nazofarengeal surtmalarning esa 63%ida SARS-CoV-2 virusining RNKsi aniqlangan [11,63].

SARS-CoV, MERS-CoV va SARS-CoV-2 ni aniqlash uchun pastki nafas yo'llaridan (balg'am, bronxlar chayilgan suv va bronxoalveolyar suyuqlik) yig'ilgan va testdan o'tkazilgan material eng sezgir hisoblanadi [3,14]. Biroq, testlarning sezgirligi past bo'lganligi uchun musbat tahlil natijalari 80% dan oshmagan .

Kasallikning ilk klinik davrida olingan tahlilning manfiy natijasi har doim ham, COVID-19 tashxisi yo'q degan xulosani bermaydi [3]. SARS- CoV virusining RNKsi nafas olish a'zolaridan olingan materiallariga nisbatan [26], najas (alamatlar boshlanganidan taxminan ikki hafta o'tgach), siydik va qon namunalarida ko'proq aniqlangan.

MERS va SARS shtammining RNK zanjirini ajratish jarayoni- namuna olinayotgan soha, kasallikning boshlanish (yuqish) vaqti, kasallikning og'irligi va xavf omillariga bog'liq bo'lishi mumkin. Kasalxonaga yotqizilgan, o'pkaning sun'iy ventilyasiyasiga muhtoj bo'lmagan bemorlarning yuqori nafas yo'llarida SARS-CoV-2 RNK miqdori birinchi haftaning oxirida eng yuqori darajaga qadar ko'tarilib, kasallik alomatleri boshlanganidan keyin keskin darajada pasayadi. O'pkaning sun'iy ventilyatsiyasi talab etiladigan shoshilinch holatlarda esa, bemorlarning pastki nafas yo'llarida RNK miqdori ko'tarilishining eng yuqori

darajasi 2-3 haftada kuzatiladi va sekinlik bilan pasayadi. [8,31]. Tadqiqotlarning birida qayd etilishicha, pastki nafas yo'llarida MERS-CoV shtammi RNK si 4 haftagacha ya'ni uzoq vaqt davomida ajralgan [3]. Klinik belgilar boshlangan davrdagi ilk haftada virus RNKsinini aniqlash ehtimoli pastligi sababli, ko'pchilik tadqiqotchilar tomonidan klinik zarurat bo'lganda va salbiy natijalar kuzatilganda, takroriy tahlillar tavsiya etiladi [1, 2, 27, 36, 67, 74]. Laborator tahlillar uchun yig'ilgan namunalar xona haroratida 72 soatgacha saqlanishi yoki -70°C yoki undan past haroratda muzlatilishi mumkin [35].

Hujayra kulturasida SARS-CoV-2 antigenlarini diagnostik maqsadda ajratish muntazam hujayra liniyalarining va natijalarni olish uchun ajratilgan vaqtning tanqisligi, laboratoriya xodimlariga nisbatan talablar ishlab chiqilmaganligi va qo'zg'atuvchini tasdiqlash uchun tijoratlashtirilgan qarshi zardobning yo'qligi sababli amalga oshirilmaydi [37].

Nazariy jihatdan, SARS-CoV-2 antigenlarini aniqlash uchun ekspress testlar sezgirliги pastroq bo'lsada, PZR tahliliga nisbatan arzon va qisqa vaqt ichida amalga oshiriladi. Dastlabki ma'lumotlarga ko'ra, immunoxromatografik lyuminestsentsiya usuli - nazofarengeal surtmada COVID-19 tashxisini qo'yish uchun aniq, tezkor (5-15 daqiqa), erta va oddiy tahlil hisoblanadi [41].

Klinik sinovlardan o'tgan tijorat reagentlari yo'qligi sababli, serologik tahlillar SARS-CoV-2 infeksiyalarini tashxislash uchun keng qo'llanilmaydi. Boshqa tomondan olganda, SARS-CoV-2 uchun serologik tahlillar COVID-19 epidemiologiyasini, shu jumladan, asimptomatik infeksiyalarning ahamiyatini tushunish uchun muhimdir [26,43].

Bir qator klinik vaziyatlarda, ayniqsa kasallikning dastlabki bosqichida, virus RNK siga nisbatan bemorlarda musbat natija aniqlanmasligi mumkin, ammo retrospektiv tahlillar asosida organizmda immun javob rivojlanishiga ishonch hosil qilish ya'ni, ushbu tadqiqotlarni qo'shimcha tekshiruv vositasi sifatida qo'llash mumkin. Masalan, PZRda SARS-CoV-2 RNK tahlil natijasi manfiy bo'lsada, KT tekshiruv ma'lumotlarida o'pka to'qimasining shikastlanishi tasdiqlangan shaxslarda (yolg'on-musbat KT yoki yolg'on-manfiy PZR?) COVID-19 bilan kasallanligini tekshirish maqsadida serologik tahlillardan foydalaniladi [70]. So'nggi tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, kasallik boshlanganidan 5 kun o'tgach, IgM va IgG antitanachalar SARS-CoV-2 infeksiyasi bilan og'riган bemorlarning 100 %ida aniqlangan. Mualliflar SARS-CoV-2 tashxisini osonlashtirish maqsadida, molekulyar diagnostik xatoliklar bo'lganda va olingan surtma sifati qoniqarsiz vaziyatlarda serologik testlardan foydalanishni tavsiya qilishadi [26]. Infeksion jarayonning og'irligini aniqlash va asoratlarni erta tashxislash maqsadida bemorlarga umumiy va biokimyoviy qon tahlillari (UQT, BQT) o'tkazish tavsiya etiladi. Hozirgi vaqtdagi ko'plab tadqiqotlar, koronavirus infeksiyasining og'irligini baholash va uning salbiy oqibatlari xavfini erta aniqlash imkonini beradigan laborator markerlarni o'rganishga yo'naltirilgan. Yuqori leykotsitoz ko'rsatkichlarining limfopeniya va trombositopeniya bilan birga kuzatilishi UQTdagi eng kam ijobiy o'zgarish sifatida baholanadi. Leykotsitoz asosan neytrofillar hisobiga rivojlanib, limfotsitlar, monositlar, eozinofillar sonining kamayishi bilan kechadi.

O'lim bilan bog'liq immunologik ko'rsatkichlar orasida IL-6, TNF-a va zardob ferritini eng muhimlari sanaladi. Ushbu ko'rsatkichlar bilan C-reaktiv oqsil birgalikda sitokin "bo'roni", O'RDS va ko'plab a'zolar yetishmovchiligining prekursorlari hisoblanilib, tizimli yallig'lanish reaksiyasining rivojlanishini ifodalaydi [6]

Koronavirus infeksiyasi ogir kechishi va nohush oqibatlarining belgisi sifatiga D- dimer, fibrinogen, interleykin-10 va prokalsiton ko'rsatkichlarining protrombotik holatning faollashuvi bilan bog'liq ravishda ortishi hisoblanadi.[25,56, 59].

Instrumental tadqiqot usullari. Ko'krak qafasi a'zolari (KQA)ning KTsi - o'pka to'qimasining virusli zararlanishini tekshirish va pnevmoniya dinamikasini baholash uchun eng sezgir usuldir. O'pka to'qimasining "shisha xiralashuvi" ko'rinishidagi ikki tomonlama polisegmentar zichlashuvi va yumaloq shaklli, konsolidasiyalangan o'choqlar COVID-19 ning xarakterli rentgenografik ko'rinishi bo'lib hisoblanadi. SARS-CoV-2 infeksiyasining asimptomatik turi bilan kasallangan bemorlarning 70% ida ko'krak qafasi a'zolarining KT tekshiruv xulosasi o'pka to'qimasidagi o'zgarishlarni ifodalaganligini va bunday zararlanishining 50% ida "shisha xiralashuvi" ko'rinishidagi zichlashgan o'choqlar qayd etilganligini uchratish mumkin [7,39].

Hozirgi vaqtda, ko'krak qafasi rentgenografiyasi (ko'krak qafasi Rg) pnevmoniyani aniqlashning sodda, arzon usuli sifatida muhim ma'lumotlarni ifodalab, COVID-19 ga tashxis qo'yish uchun etalon sifatida ko'rib chiqilishi mumkin [36].

SARS va MERS genotipli bemorlarni davolash tajribalariga ko'ra, o'pkadagi o'zgarishlarni erta aniqlashda, ko'krak qafasi a'zolarining rentgenogrammasiga nisbatan KT tekshiruv ancha sezgir va spesifikdir [40, 44]. Bundan tashqari, bemorlarning kompyuter tomografiya xulosalarida "shisha xiralashuvi" ko'rinishidagi soyalar tasdiqlanganligiga qaramay, shu kungi ko'krak qafasi Rg 40% bemorda patologik o'zgarishlar mavjud emasligini ko'rsatgan [54]. Shu sababli, ko'krak qafasi a'zolarining rentgenogrammasi - COVID-19 uchun birinchi darajali instrumental tashxisot usuli sifatida tavsiya etilmaydi.

Biroq, bemorlarni tashish mumkin bo'lmaganda yoki KT tekshiruvi imkonsiz sharoitlarda, COVID-19 dinamikasini kuzatishda ko'krak qafasi rentgenogrammasi muhim ahamiyat kasb etadi.

Shunday qilib, COVID-19 pnevmoniyasiga klinik shubha yuqori bo'lgan bemorlarda dastlabki instrumental tekshiruv vositasi sifatida, ko'krak qafasining KT dan foydalanish zarur [30].

Shuningdek, COVID-19 bilan kasallangan bemorlardagi kasallik rivojlanishiga oid KT xususiyatlaridan yana biri, o'pka konsolidatsiyasi belgisi hisoblanadi [49,54]. O'pka to'qimasidagi konsolidatsiya o'choqlar kasallikning erta bosqichlarida kamdan-kam hollarda kuzatiladi .

O'pka ultratovush tekshiruvi (UTT) ning roli va sezgirligi to'liq aniqlanmagan instrumental usul bo'lsada, bir qator tadqiqotchilar ushbu tekshiruvni virusli pnevmoniyalarning diagnostik mezonlaridan biri sifatida taklif qilishadi. Mualliflarning ta'kidlashicha, KQA ning to'liq ultratovush tekshiruvi KT va Rg

tekshiruvni orasidagi oraliq sezgirlikka ega bo'lib, bemor ma'lumotlarini ambulator sharoitida nazoratlashda muhim o'rin tutishi mumkin [32,58].

Instrumental tadqiqot usullaridan yana biri elektrokardiografiya (EKG) bo'lib, yurak ritmi va o'tkazuvchanlik buzilishlari bilan bog'liq miokardning shikastlanishi, QT interval oraliqini baholash va mavjud yurak qon-tomir kasalliklarining dekompensatsiya bosqichini o'z vaqtida tashxislash uchun qo'llaniladi. Tug'ma yoki orttirilgan QT interval sindromi bo'lgan, yurak-qon tomir tizimining tarkibiy va funktsional kasalliklari kuzatilgan yoki QT oraliqining davomiyligiga ta'sir qiluvchi boshqa dorilar bilan bir vaqtning o'zida gidroksiloksin preparatini qabul qilgan bemorlarda, QT oraliqining davomiyligi har 4 soatda nazorat qilinishi kerak. Qolgan barcha bemorlarda davolash boshlanganidan 24 soat o'tgach, takroriy EKG qilinadi. QT oraliqi 500 ms dan katta bo'lgan holatlarda, kardiolog ko'rigi talab etiladi [65].

Dinamikada laborator tahlillarni o'tkazish - kasallik kechuvi, asoratlarni oldindan bashorat qilish va to'g'ri terapevtik muolajalarni tanlash imkonini beradi [5]. Bakterial asoratlar kuzatilmaganda, leykotsitlar soni me'yoriy ko'rsatkichlardan oshmaydi. Bemorlarning 82% ida esa limfopeniya kuzatiladi [26].

Shuningdek, bemorlarning ko'pchiligida yengil trombotsitopeniya uchraydi. Trombotsitlar sonining pastligi salbiy prognostik belgi sifatida baholanadi [45].

Covid-19 ning birinchi haftasidanoq D-dimer ko'rsatkichlarining ortishi kuzatiladi [33]. Kasallikning salbiy oqibati bilan bevosita bog'liq bo'lgan tarqalgan tomir ichi qon ivishi (intravaskulyar koagulyatsiya) sindromi - ikkinchi haftaning oxiriga kelib rivojlanishi mumkin [57].

Odatda, COVID-19 bilan kasallangan bemorlarda prokalsitonin darajasi o'zgarmaydi. Biroq, kasallik bakterial infeksiya bilan asoratlanganda, prokalsitonin darajasining ortishi kuzatiladi [20].

Tadqiqotchilar aniqlashicha, oksigenoterapiyaga muhtoj bo'lmagan bemorlarda, gipoksemiya rivojlangan bemorlarga nisbatan C-reaktiv oqsil darajasining quyi ko'rsatkichlari qayd etilib, bu o'zgarishlarni kasallikning og'irligi va o'lim xavfining yuqori bo'lishiga bog'lashadi (omon qolgan bemorlarda C-reaktiv oqsilning o'rtacha darajasi taxminan 40 mg/l ya'ni 10-60 mg/l oraliqda bo'lib, vafot etganlarda esa o'rtacha qiymat 125 mg/l ya'ni 60-160 mg/l oraliqda bo'lgan) [37].

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. Adhikari S.P., Meng S., Wu Y.J., Mao Y.P., Ye R.X., Wang Q.Z., Sun C., Sylvia S., Rozelle S., Raat H., Zhou H. Epidemiology, causes, clinical manifestation and diagnosis, prevention and control of coronavirus disease (COVID-19) during the early outbreak period: a scoping review. *Infect Dis Poverty*, 2020, vol. 9, no. 1, pp. 29. doi: 10.1186/s40249-020-00646-x. Review.
2. Ahn D.G., Shin H.J., Kim M.H., Lee S., Kim H.S., Myoung J., Kim B.T., Kim S.J. Current Status of Epidemiology, Diagnosis, Therapeutics, and Vaccines for Novel Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *J Microbiol Biotechnol*, 2020, vol. 30, no. 3, pp. 313-324. doi: 10.4014/jmb.2003.03011.
3. Al-Abdely H.M., Midgley C.M., Alkhamis A.M., Abedi G.R., Lu X., Binder A.M., Alanazi K.H., Tamin A., Banjar W.M., Lester S., Abdalla O., et al.

Middle East respiratory syndrome coronavirus infection dynamics and antibody Responses among clinically Diverse patients, Saudi Arabia. *Emerg Infect Dis*, 2019, vol. 25, no. 4, pp.753-766. doi:710.3201/eid2504.181595.

4. Burke R.M., Midgley C.M., Dratch A., Fenstersheib M., Haupt T., Holshue M., Ghinai I., Jarashow M.C., Lo J., McPherson T.D., Rudman S., Scott S., Hall A.J., Fry A.M., Rolfes M.A. Active Monitoring of Persons Exposed to Patients with Confirmed COVID-19 -United States, January-February 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2020, vol. 69, no. 9, pp. 245-246. doi: 10.15585/mmwr.mm6909e1.

5. Chan J.F., Kok K.H., Zhu Z., Chu H., To K.K., Yuan S., Yuen K.Y. Genomic characterization of the 2019 novel human-pathogenic coronavirus isolated from a patient with atypical pneumonia after visiting Wuhan. *Emerg Microbes Infect*, 2020, vol. 9, pp. 221-236. doi:10.1080/22221751.2020.1719902.

6. Channappanavar R, Perlman S. Pathogenic human coronavirus infections: causes and consequences of cytokine storm and immunopathology. *Semin Immunopathol*, 2017, vol. 39, pp. 529-539. doi: 10.1007/s00281-017-0629-x.

7. Chavez S., Long B., Koyfman A., Liang S.Y. Coronavirus Disease (COVID-19): A primer for emergency physicians. *Am J Emerg Med*, 2020, Mar 24, S0735-6757(20)30178-9. doi: 10.1016/j.ajem.2020.03.036.

8. Chen G., Wu D., Guo W., Cao Y., Huang D., Wang H., Wang T., Zhang X., Chen H., Yu H., Zhang X., Zhang M., Wu S., Song J., Chen T., Han M., Li S., Luo X., Zhao J., Ning Q. Clinical and immunologic features in severe and moderate Coronavirus Disease 2019. *J Clin Invest*, 2020, Mar 27. pii: 137244. doi: 10.1172/JCI137244.

9. Chen T., Dai Z., Mo P., Li X., Ma Z., Song S., Chen X., Luo M., Liang K., Gao S., Zhang Y., Deng L., Xiong Y. Clinical characteristics and outcomes of older patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Wuhan, China (2019): a single-centered, retrospective study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2020, Apr 11. pii: glaa089. doi: 10.1093/gerona/glaa089.

10. Chen X., Yu B. First two months of the 2019 Coronavirus Disease (COVID-19) epidemic in China: real-time surveillance and evaluation with a second derivative model. *Glob Health Res Policy*, 2020, vol. 2, no. 5, pp. 7. doi: 10.1186/s41256-020-00137-4.

11. Cheng P.K., Wong D.A., Tong L.K., et al. Viral shedding patterns of coronavirus in patients with probable severe acute respiratory syndrome. *Lancet*, 2004, vol. 363, no. 9422, pp. 1699-1700. doi:10.1016/S0140-6736(1604)16255-16257.

12. Chow N., Fleming-Dutra K., Gierke R., Hall A., Hughes M., Pilishvili T., Ritchey M., Roguski K., Skoff T., Ussery E. Preliminary estimates of the prevalence of selected underlying health conditions among patients with coronavirus disease 2019 – United States, February 12-March 28, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2020, vol. 69, no. 13, pp. 382-386. doi: 10.15585/mmwr.mm6913e2.

13. Ciotti M., Angeletti S., Minieri M., Giovannetti M., Benvenuto D., Pascarella S., Sagnelli C., Bianchi M., Bernardini S., Ciccozzi M. COVID-19

Outbreak: An Overview. *Chemotherapy*, 2020, Apr 7, pp. 1-9. doi: 10.1159/000507423.

14. de Wilde A.H., Jochmans D., Posthuma C.C., Zevenhoven-Dobbe J.C., van Nieuwkoop S., Bestebroer T.M., van den Hoogen B.G., Neyts J., Snijder E.J. Screening of an FDA-approved compound library identifies four small-molecule inhibitors of Middle East respiratory syndrome coronavirus replication in cell culture. *Antimicrob Agents Chemother*, 2014, vol. 58, no. 8, pp. 4875-4884. doi:10.1128/AAC.03011-14.

15. Diao B., Wang C., Tan Y., Chen X., Liu Y., Ning L, et al. Reduction and functional exhaustion of T cells in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *medRxiv*, 2020, Feb 20. doi:10.1101/2020.02.18.20024364.

16. Flahault A. COVID-19 cacophony: is there any orchestra conductor? *Lancet*, 2020, vol. 395, no. 10229, pp. 1037. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30491-8.

17. Freeman M.P. COVID-19 From a Psychiatry Perspective: Meeting the Challenges. *J Clin Psychiatry*, 2020, vol. 8, no. 2, pp. e13.

18. Froes F. And now for something completely different: from 2019-nCoV and COVID-19 to 2020-nMan. *Pulmonology*, 2020, vol. 26, no. 2, pp. 114-115. doi: 10.1016/j.pulmoe.2020.02.010.

19. Ganatra S., Hammond S.P., Nohria A. The Novel Coronavirus Disease (COVID-19) Threat for Patients with Cardiovascular Disease and Cancer. *JACC CardioOncol*, 2020, Apr 10. doi: 10.1016/j.jaccao.2020.03.001.

20. Gaunt E.R., Hardie A., Claas E.C., et al. Epidemiology and clinical presentations of the four human coronaviruses 229E, HKU1, NL63, and OC43 detected over 3 years using a novel multiplex real-time PCR method. *J Clin Microbiol*, 2010, vol. 48, no. 8, pp. 2940-2947. doi:10.1128/JCM.00636-00610.

21. Goh K.J., Choong M.C., Cheong E.H., Kalimuddin S., Duu Wen S., Phua G.C., Chan K.S., Haja Mohideen S. Rapid Progression to Acute Respiratory Distress Syndrome: Review of Current Understanding of Critical Illness from COVID-19 Infection. *Ann Acad Med Singapore*, 2020, vol. 49, no. 3, pp. 1-9.

22. Guan W.-J., Liang W.-H., Zhao Y., Liang H.-R., Chen Z.-S., Li Y.-M., Liu X.-Q., Chen R.-C., Tang C.-L., Wang T., Ou C.-Q., et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with Covid-19 in China: A Nationwide Analysis. *Eur Respir J*, 2020, Mar 26. doi: 10.1183/13993003.00547-2020.

23. Guo Y.R., Cao Q.D., Hong Z.S., Tan Y.Y., Chen S.D., Jin H.J., Tan K.S., Wang D.Y., Yan Y. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak - an update on the status. *Mil Med Res*, 2020, vol. 7, no. 1, pp. 11. doi: 10.1186/s40779-020-00240-0.

24. Habibzadeh P., Stoneman E.K. The Novel Coronavirus: A Bird's Eye View. *Int J Occup Environ Med*, 2020, vol. 11, no. 2, pp. 65-71. doi: 10.15171/ijoem.2020.1921.

25. Henry B.M., Lippi G. Chronic kidney disease is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection. *Int Urol Nephrol*, 2020. PMID: 32222883.

26. Huang C., Wang Y., Li X., Ren L., Zhao J., Hu Y., Zhang L., Fan G., Xu J., Gu X., Cheng Z., Yu T., Xia J., Wei Y., Wu W., Xie X., Yin W., Li H., Liu

M., Xiao Y., Gao H., Guo L., Xie J., Wang G., Jiang R., Gao Z., Jin Q., Wang J., Cao B. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*, 2020, vol. 24, no. 20, pp. 30183–30185. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5

27. Jin Y.H., Cai L., Cheng Z.S., Cheng H., Deng T., Fan Y.P., Fang C., Huang D., Huang L.Q., Huang Q., Han Y., Hu B., Hu F., Li B.H., Li Y.R., Liang K., Lin L.K., Luo L.S., Ma J., Ma L.L., Peng Z.Y., Pan Y.B., Pan Z.Y., Ren X.Q., Sun H.M., Wang Y., Wang Y.Y., Weng H., Wei C.J., Wu D.F., Xia J., Xiong Y., Xu H.B., Yao X.M., Yuan Y.F., Ye T.S., Zhang X.C., Zhang Y.W., Zhang Y.G., Zhang H.M., Zhao Y., Zhao M.J., Zi H., Zeng X.T., Wang Y.Y., Wang X.H. A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version). *Mil Med Res*, 2020, vol. 7, no. 1, p. 4. doi: 10.1186/s40779-020-0233-6.

28. Kannan S., Shaik Syed Ali P., Sheeza A., Hemalatha K. COVID-19 (Novel Coronavirus 2019) - recent trends. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2020, vol. 24, no. 4, pp. 2006-2011. doi: 10.26355/eurrev_202002_20378.

29. Kinross P., Suetens C., Gomes Dias J., Alexakis L., Wijermans A., Colzani E., Monnet D.L.; European Centre For Disease Prevention And Control Ecdc Public Health Emergency Team. Rapidly increasing cumulative incidence of coronavirus disease (COVID-19) in the European Union/European Economic Area and the United Kingdom, 1 January to 15 March 2020. *Euro Surveill*, 2020, vol. 25, no. 11. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.11.2000285.

30. Kooraki S., Hosseiny M., Myers L., Gholamrezanezhad A. Coronavirus (COVID-19) Outbreak: What the Department of Radiology Should Know. *J Am Coll Radiol*, 2020, vol. 17, no. 4, pp. 447-451. doi: 10.1016/j.jacr.2020.02.008.

31. Lai C.C., Shih T.P., Ko W.C., Tang H.J., Hsueh P.R. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): The epidemic and the challenges. *Int J Antimicrob Agents*, 2020, vol. 55, no. 3, pp. 105924. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105924.

32. Leonsenso D., Pata D., Chiaretti A. COVID-19 outbreak: less stethoscope, more ultrasound. *Lancet Respir Med*, 2020, Mar 20, pii: S2213-2600(20)30120-X. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30120-X.

33. Lin L., Lu L., Cao W., Li T. Hypothesis for potential pathogenesis of SARS-CoV-2 infection-a review of immune changes in patients with viral pneumonia. *Emerg Microbes Infect*, 2020, vol. 9, no. 1, pp. 727-732. doi: 10.1080/22221751.2020.1746199.

34. Liu P.P., Blet A., Smyth D., Li H. The Science Underlying COVID-19: Implications for the Cardiovascular System. *Circulation*, 2020, Apr 15. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047549.

35. Loeffelholz M.J., Tang Y.W. Laboratory diagnosis of emerging human coronavirus infections – the state of the art. *Emerg Microbes Infect*, 2020, vol. 9, no. 1, pp. 747-756. doi: 10.1080/22221751.2020.1745095.

36. Marchand-Senecal X., Kozak R., Mubareka S., Salt N., Gubbay J.B., Eshaghi A., Allen V., Li Y., Bastien N., Gilmour M., Ozaldin O., Leis J.A. Diagnosis

- and Management of First Case of COVID-19 in Canada: Lessons applied from SARS. *Clin Infect Dis*, 2020, Mar 9, pii: ciaa227. doi: 10.1093/cid/ciaa227.
37. Morlton CL, Babady E, Ginocchio CC, et al. Practical Guidance for Clinical Microbiology Laboratories: Viruses Causing Acute Respiratory Tract Infections. *Clin Microbiol Rev*, 2019, vol. 32, pp. 28-42.
 38. Moorthy V., Henao Restrepo A.M., Preziosi M.P., Swaminathan S. Data sharing for novel coronavirus (COVID-19). *Bull World Health Organ*, 2020, vol. 98, no. 3, pp. 150. doi: 10.2471/BLT.20.251561.
 39. Nair A., Rodrigues J.C.L., Hare S., Edey A., Devaraj A., Jacob J., Johnstone A., Mc-Stay R., Denton E., Robinson G. A British Society of Thoracic Imaging statement: considerations in designing local imaging diagnostic algorithms for the COVID-19 pandemic. *Clin Radiol*, 2020, vol. 75, no. 5, pp. 329-334. doi: 10.1016/j.crad.2020.03.008.
 40. Ng M.Y., Lee E.Y.P., Yang J, et al. Imaging Profile of the COVID-19 Infection: Radiologic Findings and Literature Review. *Radiology: Cardiothoracic Imaging*. 2020, 2020, vol. 2, no. 1, pp. e200034.
 41. Nguyen T., Duong Bang D., Wolff A. 2019 Novel Coronavirus Disease (COVID-19): Paving the Road for Rapid Detection and Point-of-Care Diagnostics. *Micromachines (Basel)*, 2020, vol. 11, no. 3, pp. E306. doi: 10.3390/mi11030306.
 42. Palacios Cruz M., Santos E., Velazquez Cervantes M.A., Leon Juarez M. COVID-19, a worldwide public health emergency. *Rev Clin Esp*, 2020, Mar 20, pp. S0014- 2565(20)30092-8. doi: 10.1016/j.rce.2020.03.001.
 43. Patel R., Babady E., Theel E.S., Storch G.A., Pinsky B.A., St George K., Smith T.C., Bertuzzi S. Report from the American Society for Microbiology COVID-19 International Summit, 23 March 2020: Value of Diagnostic Testing for SARS-CoV-2/COVID-19. *mBio*, 2020, vol. 11, no. 2, pp. e00722-20. doi: 10.1128/mBio.00722-20.
 44. Rao T.N., Paul N., Chung T., Mazzulli T., Walmsley S., Boylan C.E., Provost Y., Herman S.J., Weisbrod G.L., Roberts H.C. Value of CT in Assessing Probable Severe Acute Respiratory Syndrome. *AJR Am J Roentgenol*, 2003, vol. 181, no. 2, pp. 317-319.
 45. Ruan, Q., Yang, K., Wang, W., et al. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med*, 2020. doi: 10.1007/s00134-020-05991.
 46. Ryu S., Chun B.C.; Korean Society of Epidemiology 2019-nCoV Task Force Team1. An interim review of the epidemiological characteristics of 2019 novel coronavirus. *Epidemiol Health*, 2020, vol. 42, pp. e2020006. doi: 10.4178/epih.e2020006.
 47. Shahid Z., Kalayanamitra R., McClafferty B., Kepko D., Ramgobin D., Patel R., Aggarwal C.S., Vunnam R.R., Sahu N., Bhatt D., Jones K., Golamari R., Jain R. J. COVID-19 And Older Adults: What We Know. *Am Geriatr Soc*, 2020, Apr 7. doi: 10.1111/jgs.16472.
 48. Shereen M.A., Khan S., Kazmi A., Bashir N., Siddique R. COVID-19 infection: Origin, transmission, and characteristics of human coronaviruses. *J Adv Res*, 2020, vol. 16, no. 24, pp. 91-98. doi: 10.1016/j.jare.2020.03.005.

49. Shi H., Han X., Jiang N., Cao Y., Alwalid O., Gu J., Fan Y., Zheng C. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Infect Dis*, 2020, vol. 20, no. 4, pp. 425-434. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30086-4.
50. Shi Y., Yu X., Zhao H., Wang H., Zhao R., Sheng J. Host susceptibility to severe COVID-19 and establishment of a host risk score: findings of 487 cases outside Wuhan. *Crit Care*, 2020, vol. 24, no. 1, pp. 108. doi: 10.1186/s13054-020-2833-7.
51. Singh A.K., Gupta R., Misra A. Comorbidities in COVID-19: Outcomes in hypertensive cohort and controversies with renin angiotensin system blockers. *Diabetes Metab Syndr*, 2020, vol. 14, no. 4, pp. 283-287. doi: 10.1016/j.dsx.2020.03.016.
52. Singhal T.A Review of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19). *Indian J Pediatr*, 2020, vol. 87, no. 4, pp. 281-286. doi: 10.1007/s12098-020-03263-6.
53. Sohrabi C., Alsafi Z., O'Neill N., Khan M., Kerwan A., Al-Jabir A., Iosifidis C., Agha R. World Health Organization declares global emergency: A review of the 2019 novel coronavirus (COVID-19). *Int J Surg*, 2020, Apr 76, pp. 71-76. doi: 10.1016/j.ijsu.2020.02.034.
54. Song F., Shi N., Shan F., Zhang Z., Shen J., Lu H., Ling Y., Jiang Y., Shi Y. Emerging 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) Pneumonia. *Radiology*, 2020, vol. 295, no. 1, pp. 210-217. doi: 10.1148/radiol.2020200274.
55. Sun P., Lu X., Xu C., Sun W., Pan B. Understanding of COVID-19 based on current evidence. *J Med Virol*, 2020, Feb 25. doi: 10.1002/jmv.25722.
56. Tan C., Huang Y., Shi F., Tan K., Ma Q., Chen Y., Jiang X., Li X. C-reactive protein correlates with CT findings and predicts severe COVID-19 early. *J Med Virol*, 2020, Apr 13. doi: 10.1002/jmv.25871.
57. Tang N., Li D., Wang X., Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost*, 2020, vol. 18, no. 4, pp. 844-847. doi: 10.1111/jth.14768.
58. Tape C., Byrd K.M., Aung S., Lonks J.R., Flanigan T.P., Rybak N.R. COVID-19 in a Patient Presenting with Syncope and a Normal Chest X-ray. *RI Med J*, 2020, vol. 103, no. 3, pp. 50-51.
59. Terpos E., Ntanasis-Stathopoulos I., Elalamy I., Kastritis E., Sergentanis T.N., Politou M., Psaltopoulou T., Gerotziafas G., Dimopoulos M.A. Hematological findings and complications of COVID-19. *Am J Hematol*, 2020, Apr 13. doi: 10.1002/ajh.25829.
60. Tian S., Hu N., Lou J., Chen K., Kang X., Xiang Z., Chen H., Wang D., Liu N., Liu D., Chen G., Zhang Y., Li D., Li J., Lian H., Niu S., Zhang L., Zhang J. Characteristics of COVID-19 infection in Beijing. *J Infect*, 2020, vol. 80, no. 4, pp. 401-406. doi:10.1016/j.jinf.2020.02.018.
61. Tolksdorf K., Buda S., Schuler E., Wieler L.H., Haas W. Influenza-associated pneumonia as reference to assess seriousness of coronavirus disease (COVID-19). *Euro Surveill*, 2020, vol. 25, no. 11. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.11.2000258.

62. Tveito K. Cytokine storms in COVID-19 cases? *Tidsskr Nor Laegeforen*, 2020, vol. 23, pp. 140. doi: 10.4045/tidsskr.20.0239.
63. Wang W, Xu Y, Gao R, Lu R., Han K., Wu G., Tan W. Detection of SARS-CoV-2 in different types of clinical specimens. *JAMA*, 2020, Mar 11. doi: 10.1001/jama.2020.3786.
64. Weston S., Frieman M.B. COVID-19: Knowns, Unknowns, and Questions. *mSphere*, 2020, vol. 5, no. 2, pp. e00203-20. doi: 10.1128/mSphere.00203-20.
65. Wu D., Wu T., Liu Q., Yang Z. The SARS-CoV-2 outbreak: what we know. *Int J Infect Dis*, 2020, Mar 11, pii: S1201-9712(20)30123-5. doi: 10.1016/j.ijid.2020.03.004.
66. Wu F., Zhao S., Yu B., Chen Y.M., Wang W., Song Z.G., Hu Y., Tao Z.W., Tian J.H., Pei Y.Y., Yuan M.L., Zhang Y.L., Dai F.H., Liu Y., Wang Q.M., Zheng J.J., Xu L., Holmes E.C., Zhang Y.Z. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature*, 2020, vol. 579, no. 7798, pp. 265-269. doi: 10.1038/s41586-020-2008-3.
67. Xiao Y., Tan C., Duan J., Wu A., Li C. An Effective Model for the Outpatient Management of COVID-19. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2020, vol. 26, pp. 1-4. doi: 10.1017/ice.2020.92.
68. Xiong Y., Sun D., Liu Y., Fan Y., Zhao L., Li X., Zhu W. Clinical and High-Resolution CT Features of the COVID-19 Infection: Comparison of the Initial and Follow-up Changes. *Invest Radiol*, 2020, Mar 3. doi: 10.1097/RLI.0000000000000674. *Поступила 15.04.2020*
69. Young B.E., Ong S.W.X, Kalimuddin S., Low J.G., Tan S.Y., Loh J., Ng O.T., Marimuthu K., Ang L.W., Mak T.M., Lau S.K., Anderson D.E. Chan K.S., Tan T.Y., et al. Epidemiologic Features and Clinical Course of Patients Infected With SARS-CoV-2 in Singapore. *JAMA*, 2020, Mar 3. doi: 10.1001/jama.2020.3204.
70. Zhang P., Zhu L., Cai J., Lei F., Qin J., Xie J., Liu Y-M, Zhao Y-C, Huang X., Lin L., Xia M., Chen M-M, Cheng X., Zhang X., Guo D., Peng Y., Ji Y-X., Chen J., She Z-G., Wang Y.; Xu Q., Tan R., Wang H., Lin J., Luo P., Fu S., Cai H., Ye P., Xiao B., Mao W., Liu L., Yan Y., Liu M., Chen M., Zhang X-J., Wang X., Touyz R. M., Xia J., Zhang B-H., Huang X., Yuan Y., Loomba R., Liu P. P., Li H. Association of inpatient use of angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor blockers with mortality among patients with hypertension hospitalized with COVID-19. *Circ Res*, 2020, Apr 17. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.120.317134.
71. Zhou F., Yu T., Du R., Fan G., Liu Y., Liu Z., Xiang J., Wang Y., Song B., Gu X., Guan L., Wei Y., Li H., Wu X., Xu J., Tu S., Zhang Y., Chen H., Cao B. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*, 2020, vol. 395, no. 10229, pp. 1054-1062. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3.
72. Zhou P., Yang X.L., Wang X.G., Hu B., Zhang L., Zhang W., Si H.R., Zhu Y., Li B., Huang C.L., Chen H.D., Chen J., Luo Y., Guo H., Jiang R.D., Liu M.Q., Chen Y., Shen X.R., Wang X., Zheng X.S., Zhao K., Chen Q.J. Deng F., Liu

L.L., Yan B., Zhan F.X., Wang Y.Y., Xiao G.F., Shi Z.L. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*, 2020, vol. 579, no. 7798, pp. 270-273. doi:10.1038/s41586-020-2012-7.

73. Zhu J., Ji P., Pang J., Zhong Z., Li H., He C., Zhang J., Zhao C. Clinical characteristics of 3,062 COVID-19 patients: a meta-analysis. *J Med Virol*, 2020, Apr 15. doi: 10.1002/jmv.25884.

74. Zu Z.Y., Jiang M.D., Xu P.P., Chen W., Ni Q.Q., Lu G.M., Zhang L.J. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Perspective from China. *Radiology*, 2020, Feb 21, pp. 200490. doi: 10.1148/radiol.2020200490.

РЕЗЮМЕ

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ И ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ.

(Литературный обзор)

**Раззакова Ширин Олимовна, Ахмедова Халида Юлдашевна,
Урунова Дилбар Махмудовна**

*Республиканский специализированный научно-практический
медицинский центр эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и
паразитарных заболеваний*

d.urunova@yandex.com

Ключевые слова: Коронавирусная инфекция, клиника, эпидемиология, лабораторные особенности.

В статье представлен обзор международных научных данных по этиологии, эпидемиологии, патогенетическим механизмам инфицирования, клинической картине COVID-19. Изложены основные подходы к диагностике, профилактике инфекции, вызванной SARS-CoV-2, с учетом наличия у инфицированных пациентов коморбидных заболеваний. Представлены клинические, лабораторные и инструментальные критерии, рассматриваемые в качестве прогностических маркеров тяжелого течения COVID-19 и неблагоприятных исходов.

SUMMARY

CLINICAL-EPIDEMIOLOGICAL AND LABORATORY CHARACTERISTICS OF THE NEW CORONAVIRUS INFECTION.

(Literature review)

**Razzakova Shirin Olimovna, Axmedova Xalida Yuldashevna, Urunova Dilbar
Makhmudovna**

*Republican Center for Scientific and Applied Medicine of Specialized
Epidemiology, Microbiology, Parasitic and Infectious Diseases*

d.urunova@yandex.com

Key words: Coronavirus infection, clinic, epidemiology, laboratory.

The article presents an overview of international scientific data on the etiology, epidemiology, pathogenetic mechanisms of infection, and the clinical

picture of COVID-19. The main approaches to the diagnosis and prevention of infection caused by SARS-CoV-2, taking into account the presence of comorbid diseases in infected patients, are described. Clinical, laboratory and instrumental criteria considered as prognostic markers of severe COVID-19 and adverse outcomes are presented.

УДК 616-022.7; 351.77 (575.3)

РЕЗУЛЬТАТЫ ДОЗОРНОГО ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА ЗА ВИЧ - ИНФЕКЦИЕЙ СРЕДИ ЛИЦ, ПРЕДОСТАВЛЯЮЩИХ ИНТИМНЫЕ УСЛУГИ ЗА ВОЗНАГРАЖДЕНИЕ (ЛПИУВ)

Ражабов Гуломжон Хурсандович.

Ташкентский научно-исследовательский институт вакцин и сывороток,

Ташкент, Республика Узбекистан;

Республиканский центр по борьбе со СПИД, Ташкент, Республика

Узбекистан

doctor.saida@mail.ru

Ключевые слова: ВИЧ, сифилис, вирусный гепатит С, лиц, предоставляющих интимные услуги за вознаграждение (ЛПИУВ), дозорный эпидемиологический надзор.

Статья посвящена результатам специального исследования: дозорного эпидемиологического надзора, проведенного в целях изучения распространенности ВИЧ-инфекции, вирусного гепатита С, сифилиса, факторов риска их передачи среди лиц, предоставляющих интимные услуги за вознаграждение (ЛПИУВ) для разработки и внедрения эффективных профилактических программ, а также их оценки. При анализе полученных данных выявлено, что **ЛПИУВ** в Республике Узбекистан – это в основном женщины, из них 64,8% в возрасте от 20 до 30 лет. Начало вступления в половую жизнь составляют 18 лет. 20 % **ЛПИУВ** имело половые контакты повышенного риска с непостоянными и коммерческими половыми партнерами. Распространенность ВИЧ-инфекции составила 3,2%, гепатита С - 3,4%, сифилиса 3,5%. Доля ЛПИУВ, употреблявших когда - либо наркотики инъекционным путем составила 0,6%. 29% ЛПИУВ отмечали у себя наличие хотя бы одного симптома ИППП. 50,2 % ЛПИУВ знают все пути передачи ВИЧ-инфекции. Охват тестированием на ВИЧ составил 48,2%. Охват ДКТ составил - 33,2% от общей выборки.

Введение: ВИЧ-инфекция - инфекционное заболевание человека, возбудителем которого является вирус иммунодефицита человека (ВИЧ), поражающий иммунные клетки популяции CD4 (в первую очередь это, конечно, Т-хелперы, но вирус может атаковать и другие клетки иммунной системы, экспрессирующие CD4, пускай и в крайне небольших объемах (такими клетками могут вполне стать макрофаги)). В CD4+ клетку вирус проникает при помощи специального гликопротеина на своём S-белке—gp120. (1).

Со временем ВИЧ-инфекция переходит в свою терминальную стадию - Синдром приобретённого иммунного дефицита (СПИД), при котором уровень Т-хелперов в организме становится чрезвычайно низким, из-за чего происходит почти полная потеря координации и стимуляции иммунной системы, что делает организм практически абсолютно беззащитным перед другими инфекциям (2).

Также у больных СПИДом может наблюдаться развитие новообразований по всему организму. Это связано с фатальным нарушением функции противоопухолевого иммунитета, который у здорового человека постоянно на клеточном уровне уничтожает зачатки доброкачественных и злокачественных (раковых) новообразований (опухолей). (3).

Способа полностью излечиться от ВИЧ пока что не найдено, как и действенной вакцины. К счастью, благодаря антиретровирусной терапии больные ВИЧ могут жить нормальной жизнью.

В данной статье представлены результаты проведённого ДЭН по одной из уязвимых групп населения – ЛПИУВ. Уязвимость данной группы обусловлена высоким уровнем поведенческого риска. Недостаток информации, профессиональных навыков, ограниченный доступ к средствам профилактики могут непосредственно привести к развитию таких моделей поведения, которые подвергают ЛПИУВ и их клиентов риску инфицирования ВИЧ, сифилисом.

Цель: Изучение распространённости ВИЧ инфекции, сифилиса, ВГС, факторов риска их передачи среди ЛПИУВ для разработки и внедрения эффективных профилактических программ и их оценки.

Задачи:

- Оценка распространённости ВИЧ - инфекции, ВГС и сифилиса
- Оценка распространённости моделей поведения и факторов риска, определяющих вероятность заражения ВИЧ, ВГС, сифилисом
- Выявление категорий ЛПИУВ, подверженных повышенному или пониженному риску инфицирования
- Определение осведомленности ЛПИУВ о путях передачи ВИЧ и мерах профилактики заражения
- Доступность средств профилактики ВИЧ
- Охват профилактическими мероприятиями
- Обращаемость за медицинской помощью при наличии симптомов ИППП
- Охват добровольным тестированием на ВИЧ

Материалы и методы:

Дизайн выборки: двухступенчатая кластерная выборка

Критерии отбора: в исследование включены лица, оказывающие интимные услуги за вознаграждение в течение 6 месяцев.

Выбор места проведения исследования: места концентрации уличных ЛПИУВ, трассы.

Проведение полевого этапа исследования:

ДЭН за ВИЧ-инфекцией проведено после получения устного информированного согласия респондента. Анкетирование проводилось на основе разработанной анкеты для ЛПИУВ.

Проведение до тестового консультирования, с забором капиллярной крови методом «сухой капли».

Биологический материал для тестирования.

Биоматериал для тестирования – сухая капля капиллярной крови (СКК).

Исследование проводилось на ВИЧ, ВГС, сифилис.

Лабораторные методы исследования.

Первичное исследование био-образцов проводилось в зарегистрированных на территории страны тест-системах с подтверждением положительных результатов в экспертных тест-системах, рекомендованных Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ).

Скрининг образцов СКК проводилось методом ИФА.

Ввод и обработка данных.

Ввод анкетных данных проводилось с помощью программы Epi Info. Анализ данных проведен с участием специалистов из регионов и представителями Республиканского центра по борьбе со СПИДом.

Результаты исследования:

Социально -демографические характеристики.

Распределение ЛПИУВ по уровню образования: 77,3% ЛПИУВ имели среднее образование, высшее- 4,1%, начальное- 11,2%. **69,7%** ЛПИУВ не работали и не учились, 27,2%- имели работу ; 0,2% ЛПИУВ не имели дохода, доход более 500 000 сум. имели 18,1% ЛПИУВ. В браке состоят 10,1% ЛПИУВ, вдовы- 8,8%, разведены- 49,1% . В основном - 64,8 % ЛПИУВ в возрасте **от 20 до 30 лет**, до 20 лет- 3,3%. Средний возраст ЛПИУВ- 28,3, медиана- 27,0. Возрастная тенденция ЛПИУВ практически не меняется: на 2,3% сократилось количество ЛПИУВ до 20 лет. Средний возраст начала половой жизни - **18,9 лет**.

Распространенность ВИЧ- инфекции, ВГС и сифилиса.

Средневзвешенный показатель распространенности ВИЧ среди ЛПИУВ составил 3,2%, распространенность гепатита С – 3,2%, сифилиса- 3,5%. Самый высокий показатель распространенности ВИЧ по г. Ташкенту- 10,32%, по Ташкентской области - 7,3%, по г. Самарканду- 6,1%. Распространенность ВИЧ среди ЛПИУВ в 2017г. **выросла на 0,4%** по сравнению с 2015г.

Распространенность сифилиса

Распространенность сифилиса среди ЛПИУВ по РУ в 2017г. составила- 3,5%, выше средне-республиканского показателя распространенность по г. Андижану- 8,3%, по г. Намангану- 6,54%, по г. Нукус- 5,7%, по г. Термез- 5,2%.

Распространенность ВГС

Распространенность ВГС по РУ среди ЛПИУВ в 2017г. составила- 3,4%, по г. Андижану, г. Самарканду по- 5,2%, по г. Термезу- 6,5%, по г. Ташкенту- 7,7%, по г. Бухаре-3,9%.

Среднее количество половых партнеров в 2017 году составило 35,3; медиана- 20,0. Количество половых актов за последнюю неделю- 12,1 (медиана- 8,0).

99,7% ЛПИУВ имели половых партнеров за последний месяц, из них 75,3 % имели постоянных, 42,2% - непостоянных, 98,7%- коммерческих половых партнеров .

Употребление инъекционных наркотиков.

ЛПИУВ, употребляющие наркотики инъекционным путем (ЛПИУВ-ПИН), представляют особый интерес, так как имеют дополнительный фактор риска по отношению к ВИЧ-инфекции среди ЛПИУВ и их клиентов. 0,6% ЛПИУВ указали на то, что употребляли наркотики инъекционным путем в течение последнего года. 3,3% ЛПИУВ из г. Ташкента употребляли наркотики инъекционным путем, 2,3% ЛПИУВ Ташкентской области употребляли наркотики инъекционным путем.

Характеристика половых партнеров ЛПИУВ:

39,8% клиенты ЛПИУВ-лица, занимающиеся торговлей на рынках, таксисты - 36,5%, 25,8%- мигранты, частные предприниматели - 29,5%, студенты -26,5%, т.е. все они являются «мостовыми группами» по проведению ВИЧ- инфекции в общую популяцию.

Использование презервативов:

Использование презервативов во время полового контакта с последним коммерческим партнером является самым важным показателем эффективности профилактической работы среди ЛПИУВ.

Так, в 2017 году с коммерческими половыми партнерами использовали презервативы 80,9% ЛПИУВ: с непостоянными- 65,9%, с постоянными- 56,0% ЛПИУВ.

Основной причиной не использования презервативов является отсутствия желания у партнера- 37,8%, не было при себе- 8,2%, не считали необходимым-3,8%.

Уровень осведомленности о ВИЧ - инфекции.

Наличие инфекции передаваемые половым путем повышают риск заражения ВИЧ - инфекцией. Знания о наличии таких заболеваний играют немало важную роль в профилактике передачи ВИЧ - инфекции.

75,7% ЛПИУВ знают о сифилисе, 63,5% знают о гонорее, 90,4% ЛПИУВ знают о ВИЧ/СПИД .Знания о ВИЧ/СПИД остаются на высоком уровне, как и в 2015г.

Каждая вторая ЛПИУВ знает симптомы ИППП: боли в животе - 49,0%, раздражение- 55,0%, язвы половых органов- 62,4%, боль при мочеиспускании- 66,4,%, необычные выделения - 73,0%. 93,7% ЛПИУВ знают, что для того, чтобы не заразиться ВИЧ- инфекцией необходимо использовать презервативы при случайных половых контактах. 67,2% ЛПИУВ знают, что здоровый на вид человек может иметь ВИЧ – инфекцию.

Симптомы и лечение ИППП.

Профилактика, своевременное выявление и лечение ИППП являются ключевыми мерами профилактики заражения ВИЧ половым путем, поскольку

при наличии ИППП вероятность заражения ВИЧ во время полового контакта увеличивается многократно. 29% ЛПИУВ имели хотя бы один симптом ИППП.

Тестирование на ВИЧ-инфекцию.

Обследовались 48,2% ЛПИУВ на ВИЧ- инфекцию за последние 12 месяцев, из них знают свой результат 98,4%. Возросло обследование ЛПИУВ на ВИЧ на 9,1% (2011-2017гг.). Не обследовались на ВИЧ- инфекцию по причине опасения преследований - 25,9%, считают ненужным- 39,2% ЛПИУВ.

Выводы и рекомендации

Выводы

- Большая часть ЛПИУВ- это молодые женщины – 64,8 % ЛПИУВ в возрасте от 20 до 30 лет, до 20 лет- 3,3%.
- 77,3 % ЛПИУВ имеют среднее образование.
- Распространенность ВИЧ- инфекции составила 3,2%.
- Распространенность гепатита С составила 3,4%.
- Распространенность сифилиса 3,5%.
- Доля ЛПИУВ, употреблявших когда- либо наркотики инъекционным путем, со слов самих ЛПИУВ составила 0,6%.
- Начало вступления в половую жизнь составляют 18,9лет.
- 29% ЛПИУВ отмечали у себя наличие хотя бы одного симптома ИППП, обратились за мед. помощью 88,6%.
- Использование презервативов с коммерческими половыми партнерами при последнем половом контакте составляет 80,9%.
- 50,2 % ЛПИУВ знают все пути передачи ВИЧ- инфекции.
- Охват тестированием на ВИЧ составил 48,2%

Рекомендации

- Результаты исследования среди ЛПИУВ дают основания утверждать, что методы профилактической работы с данной целевой группой не достаточно эффективны. Требуется разработка и внедрение наиболее активных методов работы.
- Превентивные программы для ЛПИУВ должны включать в качестве обязательного компонента создание приемлемых условий для добровольного тестирования и консультирования на ВИЧ.
- Необходимо активизировать работу КД, ДК.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Рой Паттерсон, Лесли К. Грэммер, Пол А. Гринбергер. "Аллергические болезни: диагностика и лечение". Практическое пособие. Пятое издание под ред. акад. РАМН А Г. Чучалина . Москва, изд. "ГЭОТАР МЕДИЦИНА", 2000. ISBN — 5-9231-0011-8.

2. Атаман А. В. "Патологическая физиология в вопросах и ответах". Издание второе, дополненное и переработанное. Винница, изд. "Нова Книга", 2008. ISBN — 978-966-382-121-4

3. Бажора Ю. И., Гончарук С. Ф. Клиническая иммунология и аллергология. Учебное пособие. 4-е издание, переработанное и дополненное. Одесса, изд. "Пресс-курьер", 2018. ISBN — 978-966-2512-94-

РЕЗЮМЕ
POZITIV XIZMAT KO'RSATGANLAR O'RTASIDA SENTINEL OIV
TUZISH NATIJALARI (SPSSP)

Radjabov Gulomjon Hursandovich.

Toshkent Vaksinalar va zardoblar ilmiy-tadqiqot instituti, Toshkent, O'zbekiston
Respublikasi;

Respublika OITS markazi, Toshkent, O'zbekiston Respublikasi

doctor.saida@mail.ru

Maqola maxsus tadqiqot natijalariga bag'ishlangan: OIV infektsiyasi, virusli gepatit C, sifilis tarqalishini o'rganish uchun o'tkazilgan qo'riqchi epidemiologik nazorat, ish haqi uchun intim xizmatlarni (SPS) ko'rsatadigan shaxslar orasida ularning yuqishi uchun xavf omillarini rivojlantirish uchun. va samarali profilaktika dasturlarini, shuningdek, ularning reytinglarini amalga oshirish. Olingan ma'lumotlarni tahlil qilganda, O'zbekiston Respublikasida O'IHJ asosan ayollar ekanligi, ularning 64,8 foizini 20 yoshdan 30 yoshgacha bo'lgan yoshlar tashkil etishi ma'lum bo'ldi. Jinsiy aloqaning boshlanishi 18 yoshda. PWIDning 20% muntazam bo'lmagan va tijorat jinsiy sheriklari bilan yuqori xavfli jinsiy aloqada bo'lgan. OIV infektsiyasining tarqalishi 3,2%, gepatit C - 3,4%, sifiliz 3,5% ni tashkil etdi. Giyohvand moddalarni ukol qilgan SW ulushi 0,6% ni tashkil etdi. POIUV ning 29% STIning kamida bitta alomati mavjudligini qayd etdi. OIV infektsiyasining 50,2 foizi OIV yuqishning barcha usullarini biladi. OIV-testi bilan qamrov 48,2 foizni tashkil etdi. VCTning qamrovi umumiy tanlovning 33,2% ni tashkil etdi.

SUMMARY
RESULTS OF SENTINEL HIV SURVEILLANCE AMONG POSITIVE
SERVICE PROVIDERS (SPSSP)

Razhabov Gulomjon Khursandovich

Tashkent Research Institute of Vaccines and Serums, Tashkent, Republic of
Uzbekistan;

Republican AIDS Center, Tashkent, Republic of Uzbekistan

doctor.saida@mail.ru

The article is devoted to the results of a special study: sentinel epidemiological surveillance, conducted to study the prevalence of HIV infection, viral hepatitis C, syphilis, risk factors for their transmission among persons providing intimate services for remuneration (SPS) in order to develop and implement effective prevention programs, as well as their ratings. When analyzing the data obtained, it was revealed that PWRI in the Republic of Uzbekistan are mainly women, of which 64.8% are aged 20 to 30 years. Beginning of sexual intercourse is 18 years. 20% of PWID had high-risk sexual contacts with non-regular and commercial sexual partners. The prevalence of HIV infection was 3.2%, hepatitis C - 3.4%, syphilis

3.5%. The proportion of SW who ever injected drugs was 0.6%. 29% of POIUV noted the presence of at least one symptom of an STI. 50.2% of PLWHIV know all the ways of HIV transmission. HIV testing coverage was 48.2%. The coverage of VCT was 33.2% of the total sample.

УДК: 616.98:578.834.1:577.12:612.017.1

ОЦЕНКА ПЕРВИЧНОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ ВИЧ-1 В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН.

**Рахимова Висолахон Шавкатовна¹, Казакова Евгения Ивановна²,
Бригида Кристина Степановна², Ибадуллаева Наргиза Сапиевна²**

¹Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников,

²Научно-исследовательский институт Вирусологии Республиканского
специализированного научно-практического медицинского центра

эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний

doctor.saida@mail.ru

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, лекарственная устойчивость.

Введение. На конец 2019 года ЮНЭЙДС сообщила, что 1,7 миллиона человек инфицированы ВИЧ в регионе Восточной Европы и Центральной Азии (ВЕЦА). Это один из трех регионов мира, где эпидемия ВИЧ продолжает расти: число новых случаев ВИЧ-инфекции выросло на 72% в период с 2010 по 2019 год [1]. Охват антиретровирусной терапией (АРТ) в странах ВЕЦА за последнее десятилетие значительно увеличился, что может привести к увеличению риска возникновения, передачи и распространения вариантов ВИЧ с лекарственной устойчивостью, которые не поддаются контролю. Поскольку генотипирование ВИЧ в этих странах не выполняется в качестве рутинной диагностики, данные о лекарственной устойчивости ВИЧ ограничены или отсутствуют. С 2014 г. ВОЗ рекомендует, чтобы расширение масштабов применения АРТ сопровождалось эпидемиологическим надзором как за приобретенной лекарственной устойчивостью ВИЧ у пациентов, ранее получавших АРТ, так и за лекарственной устойчивостью ВИЧ до лечения у пациентов, начинающих или повторно начинающих АРТ [2,3,4].

Актуальность проблемы лекарственной устойчивости ВИЧ-1 связана также с пожизненным приёмом терапии пациентами. Мутации лекарственной устойчивости уменьшают восприимчивость вируса к отдельным АРВ-препаратам, и продолжающаяся репликация вируса в присутствии АРВ-препаратов может приводить к накоплению дополнительных мутаций резистентности [5]. Растущая генетическая диверсификация ВИЧ представляет собой одну из наиболее серьезных проблем в терапии ВИЧ. В 2017-19 годах для изучения распространенности первичной лекарственной устойчивости ВИЧ-1 в Республике Узбекистан было исследовано 180 образцов крови от взрослых пациентов, ранее не получавших лечение. Результаты генотипирования ВИЧ-1 и оценки лекарственной устойчивости сравнивались с результатами аналогичного исследования, проведенного в

2015-16 гг. Пациенты для двух исследований пропорционально собраны из 15 клиник, расположенных по всей стране.

Целью исследования явилось сравнить уровень мутаций лекарственной устойчивости ВИЧ-1 среди АРТ-наивных пациентов включенных в исследования 2015-16 и 2017-19 гг.

Материалы и методы. Всего было изучено 367 последовательностей, полученных от АРТ-наивных пациентов (из них 158 — из образцов исследования 2017-19 гг., 209 — из исследования 2015-16 гг.). Тестирование на лекарственную устойчивость ВИЧ проводилось методом секвенирования, с использованием диагностических тест-систем HIV-Resist-Seq, производства ФБУН ЦНИИ Роспотребнадзора, Россия. Затем был проведен филогенетический анализ подтипа ВИЧ-1. Оценка наличия мутаций проведена с помощью базы мутаций лекарственной устойчивости ВИЧ-1 Стэнфордского Университета.

Результаты и обсуждение. Общая распространенность мутаций лекарственной устойчивости ВИЧ-1 в 2015-16 и 2017-19 гг. составила 3,8% и 2,8% соответственно. Структура мутаций лекарственной устойчивости при этом существенно не изменилась: непалиморфная мутация K103N наиболее характерная для ННИОТ и снижающая чувствительность к невриапину и эфавиренцу встречалась у 2,5% больных; мутации M41L и K65R (снижающие чувствительность к тенофовиру, абакавиру и диданозину), а также M184I (избирательная мутация к ламивудину и эмтрицитабину снижающая чувствительность к этим препаратам более чем в 100 раз), наблюдаемые для класса препаратов НИОТ встречались в единичных случаях. Мутация M46L, обнаруженная для класса препаратов ингибиторов протеазы (ассоциирована со сниженной восприимчивостью к атазанавиру, фосампренавиру, индинавиру, лопинавиру и нелфинавиру) встречалась в 1% случаев. При этом стоит отметить благоприятный прогноз, что у ни у одного пациента не наблюдалось мутаций лекарственной устойчивости сразу к трём группам препаратов.

Для определения наличия мутаций лекарственной устойчивости также проводилось генотипирование полученных нуклеотидных последовательностей. Определение генотипа ВИЧ-1 имеет значение для оценки лекарственной устойчивости вируса, так как некоторые мутации являются характеристическими и не учитываются при определенных субтипах. Генотипический пейзаж при сравнении двух исследований видоизменился. В 2015-16 гг. частота встречаемости субтипов ВИЧ-1 среди исследуемых пациентов составляла 55,0% CRF_02AG субтип, 37,3% субтип A6, 1,4% субтипа B, 0,5% субтипа C и 5,8% рекомбинантных форм. В 2017-19 гг. частота подтипов составила 48,7% для субтипа A6, 38,6% для субтипа CRF_02AG, 1,3% для субтипа C, 0,6% для субтипа G, 0,6% для субтипа B и 10,2% для рекомбинантных форм.

Выводы. Сравнительная оценка результатов исследований, проведенных в НИИ Вирусологии в 2015-16 гг. и 2017-19 гг. показала допороговый уровень первичной лекарственной устойчивости в Республике

Узбекистан. Порог, после прохождения которого, необходимо внедрение процедуры определения лекарственной устойчивости ВИЧ-1 всем пациентам, вступающим в терапию составляет 5% [6]. Распространенность мутаций резистентности, в сравниваемых исследованиях достаточно низкая, однако требуется дальнейшее изучение уровня наличия мутаций среди пациентов не имевших опыт терапии. Исследование лекарственной устойчивости ВИЧ среди АРТ-наивных пациентов является важным для общестранового прогноза эффективности использования первой линии терапии.

По результатам сравнения исследований 2015-16 гг. и 2017-19 гг. наблюдается изменение генотипического пейзажа. Циркулирующая рекомбинантная форма CRF_02AG долгое время была самой распространенной в Узбекистане. Увеличение встречаемости субгенотипа А6 по сравнению с CRF_02AG может быть связано с увеличением мобильности населения, поскольку генотип А6 наиболее распространен в соседних странах. Также наблюдается увеличение встречаемости уникальных рекомбинантных форм с 5,8% в 2015-16 гг. до 10,2% в 2017-19 гг. Данное явление связано с уникальной ситуацией циркуляции двух различных субтипов вируса на территории Республики.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. UNAIDS DATA, 2020. Reference. Available online: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/2020_aids-data-book_en.pdf.
2. World Health Organization. HIV Drug Resistance Surveillance Guidance—2015 Update, December 2015. Available online: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/204471>.
3. World Health Organization. Guidelines on the public health response to pretreatment HIV drug resistance, July 2017. Available online: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241550055>.
4. World Health Organization. Surveillance of HIV Drug Resistance in Adults Initiating Antiretroviral Therapy (Pre-treatment HIV Drug Resistance). Concept Note. March 2014. Available online: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241507196>.
6. Обследование и антиретровирусная терапия у взрослых и подростков. Клинический протокол для Европейского региона ВОЗ. 2012. www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0008/157166/e95794R.pdf

РЕЗЮМЕ

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИДА БИРЛАМЧИ ДОРИЛАРНИНГ ТУРГУНЛИГИНИ ҚИЁСИЙ БАХОЛАШ

**Рахимова Висолахон Шавкатовна¹, Казакова Евгения Ивановна²,
Бригида Кристина Степановна², Ибадуллаева Наргиза Сапиевна²**

¹Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология, юқумли ва паразитар касалликлар илмий-амалий тиббиёт марказининг Вирусология илмий-тадқиқот институти

² Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириши маркази

Калит сўзлар: ОИВ-инфекцияси, дориларга резистентлик.

Мақолада 2015-16 ва 2017-19 йилларда ОИВ-1 нинг асосий доридармонларга турғунлиги бўйича ўтказилган иккита тадқиқотни қиёсий таққослаш натижалари кўрсатилган.

2015-16 ва 2017-19 йилларда ОИВ-1 дориларга турғунлик мутацияларининг умумий тарқалиши 3,8% ва 2,8% ни ташкил этди. Доридармонларга турғунлик мутацияларининг тузилиши деярли ўзгармади. Шу билан бирга, генотипик ландшафтда, А6 субтипнинг улуши кўпайиши ва рекомбинант шаклларнинг сони икки барабар кўпайиши кузатилмоқда.

SUMMARY

COMPARATIVE ASSESSMENT OF HIV-1 PRE-TREATMENT DRUG RESISTANCE IN THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN.

**Rahimova Visolakhon Shavkatovna¹, Kazakova Evgeniya Ivanovna²,
Brigida Kristina Stepanovna², Ibadullaeva Nargiza Sapieva²**

¹*Research Institute of Virology of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Epidemiology, Microbiology, Infectious and Parasitic Diseases,*

²*Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers*

doctor.saida@mail.ru

Keywords: HIV-infection, drug resistance.

The article shows the results of a comparison of two studies of pretreatment drug resistance of HIV-1 conducted in 2015-16 and 2017-19. Overall prevalence of HIV-1 drug resistance mutations in 2015-16 and 2017-19 amounted to 3.8% and 2.8%, respectively. The structure of drug resistance mutations did not change significantly. At the same time, there is a change in the genotypic landscape towards an increase in the proportion of the A6 subtype and a doubling of the number of recombinant forms.

УДК: 616.34.98 – 053.2/.5 – 07

БОЛАЛАРДА ЎТКИР ИЧАК ИНФЕКЦИЯЛАРИ ТАШХИСОТИГА ЗАМОНАВИЙ ЁНДАШУВ

¹Рустамова Шахло Абдухакимовна, ²Анваров Джахонгир Абралович

¹*Самаркандский государственный медицинский университет, г. Самарканд,*

²*Ташкентская медицинская академия,*

shahlo.rus1@gmail.com

Калит сўзлар: ўткир ичак инфекциялари, эрта ташхис, кальпротектин, қиёсий ташхис.

Долзарблиги. Маълумки, ўткир ичак инфекциялари (ЎИИ) болалар касалликлари орасида етакчи ўринни эгаллайди. Жумладан, Ўзбекистоннинг табиий-иқлимий хусусиятлари ичак инфекцияларининг, айниқса 14 ёшгача бўлган болалар орасида кенг тарқалишига ёрдам беради [1, 2, 3].

Одатда ўткир ичак касалликларига ташхис қўйишда касалликка хос белгилар эътиборга олинади. Булар: интоксикация белгилари, сувсизланиш белгилари, ичнинг суюқ ҳолда, патлогик аралашмалар (шиллик ва қон аралаш) билан ўтиши, қоринда оғриқ кузатилиши, ичак перистальтикасининг кучайиши ва б. Бу ҳолатда ахлат таҳлили ва бактериологик таҳлил ўтказилади. Ахлат таҳлили юқумли ўткир ичак инфекциялари ва юқумли бўлмаган ичак касалликлари орасида қиёсий ташхис ўтказиш имконини бермайди. Ахлат бактериологик таҳлили натижаси 3-4 кун ичида чиқади, кўп ҳолларда бу таҳлил ҳам талабга жавоб бермайди. Серологик ва гематологик кўрсаткичлар кўпинча ўткир ичак касалликларини баҳолаш учун паст сезгирлик ва ўзига хосликка эга. Бу таҳлиллар кенг қўлланилишига қарамай, одатда касалликнинг клиник фаоллиги индекслари билан етарлича боғлиқ эмас [4, 5, 7]. Шундай ҳолларда замон талабига жавоб берадиган таҳлилларга эҳтиёж туғилади. Охириги йилларда ЎИИ касалликларига ташхис қўйишда ПЗР усули қўлланилмоқда. Бу усулнинг универсаллиги шундаки, бошқа усуллар ёрдамида аниқлаш имкони бўлмаган исталган ДНК ва РНКни аниқлаб беради. ПЗР усули юқори махсусликка ҳам эга. Текшириш учун олинган материалда фақат аниқ бир қўзғатувчи учун хос бўлган нуклеотидларнинг уникал кетма-кетлиги аниқланади. Шундай қилиб, усул махсуслиги 100% экан. ПЗР усулида қўзғатувчи аниқланади – унинг организмга кириш реакцияси эмас. Шубҳасиз ПЗР усули бенуксон текширув усули эмас. Бироқ, бу камчиликлар усулнинг устунлиги ва “инсон омили” билан бевосита боғлиқ. ПЗР – жуда юқори технологик усул бўлиб, лабораторияни муқобил асбоб-ускуналар билан таъминланишини талаб этади. Лабораторияда 99,9% даражада биологик тозалов ўтказиладиган филтёр ўрнатилган бўлиши шарт. Чунки ПЗР усулини ўтказиш жараёнида ҳавода доимий равишда тирик организмлар ДНК фрагментларининг бўлиши ва текширилувчи материал ҳаводаги қўзғатувчи билан зарарланиб қолиши мумкин. Шунингдек, диарея синдроми билан кечувчи юқумли бўлмаган касалликлар ташхисотида КТ ва МРТ, ирригоскопия, колоноскопия ҳам қўлланилади. Бу усуллар ичак яллиғланиш жараёнлари локализациясини аниқлашга ердан беради. Бироқ бу тадқиқотларни ўтказиш қиммат, уларнинг сезувчанлик ёки ўзига хослиги субоптимал, улар инвазив ва, бундан ташқари, беморлар нурланиш олишади. Ҳозирги кунда эндоскопик текширув ва биопсияларни гистологик таҳлил қилиш кўрсаткичлари ичак яллиғланиш ҳолатини аниқлашда “олтин стандарт” ҳисобланади, аммо бу усуллар ҳам қиммат, шунингдек инвазив ҳисобланади [6,8]. Беморлар кўпинча такрорий текширувлардан воз кечишади. Бу усуллар ошқозон-ичак тракти шиллик қаватини визуал текшириш ва гистологик текшириш учун биопсия вақтида материаллардан намуналар олиш имконини беради. Яллиғланиш жойини, даражаси ва интенсивлигини текширув вақтида аниқлаш мумкин. Бироқ бу текширув усули ошқозон-ичак трактининг барча қисмларини текшириш имконини бермайди, тадқиқотни ўтказиш учун махсус тайёргарлик ва юқори малакали шифокорларга эҳтиёж туғилади. Кейинги замонавий текширув усулларида бири симсиз капсулани эндоскопия ҳисобланади. Симсиз капсулани

эндоскопия ҳозирда бутун ингичка ичакни кўриш имконини беради. Бироқ, маълум даражада, бу усул ҳам инвазив ва қиммат, ичак тўқимасидан намуна олиш имконини бермайди. Айрим ҳолларда ичак тутилиши шаклида асоратларни олиб келиши мумкин.

Шундай қилиб, ҳозирги даврда ўткир ичак касалликларида ичак шиллик қавати ҳолатини кузатиш учун оддий, тезкор, арзон, инвазив бўлмаган текширув усули талаб қилинади. Шу мақсадда биомаркерлардан фойдаланган ҳолда скрининг тести ўтказиш йўлга қўйилмоқда.

Биомаркер -бу нормал ва патологик жараёнларнинг объектив кўрсаткичи ёки организмдаги тиббий аралашувларга нисбатан фармакологик жавобдир. Биомаркер сифатида турли параметрлардан (эндоскопик, гистологик, биокимёвий, иммунофермент, эхокардиографик ва бошқалар.) фойдаланиш мумкин. Идеал биомаркер сезгир ва ўзига хос, норма ва патология ўртасидаги аниқ фарқни кўрсата олиши керак.

Бироқ, тиббий аралашувлар самарадорлигини баҳолашда биомаркерлар сифатида клиник белгилардан фойдаланишнинг айрим камчиликлари мавжуд. Бундан ташқари, бу белгилардан клиник амалиётда фойдаланиш ноқулай ва субъектив омилларга боғлиқ [9,10], шунингдек, турли ташқи ва ички омиллар таъсир қилиши мумкин. Тадқиқотчилар ичак яллиғланиш касалликларида ичак шиллик қавати деворининг ҳолатини баҳолаш учун биомаркер сифатида нейтрофиллардан олинган оқсиллардан фойдаланишни тавсия этишади. Агар организмда юқумли касалликлар бўлмаса, нажас оқсиллари ичакнинг бошқа касалликлари учун хос бўлиши мумкин. Бу оқсиллардан бири кальпротектин бўлиб, уни нейтрофил ҳужайраларнинг активланиши, нобуд бўлиши ва ўлимининг биомаркери сифатида кам даражада - моноцитлар ва активланган макрофаглар деб ҳисоблаш мумкин [8, 9,10]. Фекал кальпротектин беморларнинг нажасидан аниқланади. 1992 йилда А. G. Roseth ва ҳаммуаллифлар иммунофермент анализ (ELISA) ёрдамида нажасдан фекал кальпротектинни ва унинг миқдорини аниқлаш усулини ишлаб чиқди. Нажасда ФКП концентрацияси нормал плазмага нисбатан 6 марта юқори бўлади [10]. Фекал кальпротектин бактериостатик ва фунгистатик хусусиятларга эга.

Фекал кальпротектин калций иштирокида барқарор оқсил бўлиб, ахлатдаги протеолитик деградацияга чидамли бўлади. Фекал кальпротектин ўртача даражаси соғлом одамларда 2 мг/л бўлади, юқори чегараси 10 мг/л гача бўлади [4,7].

Ўтказилган тадқиқотларда аниқланишича, фекал кальпротектин концентрацияси юқумли ва юқумли бўлмаган ичак яллиғланиш касалликларида 5 мартадан 40 мартагача ортади.

Фекал кальпротектин миқдори бактериал гастроэнтерит [5,8] ва ностероид энтеропатия каби ичак яллиғланиши касалликларида ошишини кўрсатувчи бир қатор далиллар мавжуд [2,9].

J. Langhorst ва ҳаммуаллифлар [5,10] фекал кальпротектин сезгирлиги ва спецификлиги касаллик клиник фаоллигига боғлиқлигини ўрганишди.

Тадқиқот давомида ўткир ичак касалликларида яллиғланиш якқол намоён бўлганда беморларда фекал кальпротектин концентрацияси ошганлигини аниқлашди. Фекал кальпротектин ўткир юқумли ичак касалликлари ва ичак яллиғланиши билан кечадиган юқумли бўлмаган касалликларда даволаш ва ташхис самарадорлигини баҳолаш учун бошқа биомаркерлар орасида афзалликка эга. Беморларни динамик кузатув жараёнида даволаш самарадорлигини ва касаллик рецидивини аниқлашда ҳам ёрдам беради.

Шундай қилиб, фекал кальпротектин ўткир юқумли ичак касалликлари ва ичак яллиғланиши билан кечадиган юқумли бўлмаган касалликлар орасида қиёсий ташхис ўтказишда бошқа ноинвазив усуллар орасида ягона скрининг тест ҳисобланиб, юқори сезгирлик ва спецификликка эга [4,10].

Хулоса: фекал кальпротектин тести ўткир юқумли ичак касалликлари ва ичак яллиғланиши билан кечадиган юқумли бўлмаган касалликларида ташхис қўйишда қиммат ва инвазив усулларга бўлган харажатни камайтиришга ёрдам беради. Фекал кальпротектин тести ноинвазив, нисбатан арзон, юқори сезгирлик ва спецификликка эга биомаркер ҳисобланади. Бу тест амалиётда ўткир ичак инфекциялари билан кечадиган касалликларга ташхис қўйишда муваффақиятли қўлланилиши мумкин.

ФЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР

1. Вафокулов С.Х., Рустамова Ш.А., Вафокулова Н.Х., «Самарқанд вилоятида кесарча кесиш йўли билан туғилган болаларда ўткир ичак инфекциялари муаммоларини таҳлил қилиш». Журнал гепато-гастроэнтерологических исследований. Ежеквартальный научно-практический журнал №1 (Том 2) 2021 год. С. 16-18.
2. Вафокулова Н.Х. «Клинико эпидемиологические особенности норовирусной инфекции у детей грудного возраста» Биология ва тиббиет муаммолари илмий амалий журнал. №3 (128) 2021 С.19-23.
3. Вафокулова Н.Х. «Клинико эпидемиологические особенности норовирусной инфекции у детей грудного возраста» Журнал гепато-гастроэнтерологических исследований. Ежеквартальный научно-практический журнал №1 (Том 2) 2021 год. С. 19-20.
4. Рустамова Ш.А., Вафокулова Н.Х. «Самарқанд вилоятида эрта ёшдаги болаларда ўткир ичак инфекциялари муаммоларини йиллар кесимида солиштирма таҳлил қилиш». Журнал гепато-гастроэнтерологических исследований. Ежеквартальный научно-практический журнал №1 (Том 2) 2021 год. С. 101-104.
5. Рустамова Ш.А., Вафокулова Н.Х. «Сравнительный анализ проблемы острой кишечной инфекции у детей раннего возраста по годам в Самаркандской области». Тошкент тиббиет академияси ахборотномаси. № 5 2021, С. 148-152.
6. Рустамова Ш.А. «Республикамізда болаларда ўткир юқумли ичак касалликларининг иқлимий ўзгаришлар билан боғлиқлигини таҳлил қилиш (Самарқанд вилояти микёсида)». Биология ва тиббиет муаммолари илмий амалий журнал. №3 (128) 2021 С.102-107.

7. Isaksen B., Fagerhol M. K. Calprotectin inhibits matrix metalloproteinases by sequestration of zinc // J. Clin. Pathol: Mol. Pathol. - 2001. - Vol. 54. - P. 289 – 292.
8. Steinbakk M. et al. Antimicrobial actions of calcium binding leukocyte L1 protein, calprotectin // Lancet. - 1990. - Vol. 336. - P. 763 – 765.
9. Patrick F van Rheenen. Faecalcalprotectin for screening of patients with suspected inflammatory bowel disease: diagnostic meta-analysis paediatric gastroenterologist // BMJ. - 2010. - Vol. 341. - P. 3369.
10. Kennedy N. A. et al. Elevated faecalcalprotectin predicts disease progression in Crohn's disease: WWW Ecco - IBD.EC.

РЕЗЮМЕ

СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ДИАГНОСТИКЕ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ

¹Рустамова Шахло Абдухакимовна, ²Анваров Джахонгир Абралович

¹Самаркандский государственный медицинский университет, г. Самарканд,

²Ташкентская медицинская академия

shahlo.rus1@gmail.com

Ключевые слова: острые кишечные инфекции, ранняя диагностика, кальпротектин, дифференциальный диагноз.

Острые кишечные инфекции (ОКИ) занимают ведущее место среди детских заболеваний. В частности, природно-климатические особенности Узбекистана способствуют широкому распространению кишечных инфекций, особенно среди детей до 14 лет. При острых кишечных заболеваниях слизистая кишечника диффузно и интенсивно воспалена лимфоцитами, плазматическими клетками и нейтрофильными лейкоцитами, продуцирующими лактоферрин, лизоцим, эластазу, миелопероксидазу, кальпротектин. Среди них лактоферрин и кальпротектин являются наиболее стабильными, и их концентрация может быть изучена в лаборатории в связи с их постепенной деградацией протеазами микроорганизмов. Увеличение количества кальпротектина в анализе указывает на воспалительную активность в слизистой оболочке кишечника и степень распространения по слизистой оболочке. Чувствительность этого теста составляет 100%, специфичность – 97%. Этот тест помогает диагностировать субклинические формы заболевания при острых кишечных инфекциях. Также с помощью этого теста можно поставить сравнительный диагноз между острыми кишечными заболеваниями и синдромом раздраженного кишечника. Таким образом, простой тест на определение кальпротектина позволяет снизить затраты, связанные с различными дорогостоящими и инвазивными методами. Тест на обнаружение кальпротектина является неинвазивным, недорогим, поэтому обладает высокой чувствительностью и специфичностью. Этот тест может быть успешно использован в ранней диагностике острых кишечных заболеваний. Использование этого теста повышает эффективность лечения и способствует предупреждению развития дисбактериоза кишечника.

SUMMARY

MODERN APPROACH TO THE DIAGNOSIS OF ACUTE INTESTINAL INFECTIONS IN CHILDREN

¹Rustamova Sahlo Abduhakimovna, ²Anvarov Jaxongir Abralovich

¹Samarkand State Medical University, Samarkand,

²Tashkent Medical Academy

shahlo.rus1@gmail.com

Key words: acute intestinal infections, early diagnosis, calprotectin, differential diagnosis.

Acute intestinal infections (AII) occupy a leading place among childhood diseases. In particular, the natural and climatic features of Uzbekistan contribute to the wide spread of intestinal infections, especially among children under 14 years of age. In acute intestinal diseases, the intestinal mucosa is diffusely and intensely inflamed by lymphocytes, plasma cells and neutrophilic leukocytes producing lactoferrin, lysozyme, elastase, myeloperoxidase, calprotectin. Among them, lactoferrin and calprotectin are the most stable, and their concentration can be studied in the laboratory due to their gradual degradation by microbial proteases. An increase in the amount of calprotectin in the assay indicates inflammatory activity in the intestinal mucosa and the degree of spread along the mucosa. The sensitivity of this test is 100%, the specificity is 97%. This test helps to diagnose subclinical forms of the disease in acute intestinal infections. Also, with the help of this test, a comparative diagnosis can be made between acute intestinal diseases and irritable bowel syndrome. Thus, a simple test for the determination of calprotectin can reduce the costs associated with various costly and invasive methods. The test for the detection of calprotectin is non-invasive, inexpensive, and therefore has high sensitivity and specificity. This test can be successfully used in the early diagnosis of acute intestinal diseases. The use of this test increases the effectiveness of treatment and helps prevent the development of intestinal dysbacteriosis.

УДК: 615.246.9.03

КЛИНИЧЕСКАЯ И ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ.

Садикова Нигора Маджидовна, Гулямов Нариман Гулямович, Ахмедова
Халида Юлдашевна, Каримова Нигора Набиевна, Нуралиева Зарнигор
Самигжон кизи

*Республиканский специализированный научно-практический медицинский
центр эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных
заболеваний, г.Ташкент, Р.Узбекистан*

doctor.saida@mail.ru

Ключевые слова: острые инфекционные болезни, энтеропатогены, ПЦР.

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 (1,5,9).

По данным ВОЗ, ежегодно в мире регистрируется более 4 миллиардов случаев ОКИ, из них 60 % заболевших составляют дети до 3-х лет. Проблема ОКИ не менее значима и для отечественного здравоохранения (1).

Среди этиологических факторов ОКИ ведущее место занимают шигеллы, сальмонеллы, эшерихии, иерсинии и условно-патогенные бактерии. Велик также удельный вес ротавирусов, энтеровирусов и аденовирусов.

Несмотря на значительные достижения в изучении клиники и патогенеза ОКИ, вызванных патогенными возбудителями (дизентерия, сальмонеллез, иерсиниоз, эшерихиоз), 50–80 % случаев диареи до настоящего времени остаются этиологически не расшифрованными, что приводит к ошибкам в диагностике и лечении (2,3).

Наиболее сложной и актуальной является проблема смешанных инфекций. Из-за отсутствия критериев постановки диагноза «смешанная кишечная инфекция» к этой конкретной патологии относят любые заболевания, при которых обнаруживают несколько возбудителей, независимо от момента заражения (4,6,10).

По данным ВОЗ в настоящее время около 70% всех кишечных инфекций имеют вирусное происхождение и только в 30% случаях - бактериальную природу.

В Узбекистане среди установленных возбудителей ОКИ преобладают инфекционные агенты бактериальной природы, что, очевидно, связано с недостаточной осведомленностью врачей о клинико-лабораторных особенностях течения вирусных диарей и отсутствием необходимых тест-систем для проведения лабораторного подтверждения диагноза (5,6)..

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 (7,8).

В последние годы, с внедрением в практику лабораторий новых тестов, основанных на определении специфических геномных последовательностей (ПЦР), появилась возможность точной идентификации возбудителей ОКИ, в том числе и небактериальной природы.

Наряду с преимуществами, молекулярно-генетические методы обладают рядом недостатков, таких как отсутствие выделения культуры возбудителя, что не позволяет изучать свойства микроорганизмов; невозможность выявления фенотипической устойчивости к антимикробным средствам (возможно выявление только генетических маркеров устойчивости); некоторые ограничения, связанные с наличием зарегистрированных тест-систем для выявления неполного спектра возбудителей инфекционных болезней.

Включение оригинальных тест-систем для ПЦР диагностики в комплекс обследования больных ОКИ расширяет представления о

распространенности энтеропатогенов и дает возможность определить истинное место выявляемых облигатных патогенов, вирусов в этиологической структуре ОКИ (4),

Целью данного исследования явилось изучение клинико-лабораторных проявлений и выявление энтеропатогенов в фекалиях больных, госпитализированных с диагнозом ОКИ, на основе ПЦР метода, с использованием наборов «АмплиСенс®ОКИ скрин-FL».

Для решения поставленных задач были обследованы 107 больных, с диагнозом ОКИ, находившихся на стационарном лечении в НИИЭМИЗ МЗ РУз в период 2018-2019 гг. в возрасте от 7 до 70 лет, средний возраст которых составил $24,79 \pm 1,35$, больных детей в возрасте от 7 до 18 лет жизни было 46 (42,9%) и взрослых от 19 до 70 лет было 61 (57%) с бактериологически (у 90 больных, 84,11%) и серологически (17; 15,89%) подтвержденным диагнозом сальмонеллеза.

Основной контингент детского возраста больных составили лица от 11 до 18 лет (40; 37,4%) и взрослых от 19 до 45 лет (50; 46,7%).

У всех обследованных болезнь начиналась остро и проявлялась симптомами интоксикации и поражения желудочно-кишечного тракта (общая слабость, повышение температуры, головная боль, озноб, расстройства стула, рвота и т.д.), которые постепенно нарастали и к концу вторых суток достигали максимальной выраженности.

Как видно из таблицы, в разгаре болезни одним из частых симптомов была слабость, гипертермия, характеризующаяся быстрым подъемом температуры тела до максимальных цифр ($38,7^{\circ}$ - $39,8^{\circ}$). В разгаре гастроинтестинальной формы сальмонеллеза наиболее постоянными и характерными симптомами явились диспепсические расстройства, проявляющиеся в виде снижения аппетита, тошноты, рвоты, болей в животе. Рвота появлялась в течение первых суток заболевания и была чаще однократной, реже повторной.

Кашицеобразный стул, обильный, водянистый, зеленоватого цвета с патологическими примесями в виде слизи (97; 90,65%), крови (15; 14,02%), лейкоцитов (96; 89,72%) появлялся в первый же день заболевания. У трети больных частота стула была не более 3-х раз в сутки, у половины – до 10 раз. Боли в животе различной выраженности и локализации отмечались почти у всех обследованных лиц (103; 96,26%) и появлялись в первые сутки болезни. При внешнем осмотре больных характерна бледность кожных покровов (74; 69,16%), обложенность языка (68; 63,55%), увеличение размеров печени (26; 24,30%), гораздо реже – селезенки (9; 8,41%).

Гематологические сдвиги выражены не резко и наблюдались в основном, в разгар болезни. Лишь у 7,5% и 20,6% больных снижено количество эритроцитов и гемоглобина, соответственно, у 6,5 % больных – лейкопения и у 21,5% умеренный лейкоцитоз. Скорость оседания эритроцитов у большинства больных в пределах нормы и только у 18,6% больных незначительно ускорена.

Нами также проведен анализ уровня среднемолекулярных пептидов. СМП, нарушая физико-химические свойства клеточных мембран, делают их более доступными для разного рода повреждающих воздействий, включая процессы перекисного окисления липидов [6,8]. Уровень молекул средней массы используют как критерий оценки тяжести состояния у больных с разной патологией (острые респираторно-вирусные инфекции, острые кишечные инфекции, инфаркт миокарда, токсемия, уремия, вирусные гепатиты) [4,9], для улучшения динамики, прогноза и течения болезни, адекватности проводимого лечения.

При поступлении у наших больных средние значения СМП составили - $29,28 \pm 1,70$ ед. (при значениях в контроле $0,124 \pm 0,004$), при этом минимальные значения составили - 9,0 ед., максимальные - 86,0 ед.

Итак, среднетяжелое течение гастроинтестинальной формы сальмонеллеза в первые два дня болезни характеризуется стремительным нарастанием основных клинических симптомов, сопровождающихся характерными лабораторными показателями интоксикации организма.

Нами проведено выявление энтеропатогенов в фекалиях больных, на основе ПЦР метода, с использованием наборов «АмплиСенс®ОКИ скрин-FL».

В работе использовали наборы для ПЦР диагностики компании Интер Лаб Сервис «АмплиСенс®ОКИ скрин-FL» для выявления и дифференциации ДНК микроорганизмов рода *Шигелла* (*Shigella* spp.), *Сальмонелла* (*Salmonella* spp.) и термофильных *Кампилобактерий* (*Campylobacter* spp.), аденовирусов группы F (*Adenovirus* F) и РНК ротавирусов группы А (*Rotavirus* A), норовирусов 2 генотипа (*Norovirus* 2 генотип), астровирусов (*Astrovirus*).

Наборы реагентов предназначены для выявления и дифференциации ДНК в объектах окружающей среды и клиническом материале методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с гибридизационно-флуоресцентной детекцией.

Подготовку образцов фекалий проводили в соответствии с Методическими рекомендациями «Взятие, транспортировка, хранение клинического материала для ПЦР-диагностики», разработанными ФГУ НЦНИИЭ Роспотребнадзора, Москва, 2008г.

Для экстракции ДНК/РНК и проведения реакции обратной транскрипции использовали наборы реагентов, рекомендованные ФГУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора «РИБО-преп» [Инструкция по применению комплекта реагентов для выделения РНК/ДНК из клинического материала, Москва, 2008, стр. 5]. При экстракции РНК/ДНК из исследуемых образцов использовали только РНК-элюент, входящий в состав набора реагентов «АмплиСенс®ОКИ скрин-FL».

Компоненты реакционных смесей, как при наборе «АмплиСенс®ОКИ СКРИН-FL», смешивали непосредственно перед проведением анализа. Смешивали реагенты из расчета на необходимое число реакций, включающее тестирование исследуемых и контрольных образцов согласно инструкциям.

Исследования проводили в лаборатории ПЦР-диагностики РСНПЦЭМИПЗ с использованием ПЦР анализатора Rotor Gene Q – SNR0911/54, производства Германия.

Результаты проведенных исследований по выявлению различных групп кишечных патогенов в пробах кала больных с диагнозом ОКИ по результатам, полученным при использовании ПЦР набора «АмплиСенс®ОКИ скрин-FL» представлены в Табл. 1.

Таблица 1.

Частота основных клинических симптомов в динамике среднетяжелого течения гастроинтестинальной формы сальмонеллеза

Симптомы	Период разгара	
	абс.	(%)
слабость	97	90,65±0,92
повышение температуры	45	42,06±0,63
снижение аппетита	92	85,98±0,89
тошнота	86	80,37±0,86
рвота	74	69,16±0,80
боли в животе	103	96,26±0,94
вздутие живота	29	27,10±0,50
расстройство стула	101	94,39±0,93
головная боль	17	15,89±0,39
головокружение	7	6,54±0,25
бледность кожных покровов	74	69,16±0,80
обложенность языка	68	63,55±0,77

Всего было установлено положительных результатов в 94,4% случаях (101 проба) (Табл. 2).

Таблица 2.

Видовая структура этиологических агентов ОКИ по результатам ПЦР исследования на основе набора «АмплиСенс®ОКИ скрин-FL»

№	Варианты положительных проб	абс	%
1	Salmonella spp.	22	20,6
2	Shigella spp.	1	0,9
3	Campylobacter spp.	3	2,8
4	Rotavirus	1	0,9
5	Norovirus 2	2	1,8
6	Adenovirus	1	0,9
7	Astrovirus	1	0,9
Всего монопатогены		31	29,0

1	Salmonella spp..+ Campylobacter spp.	4	3,7
2	Salmonella spp..+ Shigella spp.	3	2,8
3	Salmonella spp..+Adenivirus	4	3,7
4	Salmonella spp..+Rotovirus	3	2,8
5	Salmonella spp..+Astrovirus	2	1,8
6	Salmonella spp. +Norovirus	9	27,1
7	Shigella spp.+Adenovirus	1	0,9
8	Campylobacter spp.+Norovirus	3	2,8
9	Campylobacter spp.+Astrovirus	2	1,8
10	Adenovirus+Rotovirus	2	1,8
11	Astrovirus+Norovirus	1	0,9
12	Rotovirus+Astrovirus	1	0,9
13	Rotovirus+Norovirus	3	2,8
Микст-инфекция (2 патогена)		38	35,5
1	Salmonella spp..+Campylobacter spp..+Norovirus	5	4,7
2	Salmonella spp..+ Campylobacter spp.+Rotovirus	2	1,8
3	Salmonella spp. + Shigella spp.+ Campylobacter spp.	5	4,7
4	Salmonella spp..+Campylobacter spp.+Adenovirus	1	0,9
5	Salmonella spp..+ Campylobacter spp.+Astrovirus	1	0,9
6	Salmonella spp. + Shigella spp.+Norovirus	6	5,6
7	Salmonella spp. +Adenovirus+Astrovirus	1	0,9
8	Salmonella spp. +Adenovirus+Norovirus	3	2,8
9	Salmonella spp. +Rotovirus+Norovirus	2	1,8
10	Salmonella spp. +Rotovirus+Astrovirus	1	0,9
Микст-инфекция (3 патогена)		27	25,2
1	Salmonella spp.+Shigella spp.+Rotovirus+Norovirus	2	1,8
2	Salmonella spp + Campylobacter spp.+Rotovirus+Norovirus	1	0,9
3	Salmonella spp +Shigella spp.+ .+Rotovirus+Norovirus	1	0,9
4	Salmonella spp + Campylobacter spp.+Asrtrovirus+Norovirus	1	0,9
Всего ассоциации		70	65,4
Всего положительных		101	94,4
Всего отрицательных		6	5,6
ИТОГО		107	100

Монопатогены определялись в 31 случае (29,0%), из них: бактериальные - 41,2% (*Salmonella* spp. – 20,6%, *Shigella* spp. – 0,9%, *Campylobacter* spp. – 2,8%); вирусные – 4,5% случаев (*Rotavirus*, *Adenovirus*, *Astrovirus* – по 1-му 0,9% и *Norovirus* 2 – 1,9%).

Бактерио-бактериальные ассоциации были выявлены в 7 (6,5%), которые были представлены: *Salmonella* spp. + *Shigella* spp. – 2,8%, *Salmonella* spp.+ *Campylobacter* spp. – 3,7%. Вирусно-бактериальные ассоциации выявлены в 24 случаях (22,4%), представленные сочетаниями *Salmonella* spp. + *Rotavirus* - 2,8%. + *Norovirus* - 27,1%, + *Astrovirus* – 0,8% и + *Adenovirus* – 3,7%; *Shigella* spp.+*Adenovirus* – 0,8%, *Campylobacter* spp.+*Astrovirus* – 1,8%, *Campylobacter* spp.+*Norovirus* 2 – 0,8%.

Вирусно-вирусных ассоциаций выявлено 7 (4,2% случаев), которые были представлены: *Rotavirus*+*Norovirus* 2 – 3,9% и *Rotavirus*+*Astrovirus* - 0,8%.

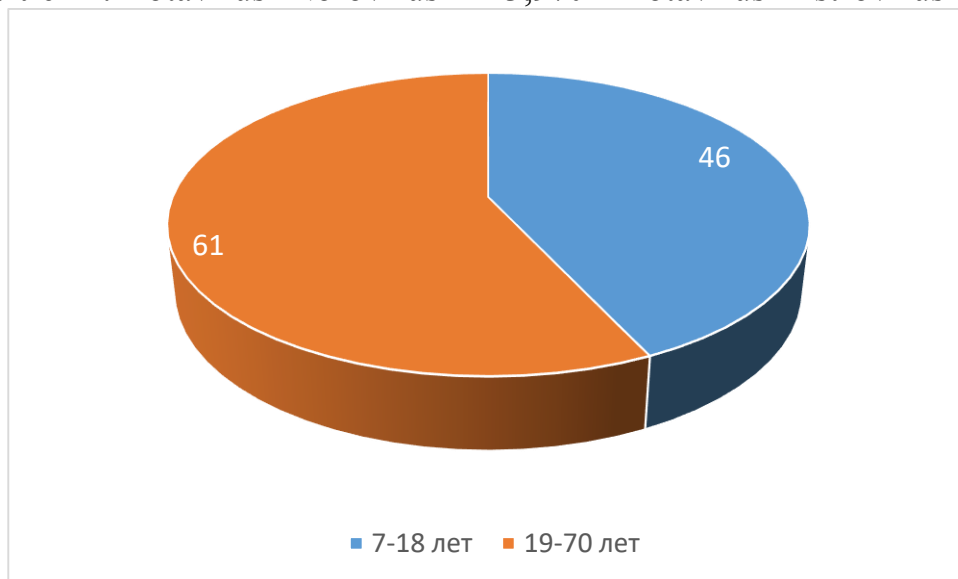


Рис.1 Распределение обследованных больных по возрасту

Как видно из таблицы, этиологические агенты в виде монопатогенов обнаружены у 31 больного, что составило 30,7% от общего числа положительных проб.

Ассоциации двух видов этиологических агентов обнаружены у 38 пациентов – 37,6%, ассоциация трех видов - у 27 больных (26,7%), и у 5-х больных выявились детерминанты четырех возбудителей, что составило 5,0%.

Всего ассоциаций нескольких патогенов в кале больных с диагнозом ОКИ было выявлено в 70 случаях, что составило 69,3% от общего числа положительных проб.

Таким образом, ПЦР исследование проб кала от больных с диагнозом ОКИ, с использованием набора «АмплиСенс®ОКИ скрин-FL» позволило установить наличие генов энтеропатогенов (бактериальных и вирусных) как в моноварианте, так и в ассоциациях у 101 больного (94,4%). Неустановленных положительных проб на энтеропатогены - в 6 случаях (5,6%).

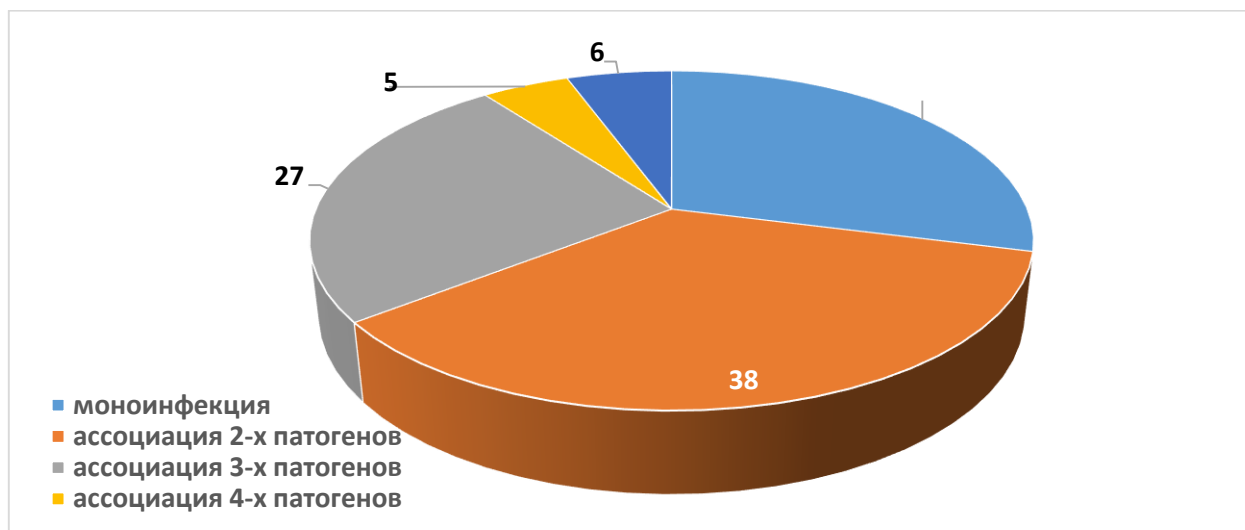


Рис.2 Частота встречаемости ассоциаций микроорганизмов в пробах кала больных с диагнозом ОКИ

Анализ результатов исследования по выявлению вида патогенных микроорганизмов - возбудителей ОКИ и частота их встречаемости среди различных возрастных групп больных при моноинфекции представлен в рисунке 2.

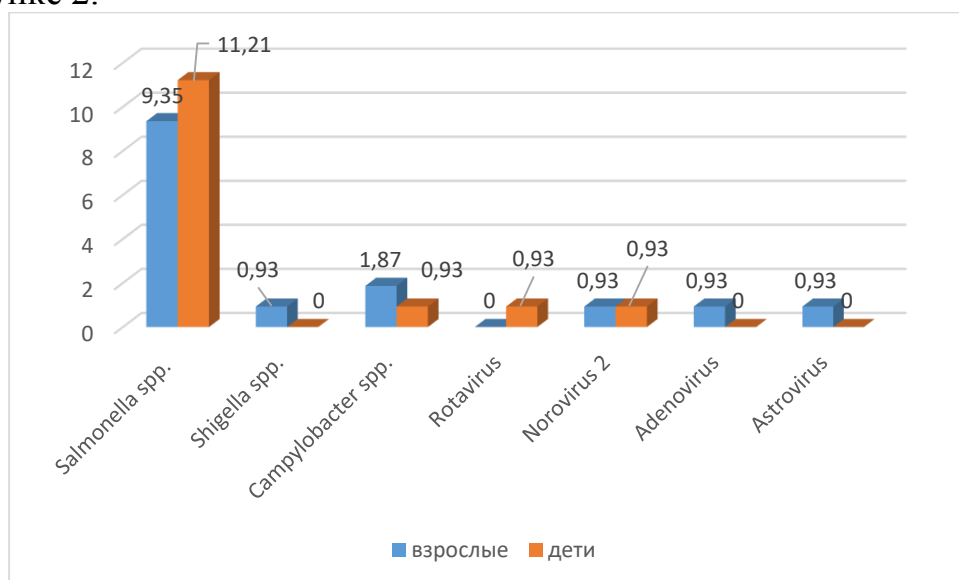


Рис.3 Частота выявления у больных детей и взрослых моноинфекции

Монопатогены в группе обследованных детей определялись в 15 случаях ($14,02 \pm 0,36\%$), практически так же как в группе взрослых (16; $14,95 \pm 0,37\%$), из них: бактериальные – в 12,1% (одинаково в обеих группах) (*Salmonella* spp. в группе детей на 2 случая больше, составляя $11,21 \pm 0,32\%$, *Campylobacter* spp. – 1 случай - $0,93 \pm 0,09\%$); из вирусных инфекций у детей были выявлены по 1 случаю ($0,93 \pm 0,09$) ротавирусной и норовирусной инфекции (Табл.3).

Сравнительный анализ ассоциаций патогенов показал, что достоверно больше в группе детей с 2-мя ассоциациями были выявлены сочетание *Salmonella* spp. + *Norovirus* – в 4-х случаях ($3,74 \pm 0,19$) относительно группы взрослых – 1 случай ($0,93 \pm 0,09\%$) и в 3 случаях ($2,80 \pm 0,16\%$) *Rotavirus* + *Norovirus*, при отсутствии такой ассоциации у взрослых (Табл.3, Рис.4).

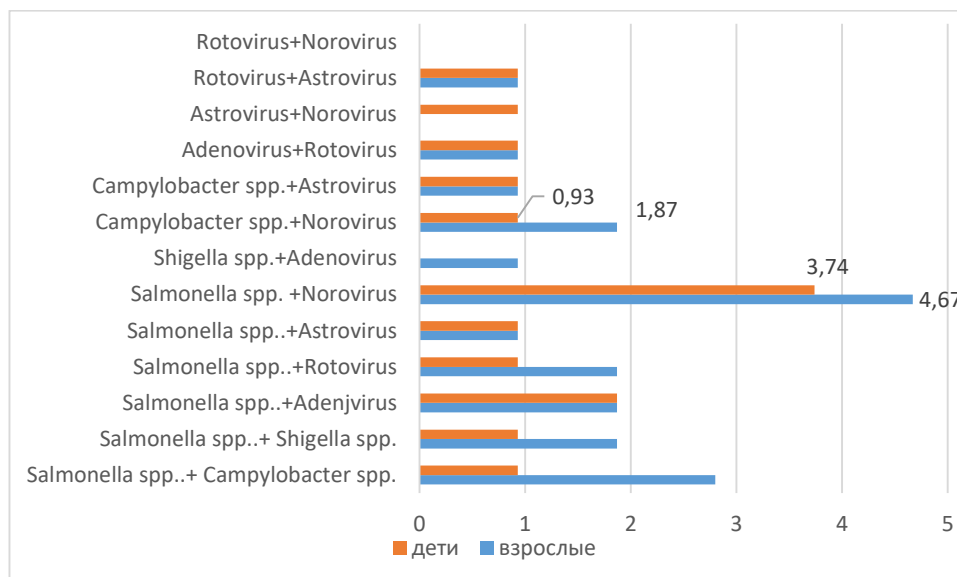


Рис.4 Частота выявления у обследованных больных детей и взрослых ассоциации 2-х патогенов.

Таблица 3.

Видовая структура этиологических агентов ОКИ по результатам ПЦР исследования на основе набора «АмплиСенс®ОКИ скрин-FL»

№	Варианты положительных проб	Взрослые (n=60)		Дети (n=57)	
		моноинфекция			
		абс	%	абс	%
1	Salmonella spp.	10	9,35±0,30	12	11,21±0,32
2	Shigella spp.	1	0,93±0,09	-	
3	Campylobacter spp.	2	1,87±0,13	1	0,93±0,09
4	Rotavirus			1	
5	Norovirus 2	1	0,93±0,09	1	0,93±0,09
6	Adenovirus	1	0,93±0,09	-	
7	Astrovirus	1	0,93±0,09	-	
Всего монопатогены		16	14,95±0,37	15	14,02±0,36
Ассоциация 2-х патогенов					
1	Salmonella spp.+ Campylobacter spp.	3	2,80±0,16	1	0,93±0,09
2	Salmonella spp.+ Shigella spp.	2	1,87±0,13	1	0,93±0,09
3	Salmonella spp.+Adenivirus	2	1,87±0,13	2	1,87±0,13
4	Salmonella spp.+Rotavirus	2	1,87±0,13	1	0,93±0,09
5	Salmonella spp.+Astrovirus	1	0,93±0,09	1	0,93±0,09
6	Salmonella spp. +Norovirus	5	4,67±0,21	4	3,74±0,19
7	Shigella spp.+Adenovirus	1	0,93±0,09	-	
8	Campylobacter spp.+Norovirus	2	1,87±0,13	1	0,93±0,09
9	Campylobacter spp.+Astrovirus	1	0,93±0,09	1	0,93±0,09
10	Adenovirus+Rotavirus	1	0,93±0,09	1	0,93±0,09
11	Astrovirus+Norovirus	0		1	0,93±0,09

12	Rotovirus+Astrovirus	1	0,93±0,09	-	0,93±0,09
13	Rotovirus+Norovirus	0		3	2,80±0,16
Всего		21	19,63±0,43	17	15,89±0,39
Ассоциация 3-х патогенов					
1	Salmonella spp..+Campylobacter spp..+Norovirus	8	7,48±0,26		
2	Salmonella spp..+Campylobacter spp.+Rotovirus	2	1,87±0,13		
3	Salmonella spp. + Shigella spp.+ Campylobacter spp.	2	1,87±0,13	3	2,80±0,16
4	Salmonella spp..+Campylobacter spp.+Adenovirus	-		1	0,93±0,09
5	Salmonella spp..+Campylobacter spp.+Astrovirus	-		1	0,93±0,09
6	Salmonella spp. + Shigella spp.+Norovirus	-		2	1,87±0,13
7	Salmonella spp.+Adenovirus+Astrovirus	1	0,93±0,09		
8	Salmonella spp.+Adenovirus+Norovirus	-		3	2,80±0,16
9	Salmonella spp.+Rotovirus+Norovirus	1	0,93±0,09	1	0,93±0,09
10	Salmonella spp.+Rotovirus+Astrovirus	1	0,93±0,09		
11	Shigella spp.+Rotovirus+Norovirus	-		1	0,93±0,09
Всего		15	14,02±0,36	12	11,21±0,32
Ассоциация 4-х патогенов					
1	Salmonella spp.+Shigella spp.+Rotovirus+Norovirus	1	0,93±0,09	1	0,93±0,09
2	Salmonella spp + Campylobacter spp.+Rotovirus+Norovirus	1	0,93±0,09	-	
3	Salmonella spp +Shigella spp.+ .+Rotovirus+Norovirus	1	0,93±0,09	-	
4	Salmonella spp + Campylobacter spp.+Asnrtrovirus+Norovirus	1	0,93±0,09	-	
Всего		4	3,74±0,19	1	0,93±0,09
Всего ассоциации		40	37,38±0,59	30	28,04±0,51
Всего положительных		56	52,34±0,70	45	42,06±0,63
Всего отрицательных		4	3,74±0,70	2	1,87±0,13

ИТОГО	60	56,07±0,72	47	43,93±0,64

Ассоциации трех видов этиологических агентов обнаружены у 12 обследованных детей ($11,21 \pm 0,32\%$), у взрослых в 15 случаях ($14,02 \pm 0,36\%$). (Табл.3, Рис.5)

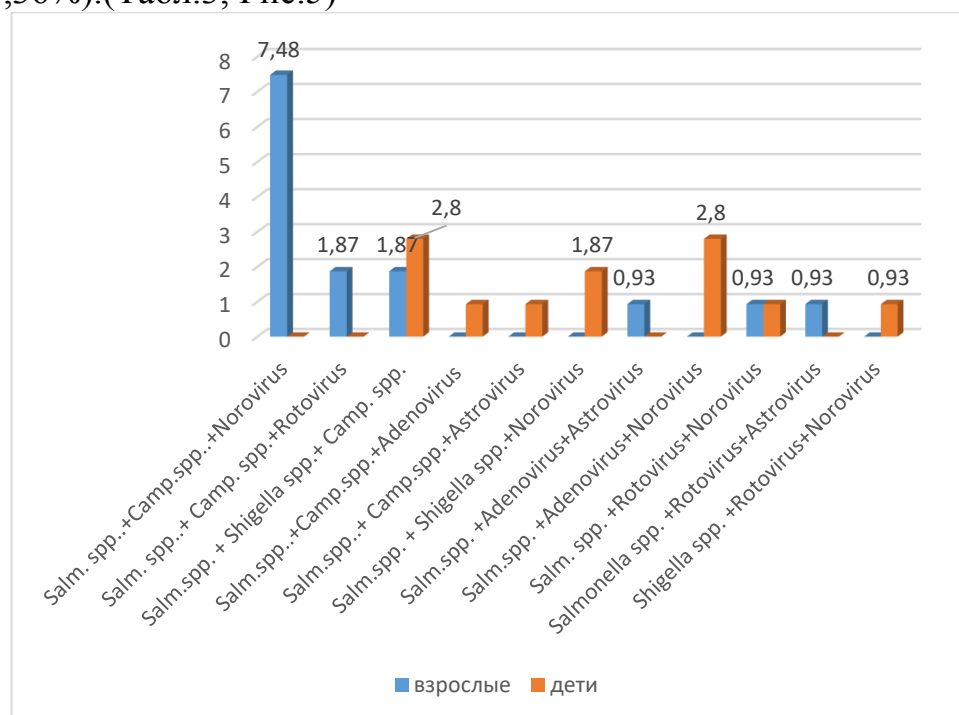


Рис.5 Частота выявления у обследованных больных ассоциации из 3-х патогенов.

Ассоциация четырех видов было выявлено всего у 5 больных, из которых преимущественно у взрослых - 4 ($3,74 \pm 0,19\%$) у 1 больного ребенка ($0,93 \pm 0,09\%$).

Всего ассоциаций нескольких патогенов в кале больных детей с диагнозом ОКИ было выявлено в 30 случаях, что составило 42,9% от общего числа положительных проб.

Таким образом, ПЦР исследование проб кала от больных детей с диагнозом ОКИ, с использованием набора «АмплиСенс®ОКИ скрин-FL» позволило установить наличие генов энтеропатогенов (бактериальных и вирусных) как в моноварианте, так и в ассоциациях у 45 больных (64,2%). Неустановленных положительных проб на энтеропатогены - в 2-х случаях (1,9%).

Выводы.

1. Среднетяжелое течение гастроинтестинальной формы сальмонеллеза в первые два дня болезни характеризуется стремительным нарастанием основных клинических симптомов, сопровождающихся характерными лабораторными показателями интоксикации организма.

2. ПЦР исследование проб кала от больных с диагнозом ОКИ, с использованием набора «АмплиСенс®ОКИ СКРИН-FL» позволило установить наличие генов энтеропатогенов (бактериальных и вирусных) как в

моноварианте, так и в ассоциациях у 101 больного (94,4%). Неустановленных положительных проб на энтеропатогены - в 6 случаях (5,6%).

3. ПЦР исследование проб кала от больных детей с диагнозом ОКИ, с использованием набора «АмплиСенс®ОКИ скрин-FL» позволило установить наличие генов энтеропатогенов (бактериальных и вирусных) как в моноварианте, так и в ассоциациях у 45 больных (64,2%). Неустановленных положительных проб на энтеропатогены - в 2-х случаях (1,9%).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Заплутанов В.А. Романцов М.Г., Тихонова Е.О., Альмяшева Р.З., Ляпина Е.П., Павелкина В.Ф., Шульдяков А.А. Особенности течения острых кишечных инфекций с оценкой эффективности патогенетической терапии // Антибиотики и химиотерапия. — 2012. — № 9-10. — С. 17-24.
2. Ускова Ю.Г., Павелкина В.Ф., Альмяшева Р.З., Амплеева Н.П. Активность перекисного окисления липидов при гастроинтестинальной форме сальмонеллеза среднетяжелой и тяжелой формы // Академический журнал Западной Сибири. — 2014. — Т. 10, № 2 (51). — С. 108-109.
3. Плоскирева А.А., Горелов А.В., Жучкова С.Н., Бондарева А.В., Тхакушинова Н.Х. Современные подходы к интенсивной терапии инфекционные болезни. антимикробная терапия острых кишечных инфекций у детей // Инфекционные болезни. — 2012. — Т. 10, № 1. — С. 50-55.
4. Павелкина В.Ф., Еровиченков А.А., Пак С.Г. Оптимизация патогенетической терапии при заболеваниях вирусной и бактериальной этиологии // Фарматека. — 2010. — №4 (198). — С. 64-71.
5. Ахмедова Х.Ю., Гулямов Н.Г., Ахмедова М.Д., Худайбердиев Я.К. Концепция клинической иммунопатологии и иммунокоррекции при сальмонеллезах //Метод.пособие.-2008.-24 с.
6. Решедько Г.К, Е.Л.Рябкова и др. — Клин. микробиология и антибактериальная химиотерапия. - 2002. — Т. 4. - № 4. - С. 379-390.
7. Uskova Yu.G., Pavelkina V.F., Al'myasheva R.Z., Ampleeva N.P. Lipid peroxidation activity during gastrointestinal form of salmonellosis moderate and severe forms. Akademicheskiiy zhurnal Zapadnoy Sibiri, 2014, vol. 10, no. 2 (51), pp. 108-109.
8. Pavelkina V.F., Erovichenkov A.A., Pak S.G. Optimization of pathogenetic therapy in diseases of viral and bacterial etiology. Farmateka, 2010, no. 4 (198), pp. 64-71.
9. Al'myasheva R.Z., Pavelkina V.F., Uskova Yu.G. Intoxication syndrome in patients with salmonellosis and ways of its correction. Mezhdunarodnyy nauchno-issledovatel'skiy zhurnal, 2013, no. 10 (17), part 5, pp. 25-26.
10. Zaplutanov V.A. Romantsov M.G., Tikhonova E.O., Al'myasheva R.Z., Lyapina E.P., Pavelkina V.F., Shul'dyakov A.A. A course of acute intestinal infections with an assessment of the pathogenetic therapy. Antibiotiki i khimioterapiya, 2012, no. 9-10, pp. 17-24.

SUMMARY

CLINICAL AND LABORATORY CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH ACUTE INTESTINAL INFECTION

**Sadikova Nigora Madjidovna, Gulyamov Nariman Gulyamovich, Akhmedova
Khalida Yuldashevna, Karimova Nigora Nabievna, Nuralieva Zarnigor
Samigjon qizi**

*Republican specialized scientific and practical medical center for epidemiology,
microbiology, infectious and parasitic diseases, Tashkent, Uzbekistan*

doctor.saida@mail.ru

Key words: acute intestinal infection, enteropathogens, PCR method.

The purpose of this study was to study clinical and laboratory manifestations and to identify enteropathogens in the feces of patients hospitalized with a diagnosis of acute intestinal infection, based on the PCR method, using the "AmpliSens® AII screen-FL" kits.

To solve the tasks, 107 patients with a diagnosis of OII were examined. Using the "AmpliSens® AII screen-FL" kit, it was possible to establish the presence of enteropathogen genes (bacterial and viral) both in the monovariant and in associations in 101 patients (94.4%). Unidentified positive samples for enteropathogens - in 6 cases (5.6%).

РЕЗЮМЕ

ИЧАК ИНФЕКЦИЯСИ БИЛАН БЕМОЛЛАРНИНГ КЛИНИК ВА ЛАБОРАТОР ХУСУСИЯТИ

**Садикова Нигора Маджидовна, Гулямов Наримон Гулямович, Ахмедова
Халида Юлдашевна, Каримова Нигора Набиевна, Нуралиева
Зарнигор Самигжон кизи**

*Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология, юқумли ва
паразитар касалликлар илмий-амалий тиббиёт маркази, Тошкент,
Ўзбекистон*

doctor.saida@mail.ru

Калит сўзлар: ўткир юқумли касалликлар, энтеропатогенлар, ПЗУ текширувлар.

ЎИК ташхиси қўйилган беморларнинг клиник ва лаборатор кўринишларни ўрганиш ва уларнинг нажасида асосида «АмплиСенс®ОКИ скрин-FL» тўпламлари энтеропатогенларни ПЗУ ёрдамида аниқлашдан иборат еди.

Вазифаларни ҳал қилиш учун ЎИК ташхиси қўйилган 107 бемор текширилди. «АмплиСенс®ОКИ скрин-FL» тўпламидан фойдаланиб, моновариантда ҳам, ассоциацияларда ҳам 101 беморда (94,4%) энтеропатоген генлар (бактериал ва вирусли) мавжудлигини аниқлаш мумкин бўлди. Энтеропатогенлар учун номаълум ижобий намуналар-6 ҳолатда (5,6%) аниқланди.

УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ СКАРЛАТИНЫ

**Таджиев Ботир Мирхошимович, Низамова Саодат Абдукадировна,
Курбанова Гулноза Шукуровна**

*Республиканский специализированный научно-практический
медицинский центр эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и
паразитарных заболеваний, Ташкент*

doctor.saida@mail.ru

Инфекции верхних отделов дыхательных путей (ИВОДП) являются широко распространенной группой заболеваний, встречающихся как у детей, так и у взрослых. В свою очередь, среди ИВОДП одним из наиболее распространенных заболеваний является острый тонзиллофарингит (ОТФ) (1,2). Среди ИВОДП одной из наиболее значимых проблем инфекционной патологии повсеместно является стрептококковая инфекция (3). По данным ВОЗ в мире ежегодно 100 млн. людей переносят первичную острую стрептококковую инфекцию. При этом первостепенное значение в патологии человека имеют β -гемолитические стрептококки серологической группы А, которые вызывают около 50 клинических форм инфекции (1,3).

В структуре первичной стрептококковой инфекции доминирующее положение занимает скарлатина. Характерным для стрептококковой инфекции является смена циркулирующих штаммов возбудителя с преобладанием высоковирулентных вариантов. Отмечается тенденция к утяжелению клиники и увеличению частоты осложнений после перенесенного заболевания (1,3,6)

До настоящего времени спорным остается вопрос об эффективности антибактериальных препаратов, применяемых для лечения стрептококковых заболеваний, в полной мере не изучено формирование приобретенной резистентности стрептококков группы А к пенициллинам и цефалоспорином (2,6).

Ученые полагают, что в течение ближайших десятилетий может сложиться ситуация, когда не останется ни одного эффективного антибиотика. Выходом из такой ситуации является фаготерапия – метод лечения максимально приближенный к естественному природному процессу (фаголизис – разрушение бактерий фагами – происходит в пораженном бактериями органе при естественном выздоровлении) (4,5,7).

Поскольку бактериофаги постоянно эволюционируют, бактерии не вырабатывают к ним устойчивость. Поэтому фаги способны уничтожать микробы, перед которыми антибиотики уже бессильны. Кроме того, в отличие от антибиотиков, они действуют строго избирательно. Определенный вид фага уничтожает только соответствующий вид болезнетворных бактерий. Это позволяет сохранить нормальный биоценоз организма и не допустить побочных эффектов (4,7).

Учитывая все вышесказанное целью данного исследования явилось изучение эффективности применения бактериофага «Секстафаг» в лечении скарлатины у детей».

Для оценки эффективности применения бактериофага Секстафаг нами проведено исследование его влияния на динамику клинических симптомов и лабораторных данных у больных тяжелой формой скарлатины, находившихся на стационарном лечении.

Материал и методы. Исследование было проведено на 2 группах больных детей, которые находились в реанимационном отделении Городской клинической инфекционной больницы №1 г. Ташкента с мая по июль 2022 г. с диагнозом Скарлатина, крайне тяжелое течение.

Исследование проведено на 2 группах больных, 1 группу - основную (n=38) составили лица, которым наряду с общепринятым курсом лечения был включен препарат Секстафаг и 2-ю - группу сравнения составили 12 больных с тем же диагнозом, которым было проведено общепринятое лечение. (У больных было получено письменное информированное согласие для участия в исследовании).

Препарат Секстафаг является поливалентным пиобактериофаг обладает способностью специфически лизировать бактерии стафилококков, стрептококков (в том числе энтерококков), протей, клебсиелл пневмонии, синегнойной и кишечной палочек.

Показаниями к применению данного бактериофага являются лечение и профилактика заболеваний уха, горла, носа, дыхательных путей и легких; хирургические инфекции; урогенитальные инфекции; энтеральные инфекции; генерализованные септические заболевания и другие заболевания, вызванные бактериями стафилококков, стрептококков (в том числе энтерококков), протей, клебсиелл пневмонии, синегнойной и кишечной палочек.

При тяжелых проявлениях инфекций, вызванных стафилококками, стрептококками, протеем, клебсиеллой пневмонии, синегнойной и кишечной палочками, препарат назначается в составе комплексной терапии.

Результаты полученных исследований. Всего в исследовании участвовало 50 больных с диагнозом Скарлатина, крайне тяжелое течение, из которых 38 (основная группа) получали дополнительно к общепринятому лечению бактериофаг «Секстафаг» и 12 больных (группа сравнения) только стандартное общепринятое лечение.

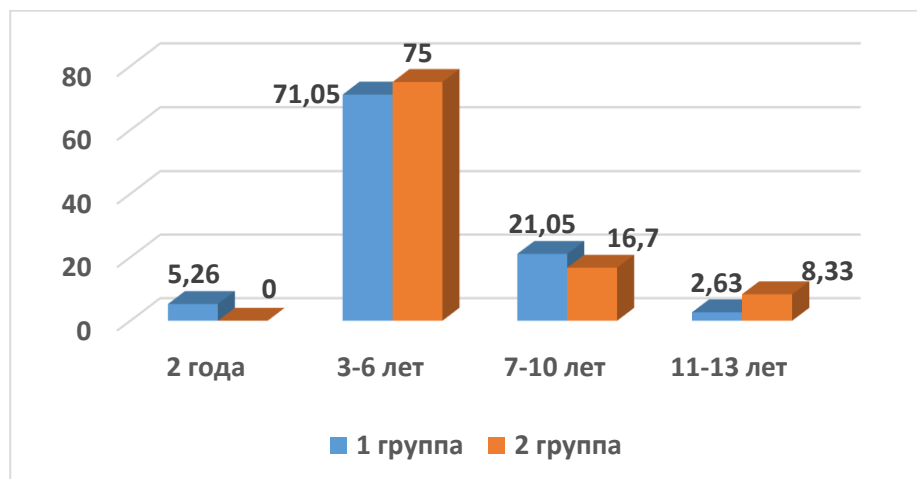


Рис.1 Распределение обследованных больных по возрасту (%)

Средний возраст пациентов основной группы (1-ая группа) составил $5,39 \pm 0,37$ лет (Рис.1) с преобладанием детей от 3- до 6 лет (27; 71,05%). В группе сравнения (2 группа) средний возраст – $5,75 \pm 0,80$, преобладали также дети в возрасте 3-6 лет (9; 75,0%).

При этом, в обеих группах преобладали мальчики (в 1 группе -23; 60,5% и во 2 - 8; 66,7%).

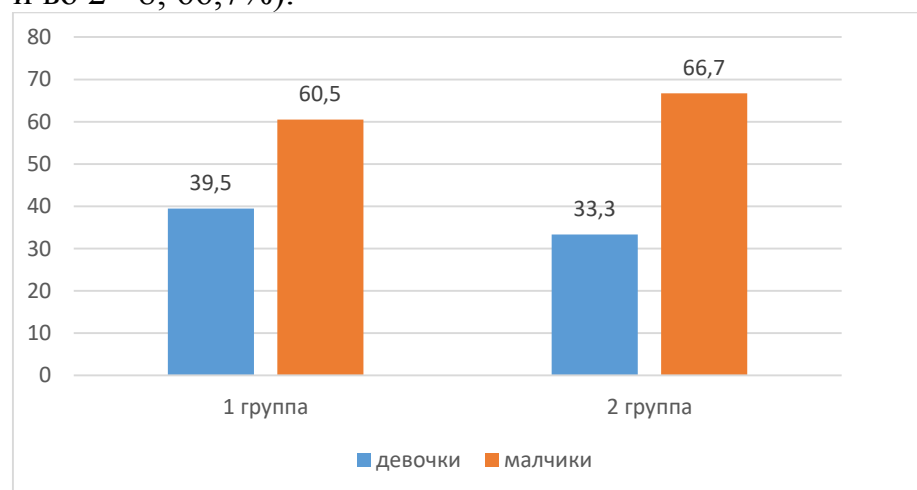


Рис.2 Распределение обследованных больных по полу

Сравнительный анализ организованности детей по группам показал, что детские дошкольные учреждения в 1 группе посещали 22 (57,89%), во 2 группе -5 (41,67%), школу - 5 (13,16%) и 3 (25%), соответственно, долю неорганизованных детей составили, соответственно, 11 (28,95%) и 4 (33,3%) больных.

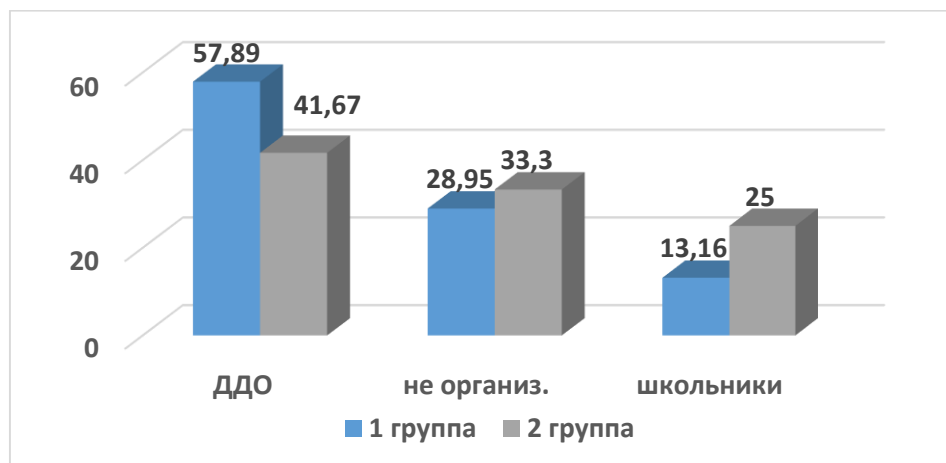


Рис.3 Уровень организованности детей.

Сравнительный анализ доли городского и сельского населения среди больных показал, что основную часть больных составляли дети г.Ташкента и только 1 (2,63%) ребенок в основной группе был из Сурхандарьинской области.

Диагноз и клинические формы скарлатины устанавливались в соответствии с клиническими критериями классификации по приказу Минздрава № 273 от 30 ноября 2021 г.

Таблица 1

Основные жалобы обследованных больных при поступлении

Признаки	Всего больных		Основная группа n=38		Группа сравнения n=12	
	абс	%	абс	%	абс	%
Острое начало болезни	45	90,0±1,34	34	89,47±1,53	11	98,68±1,13*
Общая слабость	32	64,0±1,13	25	65,79±1,31	7	58,33±2,40*
Сыпь на теле	44	88,0±1,32	34	89,47±1,53	10	83,33±2,62
головокружение	13	26,0±0,72	10	26,32±0,83	3	25,0±1,44
Головная боль	16	32,0±0,80	12	31,58±0,91	4	33,33±1,66
Повышение температуры	45	90,0±1,34	34	89,47±1,53	11	98,68±1,13*
t≥37,0	31	62,0±1,11	23	60,53±1,26	8	66,67±2,35*
t≥38,0	13	26,0±0,72	10	26,32±0,83	3	25,0±1,44
t≥39,0	1	2,0±0,20	1	2,63±0,26	0	
Боль в горле	25	50,0±1,0	19	50,0±1,14	6	50,0±2,04
Ухудшение аппетита	16	32,0±0,80	12	31,58±0,91	4	33,33±1,66
Тошнота	7	14,0±0,53	5	13,16±0,54	2	16,67±1,18*
Рвота	5	10,0±0,45	4	10,53±0,53	1	8,33±0,83*
Недомогание	12	24,0±0,69	9	23,68±0,79	3	25,0±1,44
Ухудшение сна	8	16,0±0,57	6	15,79±0,64	2	16,67±1,18
кашель	20	40,0±0,89	15	39,47±1,02	5	41,67±1,86
Запор	3	6,0±0,35	2	5,26±0,37	1	8,33±0,83*

Примечание: *- $P < 0.05$ показатели основной группы достоверно отличаются от показателей группы сравнения

Заболевание у 90% детей начиналось остро, с повышения температуры в основном до 37° у 31 ($62,0 \pm 1,11\%$), до 38° у 13 ($26,0 \pm 0,72\%$) и у 1 больного до 39° ($2,0 \pm 0,20\%$). Почти всех детей при поступлении беспокоили общая слабость ($64,0 \pm 1,13\%$), наличие мелкоточечной сыпи ($88,0 \pm 1,32\%$) на лице, руках и туловище, боли в горле ($50,0 \pm 1,0\%$), кашель ($40,0 \pm 0,89\%$), головокружение ($26,0 \pm 0,72\%$), головная боль и ухудшение сна ($32,0 \pm 0,80\%$).

При поступлении у всех больных было установлено тяжелое течение заболевания. Все больные были госпитализированы в реанимационное отделение.

Таблица 2

Объективные клинические признаки в момент поступления в стационар

Клинические признаки	Всего больных		Основная группа n=38		Группа сравнения n=12	
	абс	%	абс	%	абс	%
Общая слабость	50	$100,0 \pm 1,61$	38	$89,47 \pm 1,53$	12	$98,68 \pm 1,13^*$
Сознание ясное	50	$100,0 \pm 1,61$	38	$60,53 \pm 1,26$	12	$66,67 \pm 2,35^*$
вялость	13	$26,0 \pm 0,72$	10	$26,32 \pm 0,83$	3	$25,0 \pm 1,44$
Сыпь на теле	47	$94,0 \pm 1,36$	36	$94,74 \pm 1,57$	11	$91,67 \pm 2,75^*$
Боли в горле	25	$50,0 \pm 1,0$	19	$50,0 \pm 1,14$	6	$50,0 \pm 2,04^*$
Лихорадка	25	$50,0 \pm 1,0$	19	$50,0 \pm 1,14$	6	$50,0 \pm 2,04$
$t \geq 37,0$	16	$32,0 \pm 0,80$	12	$31,58 \pm 0,91$	4	$33,33 \pm 1,66$
$t \geq 38,0$	7	$14,0 \pm 0,53$	5	$13,16 \pm 0,54$	2	$16,67 \pm 1,18^*$
Кожа сухая	5	$10,0 \pm 0,45$	4	$10,53 \pm 0,53$	1	$8,33 \pm 0,83^*$
Увеличение лимфатических узлов	45	$90,0 \pm 1,34$	34	$89,47 \pm 1,53$	11	$91,67 \pm 2,75$
Гиперемизированное горло	27	$54,0 \pm 1,04$	20	$52,63 \pm 1,17$	7	$58,33 \pm 2,40$
Увеличение небных миндалин	32	$64,0 \pm 1,13$	22	$57,89 \pm 1,23$	10	$83,33 \pm 2,62^*$
Сухие губы	8	$16,0 \pm 0,57$	6	$15,79 \pm 0,64$	2	$16,67 \pm 1,18$
«Малиновый язык»	45	$90,0 \pm 1,34$	15	$39,47 \pm 1,02$	5	$41,67 \pm 1,86$
Увеличение печени	14	$28,00 \pm 0,75$	11	$31,58 \pm 0,91$	4	$33,33 \pm 1,66$
кашель	3	$6,0 \pm 0,35$	2	$5,26 \pm 0,37$	1	$8,33 \pm 0,83^*$

Примечание: *- $P < 0.05$ показатели основной группы достоверно отличаются от показателей группы сравнения

Объективно у всех больных отмечалось общая слабость ($100,0 \pm 1,61\%$), у всех было ясное сознание ($100,0 \pm 1,61\%$), У 94,0% больных отмечалась

мелкоточечная сыпь, расположенная на лице, кроме носогубного треугольника, на туловище и сгибательных поверхностях конечностей, со сгущением в области складок на фоне гиперемированной кожи. Сыпь чаще отмечалась на лице.

У 90,0% пациентов выявлено при объективном осмотре увеличение подчелюстных лимфатических узлов размером от 0,5 до 1,5 см, при пальпации безболезненные.

Отмечается небольшое увеличение печени, которая в среднем у 28,0% больных детей выступает из под реберной дуги до 0,5-1,5 см. Увеличение селезенки ни у кого не наблюдалось.

У 45 (90,0%) больных выявлено гиперемированное горло и у 32 (64,0±1,13%) пациентов увеличение небных миндалин. Ангина в основном имела катаральный характер, реже фолликулярный.

У 45 (90,0%) отмечался «малиновый язык».

Всем больным проведена **этиотропная терапия** - назначены инъекции бензилпенициллина натриевую соль внутримышечно из расчета 50000–100 000 ЕД./кг/сутки и более. Режим введения 3-4 раза в сутки в течение от 7 до 10–14 дней, в некоторых случаях азитромицин 10 мг/кг 1 раз в сутки per os в течение 5 дней; **патогенетическая терапия** - дезинтоксикационную терапию с использованием глюкозо-солевых растворов внутривенно капельно из расчета: дети в возрасте до 2 лет — 50 мл/кг/сутки, 2–7 лет — 40–20 мл/кг/сутки и дети старше 7 лет — 20–10 мл/кг/сутки; **симптоматическая терапия** - использовали жаропонижающие средства: парацетамол (в разовой дозе 10–15 мг/кг не более 4 раз в сутки с интервалом не менее 4 ч) или ибупрофен (в разовой дозе 5–10 мг/кг).

Детям с аллергической сыпью, аллергодерматитами назначались десенсибилизирующие средства. Для укрепления сосудистой стенки детям назначалась аскорбиновая кислота или аскорутин в возрастных дозировках.

Вышеперечисленная терапия назначалась всем детям (n=50). Одной группе детей (n=38) в комплексе с общепринятой терапией был включен бактериофаг "Секстафаг" по 5(10) мл x2 раза в день per os.

Для оценки эффективности препарата «Секстафаг» нами проведено изучение сравнительного анализа длительности жалоб и основных клинических проявлений заболевания у больных в двух группах: группа из 38 больных (основная группа), которые получали дополнительно к общепринятому лечению бактериофаг «Секстафаг» и 12 больных (группа сравнения) только стандартное общепринятое лечение.

Проведенный сравнительный анализ продолжительности стационарного лечения показал, что пациенты основной группы находились в клинике в среднем $5,16 \pm 0,06$ дней (минимально 4, максимально - 6 дней), в группе сравнения – $8,25 \pm 0,57$ дней (минимально 7, максимально - 14 дней).

Таблица 3

**Объективные клинические признаки в результате
проведенного лечения**

Клинические признаки	Основная группа n=38		Продолжительность	Группа сравнения n=12		Продолжительность
	абс	%		абс	%	
Общая слабость	38	89,47±1,53	3,92±0,14	12	98,68±1,13*	5,08±0,16*
вялость	10	26,32±0,83	2,63±0,11	3	25,0±1,44*	4,0±0,14*
Сыпь на теле	36	94,74±1,57	3,89±0,12	11	91,67±2,75*	4,65±0,10*
Боли в горле	19	50,0±1,14	3,84±0,12	6	50,0±2,04*	4,5±0,11*
Лихорадка	19	50,0±1,14	3,74±0,12	6	50,0±2,04*	4,33±0,11*
Увеличение лимфатических узлов	34	89,47±1,53	2,71±0,11	11	91,67±2,75*	3,67±0,11*
Гиперемизованное горло	20	52,63±1,17	3,03±0,12	7	58,33±2,40*	3,92±0,13*
Увеличение небных миндалин	22	57,89±1,23	4,03±0,12	10	83,33±2,62*	4,58±0,08*
«Малиновый язык»	15	39,47±1,02	3,39±0,12	5	41,67±1,86*	4,33±0,13*

Примечание: *- $P < 0.05$ показатели основной группы достоверно отличаются от показателей группы сравнения

Продолжительность общей слабости пациентов, которая отмечалась у всех больных как основной, так и пациентов группы сравнения, в основной группе составляла $3,92 \pm 0,14$ дней, достоверно отличаясь от средних значений продолжительности данного симптома в группе сравнения ($5,08 \pm 0,10$) ($P < 0,05$) (Табл.3).

Вялость, которая в основной и в группе сравнения встречались практически одинаково ($26,32 \pm 0,83$ и $25,0 \pm 1,44$, соответственно) имели различную продолжительность в этих исследуемых группах ($2,63 \pm 0,11$ и $4,0 \pm 0,14$ дней, соответственно), достоверно дольше беспокоили больных группы сравнения.

Сыпь на теле в основной группе наблюдалась в $94,74 \pm 1,57$ и $91,67 \pm 2,75\%$ случаев, при этом продолжительность выявления сыпи в основной и группе сравнения, соответственно составляла $3,89 \pm 0,12$ и $4,75 \pm 0,10$, значимо отличаясь друг от друга ($P < 0.05$).

Такая же характерная картина имела место в продолжительности таких симптомов, как боли в горле ($3,84 \pm 0,12$ и $4,50 \pm 0,11$ дней, соответственно), гиперемия горла ($3,03 \pm 0,12$ и $3,92 \pm 0,13$ дней, соответственно). Продолжительность лихорадочного периода у больных в основной группе составляла $3,74 \pm 0,12$ дней, в группе сравнения это проявление заболевания достоверно было более длительным ($4,33 \pm 0,11$ дней). Более длительно в группе сравнения наблюдалось увеличение лимфатических узлов ($3,67 \pm 0,11$

дней) и небных миндалин ($4,58 \pm 0,12$ дней), при продолжительности их в основной группе $2,71 \pm 0,11$ и $4,03 \pm 0,12$ дней, соответственно, ($P < 0.05$).

Результаты проведенного сравнительного анализа эффективности бактериофага «Секстафага» на основании изучения продолжительности основных клинических симптомов в группе больных с включением к традиционному лечению бактериофага (основной группы) и группы больных с традиционным методом лечения (группы сравнения), показало сокращение койко-дней в стационаре за счет достоверного сокращения продолжительности таких проявлений заболевания, как общая слабость, вялость, боли в горле, гиперемия горла, увеличение лимфатических узлов и небных миндалин и других у больных основной группы.

Таким образом, проведенное исследование и полученные результаты позволяют рекомендовать использование бактериофага «Секстафаг» в комплексной терапии тяжелых форм стрептококковой инфекции.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Жолдошбекова Ж. Ж., Шайымбетов А. Т. Скарлатина у детей на современном этапе // Вестник КГМА им. И. К. Ахунбаева-2017.- № 1.-С.161–164.
2. Илунина Л. М., Кокорева С. П., Стахурлова С. Е., Клемятина Е. Ю. Клиническая характеристика современной скарлатины у детей, госпитализированных в стационар// Научно-практический журнал.-2017.- Т. 20, № 3.-С.128–132.
3. Кузьменкова, В. В., Семенченко Е. В. Клиническая картина скарлатины на современном этапе // Молодой ученый. - 2020.- № 14 (304).- С. 111-113.
4. Лазарева Е.Б., Спиридонова Т. Г., Киселевская-Бабина И.В. и др. Эффективность бактериофагов при лечении внутрибольничных инфекций у больных с ожогами // Стерилизация и госпитальные инфекции. 2007. -№ 2.- С. 48–50.
5. Майская Л. М., Дарбеева О.С., Парфенюк Р.Л. Методика определения фагочувствительности штаммов, выделенных от больных, к препаратам бактериофагов // Научно-практический журнал «БИО препараты»,2003.-№2.- С.22–23.
6. Пальчун В.Т., Лучихин Л.А. Целесообразность и эффективность антибактериальной терапии в ЛОР-практике // Вестник оториноларингологии,2006.-№3.-С.27–30.
7. Султанов Н.М. Антибактериальная активность и клиническая эффективность препарата пиобактериофага поливалентного очищенного при лечении хронического гнойного риносинусита: Дисс. канд. биол. наук, 2007. С94.

PEZIO ME

SKARLATINANI DAVOLASH USULLARINI TAKOMILLASHTIRISH

Tojiyev Botir Mirxoshimovich, Nizomova Saodat Abdukadirovna, Qurbonova Gulnora Shukurovna.

Kalit sozlar: Skarlatina, klinik shakllari, "sekstafag" preparati.

So'nggi tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, kelgusi o'n yilliklarda antibiotiklarni samaradorligi oz kuchini yoqotishi mumkin. Ushbu vaziyatdan chiqish yo'li fag terapiyasi - tabiiy jarayonga imkon qadar yaqinroq bo'lgan davolash usuli xisoblanadi.

Ushbu tadqiqotning **maqsadi** bolalarda skarlatina kasalligini davolashda "Sekstafag" bakteriofagini samaradorligini o'rganish.

Materiallar va usullar. Ilmiy tadqiqot ishi Toshkent shahridagi 1-sonli shahar yuqumli kasalliklar klinik shifoxonasining reanimatsiya bo'limida o'ta og'ir kechadigan skarlatina tashxisi bilan yotgan 2 guruh kasal bolalarda 2022-yil may oyidan iyul oyiga qadar o'tkazildi. Asosiy guruhni an'anaviy davolash kursi bilan birga Sekstafag preparati olgan bemorlar va bir xil tashxisga ega, taqqoslash guruhi - faqatgina an'anaviy davolanish kursini olgan bemorlar tashkil etdi.

Otkazilgan taqqoslash natijalariga kora, an'anaviy davolash kursi bilan birga "Sekstafag" bakteriofagining (asosiy guruh) qabul qilgan bemorlarda taqqoslanuvchi guruhga nisbatan kasallik yengil, kasallikning namoyon bo'lish muddati sezilarli darajada qisqarganligi sababli kasalxonada yotoq kunlarining qisqarishi va kasallikni asoratlarsiz kechishi kuzatildi.

SUMMARY

IMPROVEMENT OF SCARLET FEVER TREATMENT METHODS

**Tajiyev Botir Mirkhoshimovich, Nizamova Saodat Abdukadirovna,
Kurbanova Gulnara Shukurovna.**

*Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Epidemiology,
Microbiology, Infectious and Parasitic Diseases, Tashkent*

doctor.saida@mail.ru

Key words: scarlet fever, clinical manifestations, bacteriophage "Sekstaphage".

Recent studies show that in the coming decades there may be a situation where there will not be a single effective antibiotic left. The way out of this situation is phage therapy - a method of treatment as close as possible to the natural process. The **purpose** of this study was to study the effectiveness of the bacteriophage "Sekstaphage" in the treatment of scarlet fever in children.

Material and methods. The study was conducted on 2 groups of sick children who were in the intensive care unit of the City Clinical Infectious Diseases Hospital No. 1 in Tashkent from May to July 2022 with a diagnosis of Scarlet fever, an extremely severe course. The main group consisted of patients who, along with the conventional course of treatment, were included in the drug Sekstafag and the comparison group - patients with the same diagnosis, who received conventional treatment.

The results of a comparative analysis of the effectiveness of the bacteriophage "Sekstafaga" based on the study of the duration of the main clinical

symptoms in the group of patients with the inclusion of bacteriophage in the traditional treatment (main group) and the group of patients with the traditional method of treatment (comparison group), showed a reduction in hospital bed days due to a significant reduction in the duration of such manifestations of the disease as general weakness, lethargy, sore throat, hyperemia of the throat, swollen lymph nodes and palatine tonsils, and others in patients of the main group.

УДК 616.981.553.03.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ВТОРИЧНО-БАКТЕРИАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ПИЩЕВОМ БОТУЛИЗМЕ

Гашпулатов Шавкат Абдувахидович, Шодиева Дилафруз

Абдужалоловна, Рустамова Шахло Абдухакимовна

Самаркандский государственный медицинский университет

dilafruz.shodieva85@gmail.com

Ключевые слова: ботулизм, бактериальные осложнения, острая дыхательная недостаточность, искусственная вентиляция легких.

Несмотря на низкий удельный вес пищевого ботулизма в числе острых кишечных инфекций, возможность одновременного заболевания большого количества людей, тяжелое течение болезни и высокая летальность, достигающая в ряде вспышек от 8 до 75% (5,6,10), что делают проблему весьма актуальной.

Течение пищевого ботулизма, особенно тяжелых его форм, редко бывает «гладким». Прежде всего, к осложнениям часто относят ОДН, хотя она является закономерным этапом развития ботулинической интоксикации (1,6,7).

Основной причиной летальности при ботулизме пищевом ботулизме является расстройство внешнего дыхания, то есть острая вентиляционная дыхательная недостаточность в результате развития паралича дыхательных мышц и синдрома асфиксии (4,11). Применение искусственной вентиляции легких (ИВЛ) предотвращает гибель больных от острой вентиляционной дыхательной недостаточности, но способствует развитию септических процессов в бронхо-легочной системе (4,5). Воспалительные осложнения при ИВЛ возникают за счет инфицирования дыхательных путей, обусловленного воздействием неблагоприятных факторов самой искусственной вентиляции на естественную резистентность и иммунную реактивность легких (7,8), результаты которых приводят к развитию паренхиматозной дыхательной недостаточности. Однако, согласиться с ведущей ролью ИВЛ в возникновении или резком прогрессировании пневмонии при пищевом ботулизме никак нельзя. Напротив, несмотря на некоторые отрицательные стороны этой методики, ее положительные эффекты несравненно более весомы.

Современные методы ИВЛ позволяют успешно бороться с воспалительными изменениями в легких, путем создания постоянного

положительного давления в конце выдоха, аспирацией мокроты и проведением на фоне ИВЛ санационной бронхоскопии. Мероприятия эти настолько эффективны, что ИВЛ рекомендуется при лечении тотальной двухсторонней пневмонии (7).

Анализ литературных данных свидетельствует, что в целом характер вторично-бактериальных осложнений при пищевом ботулизме на первый взгляд кажется аналогичным таковым при тяжелых инфекционных заболеваниях, сопровождающихся с одной стороны нарушениями спонтанного дыхания и острой дыхательной недостаточности (ОДН) и с другой стороны, требующих проведения ИВЛ (2,5).

Однако, столь упрощенной проблемой вторично-бактериальных осложнений пищевого ботулизма кажется лишь на первый взгляд, так как ряд из них имеет достаточно специфический генез и оказывает существенное влияние на течение и исходы основного процесса. В настоящем исследовании мы детально остановились на таком, наиболее значимом осложнении пищевого ботулизма как пневмония. Ввиду этого необходимо отметить, что несмотря на большое значение, которое придается авторами (3, 5), пневмония как одна из причин летального исхода при пищевом ботулизме, в научных публикациях отсутствуют особенности течения данного осложнения в зависимости от степени тяжести основного процесса и выраженности дыхательной недостаточности. В частности, о развитии и течении пневмонии у двух групп больных тяжелой формой пищевого ботулизма: первая группа, больные которые не требуются подключение на аппарат ИВЛ, и вторая группа, те больные состояние которых потребовало проведение ИВЛ.

Целью настоящей работы явилось изучение особенностей течения вторично-бактериальных осложнений при пищевом ботулизме.

Материалы и методы. Обследовано 171 больных пищевым ботулизмом в возрасте от 14 до 67 лет которым диагноз был установлен на основании клинико-эпидемиологических и лабораторных данных. В зависимости от степени выраженности интоксикационного и паралитического синдрома и показателей жизненной емкости легких (ЖЕЛ), больные были разделены на группы с легкой (57), среднетяжелой (58) и тяжелой формами ботулизма (56) в соответствии с классификацией (5).

Всем пациентам с момента госпитализации в динамике в инфекционном отделении проводились клинико-лабораторные и инструментальные исследования, а также весь комплекс терапевтических мероприятий, принятый при ведении больных пищевым ботулизмом (1,3,6,9). Пациентам, находившимся в реанимационном отделении, определяли газовый состав крови (РO₂; НСО₂), кислотно-щелочное состояние артериальной и капиллярной крови, проводили бронхоскопию, рентгенографию легких, бактериологические исследования биологических жидкостей.

Результаты и обсуждения. Осложнения вторично-бактериального характера у наблюдаемых имели место при среднетяжелом и тяжелом течении пищевого ботулизма, тогда как у больных с легким течением основного процесса этот вид осложнений не наблюдался (табл.1).

Таблица № 1.

Характер и частота вторично-бактериальных осложнений у больных пищевым ботулизмом в зависимости от степени тяжести основного процесса

Характер осложнений	Степень тяжести основного процесса			
	Легкая n=57	Средне- тяжелая n=58	Тяжелая	
			Без ИВЛ n=40	с ИВЛ n=16
Пневмония	-	4	12	16
Трахеобронхит	-	-	-	16
Бронхит	-	5	4	-
Цистит	-	1	2	9
Пиелонефрит	-	1	2	7
Летальность	-	-	-	7

Примечания: Приведены абсолютные цифры без учета возможных сочетаний нескольких осложнений у одного больного.

Развитие в сочетании с пневмонией на фоне ИВЛ, диагноз установлен на основании бронхоскопии.

Частота возникновения и степень тяжести вторично-бактериальных осложнений при тяжелом течении заболевания были значительно выше, чем у больных со среднетяжелой формой пищевого ботулизма (Табл. 1).

У больных тяжелой формой пищевого ботулизма среди вторично-бактериальных осложнений преобладают поражения бронхо-легочной системы. Поэтому, в зависимости от степени поражения бронхо-легочной системы мы разделили больных тяжелой формой пищевого ботулизма на две группы: первая группа, развитие основного процесса у которых не потребовало проведение ИВЛ (16 пациентов), и вторая группа, развитие ОДН у которых поставило нас перед необходимостью начать ИВЛ (16 пациентов). Так, у 12 больных без ИВЛ имела место односторонняя пневмония, у 4 бронхит. У всех пациентов с ИВЛ наблюдалось сочетание двухсторонней пневмонии и трахеобронхита. Односторонняя пневмония у больных тяжелой формой ботулизма, которым не потребовалось проведение ИВЛ, развивалась, в среднем через $3,11 \pm 0,32$ суток от момента госпитализации.

У 16 больных, состояние которых потребовало проведения ИВЛ, двухсторонняя пневмония развивалась в среднем через $2,71 \pm 0,19$ суток от момента госпитализации. При этом следует отметить, что у 3 из 16 больных с ИВЛ пневмония была диагностирована до начала ИВЛ. У остальных 13 больных из этой подгруппы двухсторонняя пневмония развивалась через $2,43 \pm 0,17$ суток от момента начала ИВЛ. Особенности течения пневмонии у описываемых больных ботулизмом явились чрезвычайно раннее возникновение, бурное прогрессирование и рефрактерность к проводимой

терапии. Клиническая картина пневмонии была ярко выраженной и соответствовала классическим описаниям, данным в литературе (10).

Присоединение пневмонии ухудшало общее состояние больных ввиду нарастания признаков неспецифической интоксикации и ОДН, так как пневмонические очаги теряют воздушность и выбывают из газообмена. Аускультативно выслушивались ослабление везикулярного дыхания, влажные и сухие хрипы. Кроме физикальных данных, рентгенологически у пациентов без ИВЛ выявлялась картина очаговой нижнедолевой пневмонии в виде инфильтративных затемнений.

У больных с ИВЛ в начале вторых суток от момента госпитализации (или в конце первых суток от момента начала ИВЛ), рентгенологически отчетливо выявлялась картина очаговой ниже-долевой пневмонии в виде различных инфильтративных затемнений, охватывающих несколько сегментов с склонностью к быстрому росту и слиянию. На санационной бронхоскопии у больных с ИВЛ отмечалась картина катарального и, несколько позже, фибринозно-язвенного трахеобронхита.

С момента развития пневмонии проводились бактериологические исследования мокроты и бронхиальных смывов для верификации и определения чувствительности к антибиотикам инфекционного агента, вызвавшего воспаление. При этом у 8 из 16 больных с пневмонией, находящихся на ИВЛ, была выделена следующая патогенная флора: в 4-х случаях *Staphylococcus aureus*, у 3 больных *Pseudomonas aeruginosa* и в одном случае *Klebsiella spp.* Всем больным пищевым ботулизмом, течение основного процесса у которых осложнилось пневмонией на фоне комплексной терапии проводилась специфическая антибактериальная (с учетом полученных бактериологических данных) и неспецифическая дезинтоксикационная терапия, с последующим применением свежемороженой, антистафилококковой плазмы и лейкоинтерферон. На фоне активно проводимых терапевтических и реанимационных мероприятий у всех 12 больных первой подгруппы (без ИВЛ) и у 9 из 16 больных второй подгруппы (с ИВЛ) удалось ликвидировать воспалительный процесс в легких в среднем на $7,19 \pm 0,32$ сутки и на $10,84 \pm 0,73$ сутки от момента возникновения или равна $8,11 \pm 0,47$ сутки и на $11,76 \pm 0,84$ сутки от момента госпитализации соответственно.

В то же время, несмотря на активные терапевтические и реанимационные мероприятия, пневмония у 7 из 16 больных, находившихся на ИВЛ, продолжала прогрессировать. Смерть этих больных наступила от легочно-сердечной недостаточности в среднем на $9,46 \pm 1,32$ сутки от момента возникновения пневмонии (или на $10,78 \pm 1,19$ сутки от момента госпитализации).

Вторично-бактериальные осложнения у больных без ИВЛ со стороны бронхо-легочной системы в виде бронхита имели место у 4 из 40 пациентов в среднем на $2,74 \pm 3,25$ сутки от момента госпитализации и характеризовались появлением сухого кашля с последующим выделением слизистой мокроты, болями в грудной клетке, субфебрильной температурой и усилением слабости. Аускультативно в первые дни проявления бронхита определялось жесткое дыхание с удлинением выдоха, сухими свистящими хрипами. При

рентгенологическом исследовании изменения заключались в расширении теней корней легких без очаговых явлений. Длительность проявлений бронхита составила в среднем $4,50 \pm 3,29$ суток от момента возникновения или $6,25 \pm 0,48$ суток от момента госпитализации. Терапия бронхита проводилась в соответствии с общепринятой методикой путем назначения дестабилизирующих щелочных откашливающих и отхаркивающих средств.

Таким образом, результаты исследования показывают, что осложнения вторично-бактериального характера имеют место при средне-тяжелом и тяжелом течении ботулизма. Среди данных осложнений преобладают поражения стороны бронхо-легочной системы, причем пневмония является одним из наиболее часто встречающихся и серьезных. Развитие пневмонии, которая имеет место у больных с тяжелым течением пищевого ботулизма, не зависит от применения искусственной вентиляции легких. Данное осложнение развивается уже на ранних этапах развития заболевания, и является одним из ведущих факторов, влияющих на неблагоприятные исходы пищевого ботулизма.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ахмедова М.Д., Максудова З.С., Ниязова Т.А. и др. Клинико-эпидемиологические особенности течения ботулизма в республике Узбекистан. // Ташкент тиббиет академияси ахборотномаси. 2017. N 4. - С.40-41.
2. Кассиль В.Л. /Искусственная вентиляция легких в интенсивной терапии. М. Медицина.1987. 256 с.
3. Касимов А.А. Трудности диагностики ботулизма на догоспитальном этапе // Вестник Алматинского государственного института усовершенствования врачей.-2011.- №2(14).- С. 63
4. Никифоров В.Н., Никифоров В.В.,Каганский М.А. Пневмония как одна из причин летальных исходов у больных с тяжелыми формами ботулизма.// Советская медицина. 1984. N 4. -С.55-58.
5. Никифоров В.Н., Никифоров В.В. / Ботулизм. Л.: Медицина,1985.- 199 с.
6. Никифоров В.В., Томилин Ю.Н., Чернобровкина Т.Я. и др. Трудности ранней диагностики и лечения ботулизма. //Архивъ внутренней медицины. 2019; 9(4) 2. С.- 53-259.
7. Сильвестров В.П., Федотов П.И. / Пневмония. М.Медицина 1987. 247 с.
8. Ташпулатов Ш.А., Юлдашев С.Ж., Бабаев Т.Б. Современные аспекты в патогенезе осложнений ботулизма. // Проблемы биологии и медицины. 2000. № 3(16).- С.32-35.
9. Gaware V.M., Kotade K.B., Dolas R.T. et al. Botulism Foodborne Disease: A Review// J. Chem. Pharm. Res. 2011. Vol. 3 (1). -P. 84-92.
10. Nikiforov V.V. Botulism. Infectious diseases: national leadership, ed. Yushchuk N.D., Vengerova Yu.Ya. M. GEOTAR-media. 2018;558-568 [in Russian].

11. Wendt S, Eder I, Wölfel R, Braun P, Lippmann N, Rodloff A. Botulism: Diagnosis and Therapy Dtsch Med Wochenschr. 2017 Sep;142 (17) -1304-1312.

SUMMARY

FEATURES OF THE COURSE OF SECONDARY BACTERIAL COMPLICATIONS FOR NUTRITIONAL BOTULISM

Tashpulatov Shavkat Abduvakhidovich, Shodieva Dilafruz Abduzhalilovna,
Rustamova Shakhlo Abdukhakimovna
Samarkand State Medical University, Samarkand
dilafruz.shodieva85@gmail.com

Keywords: Botulism, bacterial complications.

Complications of foodborne botulism are often attributed to acute respiratory failure, although it is a natural stage in the development of botulinum intoxication. The results of the study show that complications of a secondary bacterial nature occur in moderate and severe botulism. Among these complications, lesions of the side of the broncho-pulmonary system prevail, and pneumonia is one of the most common and serious. The development of pneumonia, which occurs in patients with severe foodborne botulism, does not depend on the use of mechanical ventilation. This complication develops already at the early stages of the development of the disease, and is one of the leading factors affecting the adverse outcomes of foodborne botulism.

РЕЗЮМЕ

БОТУЛИЗМ КАСАЛЛИГИДА ИККИЛАМЧИ БАКТЕРИАЛ АСОРАТЛАР ХУСУСИЯТЛАРИ

Ташпулатов Шавкат Абдувахидович, Шодиева Дилафруз
Абдужалоловна, Рустамова Шахло Абдухакимовна
Самарқанд Давлат Тиббиёт университети
dilafruz.shodieva85@gmail.com

Калит сўзлар: ботулизм, бактериал асоратлар, ўткир нафас етишмовчилиги, сунъий ўпкалар вентилляцияси.

Озиқ-овқат ботулизмнинг асоратлари кўпинча ўткир нафас етишмовчилиги билан боғлиқ, гарчи бу ҳолат ботулинум интоксикацияси ривожланишининг табиий босқичидир. Тадқиқот натижалари шуни кўрсатадики, иккиламчи бактериал асоратлар ўртача оғир ва оғир ботулизмда учрайди. Ушбу асоратлар орасида бронхо-пулмонар тизимнинг шикастланиши устунлик қилади ва пневмония энг кенг тарқалган ва жиддийлар асоратлардан бири ҳисобланади. Озиқ-овқат ботулизи билан оғриган беморларда пайдо бўладиган пневмониянинг ривожланиши сунъий ўпкалар вентилляциясига боғлиқ эмас. Ушбу асорат касаллик ривожланишининг дастлабки босқичларида аллақачон ривожланади ва озиқ-овқат ботулизмнинг салбий оқибатларига таъсир қилувчи етакчи омиллардан биридир.

БОРЬБА С УСТОЙЧИВОСТЬЮ К АНТИБИОТИКАМ С ПОЗИЦИЙ БЕЗОПАСНОСТИ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Ташпулатова Малохат Комил кизи¹, Абдухалилова Гулнара

Кудратуллаена¹, Ташмухамедова Шохиста Сабиловна²

*Республиканский специализированный научно-практический медицинский
центр эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных
заболеваний МЗ РУз¹*

Национальный Университет Узбекистана имени Мирзо Улугбека²

malokhatkhon.tashpulatova@gmail.com

Ключевые слова: острая кишечная инфекция, антимикробная резистентность.

Введение. Проблема антимикробной резистентности (АМР) наносит серьезный ущерб многим пациентам в разных странах мира: инфекционные заболевания, вызываемые вирусами, бактериями, грибковыми возбудителями, простейшими и гельминтами, более не поддаются лечению привычными препаратами. Сводные отчеты об АМР, как правило, формируются на основании результатов лабораторных микробиологических исследований образцов, полученных от пациентов. Эти отчеты используются как информация для выбора метода лечения того или иного пациента, а также выступают в качестве доказательственной базы для формирования политики на местном, государственном и международном уровнях. Результаты исследований в разных странах мира свидетельствуют о росте АМР и, в частности, множественной лекарственной резистентности у многочисленных микроорганизмов, являющихся возбудителями внутрибольничных и внебольничных инфекций [20,24].

Вследствие АМР лечение целого ряда обычных инфекций становится все более сложным и дорогостоящим, что приводит к более длительным поискам эффективных способов лечения или, в самых тяжелых случаях, невозможности подобрать подходящую терапию. Многие передовые медицинские технологии последних лет, включая химиотерапию и трансплантацию органов, в значительной степени зависят от успешного действия противoinфекционных препаратов. К очевидным последствиям АМР относятся повышение уровня заболеваемости и смертности, увеличение длительности заболеваний и больший риск возникновения осложнений. АМР также является причиной нарастания экономической нагрузки в связи со снижением производительности труда (снижение уровня доходов и производительности работников, уменьшение времени, проводимого с семьей) и ростом расходов на диагностику и лечение заболеваний (консультации специалистов, инфраструктура, скрининг, стоимость медицинского оборудования и препаратов). Последствия АМР для системы здравоохранения и экономики носят весьма негативный характер, приводя к значительным затратам, которые трудно выразить в количественном значении

ввиду отсутствия исчерпывающих статистических данных по целому ряду стран. Помимо этого, АМР означает существенную дополнительную нагрузку для самих пациентов (боль, нарушение жизнедеятельности, психологические травмы), которая еще менее поддается расчету.

Антибиотики произвели революцию в лечении инфекционных болезней у людей. Однако их широкое и не всегда правильное применение привело к возникновению и распространению устойчивости к антибиотикам. В настоящее время эта проблема является актуальной для общественного здравоохранения: ежегодно только в странах Европейского союза свыше 25 тысяч человек умирают от инфекций, обусловленных резистентными бактериями. Устойчивость к антибиотикам является также проблемой безопасности пищевых продуктов: применение антибиотиков у сельскохозяйственных животных – для лечения и профилактики болезней или в качестве стимуляторов роста – позволяет устойчивым бактериям и генам резистентности передаваться через пищевую цепь от сельскохозяйственных животных к людям.

Возрастающая угроза развития антимикробной резистентности (АМР) обусловлена как обоснованным, так и ненадлежащим применением антибактериальных препаратов для лечения человека и животных и производства продуктов питания, а также связана с неэффективностью мер по контролю распространения инфекционных заболеваний. Признавая, что антимикробная резистентность ведет к кризису здравоохранения, ряд государств, международных ведомств и различных организаций по всему миру объединили свои усилия для решения данной проблемы путем выработки стратегий развития соответствующих отраслей. В ряде резолюций Всемирной ассамблеи здравоохранения содержится призыв принять меры для урегулирования определенных проблем здравоохранения, связанных с АМР, а Всемирная организация здравоохранения в 2001 году опубликовала собственную глобальную стратегию сдерживания АМР [4,6]. В рамках Всемирного дня здоровья в 2011 году был подготовлен пакет программных документов, в соответствии с которым странам-участницам предлагалось принять шесть политических мер по борьбе с антимикробной резистентностью во всех странах, а именно: (1) приверженность комплексному и финансируемому национальному плану, включая подотчетность и привлечение гражданского общества; (2) усиление надзора и лабораторного потенциала; (3) обеспечение непрерывного доступа к необходимым лекарственным препаратам гарантированного качества; (4) регулирование и стимулирование рационального применения лекарственных препаратов, в том числе в животноводстве, и обеспечение надлежащего ухода за пациентами; (5) усиление мер профилактики и инфекционного контроля; (6) содействие инновациям и исследованиям и разработка новых средств [5].

Во многих странах антибиотики применяются у животных даже в больших масштабах, чем у людей. Чрезмерное применение антибиотиков у сельскохозяйственных животных имеет серьезные последствия для общественного здравоохранения, так как способствует появлению

устойчивых к антибиотикам бактерий и генов резистентности, которые могут быть переданы людям [27,28,29]. Обычно это происходит при употреблении пищевых продуктов, но может иметь место и при непосредственном контакте с животными или через объекты окружающей среды. В конечном счете, это может привести к возникновению у людей инфекционных заболеваний, обусловленных антибиотикорезистентными бактериями, которые будет трудно или даже невозможно излечить [3,12,25]. Кроме того, поскольку торговля как самими животными, используемыми для получения пищевых продуктов, так и пищевыми продуктами животного происхождения осуществляется в глобальных масштабах, это может привести к появлению устойчивости к антибиотикам в странах, которые находятся далеко от тех стран, где возникла данная проблема.

Основная часть. Резистентность связанную с пищевыми инфекциями зоонозных бактерий родов *Salmonella* и *Campylobacter* несомненно связана с применением антибиотиков у сельскохозяйственных животных; пищевые инфекции, вызванные такими резистентными бактериями, многократно документированы у людей [1,8,11,14,22]. Особую тревогу вызывает устойчивость к так называемым “критически важным антибиотикам”, используемым в медицине [9,10]. Например, применение фторхинолонов у сельскохозяйственных животных привело к появлению соответствующей устойчивости к антибиотикам у сальмонелл и кампилобактеров, которые вызывают инфекционные заболевания у людей [23,26]. При этом имеется статистически достоверная связь между резистентностью сальмонелл и более частыми и более длительными госпитализациями пациентов, более длительным течением заболеваний, более высоким риском развития инвазивных форм инфекций и двукратным увеличением риска смертельного исхода в течение двух лет после инфицирования [3,13]. При заболеваниях, обусловленных полирезистентными штаммами *Salmonella typhimurium* определенного фаготипа (DT)104 с устойчивостью к хинолонам, наблюдали неудачи лечения, более высокую частоту госпитализации и более высокий риск смертельного исхода. По сравнению с заболеваниями, вызванными чувствительными к антибиотикам бактериями, в случаях, вызванных у людей резистентными к макролидам кампилобактерами, отмечалась более высокая частота инвазивных форм инфекции и летальных исходов [18,21].

Выводы. Вид *Salmonella enterica* включает в себя более 2500 сероваров, характеризующихся различной устойчивостью к антибиотикам, региональной специфичностью, токсичностью, патогенностью, вирулентностью, природными резервуарами и т.д.

Сведения о распространенности сальмонелл среди различных видов животных чрезвычайно многочисленны. На Земле практически нет ни одного вида животных, от которого при тщательном исследовании не выделили бы сальмонеллы [29]. Однако не все они являются равноценными источниками инфекции для человека. Наибольшее значение в распространении сальмонеллезов принадлежит сельскохозяйственным животным и птице [11].

Так, в Германии носительство сальмонелл среди домашних голубей установлено в 29% случаев, во Франции – в 5, в Англии – в 17%. Во Франции при исследовании 158 проб голубиного помета в 2,5% из них выделили *S. typhimurium* [17].

Как отмечает Dr. Alex Staroselsky (2010) в последнее время ученые выяснили, что куриное поголовье поражено сальмонеллезом в большей степени, чем другие птицы и животные [23].

Смирнов Д. и др. (2011) указывают, что в последние годы значительно расширился спектр серовариантов сальмонелл, циркулирующих в организме птиц. Наряду с увеличением доли *S. enteritidis* все чаще регистрируются *S. gallinarum-pullorum* и *S. infantis*.

По данным Кафтыревой Л.А. (Санкт-Петербургский НИИЭМ им. Пастера), из мяса, яиц и их смывов выделяются до 7 серотипов сальмонелл. Доминирующим серотипом является *S. enteritidis*, который идентифицируется в мясе кур в 81,3 % случаев и 88,3 % - в яйцах.

Борисенкова А. и др. (2008) установили, что процент выделения *S. enteritidis* из патологического материала и помета кур зависит от эпизоотической ситуации в конкретной птицефабрике и составляет от 4 до 42 % [2].

Необходимо помнить, что сальмонеллез – дозозависимая инфекция, следовательно, вспышка сальмонеллеза в хозяйствах обычно обусловлена не повышением вирулентности возбудителя (она постоянна), а накоплением его в критической концентрации.

Поэтому на комплексах, где строго соблюдаются санитарные требования, острых вспышек болезни не бывает, появляются только сальмонеллоносители. [16,19].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бехтерева М.К., Ныrkова О.И., Сиземов А.Н. Кампилобактериоз. Педиатрия. 2012, Том III №3, с.102-109. 64
2. Борисенкова, А., Цыганова, С., Новикова, О. Бактериофаг против сальмонеллеза птиц // Животноводство России № 5, 2008. С. 13 – 14
3. Борьба с устойчивостью к антибиотикам с позиций безопасности пищевых продуктов в Европе. ВОЗ. Копенгаген. 2011; 121
4. Всемирная организация здравоохранения. Глобальная стратегия ВОЗ по сдерживанию устойчивости к противомикробным препаратам. WH0/CDS/CSR/DRS/2001.2. Женева, ВОЗ, 2001. URL: http://www.who.int/drugresistance/WHO_Global_Strategy_Russian.pdf (дата обращения: 9 января 2012 г.).
5. *Всемирный день здоровья 2011 года: комплекс политических мер.* Женева, ВОЗ, 2011 (<http://www.who.int/world-health-day/2011/presskit/ru/index.html>, дата обращения 9 января 2012 г.).
6. Возрастающая угроза развития антимикробной резистентности. Возможные меры. Д-р Мари-Поль Кьени

7. Глобальная стратегия ВОЗ в области безопасности пищевых продуктов. ВОЗ, Женева, 2002, С. 35; Международная сеть органов по безопасности пищевых продуктов (ИНФОСАН). ВОЗ. 2006. №5. С 5 120
8. **Горелов А. В.** Кампилобактериоз у детей // Инфекционные болезни. - 2004. - Т. 2, № 3. - С. 80-82.; 60
9. Донецкая Э. Г-А. Клиническая микробиология. Москва. 2011. С.474; 117
10. Европейский стратегический план действий по проблеме устойчивости к антибиотикам. Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ; 2011 г.
(http://www.euro.who.int/data/assets/pdf_file/0011/147737/wd14R_AntibioticResistance_111383_lko.pdf) 174
11. Зарицкий, А.М. Сальмонеллезы. Киев. – «Здоровье». –1988.–160 с.
12. Макарова, М.А. Устойчивость к антибактериальным препаратам эшерихий — представителей нормальной микрофлоры кишечника / М.А. Макарова, С.А. Егорова, З.Н. Матвеева // Инфекционные болезни: современные проблемы диагностики и лечения. Материалы конф. (3-4 декабря 2008). — СПб.: 2008. — с. 136-137.; 38
13. Микробиологический мониторинг резистентности клинически значимых микроорганизмов к антимикробным препаратам. Кафтырева Л.А., Егорова С.А., Забровская А.В. и др. Санкт-Петербург, 2012, 108с 30
14. Милютин, Л.Н. Эволюция лекарственной резистентности сальмонелл, выделенных от детей, и ее клиническая значимость / Л.Н. Милютин, О.В. Гурьева // Лаборатория. — 2011. — № 3. — С. 5-7 131
15. Определитель бактерий Берджи// Москва: Мир, 1997. 9-е Изд. - Т. 1.2. - 749 с.
16. Русалеев, В., Потехин, А., Бородина, О. Сальмонеллез свиней и меры борьбы с ним // Свиноводство. Научно – производственный журнал № 1, 2008. С.25 – 27, 62.
17. Шорохов, В.В., Ярцев, С.Н. Сальмонеллез и колибактериоз домашних голубей // Ветеринария № 7, 2009. С. 27 – 28
18. Юлдашев А.М., Бектимиров А.М-Т., Ахмедова М.Д., Бектимиров А.А. Анализ структуры бактериальных популяций условно-патогенных микроорганизмов, колонизирующих больных острыми кишечными инфекциями. Инфекция, иммунитет и фармакология. 2016. Спец выпуск. Часть 1. С. 114-119 83
19. Яковлев, С.С., Ленев, С.В., Дрогалина, Н.А. и др. Эпизоотическая ситуация по сальмонеллезам птиц в России // Ветеринария № 6, 2008. С. 12 – 13
20. (http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/1011_SUR_anual_EARS_Net_2009.pdf, дата обращения 9 января 2012 г.)
21. Analysis of the baseline survey on the prevalence of *Campylobacter* in broiler batches and of *Campylobacter* and *Salmonella* on broiler carcasses in the EU, 2008 - Part A: *Campylobacter* and *Salmonella* prevalence estimates. EFSA, 2010, Journal 8(03): 150 47

22. Doorduyn, Y. Salmonella Typhimurium outbreaks in the Netherlands in 2008 / Y. Doorduyn [et al.] // Euro Surveill. — 2008. — Vol. 13, N 44. — P. 19026.; 133
23. Dr. Alex Staroselsky Проблемы и пути решения сальмонеллезной инфекции в современном птицеводстве // Ветеринария №2, 2010.С. 13 – 15
24. Informe Anual de la Red de Monitoreo/Vigilancia de la Resistencia a los Antibioticos - 2009. Washington, D.C., Pan American Health Organization, 2011
(http://new.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_download&gid=14877&Itemid, дата обращения 9 января 2012 г.); Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2009. Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net). Stockholm, European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), 2010
25. Leclercq R, Cantón R, Brown DF, Giske CG, Heisig P, MacGowan AP, Mouton JW, Nordmann P, Rodloff AC, Rossolini GM, Soussy CJ, Steinbakk M, Winstanley TG, Kahlmeter G. EUCAST expert rules in antimicrobial susceptibility testing. Clin Microbiol Infect. 2013 19(2):141-60. 159
26. Musa Hassan Muhammad, Samer Swedan. Molecular and phenotypic characterization of carbapenem resistance and extended spectrum beta-lactamases among urinary Escherichia coli isolates. International Journal of Science and Technology. Volume 5 No.9, September 2015. <http://www.ejournalofsciences.org> 287, 289
27. Scientific report of EFSA and ECDC. The European Summary Report of antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2010. — Режим доступа: <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/2598.pdf>. — Дата обращения: 09.09.2012. — Загл. с экрана. 127
28. WHO estimates of the global burden of foodborne diseases. Foodborne diseases burden epidemiology reference group 2007–2015. Geneva: World Health Organization; 2015 (http://www.who.int/foodsafety/publications/foodborne_disease/fergreport/en/, accessed 27 June 2016 3
29. WHO Global Foodborne Infections Network Country Datbank – A resource to link Human and nonhuman sources of Salmonella // Reference: Vleira AR et al. // ISVEE Conference, Durban, South Africa. – 2009

REZUME

OZIQ-OVQAT XAVFSIZLIGI NUQTAI NAZARIDAN ANTIBIOTIKLARGA CHIDAMLILIK BILAN KURASH

Tashpulatova Malohathon Komil qizi¹, Abduhalilova Gulnara

Kudratullaevna¹, Tashmuhamedova Shohista Sabirovna²

*Respublika ixtisoslashtirilgan epidemiologiya, mikrobiologiya, yuqumli va
parazitar kasalliklar ilmiy-amaliy tibbiyot markazi¹*

Mirzo Ulugʻbek nomidagi Oʻzbekiston Milliy universiteti²

malokhatkhon.tashpulatova@gmail.com

Kalit soʻzlar: oʻtkir ichak infeksiyasi, antibakterial preparatlarga chidamlilik.

Antibiotiklarga bakteriyalarni chidamliligi yangi mavzu emas. Biroq, bugungi kunda bu muammo sog'liqni saqlash vazirligi uchun juda muhim ahamiyatga ega hisoblanadi. Antibiotiklarni haddan tashqari va noto'g'ri istemoli natijasida odamlar va hayvonlar tanasidagi bakteriyalar ushbu antibiotiklarga chidamlilik hosil qilishi mumkin, buning natijasida normal sharoitda antibiotiklar bilan yaxshi davolanadigan infektsiyalarni davolash qiyin va ba'zan imkonsiz bo'lib qoladi. Davolashning muvaffaqiyatsizligi infektsiyalardan kasallanish va o'limning ko'payishiga va yangi antibiotiklarni ishlab chiqish zarurligiga olib keladi, bu esa oxir-oqibat jamiyatga qo'shimcha yuk bo'ladi. Evropa Ittifoqi mamlakatlarida har yili 25000 dan ortiq insonlar antibiotiklarga chidamli bakteriyal infektsiya keltirib chiqaradigan kassaliklardan vafot etadi.

Antibiotiklarga chidamli bakteriyalar keltirib chiqaradigan infektsiyalarning qaytalanishi aholi orasida va tibbiyot muassasalarida ko'payib bormoqda, natijada bu infektsiyalar jahon sog'liqni saqlash tashkilotining Evropa mintaqasi mamlakatlarida sog'liqni saqlash tizimlarini qiyinlashtiradigan muhim muammosiga aylanmoqda. Antibiotiklar chidamlilik muammosini baxolash va bartaraf qilish resurslarini taqsimlash ishlari hal etilmasa, katta muammolar keltirib chiqaradi.

SUMMARY

FIGHT AGAINST TO ANTIBIOTIC RESISTANCE BY FOOD SAFETY POSITION

Tashpulatova Malokhatkhon Komil qizi¹, Abdukhalilova Gulnara Kudratullaevna¹, Tashmukhamedova Shokhista Sabirovna²

*Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Epidemiology, Microbiology, Infectious and Parasitic Diseases¹
Mirzo Ulugbek National university of Uzbekistan²*

malokhatkhon.tashpulatova@gmail.com

Key words: acute intestinal infection, antimicrobial resistance.

Antimicrobial resistance (AMR) is not a new phenomenon. However, today this problem becomes critical for public health. Excessive and wrong taking of antibiotics, bacteria in humans and animals organisms can develop resistance to these drugs. As a result infections that normally respond well to antibiotic treatment become difficult and sometimes impossible to cure.

Treatment failures lead to increased incidence and mortality from infections, as well as it cause necessity to develop new antibiotics, which ultimately puts an additional burden on society.

Every year in European countries, over 25,000 people die from infections caused by antibiotic-resistant bacteria. The frequency of infections caused by antibiotic-resistant bacteria is increasing among between population and in medical institutions. As a result these infections are becoming important health problem that challenges health systems in the countries of the WHO European Region.

When making decisions on the allocation of resources and evaluating measures, it is necessary to remember the price that will have to be paid if the AMR problem is not solved.

**ЧАСТОТА И КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ АССОЦИАЦИЙ
COVID-19 И ИНВАЗИВНОГО АСПЕРГИЛЛЕЗА В ОРИТ**

**Тилавбердиев Шухрат Артикович¹, Мадаминов Фахриддин Ахмадович²,
Миразимов Дониёр Батирович³, Хашимов Уткиржон Уктамович³,
Мухтарова Санобар Мирзаевна³**

¹Республиканский Центр по борьбе со СПИД, Ташкент

²Ферганский Медицинский Институт общественного здоровья, Фергана

*³Специализированная больница Зангиота-2 для лечения больных с
коронавирусной инфекцией, Ташкент*

doctor.saida@mail.ru

Ключевые слова: COVID-19, инвазивный аспергиллез, ассоциация COVID-ИА, легкие, факторы риска, ГКС, МСКТ, галакоманнан, лимфоциты CD4+, вориконазол, фаргалс.

Введение. Инфекция COVID-19 воздействует на различные группы людей в разной степени. У большинства инфицированных болезнь протекает в легкой или средней форме тяжести и им не требуется госпитализация. Однако почти у 20 % пациентов отмечается тяжелое и критическое течение. Именно они обеспечивают основную летальность и требуют наиболее пристального внимания. Такое развитие заболевания особенно характерно для больных пожилого возраста (старше 60 лет), с ослабленным иммунным ответом и имеющим сопутствующие хронические заболевания. Из них наибольшее беспокойство вызывают пациенты, находящиеся в отделениях ОРИТ с полиорганной и выраженной иммунной недостаточностью. Они в силу уязвимости иммунитета страдают от многих оппортунистических заболеваний, в первую очередь от инвазивного аспергиллеза (ИА), поражающего преимущественно легкие [1, 2, 3, 4].

Целью настоящей работы явилось определение частоты обнаружения и роли инвазивного аспергиллеза у больных с COVID-19 получающих лечение в ОРИТ.

Материалы и методы. Нами проведено обследование больных с COVID-19, находящихся в ОРИТ медицинских учреждений Ферганской области, с наличием факторов риска развития ИА (рефрактерная к терапии антибиотиками лихорадка, наличие кровохарканья, низкий уровень сатурации, длительный прием системных ГКС). В исследование включили 127 больных в возрасте $55,5 \pm 1,4$ лет, из них мужчины составили 53 (41,7%), женщины - 74 (58,3%). У обследованных больных в 16,5% отмечали ОРДС. В 90,6% случаев пациенты принимали антибиотики, в 87,4% случаев – ГКС.

Для верификации диагноза ИА использовали критерии (ЕСММ/ISHAM, 2020) [5], определяли наличие антигена аспергилл галактоманнана (ГМ) с помощью ИФА тест-систем (Dynamiker Biotechnology, Китай), а также количество CD4+ лимфоцитов в сыворотке крови [6]. Диагностику и терапию

COVID-19 проводили согласно действующим регламентирующим руководствам [7, 8].

При лечении больных основной группы в составе комплексной терапии дополнительно применяли вориконазол и отечественный биотехнологической препарат фаргалс.

Результаты статистически обрабатывали с помощью стандартных методов вариационной статистики с применением t-критерия Стьюдента. Сравнение качественных показателей выполняли с помощью теста Хи-квадрат, точным тестом Фишера и отношением правдоподобия [9].

Результаты и обсуждение. Положительный тест на ГМ выявили у 86 (67,7 %) больных, которые составили основную группу (ассоциация COVID-ИА), среди них мужчин было – 46,5 %, женщин – 53,5%. В группу сравнения включили 41 пациента (32,3%), у которых ИА был исключен (тест на ГМ был отрицателен), мужчины в этой группе составили 31,7%, женщины – 68,3% (таблица 1).

Таблица 1.

Распределение обследованных больных по группам и по полу

№ пп.	Показатель	Обследовано		Основная группа (больные с COVID-ИА)		Группа сравнения (больные только с COVID-19)	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
1.	Обследовано, чел	127	100	86	67,7	41	32,3
2.	Мужчины	53	41,7	40	46,5 (75,5)	13	31,7 (24,5)
3.	Женщины	74	58,3	46	53,5 (62,2)	28	68,3 (37,8)

Примечание. В скобках процент от обследованных пациентов данного пола.

Как видно из этой таблицы, если рассматривать весь пул обследованных пациентов, то среди больных с ассоциацией COVID-ИА было больше женщин, чем мужчин (53,5% и 46,5%, соответственно). Но если анализировать интенсивные показатели, то окажется, что мужчины были больше подвержены инвазии ИА, чем женщины (75,5% и 62,2%, соответственно).

Таблица 2.

Основные жалобы обследованных больных

№ п.п.	Жалобы	Количество больных, (%)		Р
		Основная группа	Группа сравнения	
1.	Кашель	86 (100)	40 (97,6)	p>0,05

2.	Кровохарканье	43 (50,0)	11 (26,8)	p<0,01
3.	Лихорадка	70 (81,4)	37 (90,2)	p>0,05
4.	Очаги деструкции и консолидации на МСКТ лёгких	40 (46,5)	0	p<0,001
5.	Одышка	86 (100)	41 (100)	p>0,05

В таблице 2 представлены основные жалобы обследованных больных. Из неё следует, что практически все пациенты жаловались на одышку и кашель. У большинства больных обеих групп отмечалось повышение температуры тела (81,4% основной группы, 90,2% группы сравнения; p>0,05). На мокроту с кровью достоверно чаще жаловались пациенты основной группы (50,0% и 26,8%, соответственно; p<0,01). Односторонние или двусторонние патологические очаги деструкции или консолидации в легких при МСКТ обнаруживались только у больных основной группы (46,5%).

По номенклатуре сопутствующих заболеваний обе группы отличались незначительно. Можно лишь отметить, что у пациентов основной группы несколько чаще выявлялся сахарный диабет, чем в группе сравнения (15,1% и 12,2%, соответственно; p>0,05).

Анализ содержания лимфоцитов CD4+ показал, что у пациентов основной группы уровень Т-хелперов был достоверно ниже и составил 364,4±15,9 кл/мкл, в группе сравнения - 596,5±30,6 кл/мкл, (p<0,001).

Таблица 3.

Общие результаты лечения обследованных больных

	Исход лечения	Количество больных, (%)	
		Основная группа	Группа сравнения
1.	Купирование процесса	76 (88,4)	40 (97,6)
2.	Летальный исход	10 (11,6)	1 (2,4)
	Всего:	86 (100)	41 (100)

В таблице 3 даны результаты лечения обследованных больных.

Купирование процесса в основной группе достигнуто в 88,4% случаев, в группе сравнения – 97,6%, летальный исход зарегистрирован в 11,6 % и в 2,4%, соответственно. При анализе этих данных нужно иметь ввиду, что без этиотропного антимикотического лечения больные с ИА практически все погибают [9].

Таблица 4.

Результаты терапии больных основной группы

№	Вид терапии	Кол-во	Результаты лечения

пп.		боль- ных	Полное купирование	Летальный исход
1.	Вориконазол	52	46 (88,5%)	6 (11,5%)
2.	Комбинация вориконазола и фаргалса	15	15 (100%)	0
	Всего	67	61 (91,0%)	6 (9,0%)

Интересно было оценить эффективность различных терапевтических подходов при лечении пациентов основной группы. В комплексе терапевтических мероприятий у 52 больных в качестве антимикотической терапии применяли только вориконазол, а у 15 пациентов - комбинацию вориконазола и фаргалса (таблица 4).

Из данных этой таблицы можно отметить высокую эффективность предложенной комбинации антимикотических препаратов, позволившей добиться купирования патологического процесса у всех 15 пролеченных пациентов при полном отсутствии летальных исходов.

Выводы. У больных с COVID-19 на фоне терапии системными глюкокортикостероидами (ГКС) возможно развитие инвазивного аспергиллёза (ИА) лёгких. При подозрении на ассоциацию COVID-ИА необходимо провести МСКТ-исследование органов грудной клетки и микологическое обследование. Наиболее эффективным методом диагностики является специфический тест на галактоманнан (ГМ).

1. Положительный тест на ГМ выявили у 86 (67,7 %) больных, которые составили основную группу (ассоциация COVID-ИА). В группу сравнения включили 41 пациента (32,3%), у которых ИА был исключен (тест на ГМ отрицательный).

2. Установлена высокая эффективность комбинации антимикотических препаратов вориконазола и фаргалса, позволившей добиться раннего клинического улучшения, а также купирования патологического процесса у всех пролеченных пациентов при отсутствии летальных исходов.

Заключение. В период пандемии, связанной коронавирусом SARS-CoV-2, отмечено увеличение частоты ИА у больных с COVID-19. Основными факторами риска развития COVID-ИА являются возраст более 60 лет, мужской пол, использование системных ГКС, недавнее или текущее применение иммуносупрессивных препаратов, длительная лимфоцитопения [4, 5, 6, 10]. COVID-ИА следует заподозрить у больных тяжелой инфекцией COVID-19 в ОРПТ при наличии рефрактерной лихорадки ≥ 3 дней или нового эпизода лихорадки после нормализации температуры тела ≥ 2 дней, несмотря на проводимую антибиотикотерапию, нарастании дыхательной недостаточности с повышением потребности в O_2 , наличии кровохарканья, появлении боли в груди или шума трения плевры [5, 7, 10]. Наиболее частыми радиологическими признаками COVID-ИА являются очаговая или

альвеолярная инфильтрация, а также появление зон деструкции легочной ткани. Во всех этих случаях необходимо микологическое обследование (определение ГМ (БАЛ, трахеальный аспират, мокрота), микроскопия и посев (БАЛ, трахеального аспирата, мокроты на грибы) для исключения COVID-ИА, а также МСКТ исследование лёгких с дальнейшим мониторингом КТ-динамики и повторные микологические исследования. Препаратом выбора в терапии COVID-ИА является вориконазол, а также комбинация антимикотического препарата вориконазол или других в сочетании с небулайзерной терапией препаратом фаргалс [5, 8, 10]. Антимикотическую терапию необходимо продолжать до исчезновения клинических признаков заболевания, купирования или стабилизации радиологических проявлений и эрадикации возбудителя.

СПТСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гусаров В.Г., Замятин М.Н., Камышова Д.А. и др. Инвазивный аспергиллёз лёгких у больных COVID-19. Журнал инфектологии, 2021;13(1):38-49.
2. Овсянников Н.В., Билевич О.А., Зенкова Л.А., Васильева О.В. Инвазивный аспергиллез, ассоциированный с коронавирусной инфекцией, вызванной COVID-19. Пульмонология. 2021;31(5):671-676.
3. Arastehfar A, Carvalho A, van de Veerdonk FL, et al. 2020. COVID-19 Associated Pulmonary Aspergillosis (CAPA)—From Immunology to Treatment. J. Fungi. 6(2):91.
4. Shadrivova O. et al. COVID-19-Associated Pulmonary Aspergillosis in Russia // J. Fungi. 2021. Vol. 7, № 12. P. 1059.
5. Koehler P., Bassetti M., Chakrabarti A. et al. Defining and managing COVID-19-associated pulmonary aspergillosis: the 2020 ECMM/ISHAM consensus criteria for research and clinical guidance. Lancet Infect. Dis., 2020. p. S1473-3099(20)30847-1.
6. Koehler P., Bassetti M., Kochanek M. et al. Intensive care management of influenza-associated pulmonary aspergillosis. Clin Microbiol Infect 2019; 25(12): 1501-1509.
7. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19), Версия 14, 27.12.2021. М., 233 с.
8. Клинический протокол лечения пациентов с сопутствующими заболеваниями и профилактики осложнений новой коронавирусной инфекции. МЗ РУз., Ташкент, 2021, 31 с.
9. Тилавбердиев Ш.А. Глубокие микозы у иммуносупрессированных больных: клиника, диагностика, лечение и профилактика: дис. ... д-ра мед. наук. – Ташкент, 2020. – 220 с.
10. Тилавбердиев Ш.А., Климко Н.Н., Мадаминов Ф. А. Диагностика и лечение инвазивного аспергиллеза лёгких у пациентов с COVID-19. Методические рекомендации, Ташкент, 2022. - 14 с.

РЕЗЮМЕ
COVID-19 ВА ИНВАЗИВ АСПЕРГИЛЛЁЗ АССОЦИАЦИЯСИНИНГ
РИТБ ДА УЧРАЛИШИ ВА КЛИНИК АҲАМИЯТИ
Тилавбердиев Шухрат Артикович¹, Мадаминов Фахриддин Ахмадович²,
Миразимов Диниёр Ботирович³, Хошимов Ўткиржон Ўктамович³,
Мухторова Санобар Мирзаевна³

¹*Республика ОИТСга қарши кураш маркази, Тошкент*

²*Фаргона жамоат саломатлиги тиббиёт институти, Фаргона*

³*Коронавирус инфекцияси билан касалланган беморларни даволашга*
мўлжалланган махсус 2-сон Зангиота шифохонаси, Тошкент

doctor.saida@mail.ru

Калит сўзлар: COVID-19, инвазив аспергиллёз, COVID-ИА ассоциацияси, ўпка, хавф омиллари, кортикостероидлар, МСКТ, галактоманнан, CD4+ лимфоцитлар, вориконазол, фаргалс.

РИТБ бўлимида даволанаётган $55,5 \pm 1,4$ ёшдаги 127 нафар бемор кўрикдан ўтказилди, улардан 53 нафари (41,7%) эркаклар ва 74 нафари (58,3%) аёллардир. 90,6% ҳолларда беморлар антибиотикларни, 87,4% ҳолларда кортикостероидларни қабул қилишди. Аспергиллёз галактоманнан (ГМ) антигени учун ижобий тест асосий гуруҳни (COVID-19 ва инвазив аспергиллёз (ИА) ассоциацияси) - 86 (67,7%) беморда аниқланди ва асосий қисмини ташкил этди. Таққослаш гуруҳига ИА инкор қилинган 41 бемор (32,3%) киритилди (ГМ учун тест манфий). CD4+ лимфоцитлари таркибини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, асосий гуруҳдаги беморларда уларнинг миқдори сезиларли даражада паст бўлиб, $364,4 \pm 15,9$ хужайра/мкл ни, таққослаш гуруҳида эса $596,5 \pm 30,6$ хужайра/мкл, ($p < 0,001$) ни ташкил этди. Даволаниш натижасида асосий гуруҳда 88,4%, таққослаш гуруҳида 97,6% да жараённи тўхтатишга эришилди, ўлим ҳолатлар мос равишда 11,6% ва 2,4% ни ташкил қилди. Вориконазол ва фаргалс антимикотик дориларининг комбинацияси юқори самарадорликка эга бўлиб, бу барча даволанган беморларда ўлим ҳолатларсиз ижобий натижага эришиш имконини берди.

SUMMARY
FREQUENCY AND CLINICAL SIGNIFICANCE OF ASSOCIATIONS OF
COVID-19 AND INVASIVE ASPERGILLOSIS IN THE DRIT

Tilavberdiev Shukhrat Artikovich¹, Madaminov Fahriddin Ahmadovich²,
Mirazimov Doniyor Batirovich³, Hashimov Utkirjon Uktamovich³,
Muhtarova Sanobar Mirzaevna³

¹*Republican AIDS Center, Tashkent*

²*Fergana Medical Institute of Public Health, Fergana*

³*Specialized hospital Zangiota-2 for the treatment of patients with coronavirus*
infection, Tashkent

doctor.saida@mail.ru

Key words: COVID-19, invasive aspergillosis, COVID-IA association, lungs, risk factors, corticosteroids, MSCT, galactomannan, CD4+ lymphocytes, voriconazole, fargals.

127 patients aged 55.5 ± 1.4 years, receiving treatment in the DRIC, were examined, of which 53 (41.7%) were men and 74 (58.3%) were women. In 90.6% of cases, patients took antibiotics, in 87.4% of cases - corticosteroids. A positive test for the *Aspergillus galactomannan* (GM) antigen was detected in 86 (67.7%) patients who made up the main group (association of COVID-19 and invasive aspergillosis (IA). The comparison group included 41 patients (32.3%), in which IA was excluded (test for GM was negative). An analysis of the content of CD4+ lymphocytes showed that in patients of the main group their level was significantly lower and amounted to 364.4 ± 15.9 cells/ μ l, in the comparison group - 596.5 ± 30.6 cells/ μ l, ($p < 0.001$). As a result of treatment, the process was stopped in the main group in 88.4%, in the comparison group - in 97.6%, lethal outcome was registered in 11.6% and in 2.4% respectively. The combination of antimycotic drugs voriconazole and fargals was highly effective, which allowed to achieve a positive result with the absence of lethal outcomes in all treated patients.

УЎК: 616.96:578.842.94 - 036.22 -079.4

**ТАЖРИБА ҲАЙВОНЛАРИДА БРУЦЕЛЛЁЗ ҚЎЗГАТУВЧИЛАРИГА
ҚАРШИ ИЖОБИЙ СТАНДАРТ ПОЛИВАЛЕНТ ЗАРДОБЛАРНИ
ОЛИШ ВА УНИНГ ХУСУСИЯТЛАРИНИ ЎРГАНИШ**

**Туйчиев Лазиз Надирович², Таджиев Ботир Мирхашимович¹, Таджиева
Нигора Убайдуллаевна¹, Қосимов Одилжон Шодиевич¹, Бектимиров
Амир Мангу -Темирович¹, Юсупов Акмал Пўлатович¹, Анваров
Жаҳонгир Абралович², Валиев Акбарали Ҳаким ўғли³, Ермекбаев Мерей
Мусақул ўғли³, Каримова Нигора Набиевна¹**

*Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология, юқумли ва
паразитар касалликлар илмий - амалий тиббиёт маркази¹, Тошкент
тиббиёт академияси², Ветеринария дори воситалари, озуқабон қўшимчалар
сифати ва муомуласи назорати бўйича Давлат илмий маркази³*

akmal.yusupov.1989@mail.ru

Калит сўзлар: бруцеллёз, *Brucella abortus* 19, гипериммунизация, стандарт зардоб, альбумин, глобулин, IgA, IgM, IgG, Хеддельсон реакцияси, Райт реакцияси.

Республикамизда бруцеллёз инфекциясини эрта ташхислаш, даволаш ва асоратларини камайтиришга қаратилган кенг қамровли дастурий тадбирлар амалга оширилди. Шунга қарамасдан, мамлакатимизнинг айрим ҳудудларида бруцеллёз билан касалланиш кўрсаткичлари нисбатан юқорилигича қолмоқда, бу эса ўз ўрнида ушбу касалликга нисбатан фаол эпизоотик ва эпидемик вазият мавжудлиги ҳамда касалликни эрта ташхислашни, тегишли профилактик ҳамда эпидемияга қарши чора-тадбирлар мажмуасини такомиллаштиришни тақозо қилади [6].

Бруцеллёз бўйича эндемик ҳудудларда, эпизоотик ва эпидемик омиллар фаоллигини самарали назорат олиб бориш мақсадида лаборатория текшируви усулларида фойдаланилади [1].

Бруцеллёзнинг клиник белгиларининг ҳар хил бўлиши, касаллик кечишининг бошқа касалликлар билан ўхшашлиги, яъни катъий специфик белгиларнинг йўқлиги кўпинча қийинчилик туғдиради ёки диагностикада хатоликга олиб келади. Бу ҳолатлар тўлиқ бўлмаган анамнезда, клиникасининг ўхшамаслиги, супер- ва реинфекцияда, рецидивда ва инфекциянинг латент шаклларида кўп учрайди. Бундай ҳолатларда текширишнинг лаборатория усуллари муҳим аҳамият касб этади [10].

Ҳозирги вақтда одамлар ва ҳайвонларда бруцеллёзнинг ташхисотида ишончли, ёрдамчи усуллардан бири серологик синамалар ҳисобланади. Бундай синамаларга одамларда Хеддельсон, Райт, Пассив гемагглютинация реакцияси, Кумбс реакцияси ва б.қ., ушбу усулларга мос равишда ҳайвонларда Розбенгал синама, Агглютинация реакцияси, Комплементни боғлаш реакциясидан фойдаланилади [2,4,7]. Айтиб ўтилган усулларни стандартлаштириш ва самарадорлигини ошириш учун ФАО/ЖССТ нинг Биологик стандартизация бўйича экспертлари уюшмасининг талаблари ва тавсияларига мувофиқ, барча мамлакатларда халқаро бирликда (ХБ/мл) ифодаланадиган титрдаги зардобга мос келадиган ўзининг миллий стандарт зардобига эга бўлиши тўғрисида қарор қабул қилинган [3,8].

Ҳозирги вақтда Ўзбекистонда тиббиёт ва ветеринария амалиётида бруцеллёз диагностикасини ишлаб чиқариш йўлга қўйилмоқда. Аммо, миллий стандарт зардоб мавжуд эмаслиги сабабли, диагностикаларни ишлаб чиқаришда қийинчилик туғдиради, биринчидан тижоратдаги аналогик стандарт зардобларнинг нархи қиммат. Бундан ташқари, миллий стандарт зардобларнинг мавжуд эмаслиги, тижоратдаги ва маҳаллий антигенларни назорат қилишда муаммо туғдиради, маҳаллий бруцеллёз препаратларини ривожланишига тўсқинлик қилади, одамлар ва ҳайвонлардаги бруцеллёзнинг серодиагностикасининг самарадорлиги пасаяди [9].

Юқорида айтиб ўтилган фикрларни эътиборга олган ҳолда ҳамда ФАО/ЖССТ нинг тавсиясига мувофиқ, Ўзбекистон Республикасида стандарт зардоб тайёрланиши, стандарт сифатида тасдиқланиши ва ишлаб чиқарилиши зарур.

Текширишнинг мақсади тажриба ҳайвонларида бруцеллёз кўзғатувчиларига қарши ижобий стандарт поливалент зардобларни олиш ва унинг хусусиятларини ўрганишдан иборат.

Материаллар ва услублар. Бруцеллёз кўзғатувчиларига қарши ижобий стандарт зардобларни олиш учун вазни 2,2 кг дан 4,6 кг гача, ёши 6,0 ойдан дан 12 ойгача бўлган 12 дона қуёнлардан фойдаланилди. Тажриба ҳайвонлари 21 кун карантинда сақланди. Қуёнлар 4 та гуруҳга бўлинди. Ҳар бир гуруҳга 3тадан қуён олинди. 1 – гуруҳдаги қуёнларнинг ҳар бирига 4 млрд.концентрациядаги вирулентлиги кучсиз бўлган *B.abortus* 19 нинг тирик вакцинаси билан 4 марта иммунизация қилинди; 2 – гуруҳдаги қуёнларнинг ҳар бирига 4 млрд.концентрациядаги *B.abortus* 19 тирик вакцинаси билан тўлиқ бўлмаган Фрейнд адъюванти (6 мл вазелин ёғига 2 мл БЦЖ вакцинасини қўшиб, аралаштириб тўлиқ бўлмаган Фрейнд адъюванти тайёрланди) аралаштирилган ҳолда 1 - ва 4-иммунизацияда юборилди, 2-3

иммунизацияда 4 млрд.концентрациядаги *B.abortus* 19 нинг тирик вакцинаси юборилди; 3 – гуруҳдаги куёнларнинг ҳар бирига фаолсизлантирилган бруцелла культурасини суспензиясининг 1млрд.дан концентрацияси (Мак-Фарланднинг стандартлари бўйича) икки марта, учинчи иммунизацияда 4млрд.дан концентрацияси, 4-иммунизацияда *B.abortus* тирик вакцинаси, 4 млрд.дан юборилди. 4 – гуруҳдаги куёнларнинг ҳар бирига фаолсизлантирилган бруцелла культураси суспензиясининг 1млрд.дан концентрацияси билан тўлиқ бўлмаган Фрейнд адъюванти аралаштирилган ҳолда биринчи иммунизацияда, иккинчи иммунизацияда фаолсизлантирилган бруцелла культурасини суспензиясининг 1млрд. учинчи иммунизацияда эса 4млрд.дан концентрацияси, тўртинчи иммунизацияда 4 млрд. концентрациядаги *B.abortus* тирик вакцинаси юборилди.

4 та гуруҳдаги 12 та куённинг ҳар бирига антигенлар (тирик вакцина ёки фаолсизлантирилган бруцелла культураси суспензияси) умумий 8 та нуктасига (1-4 – нукталар тери остига, 5-8– нукталар мушак орасига) юборилди

Бактериологик усул. Зардобларни олиш жараёнида вирулентлиги энг паст бўлган *B.abortus* 19 вакцина штаммларидан фойдаланилди. Вакцина РФ нинг Щелков биокомбинатида ишлаб чиқарилган, серия рақами 204, тайёрланган вақти 2022 йил апрел, яроқлилиқ муддати 12 ой. *B.abortus* 19 вакцина стерил физиологик эритма билан суюлтирилган ҳолда ҳамда агарда ўстирилган бруцелланинг фаолсизлантирилган суспензияси Мак-Фарланднинг стандартлари бўйича тажриба ҳайвонларига юборилди. Зардобларнинг махсуслиги Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология, юқумли ва паразитар касалликлар илмий - амалий тиббиёт маркази клиникасининг Бактериологик лабораториясида ЎИИ, Ўткир диарея ташхислари билан даволанаётган беморлардан ажратилган *Enterobacteriaceae* spp. 74, ***Proteus vulgaris*** 86, *Salmonella* spp.632, *Salmonella* spp. 660, *Salmonella* spp. 662, *Salmonella* spp. 663, *Salmonella* spp. 760, *Salmonella* spp. 766, *Klebsiella pneumoniae* 97, *Salmonella* spp. 696, *Shigella* spp. 5, *E. coli* 108, *E. coli* 109, *E. coli* 110, *E. coli* 111, *E. coli* 112, *E. coli* 114, *E. coli* 914, *Klebsiella pneumoniae* 128, *Citrobacter* spp. 134 *Klebsiella pneumoniae* 139, *Citrobacter* spp. 140, *Shigella* spp. 973, *Shigella* spp. 1128 клиник штаммларида ўрганилди.

Серологик усул: Соғлиқни сақлаш вазирининг «Бактериологик, вирусологик ва ўта хавфли юқумли касалликлар лабораторияларида ўтказиладиган лаборатория усуллари тақомиллаштириш тўғрисида» ги 2015 йилнинг 1 майидаги 177–сон буйруғининг 12-илоvasи (Бруцеллёз касаллигининг лаборатория ташхиси бўйича услубий кўрсатма) асосида бажарилди.

Иммунологик текширишлар бруцеллёз кўзгатувчиларига қарши А,М ва G синфларидаги иммуноглобулинларни иммунофермент усулда аниқлаш учун Вектор БЕСТ, РФ реагентлар тўпламидан фойдаланилди. Натижалар ишлаб чиқарувчининг йўриқномаси асосида баҳоланди.

Умумий оксил, Альбумин ва глобулин микдорларини таҳлили ферментатив колориметрик усулда «Mindray»ВА-88А Биохимик анализатори

- Хитой компаниясининг тиббий жиҳозида бажарилди. Натижалар ишлаб чиқарувчининг йўриқномаси асосида баҳоланди.

Статистик усул: Тадқиқотлардан олинган натижаларга Excel-Office-2013 компьютер амалий дастури орқали Студент t-мезонини қўллаш асосида вариацион статистиканинг стандарт усуллари ёрдамида статистик ишлов берилди. Ўртача катталиқ $M \pm m$ (ўртача катталиқ $\pm$ катталиқнинг ўртача хатоси) кўринишида тақдим этилди. $p < 0,05$ бўлганда таққосланувчи танланмалар ўртасида статистик аҳамиятли фарқ борлиги тўғрисида хулоса қилинди. Сифатли белгиларни таққослаш эса Хи-квадрат синамаси, Фишернинг аниқлик синамаси ва эҳтимоллик нисбати ёрдамида амалга оширилди. Фарқлар $p < 0,05$ бўлганда статистик ишончли деб қабул қилинган.

Олинган натижалар ва уларнинг муҳокамаси. Гипериммунизациядан олдин куёнлардан қон олинди ва қон зардобы бруцеллёз инфекциясига нисбатан серологик усулларда-Хеддельсон реакцияси ва Райт реакцияси ёрдамида текширилди.

Бундан ташқари, умумий оксил, альбумин, глобулин, альбумин ва глобулиннинг нисбати ҳамда иммунологик текширишлар ёрдамида IgA, IgM ва IgG миқдори аниқланди.

Тажриба ҳайвонлари 4 марта гипериммунизация қилинди. Иммунизациялар ҳар 7 кундан кейин ўтказилди. Навбатдаги гипериммунизациядан бир кун олдин тажриба ҳайвонларидан қон олиб, юқорида айтиб ўтилган серологик ва иммунологик реакциялар ёрдамида қон зардобы текширилди. Охирги 4-гипериммунизациядан 13 кундан сўнг, тажриба куёнларидан тотал қон олинди.

Экспериментда фойдаланилган 12 дона куёнлар Ветеринария ва чорвачилиқни ривожлантириш Давлат қўмитасининг 2019-йил 14 октябрдаги 13-сон қарори билан тасдиқланган «Биологик чиқиндиларни йиғиштириш, утилизация ва йўқотиш бўйича ветеринария-санитария қоидалари» асосида ўрнатилган тартибда илмий марказнинг Фармако-токсикология ва виварий бўлимида жойлашган юқори ҳароратда ишловчи махсус крематория печида 700°C куйдириб йўқ қилинди.

Ҳар бир тажриба ҳайвонидан олинган қон зардобы алоҳида стерил идишларга қуйилди ва консервант сифатида натрий мертиолятнинг охирги концентрацияси 1: 10 000 нисбатда қўшилди, сўнгра сув ҳаммомида 56°C ҳароратда 30 дақиқа давомида доимий аралаштириб туриб иситилди. Зардоблар иккига бўлиниб, биринчи қисми серологик ва иммунологик текширишлар давомида музлатгичда $2-8^{\circ}\text{C}$ ҳароратга қўйилди. Иккинчи қисми кейинчалик фойдаланиш учун -20°C музлатгичда сақланди.

Зардобнинг махсуслигини гетерологик микроорганизмларда баҳолаш. Гипериммунизация натижасида олинган зардоб, бошқа юқумли касалликлар қўзғатувчиларининг антигенлари билан кесишган ҳолда агглютинация реакциясига киришиши мумкин, бу ҳолат ўз навбатида ажратилган штаммнинг идентификациясида хатоликларга сабаб бўлиши мумкин. Шунинг учун зардобнинг махсуслиги, яъни бошқа қўзғатувчилар билан текшириш муҳим аҳамиятга эга. Шу сабабли, эксперимент натижасида

олинган зардобларнинг махсуслиги Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология, юкумли ва паразитар касалликлар илмий - амалий тиббиёт маркази клиникасининг Бактериологик лабораториясида ЎИИ, Ўткир диарея ташхислари билан даволанаётган беморлардан ажратилган грамманфий бактерияларнинг клиник штаммларида ўрганилди.

Дастлаб иммунизациядан олдинги ва гипериммунизация давомида ҳамда тотал олинган қон зардоблари билан барча клиник штаммлар билан буюм ойнасида агглютинация реакцияси қўйилди. Буюм ойнасида агглютинация реакцияси натижаларга кўра 16,7% грамманфий бактерияларда (*Citrobacter spp. Enterobacteriaceae spp.*) кучсиз ижобий (+) натижа қайд этилди. Буюм ойнасида қўйилган агглютинация реакциясида клиник штаммлар билан кучсиз ижобий натижа қайд этилган зардоблар, айнан шу микроорганизмларнинг фаолсизлантирилган суспензияси билан пробиркаларда агглютинация реакцияси қўйилди. Натижалар салбий.

Гипериммунизациядан олинган зардобларни текшириш натижалари 1-4 жадвалларда келтирилган. 1-жадвалда биринчи гуруҳдаги тажриба ҳайвонларининг иммунизацияси натижалари тўғрисидаги маълумотлар келтирилган. Биринчи иммунизациядан ва 4-иммунизациядан кейин умумий оксилнинг ишончли ошиши кузатилди. Биринчи иммунизациягача унинг миқдори 59,57 г/л бўлган бўлса, 4-иммунизациядан кейин уч баробар ошди - 157,17 г/л. Шунингдек, альбумин, глобулиннинг (33,2 ва 26,37 г/л мос равишда), 79,37 ва 77,43 г/л гача ошиши кузатилди, мос равишда. IgM нинг миқдори деярли ўзгаришсиз қолди. IgM миқдори иккинчи иммунизацияда 3,5 марта ошди ва кейинчалик 4-иммунизациядан сўнг 0,24 мг/мл гача пасайди.

IgG нинг миқдори 2 - ва 3- иммунизациядан кейин ошди ва 4-иммунизациядан сўнг пасайди.

Шундай қилиб, кўп маротаба иммунизация жарёнидан сўнг, умумий оксил, альбумин, глобулин, IgM ва IgG миқдорининг ошиши антигенларга анъанавий иммун жавобдан далолат беради (биринчи ҳафтада бирламчи иммунизацияга IgM миқдорининг ошиши - бирламчи иммун жавоб, иккинчи ҳафтадан IgG миқдорининг ошиши-иккиламчи иммун жавоб).

2-жадвалда 2 – гуруҳдаги куёнларнинг ҳар бирига 4 млрд.концентрациядаги *B.abortus* 19 тирик вакцинаси билан тўлиқ бўлмаган Фрейнд адъюванти юборилган тажриба натижалари келтирилган.

2- гуруҳдаги тажриба ҳайвонларида гипериммунизация натижалари иккинчи гуруҳдаги каби умумий оксил, альбумин, глобулин ва IgA бўйича ўхшаш ўзгаришлар кузатилди. Аммо, шуни таъкидлаб ўтиш жоизки, ушбу гуруҳда умумий оксил, альбумин, глобулиннинг кўрсаткичлари 4-иммунизациядан ва охирги иммунизациядан 13 кундан сўнг , биринчи гуруҳдагига нисбатан Ig M ва IgG ларнинг даражалари динамикада бирламчи ва иккиламчи иммун жавобга мос келади, IgG нинг кўрсаткичлари биринчи гуруҳдаги кўрсаткичларга нисбатан юқори.

Демак, иммунизацияда тўлиқ бўлмаган Фрейнд адъювантидан фойдаланилганда, иммуноглобулин миқдorigа нисбатан барқарор иммун жавоб шаклланган.

3-жадвалда фаолсизлантирилган бруцелла культураси суспензияси билан иммунизация қилинган ҳайвонлардан олинган қон зардобларини текшириш натижалари келтирилган. Фаолсизлантирилган бруцелла культураси суспензияси билан иммунизация қилинган 3-гуруҳ тажриба ҳайвонларида умумий оксил, альбумин, глобулин ва IgA ларнинг кўрсаткичлари 1 ва 2 гуруҳ ҳайвонлари каби тенденцияга эга бўлди - уларнинг миқдори ошди.

IgM ва IgG нинг миқдори 1 – ва 2- гуруҳдагиларга нисбатан паст бўлди, аммо IgM нинг миқдори 2-иммунизациядан сўнг икки марта ошди (7-14 кун бирламчи иммун жавоб). IgG нинг кўрсаткичлари иккинчи ва учинчи ҳафтада ошди (иккиламчи иммун жавоб), аммо 4-иммунизациядан сўнг пасайди.

4-жадвалда 4- гуруҳдаги тажриба ҳайвонларида гипериммунизация натижалари бўйича маълумотлар келтирилган. 4- гуруҳдаги тажриба ҳайвонларида кўрсаткичларни (умумий оксил, альбумин, глобулин, IgA, IgM ва IgG) таҳлил этишда, худди 1-, 2-, 3- гуруҳларидаги каби тенденция кузатилди. Аммо, умумий оксил, альбумин, глобулинларнинг кўрсаткичлари 1-, 2-, 3- гуруҳларидагиларга яқин.

Шундай қилиб, 4-гуруҳдаги тажриба ҳайвонларида гипериммунизациядан сўнг (фаолсизлантирилган бруцелла культураси суспензияси+ тўлиқ бўлмаган Фрейнд адъюванти) иммун жавоб шаклланди. Аммо, IgG нинг миқдори 4-иммунизациядан сўнг пасайди ва охириги иммунизациядан 13 кундан кейин дастлабки кўрсаткичларга тенглашди.

Тажриба ҳайвонларини иммунизациясидан сўнг олинган натижалар тирик, вирулентлиги энг паст бўлган *V.abortus* 19 вакцина штаммлари ва фаолсизлантирилган бруцелла культураси суспензияси билан иммунизация қилиш, *V.abortus* 19 вакцина штаммлари юборилганда барқарор ва давомли иммун жавоб шаклланишини кўрсатди (кузатув даврида).

Демак, тўлиқ, фаол гипериммун зардоб олиш учун тирик, кучсизлантирилган бактериялардан фойдаланиш зарур.

Гипериммунизациянинг асосий мақсади бруцеллезнинг серодиагностикасини такомиллаштириш учун бруцеллез кўзғатувчиларига қарши стандарт зардоб олишдир. Бунинг учун Райт реакциялари ёрдамида антителаларнинг титрини аниқлаш муҳим ҳисобланади. Райт реакциясининг ўртача геометрик титрини ўрганиш бўйича тадқиқотлар натижалари 5-жадвалда келтирилган.

Вирулентлиги паст бўлган *V.abortus* 19 нинг тирик вакцинаси билан биринчи марта иммунизациядан сўнг, антитела титри иккинчи ҳафтада ошди ва 41 кун давомида барқарор бўлди (кузатув даврида). Фаолсизлантирилган бруцелла культураси суспензияси билан иммунизация қилинган 3-ва 4-гуруҳдаги тажриба ҳайвонларида антителалар титри, биринчи гуруҳдаги каби динамикада бўлди, аммо вирулентлиги паст бўлган *V.abortus* 19 нинг тирик вакцинаси билан иммунизация қилинганлардан сезиларли паст бўлди.

Шундай қилиб, бруцеллез кўзғатувчиларига қарши етарли миқдорда зардоблар олинди. Зардоблар кейинчалик ўрганиш ва стандартлаштиришдан кейин бруцеллезнинг серологик ташхисотини такомиллаштириш учун

бруцеллёз кўзгатувчиларига қарши эталон зардоб кўринишида тақдим этилади.

Республикамизда бруцеллёз инфекциясини серологик усулда аниқлашни назорат қилиш мақсадида стандарт зардобнинг тайёрланиши натижасида:

бруцеллёз касаллигининг ташхисоти бўйича серологик усулда олинган натижаларни баҳолаш осонлашади;

турли тадқиқотчилар томонидан бруцеллёзнинг серологик текшириш бўйича олинган натижаларни солиштириш мумкин бўлади;

коммерциядаги (тижоратдаги) барча диагностикаумларни фаоллигини ва махсуслигини назорат қилиш имконини беради;

миллий стандарт зардоблар титрини халқаро бирликларда баҳоланиши тадқиқотчиларимиз томонидан олинган натижаларнинг жаҳон миқёсидаги тадқиқот натижаларига мувофиқлигига эришилади;

маҳаллий стандарт зардоблар ёрдамида ушбу инфекцияларни мамлакатимизга четдан кириб келиши ва республикамизда мавжуд ўчоқларнинг фаоллашишининг мониторингини ўтказиш имконияти яратилади;

Бруцеллёз инфекциясининг ташхисоти, даволаш ва профилактикаси усуллари янада такомиллаштириш учун янги имкониятларни яратади.

Бундан ташқари, стандарт зардоб бруцеллёз касаллигига тўғри ташхис қўйиш учун керак. Стандарт бруцеллёз зардоб бруцеллёзнинг бактериологик диагностикасидаги буюм ойнасидаги аглютинация реакциясида бруцелланинг ажратилган культурасини идентификацияси ва дифференциациясида ишлатилади.

Хулосалар:

1. Кўп маротаба иммунизация жарёнидан сўнг, умумий оксил, альбумин, глобулин, IgM ва IgG миқдорининг ошиши антигенларга анъанавий иммун жавобдан далолат беради (биринчи ҳафтада, бирламчи иммунизацияга IgM миқдорининг ошиши - бирламчи иммун жавоб, иккинчи ҳафтадан IgG миқдорининг ошиши-иккиламчи иммун жавоб).

2. Гипериммунизацияда тўлиқ бўлмаган Фрейнд адъювантидан фойдаланилганда, барқарор иммун жавоб шаклланган.

3. B.abortus 19 вакцина штамлари юборилганда, фаолсизлантирилган бруцелла культураси суспензияси билан иммунизацияга нисбатан барқарор ва давомли иммун жавоб шаклланишини кўрсатди (кузатув даврида).

4. Фаолсизлантирилган бруцелла культураси суспензияси билан иммунизация қилинган 3-ва 4-гуруҳдаги тажриба ҳайвонларида антителалар титри, биринчи гуруҳдаги каби динамикада бўлди, аммо вирулентлиги паст бўлган B.abortus 19 нинг тирик вакцинаси билан иммунизация қилинганлардан сезиларли паст бўлди.

5. Тўлиқ, фаол гипериммун зардоб олиш учун тирик, кучсизлантирилган бактериялардан фойдаланиш зарур.

I- гуруҳдаги тажриба хайвонларида гипериммунизация натижалари

кўрсаткичлар	иммунизациядан олдин	1-иммунизациядан кейин		2-иммунизациядан кейин		3-иммунизациядан кейин		4-иммунизациядан кейин		охирги иммунизациядан 13 кундан сўнг
		M±m	p	M±m	P	M±m	p	M±m	p	
умумий оксил, г/л	59,57±6,16	84,37±4,43	p=0,04	96,4±4,31	p=0,02	154,57±17,51	p=0,01	157,17±8,73	p=0,002	118,03±4,74 p=0,004
альбумин, г/л	33,2±2,37	41,27±3,43	p=0,14	47,37±4,01	p=0,05	62,9±5,05	p=0,01	79,73±4,41	p=0,002	58,95±3,45 p=0,008
глобулин, г/л	26,37±4,52	43,10±1,63	p=0,04	51,67±2,13	p=0,01	101,7±10,46	p=0,007	77,43±4,53	p=0,004	58,77±2,56 p=0,008
A/Г, г/л	1,27±0,16	0,95±0,07	p=0,16	0,91±0,07	p=0,13	0,62±0,11	p=0,04	1,03±0,03	p=0,23	1,0±0,03 p=0,19
IgA, мг/мл	0,25±0,01	0,2±0,01	p=0,03	0,28±0,05	p=0,59	0,2±0,04	p=0,31	0,16±0,001	p=0,002	0,15±0,01 p=0,005
IgM, мг/мл	0,31±0,001	0,69±0,17	p=0,11	1,12±0,04	p=0,0002	0,58±0,22	p=0,3	0,24±0,09	p=0,4	0,34±0,14 p=0,8
IgG, мг/мл	2,18±0,06	2,06±0,23	p=0,6	4,21±0,04	p=0,0001	4,24±0,38	p=0,01	1,31±0,25	p=0,04	1,28±0,21 p=0,02

Изох: p <0,05, иммунизациядан олдинги ва кейинги фаркларнинг ишончлилиги

II- гуруҳдаги тажриба хайвонларида гипериммунизация натижалари

кўрсаткичлар	иммунизация дан олдин	1-иммунизациядан кейин		2-иммунизациядан кейин		3-иммунизациядан кейин		4-иммунизациядан кейин		охирги иммунизациядан 13 кундан сўнг	
		M±m	p	M±m	P	M±m	p	M±m	p	M±m	p
умумий оксил, г/л	59,5±7,83	81,3±14,67	p=0,28	75,43±19,31	p=0,50	154,03±11,97	p=0,007	167,77±12,64	p=0,005	134,1±5,88	p=0,004
альбумин, г/л	34,67±5,07	41,2±6,74	p=0,49	35,2±6,8	p=0,95	69,3±2,9	p=0,009	82,57±6,08	p=0,009	66,27±2,49	p=0,01
глобулин, г/л	24,53±2,76	40,1±8,73	p=0,18	40,23±12,53	p=0,30	84,73±13,39	p=0,02	85,47±6,46	p=0,003	67,83±3,39	p=0,002
A/Г, г/л	1,4±0,11	0,91±0,05	p=0,02	0,94±0,17	p=0,1	0,84±0,14	p=0,05	0,96±0,01	p=0,02	0,97±0,01	p=0,03
IgA, мг/мл	0,24±0,001	0,23±0,04	p=0,81	0,26±0,03	p=0,55	0,23±0,03	p=0,76	0,17±0,01	p=0,006	0,16±0,01	p=0,004
IgM, мг/мл	0,37±0,01	1±0,08	p=0,004	1,11±0,01	p=0,0001	0,69±0,16	p=0,13	0,47±0,001	p=0,002	0,35±0,21	p=0,93
IgG, мг/мл	2,21±0,25	3,45±0,58	p=0,14	4,7±0,18	p=0,05	5,26±0,27	p=0,003	1,94±0,03	p=0,36	1,6±0,35	p=0,25

Изох: p <0,05, иммунизациядан олдинги ва кейинги фаркларнинг ишончлилиги

III- гуруҳдаги тажриба ҳайвонларида гипериммунизация натижалари

кўрсаткичлар	иммунизация дан олдин	1-иммунизациядан кейин		2-иммунизациядан кейин		3-иммунизациядан кейин		4-иммунизациядан кейин		охирги иммунизациядан 13 кундан сўнг
		M±m	p	M±m	p	M±m	p	M±m	p	
умумий оксил, г/л	57,00±3,47	71,83±4,76	p=0,08	83,4±3,40	p=0,01	134,9±13,63	p=0,01	149,77±13,62	p=0,0007	114,03±16,88 p=0,04
альбумин, г/л	29,30±1,35	35,63±2,92	p=0,14	36,13±6,45	p=0,37	64,77±5,84	p=0,009	75,25±9,35	p=0,01	59,67±10,13 p=0,05
глобулин, г/л	27,7±2,29	36,2±2,29	p=0,07	47,27±7,73	p=0,09	70,3±8,68	p=0,01	76,23±6,7	p=0,006	54,7±6,79 p=0,03
A/Г, г/л	1,06±0,6	0,98±0,06	p=0,9	0,51±0,32	p=0,47	0,93±0,08	p=0,8	0,96±0,8	p=0,13	1,08±0,06 p=0,97
IgA, мг/мл	0,18±0,01	0,20±0,02	p=0,43	0,18±0,01	p=1,0	0,18±0,01	p=1,0	0,15±0,01	p=0,12	0,14±0,01 p=0,06
IgM, мг/мл	0,43±0,12	0,97±0,15	p=0,06	0,82±0,18	p=0,16	0,45±0,02	p=0,87	0,49±0,20	p=0,81	0,32±0,02 p=0,43
IgG, мг/мл	1,98±0,19	3,59±0,18	p=0,008	4,44±0,61	p=0,03	4,46±0,42	p=0,01	1,64±0,35	p=0,45	1,45±0,47 p=0,37

Изох: p < 0,05, иммунизациядан олдинги ва кейинги фарқларнинг ишончилиги

IV- гуруҳдаги тажриба ҳайвонларида гипериммунизация натижалари

кўрсаткичлар	иммунизация дан олдин	1-иммунизациядан кейин		2-иммунизациядан кейин		3-иммунизациядан кейин		4-иммунизациядан кейин		охирги иммунизациядан 13 кундан сўнг
		M±m	p	M±m	p	M±m	p	M±m	p	
умумий оксил, г/л	61,23±1,01	81,53±6,23	p=0,04	99,57±10,64	p=0,03	140,7±4,67	p=0,0004	148,57±6,54	p=0,0009	130,77±1,56 p=0,00004
альбумин, г/л	33,03±2,86	39,10±1,90	p=0,17	50,33±4,64	p=0,05	66,7±5,55	p=0,01	70,07±4,43	p=0,005	66,8±1,41 p=0,001
глобулин, г/л	28,2±2,45	42,43±4,50	p=0,06	49,23±6,07	p=0,04	73,9±3,36	p=0,001	78,50±3,20	p=0,001	64,07±2,90 p=0,002
A/Г, г/л	1,19±0,19	0,93±0,07	p=0,28	1,02±0,04	p=0,44	0,90±0,1	p=0,26	0,89±0,05	p=0,22	1,04±0,07 p=0,5
IgA, мг/мл	0,16±0,02	0,18±0,04	p=0,68	0,18±0,08	p=0,82	0,14±0,01	p=0,43	0,16±0,01	p=1,0	0,14±0,01 p=0,43
IgM, мг/мл	0,30±0,05	0,93±0,15	p=0,02	0,50±0,10	p=0,17	0,57±0,09	p=0,07	0,33±0,05	p=0,69	0,45±0,15 p=0,41
IgG, мг/мл	1,70±0,06	3,47±0,21	p=0,003	5,70±0,16	p=0,0001	4,31±0,31	p=0,003	1,37±0,23	p=0,25	1,81±0,15 p=0,54

Изох: p < 0,05, иммунизациядан олдинги ва кейинги фарқларнинг ишончилиги

Райт реакциясининг ўртача геометрик титри

I- гуруҳдаги тажриба ҳайвонларида гипериммунизация натижалари					
иммунизация дан олдин	1- иммунизациядан кейин	2-иммунизациядан кейин	3-иммунизациядан кейин	4-иммунизациядан кейин	охирги иммунизациядан 13 кундан сўнг
0	1: 800	1: 2015	1: 2540	1:1600	1:1008
II- гуруҳдаги тажриба ҳайвонларида гипериммунизация натижалари					
0	1: 800	1: 1270	1: 1270	1:1008	1: 635
III- гуруҳдаги тажриба ҳайвонларида гипериммунизация натижалари					
0	1: 63	1: 100	1: 79	1:200	1: 200
IV- гуруҳдаги тажриба ҳайвонларида гипериммунизация натижалари					
0	1: 63	1: 79	100	1: 126	1: 159

ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР

1. Аитов К. А., Боброва Н. К., Борисов В. А., Бурданова Т. М., Лемешевская М. В. Клинико-эпидемиологическая характеристика и лабораторная диагностика бруцеллёза в Иркутской области // IX Республиканский съезд эпидемиологов гигиенистов, санитарных врачей и инфекционистов Узбекистана. – Т., 2010. – С. 16-17.
2. Бельченко В. Б. Оценка роз бенгал пробы при диагностике бруцеллеза у крупного рогатого скота в Карагандинской области // Тез.докл. Всерос. конф. с/х институтов. – Омск, 2008. – С. 102.
3. Дегтяренко Л., Карлова М., Каликин И. Диагностическая эффективность г-бруцеллезных антигенов при бруцеллезе крупного рогатого скота // Журнал: ветеринария сельскохозяйственных животных. – М., 2015. – №11. – С. 12-19.
4. Димова А. С., Димов С. К., Сизов А. А., Сизов Д. А., Аракелян П. К. Эффективность диагностики бруцеллёза крупного рогатого скота в новой тест-системе ИФА // Ветеринария. – М., 2015. – № 8. – С. 23-25.
5. Желудков М.М. Бруцеллез в России: современная эпидемиология и лабораторная диагностика: Дис. ... д-ра мед.наук. – М., 2009. – 263с.
6. Игамбердиева С.Д., Ахмедова Х. Ю. Настоящие и возможные перспективы в диагностике бруцеллеза: (обзор) // Инфекция, иммунитет и фармакология. - Ташкент, 2011. - №4-5. - С. 95-98.
7. Калядин Д.В., Матович Н.А., Чаус В.Ю., Кленов А.С., Вавилова О.В., Моторыгин А.В., Скляр О.Д. Сравнительное изучение чувствительности серологических тестов при диагностике бруцеллеза животных // Журнал: биотика. – М., 2021. - №2(39). – С. 40-44.
8. Нурлыгаянова Г., Белоусов В., Варенцова А., Шарыпов А., Шубина Е., Скляр О., Черных О. Диагностика бруцеллеза животных в Российской Федерации // Журнал: ветеринария сельскохозяйственных животных. – М., 2021. - №8. – С. 3-9.
9. Рузимуродов М. А., Нетьматов А. С. Бруцеллёз как природно - очаговая инфекция в Узбекистане // Актуал. вопр. инфекционной патологии: Матер.межд. Евро-Азиатского конгресса по инфекционным болезням. – Витебск, 2008.- Т.1. – С.64.
10. Янченко Т.А., Манакова О.О. Сравнительное изучение и способов постановки реакции агглютинации при диагностике бруцеллеза // Международная научно-практическая конференция «Новейшие направления развития аграрной науки в работах молодых ученых», посвященная 50-летию создания совета молодых ученых при со ВАСХНИЛ Краснообск материалы. – К., 2021. – С. 242-245.

РЕЗЮМЕ

**ТАЖРИБА ҲАЙВОНЛАРИДА БРУЦЕЛЛЁЗ ҚЎЗГАТУВЧИЛАРИГА
ҚАРШИ ИЖОБИЙ СТАНДАРТ ПОЛИВАЛЕНТ ЗАРДОБЛАРНИ
ОЛИШ ВА УНИНГ ХУСУСИЯТЛАРИНИ ЎРГАНИШ**

Туйчиев Лазиз Надирович², Таджиев Ботир Мирхашимович¹, Таджиева Нигора Убайдуллаевна¹, Қосимов Одилжон Шодиевич¹, Бектимиров Амир Мангу -Темирович¹, Юсупов Акмал Пўлатович¹, Анваров Жаҳонгир Абралович², Валиев Акбарали Ҳаким ўғли³, Ермекбаев Мерей Мусакул ўғли³, Каримова Нигора Набиевна¹.

akmal.yusupov.1989@mail.ru

Бруцеллёз қўзғатувчиларига қарши гипериммун қуён зардоблари банки яратилди (72та намуналар-вариантлар):иммунизациядан олдинги, 1-4 иммунизациядан кейинги, 4-иммунизациядан 13-кундан кейинги; фаолсизлантирилган бруцелла культураси суспензияси билан иммунизациядан кейинги; вирулентлиги паст бўлган *B.abortus* 19 нинг тирик вакцинаси билан иммунизациядан кейин; адъювантсиз ва Фрейднинг тўлиқ бўлмаган адъюванти билан иммунизация қилингандан кейинги зардоблар.

SUMMARY

OBTAINING A STANDARD POLYVALENT ANTI-BRUCELLOSIS SERUM FROM EXPERIMENTAL ANIMALS AND STUDY OF ITS PROPERTIES

Tuychiyev Laziz Nodirovich., Tadjiyev Botir Mirkhoshimovich., Tadjieva Nigora Ubaydullaevna, Kosimov Odiljon Shodiyevich., Bektimirov Amir Mangu-Temirovich., Yusupov Akmal Pulatovich., Anvarov Jakhongor Abralovich., Valiev Akbarali Hakim ugli, Ermekbaev Merey Musakul ugli., Karimova NigoraNabievna

akmal.yusupov.1989@mail.ru

A bank of rabbit hyper-immune anti-brucellosis sera was created (72 sample variants), including: serum before immunization, after 1, 2, 3, 4 immunizations, 13 days after the last 4th immunization; options for immunization with live attenuated brucellosis vaccine and inactivated culture; without adjuvant and with incomplete

УДК 616.94-22.7.07-085-084

РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ МЕНИНГОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИЕЙ НАСЕЛЕНИЯ В НЕКОТОРЫХ РЕГИОНАХ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН 2012-2021 гг

Туйчиев Лазиз Надирович, Турсунова Дилором Ахмедовна, Таджиева Нигора Убайдуллаевна, Муртазаева Зиёда Бадриддиновна

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний, Ташкент

doctor.saida@mail.ru

Ключевые слова: менингококковая инфекция, эпидемиология, источник инфекции, межэпидемический период, генерализованная и

локализованная формы менингококковой инфекции, многолетняя динамика заболеваемости, возрастная структура населения, вакцинопрофилактика.

Актуальность. Бактериальный менингит все еще является серьезной проблемой во многих регионах мира (1,4), особенно в развивающихся странах(5,9). В Дакаре, Сенегале с 1970 по 1979 год средняя заболеваемость составляла 50 случаев на 100 000 населения, при этом примерно у 1 из 250 детей бактериальный менингит развивался в течение первого года жизни (8). В африканских странах с высоким уровнем инфицирования вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) большинство случаев менингита вызывается *S. pneumoniae*, и это было связано с высокими показателями смертности (9,10). Африка к югу от Сахары, также называемая поясом менингита, известна эпидемиями менингококкового менингита, с показателями заболеваемости 101 случай на 100 000 населения в период с 1981 по 1996 год в Нигерии и до 40 случаев на 100 000 во время вспышки в Буркина-Фасо (6,7). Уровень летальности от ГФМИ у детей и подростков (0–17 лет) составляет до 20,4%. Среди умерших от МИ около 76% составляют дети и подростки до 17 лет (5). В связи с этим, даже невысокая заболеваемость представляет важную медицинскую, социальную и экономическую проблему (2,3).

Цель исследования – изучить уровень и динамику заболеваемости менингококковой инфекцией, особенности половой и возрастной структуры больных.

Материалы и методы исследования. Для эпидемиологического анализа использованы статистические данные о заболеваемости менингококковой инфекции и материалы Службы санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья Республики Узбекистан и города Ташкента за 2012-2021 гг.. Были применены эпидемиологические методы исследования, в частности, оперативный и ретроспективный эпидемиологические методы.

Результаты исследования и обсуждение

Для оценки уровня распространенности менингококковой инфекции (МИ) нами проведен ретроспективный анализ заболеваемости МИ в отдельных регионах Узбекистана.

На рис. 1 представлена многолетняя динамика заболеваемости менингококковой инфекции совокупного населения по среднемноголетним данным в период с 1997 по 2021 г. по Республике Узбекистан. Отмечается неравномерность заболеваемости МИ в анализируемых годах.

Относительно высокий интенсивный показатель отмечался в 1997 г. (2,6) и в 2001 году (7,5) при абсолютных значениях выявления МИ по Республике 219 и 250 случаев в год, соответственно.

Как показала многолетняя динамика заболеваемости менингококковой инфекции в Узбекистане, последние годы заболеваемость в стране сохранялась в пределах 0,3 – 0,2 на 100 тыс. населения, однако с января 2019

г. отмечено резкое повышение заболеваемости: зарегистрировано 149 случая заболевания ГФМИ (рис. 1).

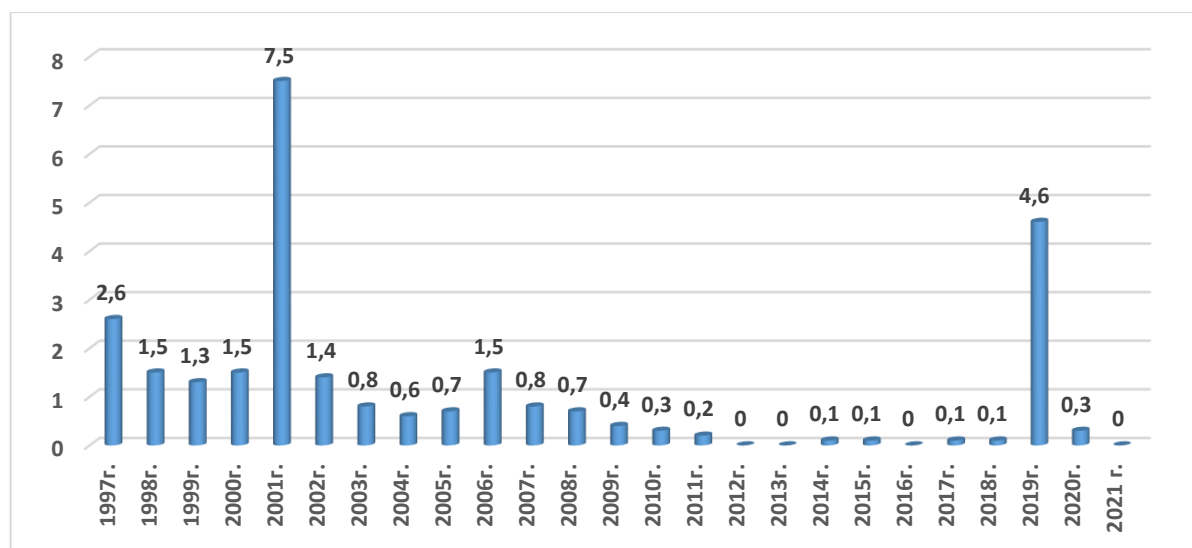


Рис. 1. Многолетняя динамика заболеваемости менингококковой инфекции в Республике Узбекистан за 1997-2021 гг. (на 100 тыс. населения).

Анализ доли случаев заболевания по регионам республики за период, рассматриваемый нами (1997-2021 гг.) показал, что преобладающая часть больных составляли дети г.Ташкента и Ташкентской области.

Мы проанализировали многолетнюю динамику заболеваемости МИ в последнее десятилетие (2012-2021 гг.) по г. Ташкенту, Ташкентской области и Р.Каракалпакстан.

На рис. 2 представлена заболеваемость МИ совокупного населения по среднемуголетним данным в период с 2012 по 2021 гг. по г.Ташкенту, Ташкентской области и Республики Каракалпакстан. Отмечается неравномерность заболеваемости менингококковой инфекцией в анализируемых регионах. Уровень заболеваемости МИ совокупного населения по среднемуголетним данным по Республике колеблется от 6 случаев в год (2018 г.) до 149 случаев (2019 г). По г. Ташкенту за этот период наблюдались колебания от отсутствия регистрации заболевания в 2013 году до 114 зарегистрированных случаев менингококковой инфекции в 2019, составляя 76,5% от общереспубликанского числа заболевших. По Ташкентской области колебания в этот период составили от отсутствия заболевших в 2012-13 гг.; 2016-2018 гг; 2020-2021 гг, до максимального подъема в абсолютных цифрах в 2019 году - 24 случая, последнее составляет 16,1% от общереспубликанского уровня. Слежение динамики заболеваемости МИ по Республике Каракалпакстан показывает стабильно невысокие показатели на протяжении всего периода наблюдения (от 0 в 2012 и 2020 гг. до 5 случаев в 2017 году). В 2019 году при подъеме заболеваемости в целом по Республике, в Каракалпакстане было зарегистрировано всего 3 случая МИ.

Последующий резкий спад заболеваемости в 2020 году в целом по Республике (7 случаев) (при том, что все заболевшие были жителями г. Ташкента), отсутствие регистрации МИ в Ташкентской области и Республики Каракалпакстан, возможно это связано с карантинными мерами по Covid-19 и соблюдением масочного режима, но линейная по заболеваемости показывает на сохраняющуюся тенденцию к росту заболевания.

Таким образом, анализ заболеваемости по Республике и отдельно по г. Ташкенту, Ташкентской области и Каракалпакстану показывает наибольший всплеск заболеваемости за весь период наблюдения (2001-2020 гг.) в 2019 гг., при этом наибольшее количество больных были зарегистрированы в г. Ташкенте и Ташкентской области с сохраняющейся тенденцией к росту заболевания.

Статистический анализ заболеваемости в интенсивных показателях по изучаемым регионам Республики также подтвердил ранее отмеченную ситуацию – наиболее высокую заболеваемость менингококковой инфекции по г. Ташкенту 2019 гг. (4,6 в показателях на 100 тыс. нас.), по Ташкентской области (0,8 в показателях на 100 тыс. нас.) и Республики Каракалпакстан (0,2 на 100 тыс. нас.) с сохраняющейся тенденцией к росту заболеваемости.



Рис.2 Многолетняя динамика заболеваемости менингококковой инфекцией в г. Ташкенте, Ташкентской области, Республике Каракалпакстан и Узбекистан. 2012–2021 гг. (на 100 тыс. нас.)

При анализе годовой динамики заболеваемости, прослеживается зимне-весенняя сезонность заболевания, пик заболевания пришёлся на март-апрель месяцы, однако необходимо отметить, что случаи МИ регистрировались на протяжении всего года.

Результаты анализа возрастной и половой структуры заболевших менингококковой инфекцией показало, что независимо от изучаемого региона Республики (г.Ташкент, Ташкентская область, р. Каракалпакстан) менингококковой инфекцией чаще болеют лица мужского пола ($71,43 \pm 0,71\%$, $68,00 \pm 1,64\%$ и $70,83 \pm 1,71\%$, соответственно) (таблица 1)

Таблица1

Половой состав больных МИ в Узбекистане и некоторых регионах республики за период 2012-2021 гг.

Регион	Женщины		Мужчины	
	абс.	%	абс.	%
Р.Узбекистан (n=232)	80	34,48±0,38	152	65,52±0,53*
г.Ташкент (n=140)	40	28,57±0,45	100	71,43±0,71*
Ташкентская обл. (n=25)	8	32,00±1,13	17	68,00±1,64*
Р.Каракалпакстан (n=24)	7	29,17±1,10	17	70,83±1,71*

Примечание: *- P<0,05 достоверно относительно женщин

Заболеваемость менингококковой инфекцией среди различных возрастных групп населения республики характеризовалась также циклическими колебаниями.

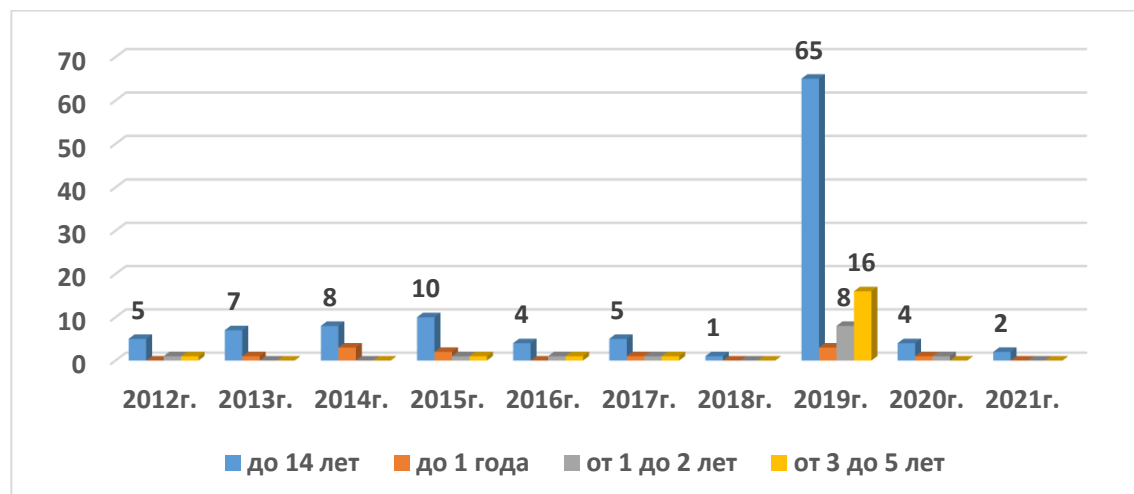


Рис-3. Возрастная структура заболевших среди детей МИ за период 2012-2021 гг. по Республике Узбекистан.

Согласно закономерностям эпидемиологического анализа подъем заболеваемости менингококковой инфекции начинается всегда с поражения детей первого года жизни, особенно в самом начале эпидемии. В связи с этим на всех территориях определяется ежегодно темп роста заболеваемости среди детей до года, заметное возрастание темпов роста является неблагоприятным прогностическим критерием.

Во всех изученных нами регионах республики за весь период наблюдения регистрировались единичные случаи заболевания менингококковой инфекцией детей до 1 года.

Нами проанализирована общая структура распределения всех больных детей до 14 лет по Республике, отдельно по г.Ташкенту, Ташкентской области и Р.Каракалпакстан за период с 2012 по 2021 г. Исследования показали, что в

47,84% случаях по Республике составляли дети до 14 лет, дети до года составили 4,74%, от 1 до 2 -5,60 и от 3 до 5 лет 8,62%, большую часть которых составили больные дети г.Ташкента (Рис.3).

Анализ периода подъема заболеваемости МИ выявил, что относительно общереспубликанской динамики, подъем заболеваемости наблюдается в основном за счет увеличения их количества по г. Ташкенту.

В связи с особенностями эпидемического процесса МИ и спорадическим подъемом заболеваемости менингококковой инфекцией каждые 20–30 лет, вопросы эффективности противоэпидемических мероприятий в очаге инфекции достигаются при применении экстренной химиопрофилактики в комбинации с поливалентной менингококковой вакциной и способствует значительному уменьшению влияния факторов риска развития носительства и снижению риска появления случаев ГФМИ. В Узбекистане применяется 4-х валентная полисахаридная вакцина против 4 наиболее значимых серогрупп (А, С, Y, W135) OLVAXTAR – MEN производства Китайской Народной Республики. Так, в 2019 году в очагах МИ в г. Ташкенте, лицам, бывшим в контакте с больными, а также учащимся школ-интернатов, студентам ВУЗов, проживающим в общежитии была проведена вакцинация данной вакциной. Однако необходимо отметить, что полисахаридные вакцины не применяют в целях вакцинопрофилактики детям младше 2-х лет. Кроме этого, необходимо отметить, что подъём заболеваемости МИ в Республике в 2019 году, в частности в г. Ташкенте, высокий процент заболеваемости ГФМИ, требует повышения бдительности в отношении МИ, так как, мы можем находиться на пороге очередного эпидемического подъёма.

Выводы. Как показали многолетние наблюдения, современная менингококковая инфекция в Узбекистане имеет следующие эпидемиологические особенности:

- наиболее высокая заболеваемость менингококковой инфекции по г. Ташкенту 2019 гг. (4,6 в показателях на 100 тыс. нас.), по Ташкентской области (0,8 в показателях на 100 тыс. нас.) и Республики Каракалпакстан (0,2 на 100 тыс.нас.)
- характерно зимне-весенняя сезонность, пик заболевания пришелся на март-апрель месяцы;
- возрастной состав переболевших по изученным регионам показывает, что за последние десять лет менингококковой инфекцией практически одинаково часто болеют лица старше 14 лет (47,84% случаях по Республике составляли дети до 14 лет), большую часть которых составили больные дети г.Ташкента;
- что касается половой принадлежности, заболевших МИ, то большее количество заболевших составили лица мужского пола и гораздо меньше - лица женского пола;
- с целью улучшения вопросов специфической вакцинопрофилактики МИ требуется решение задач по внедрению вакцинации против МИ в Национальный календарь профилактических прививок современных вакцин против МИ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Грицай М.И., Королева М.А., Фомкина Н.Н., Королева И.С. Эпидемиологическая характеристика менингококковой инфекции в Москве // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. – 2020. – Т. 19, № 2. – С. 56-61.22
2. Грицай М.И., Королева М.А., Королева И.С. Менингококковая инфекция и возможности вакцинопрофилактики// Журнал поликлиника. – 2021. – № 1. – С. 64-68.
3. Королева М.А., Грицай М.И., Королева И.С. Уровень и структура летальности при менингококковой инфекции в РФ // Эпидемиология и Инфекционные болезни. Актуальные вопросы. – 2021. – Т. 11, № 1. – С. 6-11.
4. Королева, М.А., Грицай М.И., Миронов К.О., Ярыгина Е.А., Валдохина А.В., Янушевич Ю.Г., Михайлова Ю.В., Сперанская А.С., Мельникова А.А., Королева И.С. Эпидемиологические проявления вспышки менингококковой инфекции, обусловленной *Neisseria meningitidis* серогруппы А, в Новосибирске в 2019 году// Эпидемиология и Инфекционные болезни. Актуальные вопросы. – 2021. – Т. 11, № 2. – С. 13-21
5. Adriani, K. S., D. van de Beek, M. C. Brouwer, L. S Gans. Community-acquired recurrent bacterial meningitis in adults.// Clin. Infect. Dis.,2007.-№ 45.-P.46–51
6. Campagne G., Schuchat A., Djibo S., Ousseini A., Cisse L., Chippaux J. P. Epidemiology of bacterial meningitis in Niamey, Niger, 1981–96// Bull. World Health Organ.-1999.-№77.-P.499–508.
7. de Gans, J., and D. van de Beek. Dexamethasone in adults with bacterial meningitis. N. Engl. //J. Med.- 2002.-№347.-P.1549–1556
8. Greenwood, B. M. The epidemiology of acute bacterial meningitis in tropical Africa// In J. D. Williams and J. Burnie (ed.), Bacterial meningitis. Academic Press, London, United Kingdom,1987.- p. 93–113.
9. Scarborough, M., and G. E. Thwaites. The diagnosis and management of acute bacterial meningitis in resource-poor settings// Lancet Neurol., 2008.-№7.-P.637–648
10. Scarborough M., Gordon S. B., Whitty C. J., French N., Njalale Y., Chitani A., Peto T. E., Lalloo D. G., Zijlstra E. E.. Corticosteroids for bacterial meningitis in adults in sub-Saharan Africa. N. Engl. //J. Med. -2007.-№357.-P.2441–2450

SUMMARY

RETROSPECTIVE EPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS OF THE MENINGOCOCCAL INFECTION MORBIDITY IN SOME REGIONS OF UZBEKISTAN 2020-2021

**Tuychiev Laziz Nadirovich, Tursunova Dilorom Ahmedovna, Tadjieva
Nigora Ubaydullaevna, Murtazayeva Ziyoda Badriddinovna**
*Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Epidemiology,
Microbiology, Infectious and Parasitic Diseases, Tashkent*

Key words: meningococcal infection, epidemiology, source of infection, interepidemic period, generalized and localized forms of meningococcal infection, long-term dynamics of morbidity, age structure of population, vaccinoprophylaxis.

The global decline in the incidence of meningococcal disease (MI) observed in the last decade does not exclude the possibility of new outbreaks, epidemics and pandemics. The previous meningococcal infection pandemic in the world was observed in the 1970s, when the morbidity rate was 16-17 per 100,000 people. Meningococcal disease epidemics occur unexpectedly and cannot yet be predicted. Currently, cases of MI are registered in more than 150 countries, and Uzbekistan is one of them. This article presents long-term observations (analysis of long-term and annual dynamics of morbidity, age structure of meningococcal infection morbidity in Uzbekistan and some regions of the republic).

РЕЗЮМЕ

2012-2021 ЙИЛЛАРДА ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИНИНГ АЙРИМ ХУДУДЛАРИДА АҲОЛИНИНГ МЕНИНГОКОКК ИНФЕКЦИЯСИ БИЛАН КАСАЛЛАНИШИНИНГ РЕТРОСПЕКТИВ ЭПИДЕМИОЛОГИК ТАҲЛИЛИ.

**Туйчиев Лазиз Надирович, Турсунова Дилором Ахмедовна, Таджиева
Нигора Убайдуллаевна, Муртазаева Зиёда Бадриддиновна**

*Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология,
юқумли ва паразитар касалликлар илмий-амалий тиббиёт маркази, Тошкент*

doctor.saida@mail.ru

Калит сўзлар: менингококк инфекцияси, эпидемиологияси, инфекция манбаи, интерэпидемик давр, менингококк инфекциясининг умумлашган ва локаллашган шакллари, касалланишнинг узок муддатли динамикаси, ёш тузилиши.

Сўнгги ўн йилликда кузатилаётган менингококк инфекцияси (МИ) нинг глобал пасайиши янги авж олиш, эпидемия ва пандемия эҳтимоллини истисно этмайди. Дунёда менингококк инфекциясининг аввалги пандемияси ўтган асрнинг 70-йилларида қайд этилган бўлиб, касалланиш даражаси 100 минг аҳолига 16-17 кишига етган. Менингококк инфекциясининг эпидемиялари кутилмаганда содир бўлади ва ҳали ҳам бу касалликни башорат қилиш имкони йук. Ҳозирги кунда дунёнинг 150 дан ортиқ мамлакатларида МИ ҳолатлари рўйхатга олинган ва улар орасида Ўзбекистон ҳам бор. Мақолада узок муддатли кузатувлар (касалликнинг узок муддатли ва йиллик динамикаси, Ўзбекистон ва республиканинг айрим минтақаларида менингококк инфекциясининг ёш тузилиши таҳлили) келтирилган.

ASSESSMENT OF THE MICROFLORA OF THE UPPER RESPIRATORY TRACT**Usmanova Elmira Mamarafikovna, Akbarov Numonzhon Sharifjonovich,
Nurmatov Khusniddin Shermatovich, Isakov Bunyod Akbarovich***Andijan state medical institute
Department of Infectious Diseases
usmanovae1982@mail.ru***Key words:** Microflora, Streptococcus pyogenes, aerobic bacteria, infection.

The infections of the upper respiratory tract are a widespread group of diseases found in both children and adults.

According to experts of the World Health Organization, more than 100 million cases are registered annually in the countries of the world by the primary infection of the upper respiratory tract. This trend is observed both in developing and developed countries, including in the USA, where outbreaks of acute rheumatic fever are noted in the middle segments of the population and military groups. About half of the heart lesions are of post - Streptococcal origin [2, 3].

The respiratory system is the first barrier to the penetration of any microorganisms, including pathogenic and conditionally pathogenic. People living in different regions have a different qualitative and quantitative composition of microflora, which is exposed to climate, nature of nutrition, social conditions, lifestyle and can serve as a risk factor for the occurrence of diseases of the respiratory tract [1, 4]. Among children, there is an increased sensitivity to diseases of the respiratory tract, including various forms of pneumonia. Often such diagnoses become a threat to life.

The purpose of the study: Assessing the qualitative and quantitative composition of the microflora of the upper respiratory tract comparing the results among children and adults in order to develop practical recommendations for all who could help them in strengthening their own health.

Materials and methods: 105 adults of them took part in the study - 53 (men -16, women -37), children - 52 (boys - 30, girls - 22). A survey was carried out, which included questions about the presence of diseases of the respiratory system, water and food modes, physical activity, the presence of bad habits in adults, the use of drugs, etc. The material of the upper respiratory tract, taken using sterile cotton tampons on an empty stomach, served. Classical bacteriological methods were used for studying the spectrum and the number of microorganisms.

Results: The frequency of occurrence of diseases of the respiratory system in children under 7 years old is 72%, children under 14 - 40%, in adults: elderly -30%, average -14%. The presence of blood in sputum with cough was detected only in adults: the elderly - 12%, medium age - 4%.

Ulcers in the oral cavity appeared only in children under 7 years old - 16%, up to 14 years old - 33%. Water needs were almost the same for everyone.

Multivitamin complexes take about 30% of all patients, making 15 %in children, in adults 29%. Physical activity in children is 100%, and in adults: middle

age - 96%, the elderly - 81%. Burden family history: the frequency of occurrence of diseases of the cardiovascular system among relatives of children is 65%, adults- 29%; the respiratory system was - 9% and 13%, respectively; Endocrine system - 56% and 13%, respectively.

The microflora of the upper respiratory tract of children and adults was represented by the following aerobes: *Staphylococcus* spp. (including *Staphylococcus aureus*), *Streptococcus* spp., *Enterococcus* spp., *Lactobacillus* spp., *Actinomyces* spp., *Neisseria* spp., *Micrococcus* spp. and *Enterobacteriaceae*.

The prevalence of golden staphylococcus increased by the second rate by 43% among Russian students, by 24% among foreign. Lactobacillas were detected only in 4% of cases for all students. The frequency of occurrence of streptococci in children decreased after treatment: in adults by 26, children by 7%.

The tendency to increase the number of aerobic bacteria (*Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp) has been identified in adults (from 1.9 up to 2.9 Logkoye/ml), in children to reduce them (from 2.9 to 0.8 Logkoye/ml).

Conclusions. Among the children, a large prevalence of respiratory tract diseases (up to 7 years-72%, up to 14 years-40%) was revealed compared to adults (middle-aged-30%, elderly-14%). Perhaps this is food and water regimes, as well as the influence of the use of tobacco products and an inadequate approach to choosing clothes in the cold season.

A clear tendency to increase the amount of anaerobic microflora was revealed both among children and adults. The connection of changes in microbiocenosis with impaired microcirculation of the upper respiratory tract under the influence of smoking and the clothing inappropriate for the season of clothing can be assumed.

It is necessary to carefully approach the choice of clothes and shoes in the cold season. It is necessary to reduce the amount of tobacco consumed or it is better to quit smoking. It is advisable to continue to engage in physical activity. It is also better to use filtered water and eat various, full foods at least 3 times a day.

Literature:

1. Kleimenov D.A., Glushkova E.V., Dmitrieva N.F., Echina A.S., Timofeev Yu.M., Aksenova A.V., Briko I.I. "Comparative characteristics of the humoral immune response in patients with tonsillitis and soft tissues of streptococcal (group a) etiology" // Medical Almanac. 2012-No.-3. P. 144-147.

2. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: 2012 update by the Infectious Diseases Society of America [Text] / S.T. Shulman [et al.] // Clinical Infectious Diseases. – 2012. – Vol. 55. – P. e86-102.

3. Prescribing practices in the treatment of upper respiratory tract infections in anthroposophic medicine [Text] / E. Jeschke [et al.] // Forsch Komplementmed. – 2007. – Vol. 14. – P. 207-215.

4. Tewfik, T.L. Tonsillopharyngitis: clinical highlights [Text] / T.L. Tewfik, M. Al Garni // J Otolaryngol. – 2005. – Vol. 34. – Suppl. 1. – P. S45-49.

РЕЗЮМЕ

ОЦЕНКА МИКРОФЛОРЫ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

Усманова Элмира Мамарафиковна, Акбаров Нумонжон
Шарифжонович, Нурматов Хуснидин Шерматович, Исаков Бунёд
Акбарович

Андижанский государственный медицинский институт

usmanovae1982@mail.ru

Ключевые слова: микрофлора, Streptococcus pyogenes, аэробных бактерии, инфекция.

Инфекции верхних отделов дыхательных путей (ИВОДП) являются широко распространенной группой заболеваний, встречающихся как у детей, так и у взрослых. Проблема ИВОДП 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 клиническое и диагностические особенности прогноза заболевания. Нами были рассмотрены современные критерии диагностики.

REZUME

YUQORI NAFAS YO'LLARINING MIKROFLORASINI BAHOLASH

Usmanova Elmira Mamarafikovna, Akbarov Numonzhon
Sharifjonovich, Nurmatov Khusniddin Shermatovich, Isakov Buned
Akbarovich

Andijon davlat tibbiyot institute

usmanovae1982@mail.ru

Kalit so'zlar: microflora, Streptococcus pyogenes, aerob bakteriyalar, infektsiya.

Yuqori nafas yo'llarining infeksiyalari (YuNYoI) bolalarda ham, kattalarda ham uchraydigan kasalliklarning keng tarqalgan guruhidir. YuNYoI muammosi shifokorning klinik amaliyotida dolzarbligicha qolmoqda. O'tkir bakterial tonzillitli har uchinchi bemorda uchraydigan A guruhi β -gemolitik streptokokklar (Streptococcus pyogenes) alohida ahamiyatga ega. Maqolada kasallikning prognozining klinik va diagnostik xususiyatlari tasvirlangan. Biz zamonaviy diagnostika mezonlarini ko'rib chiqdik.

ОСОБЕННОСТИ ТАКТИКИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ ТОНЗИЛЛИТОВ

Усманова Эльмира Мамарафиковна, Нурматов Хаётбек Вахабжанович,
Исаков Бахтиёр Муйдинович, Акбаров Носиржон

Андижанский государственный медицинский институт

usmanovae1982@mail.ru

Ключевые слова: острый тонзиллит, β -гемолитический стрептококк группы А, *Streptococcus pyogenes*, небные миндалины.

Актуальность темы: Боль в горле – частая причина обращения к терапевтам и оториноларингологам, в большинстве случаев она является проявлением острого тонзиллофарингита. Причиной острой боли в горле в большинстве случаев является инфекционный процесс (вирусный или бактериальный). Наиболее часто встречающимися вирусами являются аденовирус, энтеровирус, риновирус, коронавирус и вирус гриппа [4]. Заболевания, вызванные стрептококком группы А (СГА), широко распространены во всем мире, а ангина среди стрептококкозов по частоте регистрации занимает первое место [2]. При этом фармакоэпидемиологические исследования показывают, что антибиотики выписываются в 70% острой боли в горле [5]. Клинические формы стрептококковых инфекций характеризуются как поверхностными поражениями (тонзиллит, тонзиллофарингит, импетиго и др.) так и тяжелыми инвазивными инфекциями и токсинопосредованными заболеваниями (синдром токсического шока, скарлатина) [1, 3, 5].

На начальных этапах болезни практически невозможно дифференцировать вирусное или бактериальное поражение глотки из-за схожести клинических проявлений. Считается, что только стрептококковая глоточная инфекция, обусловленная БГСА (β -гемолитическим стрептококком группы А), требует системной антибактериальной терапии, т. к. есть риск развития острой ревматической лихорадки, постстрептококкового гломерулонефрита и гнойного осложнения в виде паратонзиллярного абсцесса [5]. Соответственно, принять решение о целесообразности системного антибактериального лечения при первичном осмотре пациента становится практически невозможным. Также доказано, что повышение уровня маркеров бактериального воспаления (лейкоцитов, С-реактивного белка, прокальцитонина) также не является критерием бактериальной этиологии острого тонзиллита [1, 4]. Поэтому, принимая во внимание, что структура заболеваемости и полиэтиологичности заболевания, целесообразно изучение диагностики и лечения стрептококковых тонзиллитов.

Цель исследования: проведение анализ на основании анкетирования врачей по диагностике и проведению антибактериальной терапии стрептококковых тонзиллитов.

Материалы и методы исследования: на основании анкетирования было опрошено 36 врачи общего профиля (ВОП) №2 семейной поликлиники города Андижан и центральной многопрофильной поликлиники Пахтаабадского районного медицинского объединения и 44 врачей инфекционной больницы Андижанской области. Анализ анкетирования врачей проведено согласно «Стандарт диагностики и лечения острых тонзиллитов» 2015 г. Министерства здравоохранения РУз.

Результаты исследования и обсуждение: анализ анкетирования врачей проведено согласно «Алгоритм диагностики и лечения острых тонзиллитов» по ниже приведенной схеме:

- Анализ тактики этиологического диагностирования острого тонзиллита на уровне первичного звена и стационара.
- анализ тактики проведения антибактериальной терапии.

Независимо от стажа работы 77% врачей следующие симптомы острого тонзиллита ошибочно считали бактериальной природы;

- повышение температуры тела 38-39°C.
- гиперемия и наложения миндалин.
- ринит, конъюнктивит присоединение вирусной инфекции (каждый второй врач).

Обязательным считают проведения бактериологического исследования при острых тонзиллитах 7 (19,44%) врачей поликлиник и 33 (75%) врачи инфекционной больницы, когда 29 (80,55%) ВОП и 11 (25%) инфекционистов считают необязательным проведения данного исследования из-за долгого ожидания получения результатов исследования.

Таблица 1.

Предпочтительные пути введения антибактериальных препаратов в зависимости от региона работы врачей.

Пути введения препарата	Место работы врачей					
	№2 семейная поликлиника г.Андижан (n=20)		ЦМСППМО n=16		Инфекционная больница Андижанской области n=44	
	Abs	%	Abs	%	Abs	%
Перорально	14	70%	2	12,5%	2	4,54%
В инъекциях	3	15%	7	43,75%	11	25%
Перорально и в инъекциях	3	15%	7	43,75%	31	70,45%
Всего	20	100	16	100	44	100%

Во втором этапе анализировалась тактика использования антибиотиков, пути введения и продолжительность курса лечения.

Независимо от места и региона работы врачей предпочитали назначение антибиотиков при острых тонзиллитах 22 (27,5%) β -лактамной группы, 58 (72,5%) цефалоспориновой группы, когда 38 (47,5%) макролиды.

Исходя из вышеперечисленных со стороны врачей более 93% больным с острым тонзиллитом антимикробные препараты назначаются не уточняя этиологические факторы, которая совпадает с литературными данными.

Антибактериальные препараты 29% врачи не зависимо от место работы при остром тонзиллите назначали перорально, 28% врачей выбирали парентеральные пути введения антибиотиков, а 43% врачей предпочитали назначение антибиотиков в комбинации перорально и в инъекциях.

Большинство врачи в основном антибиотики назначали при остром тонзиллите на 5-7 дней, при этом 93% врачи назначали антибиотики с превентивной целью не выделяя *Streptococcus pyogenes*. Основание для отмены 22 (55%) врачей нормализация температуры тела, 34 (85%) врачей исчезновение отложений миндалин.

Выводы: при анализе анкетирования в соответствии с принципами алгоритма диагностики и лечения больных с острым тонзиллитом предложенного 2015 году, независимо от стажа работы и места работы 90 % врачей определена ошибочная диагностика и антибактериальная терапия острых тонзиллитов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Новосад Е. В., Бевза С. Л., Обольская Н. М., Шамшева О. В., Белименко В. В. Носительство β -гемолитического стрептококка группы А у детей: проблема дифференциальной диагностики // Детские инфекции. 2018; 17(2):52-57. <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2018-17-2-52-57>.
2. Покровский В.И., Брико Н.И., Ряпис Л.А. Стрептококки и стрептококкозы. - М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2006. – 544 с.
3. Щербакова М.Ю., Белов Б.С. А-Стрептококковый тонзиллит: современные аспекты // Педиатрия. – 2009. - Том 88. - №5. – С. 127-135.
4. ESCMID Guideline for the Management of Acute Sore Throat. *Clin Microbiol Infect.* 2012. 18(Suppl.1): 1-27.
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 p.

SUMMARY

FEATURES OF THE DIAGNOSIS AND TREATMENT TACTICS OF ACUTE TONSILLITIS

Usmanova Elmira Mamarafikovna., Nurmatov Khayetbek
Vakhabzhanovich., Isakov Bakhtiyor Muidinovich., Akbarov Nosirjon
Andijan State Medical Institute

usmanovae1982@mail.ru

Key words: acute tonsillitis, β -hemolytic streptococcus of group A, *Streptococcus pyogenes*, palatine tonsils.

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 clinical and diagnostic features of the prognosis of the disease. We considered modern diagnostic criteria.

REZUME

O'TKIR TONZILLITLARNING DIAGNOSTIK VA DAVOLASH XUSUSIYATLARI

**Usmonova Elmira Mamarafikovna., Nurmatov Xaetbek Vahabjanovich.,
Isakov Baxtier Muidinovich., Akbarov Nosirjon**

Andijon davlat tibbiyot institute

usmanovae1982@mail.ru

Kalit so'zlar: o'tkir tonsillit, A guruhi β -gemolitik streptokokk, *Streptococcus pyogenes*, palatin bodomsimon bezlar

Streptokokk infeksiyasi patogenning semptomsiz kechishidan manifest shakllariga qadar turli xil klinik ko'rinishlar bilan tavsiflanadi. O'tkir tonsillit muammosi shifokorning klinik amaliyotida dolzarb bo'lib qolmoqda. O'tkir bakterial tonsillitli har uchinchi bemorda uchraydigan A guruhi mansub β -gemolitik streptokokklar (*Streptococcus pyogenes*) alohida rol o'ynaydi. Maqolada kasallikning prognozining klinik va diagnostik xususiyatlari tasvirlangan. Biz zamonaviy diagnostika mezonlarini ko'rib chiqdik.

УДК: 616.98 : 578.825.11-08

ROLE OF CYTOMEGALOVIRUS INFECTION IN CASE OF COLITIS IN PATIENTS WITH HIV INFECTION

Hayrullina Aliya Hakimovna, Kosimov Ilhamdjan Asomovich

Toshkent Pediatriya Tibbiyot Instituti

doctor.saida@mail.ru

Key words: Cytomegalovirus infection, HIV-infection, diarrae, colitis

Abstract. The study confirms the role of CMV in the occurrence of colitis and ongoing diarrhea in HIV-positive patients. Refractoriness to therapy with diarrhea in patients with HIV infection requires a search for the causes of lack of efficacy of the therapy, one of which may be a cytomegalovirus infection. Identification of clinically significant cytomegalovirus infection in this cohort of patients requires consideration of the appointment of the patient's antiviral therapy (ganciclovir) in conjunction with ART.

Prevention of the spread of HIV infection occupies a special place among health problems, due to the global increase in HIV infection, significant socio-economic consequences of the epidemic, lack of reliable specific prophylaxis, and significant treatment costs. Herpes (from the Greek herpes-creeping) is one of the most

common and poorly controlled human infections [2]. Herpesviruses can circulate in the body with a normal immune system asymptotically, but in people with immunosuppression they cause serious illness with a fatal outcome [1]. According to the WHO, mortality from herpes infection among viral diseases is in second place (15.8%) after hepatitis (35.8%) [1]. To date, more than 80 representatives of the herpes virus family (Herpesviridae) have been discovered, of which 8 types are pathogenic to humans. All 8 types are represented by DNA-containing viruses with a single morphology that is not differentiated by electron microscopy [7]. Cytomegalovirus (CMV) - this is an important human pathogen that causes a variety of syndromes, from asymptomatic course of infection to life-threatening defeats. CMV substances given infection of the gastrointestinal tract is a relatively common manifestation in patients receiving immunosuppressive therapy, HIV-infected or recipients of organs and tissues [5]. However, in some cases, immunocompetent individuals may also develop cytomegalovirus disease with damage to the intestinal wall. In particular, recent studies have revealed a potential relationship between CMV-induced colitis and various forms of inflammatory bowel disease (IBD) [5]. CMV is a DNA-containing virus of the Herpesviridae family. During propagation, CMV acts cytopathically with the formation of giant cells with typical intranuclear and cytoplasmic inclusions [2]. For example, in the UK [3,4] and the

US seropositive 40-60% of the adult population of middle and high socio-economic level (in a population with low social nym status - 80%). In developing countries, the prevalence of CMV infection is even higher - 80% of children and almost the entire adult population [8]. Although CMV - a widespread pathogen and most people become infected with it at some point in their lives, the virus is not highly contagious, and this re testify required close or Intimacy contact between people with infi -skilled secrets (blood, urine, saliva, sperm, cervical secretion, etc.) [8]. It is believed that in almost half (43-53%) of cases, the source of CMV for adults is infected children who, for many years, secrete the virus with urine and saliva [9]. Therefore, the immunocompetence of the patient's body is of great importance in the pathogenesis of the disease. The groups most at risk for activating CMV infection are those with suppression of the immune system, especially patients with HIV infection, in these patients a disseminated form of the disease is often observed involving almost all systems and organs [1].

Objectives: to study the role of cytomegalovirus infection as an etiological factor in colitis in HIV-positive patients.

Materials and methods: The study was conducted on the basis of a specialized clinic of infectious diseases at the Republican center of AIDS, we examined 65 patients who were hospitalized at the clinic. This patient population had a history of diarrhea for more than 1 month, not associated with side effects of antiretroviral therapy, the main complaints at admission were weakness, lethargy, lack of appetite, diarrhea for more than 1 month. By gender, the patients were distributed as follows: 48 men (73.8%) and 17 women (26.1%), patients aged 18 to 35 years old - 49 (75.3%), 36-60 years old - 16 patients (24.6%). Depending on the stage of HIV

infection, 52 patients (80%) with stage III HIV infection, 13 patients (20%) with stage IV - A HIV infection.

Results: Conducting the study revealed that in stages III and IV -A of HIV infection, patients with a 2 degree of disturbance of the microbial landscape of the intestine 38 (58.4%), with a 3 degree of violation of the microbial landscape of the intestine 20 (10.7%) , less often 1 degree of violation of the microbial landscape of the intestines of 7 patients (in stage III - 4 patients, in stage IV - A of HIV infection - 3 patients). In 4 patients, the clinic noted complaints of frequent loose stools with impurities of mucus, more than a month, not amenable to therapy. These patients underwent feces sowing, which showed no disturbance of the microbial landscape of the intestine. According to the literature, cytomegalovirus infection of the gastrointestinal tract is a relatively common manifestation in patients receiving immunosuppressive therapy, HIV-infected or recipients of organs and tissues. However, in some cases, immunocompetent individuals may also develop cytomegalovirus disease with damage to the intestinal wall. In particular, recent studies have identified a potential link between CMV-induced colitis and various forms of inflammatory bowel disease.

For these 4 patients, biopsy samples of the rectal mucosa were taken during colonoscopy. Samples were homogenized. Amplification was performed in polymerase chain reaction (PCR) in real-time mode. The result was presented as "the number of copies per 10⁵ tissue cells". The relevant value was considered the number of copies more than 100 in 10⁵ tissue cells. 3 patients were CMV positive. Given the presence of neutropenia in blood tests of this patient population, high paraclinical activity, high fecal calprotectin, severe ulcerative lesions of the intestine with the development of refractory therapy, and taking into account immunohistochemistry data, the condition is regarded as continuously recurring colitis complicated by cytomegalovirus infection.

Patients were prescribed antiviral therapy on the background of antiretroviral therapy with Ganciclovir at a dose of 10 mg / kg / day iv for 10 days. After the course of therapy: a decrease in the activity of the disease was noted, stool became less frequent, colonoscopy: pronounced positive dynamics in the form of partial closure of ulcerative defects, patency of the intestinal stricture. An immunohistochemical study of colon biopsy specimens after a course of antiviral therapy revealed significantly lower expression of cytomegalovirus. The CMV antigen in the form of pale brown granules was detected in the cytoplasm of single stromal cells. The absence of CMV antigen in the cells of the glands and endothelium of microvessels was also noteworthy.

Conclusions: Thus, refractoriness to the therapy for diarrhea in patients with HIV infection requires a search for reasons for the lack of effect of the therapy, one of which may be a cytomegalovirus infection. The identification of clinically significant cytomegalovirus infection in this patient population requires consideration of the appointment of antiviral therapy (Ganciclovir) in combination with ART.

LITERATURE

1. Nikonov A. P., Asstatureva O. R. 2. Cytomegalovirus infection // Consilium Medicum (Pediatrics). - 2009, No. 1.
2. David A. Bobak . 5. Gastrointestinal Infection Caused by Cytomegalovirus // Current Infectious Disease Reports. - 2003. - Vol. 5. - P. 101-107.
3. Dubinsky M.C. 7. Serologic and laboratory markers in prediction of the disease course in inflammatory bowel disease // World J. Gastroenterol. - 2010. - Vol. 16 (21). - P. 2604-2608.
4. Astacurova O.R., Nikonov A.P. Cytomegalovirus infection and pregnancy // Consil. med. - 2008. - 16(10). - №. 34-37.
5. Staunton B.H., Crabbe D., Cullinane C., Smith D. Congenital cytomegalovirus infection associated with development of neonatal emphysematous lung disease // BMJ Case Rep. - 2012. - May 8.
6. Stewart M.W. Herpetic (Non-Cytomegalovirus) Retinal Infections In Patients With The Acquired Immunodeficiency Syndrome // Curr HIV Res. - 2013. - Apr 1.
7. Stratta Robert J., Pietrangeli Carolyn, Baillie G. Mark Defining. The risks for Cytomegalovirus infection and disease after solid organ transplantation // Pharmacotherapy. - 2010. - 30(2). - P. 144-157.
8. Sugita S., Ogawa M., Shimizu N., Morio T., Ohguro N., Nakai K., Maruyama K., Nagata K., Takeda A., Usui Y., Sonoda K.H., Takeuchi M., Mochizuki M. Use of a Comprehensive Polymerase Chain Reaction System for Diagnosis of Ocular Infectious Diseases // Ophthalmology. - 2013. - May 7.

РЕЗЮМЕ

РОЛЬ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В ВОЗНИКНОВЕНИИ КОЛИТОВ У ПАЦИЕНТОВ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Хайруллина Алия Хакимовна, Косимов Ильхамджан Асомович

Ташкентский педиатрический медицинский институт

doctor.saida@mail.ru

Ключевые слова: Цитомегаловирусная инфекция, диарея, колит.

Проведенное исследование подтверждает роль ЦМВ инфекции в возникновении колита и продолжающейся диареи у ВИЧ-позитивных пациентов. Рефрактерность к проводимой терапии при диарее у пациентов с ВИЧ-инфекцией требует поиска причин отсутствия эффекта проводимой терапии, одной из которых может быть Цитомегаловирусная инфекция. Клинически значимая Цитомегаловирусная инфекция у данного контингента пациентов требует рассмотрение вопроса о назначении противовирусной терапии Ганцикловир в сочетании с АРВТ

РЕЗЮМЕ

ОИВ-ИНФЕКЦИЯСИ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРДА КОЛИТ ВА ДАВОМИЙ ДИАРЕЯ КЕЛИБ ЧИҚИШИДА ЦИТОМЕГАЛОВИРУС ИНФЕКЦИЯСИНING ЎРНИ

Хайруллина Алия Хакимовна, Косимов Илхамжан Асомович

Тошкент педиатрия тиббиёт институти

doctor.saida@mail.ru

Калит сўзлар: Цитомегаловирус инфекцияси, ОИВ-инфекцияси, диарея, колит.

Ўтказилган тадқиқот ОИВ билан касалланган беморларда колит ва давомий диарея келиб чиқишида ЦМВ нинг аҳамиятини тасдиқлайди. ОИВ инфекцияси билан касалланган беморларда ўтказиладиган терапияда рефрактерлиги, ўтказиладиган терапияда самараси йуқлиги сабабларини қидиришни талаб қилади. Улардан бири Цитомегаловирус инфекцияси бўлиши мумкин. Бу беморларда клиник аҳамиятига эга бўлган Цитомегаловирус инфекциясини аниқланиши беморларга вирусга қарши терапияни (Ганцикловир) АРВТ билан бирга қўллаш масаласини кўриб чиқишни талаб этади.

УДК: 616.988-07-084:378.046.4

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ В УСЛОВИЯХ ВИРУСНОЙ ПАНДЕМИИ COVID-19: ОСОБЕННОСТИ И ТЕЧЕНИЯ.

Хасанова Шахноза, Таджиев Ботир Мирхошимович

Ташкентский педиатрический медицинский институт

khasonovashahnoza@gmail.com

Ключевые слова: коронавирус, COVID-19, сахарный диабет, ангиотензин-превращающий фермент типа 2, глюкокортикоиды.

Материал и методы: COVID-инфекции, также представлены систематический обзор и подборка из 41 клинического случая (исследование серии случаев). Склонность больных СД к более тяжелому течению болезни с большей частотой летальных исходов может быть объяснена особенностями взаимодействия вируса и его рецептора в условиях гипергликемии, особенностями иммунного ответа и состоянием здоровья больных СД в целом. Экспрессия АПФ2 (рецептора вируса SARS COV-2) при СД. Вирус SARS COV-2 для того, чтобы внедриться в клетки-мишени человека (прежде всего в альвеолярные клетки легких), должен вступить в контакт со своим рецептором. Установлено, что таким рецептором для нового коронавируса является ангиотензинпревращающий фермент типа 2 (АПФ2) [8]. Экспрессия этого фермента достаточно высока на слизистой полости рта, носоглотки и в ткани легких (в альвеолярных клетках типа 2) Именно поэтому «входными воротами» для вируса являются верхние дыхательные пути, после чего вирус легко проникает в легкие и поражает альвеолы, вызывая быстрое развитие пневмонии и дыхательной недостаточности. Экспрессия АПФ2 также высока

в клетках энтероцитов толстой кишки, клетках миокарда, проксимальных почечных канальцах, печени, поджелудочной железы. Такая локализация экспрессии рецептора к новому коронавирусу может объяснять и другие проявления заболевания, такие как диарея, потеря обоняния, впервые возникшая транзиторная гипергликемия.

Результаты: После того, как спайк вируса соединился со своим АПФ2-рецептором на поверхности клеток-мишеней, трансмембранная сериновая протеаза «разрезает» АПФ2-рецептор, что приводит к активации спайка вируса, и он вместе с рецептором внедряется в клетку, где и происходит дальнейшая его репликация. В экспериментальных исследованиях на мышах было показано, что в условиях гипергликемии в ряде органов и тканей (почки, печень, поджелудочная железа) экспрессия АПФ2 повышается многократно. При этом доказано, что при наличии гипергликемии в ткани легких активируется процесс гликозилирования рецептора АПФ2 (т.е. связывание белка с глюкозой), что повышает его аффинность к вирусу SARS COV-2 [13]. Следовательно, при СД повышаются не только экспрессия рецептора (во многих тканях), но и его связываемость с коронавирусом. Оба процесса приводят к большей чувствительности больных СД к вирусной атаке. Активность воспалительных реакций напрямую зависят от обеспеченности этих процессов энергией и количеством поглощенной глюкозы иммунными клетками. Повышенная экспрессия IL-6 и IL-8 у пациентов с вирусной инфекцией показала прямую зависимость от высокого уровня гликемии. Глюкоза является как бы источником энергии, «топливом» для бурных иммунологических реакций! Следовательно, пациенты с СД с неудовлетворительным контролем гликемии подвержены более высокой активности «цитокинового шторма» и риску неблагоприятного исхода вирусной инфекции.

Заключение: При легком и бессимптомном течении заболевания COVID-19 требования к контролю гликемии остаются прежними (как в доинфекционном периоде). Максимальные значения гликемии в течение суток не должны превышать 8 ммоль/л, при суточном мониторинге гликемии системами CGM время в диапазоне от 4 до 8 ммоль/л должно быть не менее 70% для молодых людей и не менее 50% для пожилых и ослабленных, **при среднетяжелом и тяжелом течении** ориентирами служат рекомендации для больных диабетом в период острых заболеваний. С целью профилактики развития как кетоацидоза, так и гипогликемических состояний важно поддерживать уровни гликемии перед едой 6–7 ммоль/л, в течение дня – до 10 ммоль/л. **Пациенты с СД 1 типа** Продолжают терапию инсулином в прежних дозах. Более часто мониторируют гликемию (не реже 7–8 раз в сутки). При повышении ГПН более 13–15 ммоль/л измеряют уровень кетонов в моче, увеличивают дозы инсулина короткого (ИКД) и ультракороткого действия (ИУКД) во время плановых инъекций перед едой. Не рекомендуется делать инъекции чаще чем 1 раз в 3–4 ч (для ИКД) или 2–3 ч (для ИУКД), следует сначала оценить действие предыдущей дозы. Идеальным решением для

удержания гликемического контроля в целевых значениях могло бы быть применение инсулиновых помп с функциями обратной связи (или с функцией остановки подачи инсулина при развитии гипогликемии), что позволило бы достигать оптимальных параметров гликемии без рисков гипогликемических состояний.

Выводы: Пациенты с СД 2 типа При нетяжелом течении заболевания (температура $<38,5$ °C, отсутствие одышки, достаточная сатурация крови кислородом $\text{SpO}_2 >93\%$) и ГПН <13 ммоль/л, отсутствии кетонурии. Больные СД2 продолжают текущую терапию (любые классы препаратов). Метформин остается базовым препаратом при его переносимости. Опубликовано несколько масштабных исследований, свидетельствующих о том, что лечение метформином больных с хроническими респираторными заболеваниями, даже с обструктивной болезнью легких в течение нескольких лет приводило к значимому снижению риска смертности по сравнению с больными, не получавшими этот препарат.

При среднетяжелом и тяжелом течении заболевания (лихорадка, одышка, пневмония, снижение сатурации крови кислородом $\text{SpO}_2 <93\%$) и ГПН <13 ммоль/л, отсутствии кетонурии так и международные эксперты рекомендуют отмену метформина, препаратов сульфонилмочевины (с высоким риском гипогликемии), агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 (ГПП-1) и глифлозинов. При среднетяжелом течении условно можно продолжить терапию ингибиторами дипептидилпептидазы 4 (ДПП4), препаратами сульфонилмочевины с низким риском гипогликемии (гликлазид МВ). При отмене вышеуказанных препаратов к терапии добавляется инсулин в дозах, позволяющих удерживать целевые значения гликемии. **При любой степени тяжести заболевания и ГПН $>13\text{--}15$ ммоль/л.** Рекомендовано начало инсулинотерапии. Схемы перевода пациентов с СД2 на инсулинотерапию подробно изложены.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-2019) situation reports. Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>

2. Epidemiology Working Group for Ncip Epidemic Response. [The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China. (In Chinese)]. Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi. 2020;41(2):145–151. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2020.02.003>

3. CDC. Preliminary estimates of the prevalence of selected underlying health conditions among patients with coronavirus disease 2019 – United States, February 12 – March 28, 2020. MMWR. 2020;69(13):382-386.

4. Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case-fatality rate and characteristics of patients dying in relation to COVID-19 in Italy. JAMA. 2020. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.4683>

5. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 9th dn. Brussels, Belgium; 2019.

6. Singh AK, Gupta R, Ghosh A, Misra A. Diabetes in COVID-19: Prevalence, pathophysiology, prognosis and practical considerations. Diabetes Metab Syndr. 2020;14(4):303-310. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.04.004>

7. 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. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.04.018>

8. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. Cell. 2020;181(2):271-280.e8. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.052>.

9. Xu H, Zhong L, Deng J, et al. High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa. Int J Oral Sci. 2020;12(1):8. <https://doi.org/10.1038/s41368-020-0074-x>

РЕЗЮМЕ

ҚАНДЛИ ДИАБЕТ ФОНИДА COVID-19 КЕЧИШИНING КЛИНИК - ДИАГНОСТИК МЕЗОНЛАРИ ВА ХУСУСИЯТЛАРИ

Хасанова Шахноза, Таджиев Ботир Мрхошимович

Тошкент Педиатрия Тиббиёт Институту, Тошкент, Ўзбекистон

khasonovashahnoza@gmail.com

Калит сўзлар: Коронавирус инфекцияси, Қандли диабет, Коронавирус инфекциясида иммунитет, диагностик мезонлар.

Тадқиқотимиз тасдиқланган ва ҳамкасбларимизнинг фикрлари билан келишилган, бу ерда илгари кўрсатилганидек, клиник кўринишининг жиддийлиги инфекциянинг массивлигига (вируснинг юқумли дозасига) боғлиқ далиллар шуни кўрсатадики, COVID-19 туфайли қандли диабет (дм билан оғриган беморларда ўлим даражаси юқори, бу эса ушбу тоифадаги беморларни бошқариш тактикасини асослаш учун ДМда касалликнинг салбий оқибатлари учун хавф омилларини таҳлил қилишнинг юқори долзарблигини белгилайди. Мақсад клиник ва демографик параметрларнинг (ёши; жинси; тана массаси индекси, БМИ; гликемик назорат, HbA_{1c}), шунингдек диабетга қарши ва антигипертензив дориларнинг, шу жумладан ангиотенсинни ўзгартирадиган фермент инхибиторлари (АСЕИ) ва ангиотенсин рецепторлари блокерларининг таъсирини баҳолашдир, беморларда клиник натижалар (тикланиш ёки ўлим) 2-турдаги ҚД (ҚД2) билан оғриган беморларнинг ўлими учун аниқланган хавф омиллари шуни кўрсатадики, гликемияни яхши назорат қилиш, метформин ва антигипертензив дорилар (шу жумладан ренин-ангиотенсин тизимининг блокерлари) билан олдиндан даволаш ўлим частотасини камайтириши мумкин. Инсулин терапиясида маълум бир бемор гуруҳининг ёшга хос гликемик назорати билан боғлиқ эди.

SUMMARY

CLINICAL - DIAGNOSTIC CRITERIA DIABETES FEATURES OF MANIFESTATIONS OF COVID-19 IN RISK GROUP PATIENTS

Khasanova Shakhnoza, Tadjiev BotirMirhoshimovich

Keywords: Coronavirus infection, diabetes glycemic control, immunoitет in coronavirus infection, diagnostic criteria.

Our study was confirmed and agreed with the opinion of colleagues, here it is shown that the severity and severity of the clinical picture of COVID-19 depends on the severity of the infection (infectious dose of the virus), the data indicate a higher mortality in patients with diabetes mellitus (DM) due to COVID-19, which determines the high relevance of the analysis of risk factors for adverse disease outcomes in DM to justify the tactics of managing this category of patients, to assess the impact of clinical and demographic parameters (age, gender, body mass index, BMI, glycemic control, HbA1c), as well as antidiabetic and antihypertensive drugs, including angiotensin converting enzyme inhibitors (ACE inhibitors) and angiotensin II receptor blockers (ARBs), on clinical outcomes (recovery or death) in patients with type 2 diabetes (DM2). The identified risk factors for mortality in patients with type 2 diabetes indicate that good glycemic control, previous treatment with metformin and antihypertensive drugs (including blockers of the renin-angiotensin system) can reduce the incidence of deaths. Higher mortality on insulin therapy was associated with poorer glycemic control in this group of patients.

УДК: 616.988-07-084:378.046

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ С ТЯЖЁЛЫМ ТЕЧЕНИЕМ COVID-19

**Хидоятова Мухлиса Рахматиллаевна¹, Каюмов Улугбек Каримович²,
Иноятова Феруза Хидоятовна¹, Ибадова Махбубахон Улугбековна²**

Ташкентская медицинская академия¹

Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников²

khidoyatova.m@mail.ru

Ключевые слова: Болезни сердца, COVID-19, Коронавирусная болезнь.

Актуальность. Коронавирусная болезнь (COVID-19) в первую очередь вызывает дисфункцию и повреждение дыхательной системы, в тоже время у всё большего числа пациентов отмечаются серьезные нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы [7].

По данным различных авторов вирус имеет прямое повреждающее действие не только на легочную ткань и легочные сосуды, но и на миокард [5,9], кроме того повреждение миокарда может быть следствием выраженного системного воспаления [8]. Стремительное развитие и непредсказуемость течения заболевания COVID-19 могут приводить к внезапной декомпенсации с развитием правожелудочковой недостаточности [4].

Правый желудочек (ПЖ), по-видимому, кроме непосредственного воздействия вируса несет непропорционально большую нагрузку при атаке COVID-19 на гомеостаз человека [6]. Имеется прямое воздействие вируса на

легочную ткань, что усугубляется не только повышенным системным воспалением, но и сдвигом альвеолярного гемостатического баланса [1]. Кроме этого повреждение миокарда воспалительного характера, некротические изменения [5] - все эти изменения образуют сложную взаимосвязь патологии, одним из центральных мест которого занимает ПЖ, что позволяет предположить, что тонкие изменения функции ПЖ могут быть важными маркерами и даже предикторами клинического течения заболевания.

В ситуации пандемии, вызванной коронавирусной инфекцией, одним из доступных и информативных методов диагностики нарушений сердечной деятельности у пациентов с COVID-19 несомненно является электрокардиография [3]. В тоже время визуализация сердца с помощью портативной эхокардиографии (ЭХОКГ) также является доступным методом в плане обследования пациентов без необходимости их перемещения, особенно в условиях отделений реанимаций и интенсивной терапии (ОРИТ). Однако ограниченность обученного медицинского персонала, стратегий дезинфекции затрудняет полный захват обследованием всех госпитализированных пациентов.

Целью исследования явилось изучение структурно-функциональных изменений сердца у больных тяжёлым течением COVID-19 в условиях ОРИТ.

Материалы и методы исследования.

Исследование построено на проведении структурного и факторного анализа кардио-респираторного континуума у 189 больных COVID-19, получавших лечение в профилированных отделениях и ОРИТ Республиканских специализированных многопрофильных инфекционных больниц Зангиота №1 и Зангиота №2. Критериями верификации диагноза COVID-19 для всех больных явились: 1) COVID-19 ассоциированная пневмония (повреждение легочной ткани типа «матового стекла»); 2) для больных поступавших в ОРИТ, согласно национальным рекомендациям: с тяжёлой формой COVID-19, имеющие следующие клинические показатели: частота дыхания >24 в мин; сатурация кислорода (SpO_2) в крови без кислородной поддержки $\leq 92\%$ в состоянии покоя; пациентам с крайне тяжёлым течением COVID-19, имеющее одно из условий: ОРДС, сепсис, септический шок, дыхательная недостаточность с необходимостью ИВЛ, полиорганная недостаточность, явления «цитокинового шторма», сатурация кислорода в крови комнатным воздухом $\leq 80\%$ в состоянии покоя.

В результате на основании анализа полученных данных, были рандомизированы и сформированы следующие группы исследования, в зависимости от наличия некоторых коморбидных состояний, сахарный диабет (СД), ишемическая болезнь сердца (ИБС), постинфарктный кардиосклероз (ПИКС), острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) в анамнезе, артериальная гипертензия (АГ):

- 1- группа без коморбидных заболеваний ($n=25$);
- 2- группа с наличием 1-го коморбидного фона ($n=27$) (СД, ИБС, ПИКС, ОНМК в анамнезе, АГ);

- 3- группа с наличием 2-х коморбидных состояний (n=82);
- 4- группа с наличием 3-х и более коморбидных состояний (n=55).

Рандомизация групп была проведена с учётом коморбидных состояний, количество наблюдений которых было не менее 10 наблюдений (для учёта статистически значимых закономерностей); ожирение и состояние гипергликемии не были отнесены к коморбидному фону, а считались факторами риска.

Всем больным проводили весь комплекс клинических и биохимических обследований, ЭКГ в 12 отведениях, ЭХОКГ, исходно и в динамике лечения. Структурно-функциональные параметры миокарда оценивали при проведении прикроватного эхокардиографического исследования с доплерографией, на аппарате «LOGIC 7» GM в соответствии с общепринятыми рекомендациями Американской ассоциации эхокардиографии (ASE, 2018), в 1-3 дни поступления, повторная оценка проводилась на 10-20 дни лечения в зависимости от показаний. Исследовали все структурные показатели камер сердца, с оценкой систолической (величина фракции выброса (ФВ, %) и ударного объема (УО, мл) функции ЛЖ и ПЖ. Рассчитывали сердечный индекс (СИ) в л/мин/м². Оценивали размеры правого предсердия (малый и большой диаметр) в апикальной 4-х камерной позиции. Показатели ПЖ оценивали в апикальной 4-х камерной позиции: конечно-систолические и диастолические размеры, базальный, поперечный и продольный диаметр, движение кольца трикуспидального клапана - TAPSE (мм). Оценивали поток в выносящем тракте ПЖ и в легочной артерии (ЛА). Среднее давление в ЛА (СрДЛА) – определяли по соотношению времени ускорения (АТ) / к времени выброса (ЕТ) транспульмонального потока, по потоку трикуспидальной регургитации (ТР) оценивали систолическое давление в ЛА (СДЛА). Определяли давление в левом предсердии (ЛП) по размеру и реакции на вдох нижней полой вены (НПВ).

Результаты. Основные структурно-функциональные параметры ЛЖ и ПЖ, которые имели достоверное динамическое значение в исследовании представлены в таблице 1. Исходный показатель ФВ ЛЖ был достоверно снижен только в 4 группе по сравнению с 1-группой, что было связано с ПИКС у 34,6% больных данной группы, но средний показатель ФВ ЛЖ во всех группах был в пределах сохранённой. Сравнительный анализ СИ при поступлении не выявил достоверных различий между обследуемыми, детальнее выявлено тенденция к повышению СИ с усугублением коморбидного фона, возможно это является компенсаторным механизмом для поддержания адекватной перфузии тканей в условиях гипоксии.

Исследовании размеров НПВ в субкостальном доступе выявила наибольший средний размер в 3-группе пациентов, достоверный по сравнению с 1 и 2 группами ($p < 0,05$), реакция на вдох была снижена на 50% и менее 2-4 группах, в отличие от 1-ой, где средний показатель составил более 52%. Исходно только в 4 группе выявлены достоверно различные по сравнению с 1 группой средний и продольные размеры ПЖ, сниженная

скорость движения трикуспидального кольца (TAPSE). Та же тенденция отмечалась при измерении скорости ТР, СДЛА и СрДЛА ($p<0,05$). Увеличенные продольные диаметры ПЖ по сравнению с 1-группой наблюдались у всех остальных больных ($p<0,05$).

Таблица 1.
Структурно-функциональные параметры сердца у обследованных больных

Параметры	1- группа (n=25)	2- группа (n=27)	3- группа (n=82)	4- группа (n=55)
ФВ, %	59,92±0,53	57,66±1,17	59,06±0,46	57,77±0,53*
СИ, л/мин/м ²	3,59±0,07	3,72±0,08	3,73±0,05	3,65±0,06
НПВ, см	1,94±0,03	1,95±0,02	2,05±0,02*#	2,00±0,02
Реакция на вдох, %	53,00±1,66	50,93±0,93	49,09±0,91*	50,00±0,92
Базальный диаметр ПЖ, см	3,53±0,11	4,91±1,28	3,98±0,29	4,81±0,71
Средний поперечный диаметр ПЖ, см	2,89±0,08	3,16±0,09*	3,25±0,26	4,48±0,75*
Продольный диаметр ПЖ, см	7,27±0,05	7,62±0,09*	7,59±0,05*	7,79±0,07*^
TAPSE, мм	17,30±0,11	16,81±0,24	16,98±0,16	16,80±0,15*
СДЛА, мм.рт.ст.	24,68±0,99	26,41±1,05	28,26±0,60	28,96±0,75*
СрДЛА, мм.рт.ст.	22,73±0,80	24,08±0,99	24,08±0,57	25,46±0,70*
Скорость ТР м/с	2,73±0,05	2,89±0,06	2,95±0,02	2,98±0,02*
малый диаметр ПП, см	3,46±0,07	3,52±0,06	3,47±0,05	3,52±0,05
большой диаметр ПП, см	4,57±0,05	4,63±0,05	4,56±0,03	4,64±0,05

Примечание: достоверность различий * $p<0,05$ по сравнению с 1-группой; # $p<0,05$ по сравнению со 2-группой; ^ $p<0,05$ по сравнению с 3-группой.

Полученные исходные данные указывают на выраженную дисфункцию ПЖ, ПП и развитие легочной гипертензии при усугублении коморбидного фона, вероятнее одним из триггеров которого является существующая дисфункция ЛЖ.

Повторная ЭХОКГ на фоне лечения в 1 группе выявило повышение ФВ ЛЖ ($p<0,001$) и СИ ($p<0,001$), как показатель снижения давления в ПП - увеличении реакции на вдох НПВ ($p<0,001$) (табл. 2)

Таблица 2.
Показатели ФВ ЛЖ, давления в ПП и СИ в 1-группе больных исходно, в динамике лечения и корреляционная взаимосвязь с состоянием в динамике

Показатели	Исходно (n=25)	В динамике (n=25)	r (относительно состояния в динамике)

ФВ, %	59,92±0,53	59,97±0,55*	-0,34
СИ, л/мин/м ²	3,59±0,07	3,72±0,08*	-0,15
НПВ, см	1,94±0,03	2,01±0,04*	-0,02
Реакция НПВ на вдох, %	53,00±1,66	57,00±3,07*	-0,38

Примечание: * - достоверность различий $p < 0,001$

Анализ взаимосвязи с состоянием в динамике у данных больных показал улучшение состояния на фоне улучшения систолической функции ЛЖ, повышения СИ и реакции на вдох НПВ, что указывает на снижение давления в ПП на фоне лечения больных без зарегистрированного коморбидного фона (табл.3.17).

Повторная ЭХОКГ на фоне лечения больных 2 группы показало стабильность ФВ ЛЖ, и тенденцию к снижению СИ ($p > 0,5$), но повышение СИ а также повышение реакции на вдох НПВ при повторной оценке, отрицательно коррелировали с ухудшением состояния ($p < 0,001$) (табл.3)

Таблица 3.

Показатели ФВ ЛЖ, давления в ПП и СИ во 2-группе больных исходно, в динамике лечения и корреляционная взаимосвязь с состоянием в динамике

Показатели	Исходно (n=27)	В динамике (n=27)	r (относительно состояния в динамике)
ФВ, %	57,66±1,17	57,26±0,25	-0,08
СИ, л/мин/м ²	3,72±0,08	3,64±0,57	-0,42*
НПВ, см	1,95±0,02	2,05±0,04	0,47
Реакция НПВ на вдох, %	50,93±0,93	50,00±4,00	-0,66*

Примечание: * - достоверность различий $p < 0,001$

Анализ взаимосвязи с состоянием в динамике у данных больных показал улучшение состояния на фоне стабильной систолической функции ЛЖ, СИ и реакция НПВ имели тенденцию к снижению ($p > 0,5$) (табл.3), что возможно связано со снижением систолической функции ЛЖ, в данном случае СИ на фоне коморбидных состояний. Более детальный анализ показал, что у больных данной группы, в независимости от наличия СД или ИБС или АГ наличие ожирения является усугубляющим фактором тяжести течения заболевания и является причиной снижения СИ, повышения давления в ПП у 7 из 8 больных с ожирением в данной группе больных, что и оказало влияние на снижение средних показателей в динамике лечения.

Проведение ЭХОКГ на фоне лечения больных 3 группы показало недостоверное снижение ФВ ЛЖ ($p > 0,3$), достоверное снижение СИ ($p < 0,05$), увеличение НПВ ($p < 0,05$). Наблюдалось снижение ФВ, СИ и реакции на вдох НПВ, увеличение НПВ на фоне прогрессирования заболевания ($p < 0,05$) (табл.4). Наиболее сильная связь отмечалась между СИ и тяжестью состояния в динамике.

Таблица 4.

Показатели ФВ ЛЖ, давления вПП и СИ в 3-группе больных исходно, в динамике лечения и корреляционная взаимосвязь с состоянием в динамике

Показатели	Исходно (n=82)	В динамике (n=82)	r (относительно состояния в динамике)
ФВ, %	59,06±0,46	58,46±0,49	-0,28*
СИ, л/мин/м ²	3,73±0,05	3,53±0,07*	-0,72*
НПВ, см	2,05±0,02	2,13±0,03*	0,39*
Реакция НПВ на вдох, %	49,09±0,91	45,43±2,22	-0,48*

Примечание: * - достоверность различий $p < 0,05$

Показатель ФВ ЛЖ в 4-группе имел лишь тенденцию к снижению ($p > 0,4$). Отмечалось достоверное снижение СИ и реакции на вдох НПВ у данных больных, причём ухудшение состояния сильно коррелировало с тяжестью заболевания ($p < 0,001$). Отмечена дилатация НПВ выше нормальных значений, которая также имела прямую сильную взаимосвязь с общим состоянием (табл.5).

Таблица 5.

Показатели ФВ ЛЖ, давления вПП и СИ в 4-группе больных исходно, в динамике лечения и корреляционная взаимосвязь с состоянием в динамике

Показатели	Исходно (n=55)	В динамике (n=55)	r (относительно состояния в динамике)
ФВ, %	57,77±0,53	57,24±0,53	-0,15
СИ, л/мин/м ²	3,65±0,06	3,31±0,09*	-0,61*
НПВ, см	2,00±0,02	2,13±0,03*	0,55*
Реакция НПВ на вдох, %	50,00±0,92	41,36±2,84*	-0,67*

Примечание: * - достоверность различий $p < 0,005$

В результате выявленных сердечно-сосудистых изменений у больных COVID-19 в условиях ОРИТ был разработан алгоритм ведения и терапевтического выбора. Этот алгоритм основывался на выявленных структурно-функциональных изменениях сердца, по данным ЭКГ, ЭХОКГ и гемодинамических показателей [2].

Выводы: У реанимационных больных с пневмонией COVID-19 отмечалась дисфункция правых отделов сердца и легочная гипертензия которые прогрессировали по мере усугубления коморбидного фона, вероятнее одним из триггеров которого являлась существующая дисфункция ЛЖ у больных ИБС.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Арипов А.Н., Каюмов У.К., Иноятова Ф.Х., Хидоятова М.Р. Роль лёгких в системе гемостаз (обзор литературы). Клиническая лабораторная диагностика. 2021; 66 (7): 411-416. DOI: <http://dx.doi.org/10.51620/0869-2084-2021-66-7-411-416>
2. Временным рекомендации по ведению пациентов, инфицированных коронавирусной инфекцией COVID-19. Версия 8. Ташкент. 2021. С44.
3. Хидоятова М.Р., Хамраева Г.Ш. Электрокардиографические изменения у пациентов с COVID-19. Узбекский медицинский журнал. 2020;4:С.61-64
4. Golukhova E.Z., Slivneva I.V., Rybka M.M., Mamalyga M.L., Marapov D.I., Klyuchnikov I.V. et al. Right ventricular systolic dysfunction as a predictor of adverse outcome in patients with COVID-19. Kardiologiya. 2020;60(11):16–29. [Russian: Голухова Е.З., Сливнева И.В., Рыбка М.М., Мамалыга М.Л., Марапов Д.И., Ключников И.В. и др. Кардиология. 2020;60(11):16–29]
5. Inciardi R.M., Lupi L., Zaccone G. Cardiac involvement in a patient with coronavirus disease 2019 (COVID-19) *JAMA Cardiol.* 2020;5:819–824.
6. Minardi J, Marsh C, Sengupta P. Risk-Stratifying COVID-19 Patients the Right Way. *JACC Cardiovascular Imaging.* 2020;13(11):2300-2303. doi: 10.1016/j.jcmg.2020.05.012
7. S. Shi, M. Qin, B. Shen, et al. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China *J Am Med Assoc* (2020), [10.1001/jamacardio.2020.0950](https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.0950)
8. Singh R, Kashyap R, Hutton A, Sharma M, Surani S. A Review of Cardiac Complications in Coronavirus Disease 2019. *Cureus.* 2020;12(5): e8034. DOI: 10.7759/cureus.8034
9. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet.* 2020;395(10229):1054–62. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3

РЕЗЮМЕ

COVID-19 ОЎИР КЕЧГАН БЕМОРЛАРДА ТУЗУЛМАВИЙ ВА ФУНКЦИОНАЛ ЎЗГАРИШЛАР

**Хидоятова Мухлиса Рахматиллаевна 1, Каюмов Улугбек Каримович 2,
Иноятова Феруза Хидоятовна 1, Ибадова Махбубахон Улугбековна 2**

¹Тошкент тиббиёт академияси

²Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази

khidoyatova.m@mail.ru

Шубҳасиз, COVID-19 да асосий мақсадли тизимлардан бири сифатида бўлган юрак-қон томир асоратлари ривожланиш хавфи юқори, шунинг учун COVID-19 нинг ўткир ва реабилитация давриларида юрак-қон томир

касалликлари ва уларнинг асоратларини ўз вақтида ташхислаш, комплекс даволаш ва олдини олишни тавсия этиш зарурдир.

Тадқиқотнинг мақсади оғир COVID-19 билан оғриган беморларда юракдаги тузулмавий ва функционал ўзгаришларни ўрганиш эди.

COVID-19 пневмонияси билан оғриган реанимацион беморларда ўнг қоринча дисфункцияси ва ўпка гипертензияси қайд этилди, улар коморбид фонининг ёмонлашиши билан ривожланди, эҳтимол бу ўзгаришларнинг кучайтирувчи омилларидан бири юрак ишемик касаллигида мавжуд бўлган чап қоринча дисфункцияси эди.

SUMMARY

STRUCTURAL AND FUNCTIONAL CHANGES OF THE HEART IN PATIENTS WITH SEVERE COVID-19

Khidoyatova Mukhlisa Rakhmatillaevna¹, Kayumov Ulugbek Karimovich², Inoyatova Feruza Khidoyatovna¹, Ibadova Makhbubakhon Ulugbekovna²

¹*Tashkent Medical Academy*

²*Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers*

khidoyatova.m@mail.ru

Undoubtedly, with COVID-19 there is a high risk of developing cardiovascular complications, as one of the main target systems, which is why it is necessary to recommend timely diagnosis, comprehensive treatment and prevention of cardiovascular diseases and their complications in COVID-19 during acute periods of the disease and during rehabilitation period

The aim of the study was to study the structural and functional changes in the heart in patients with severe COVID-19.

In resuscitation patients with COVID-19 pneumonia, right heart dysfunction and pulmonary hypertension were noted, which progressed as the comorbid background worsened, most likely one of the triggers of which was the existing left ventricular dysfunction in patients with coronary heart disease.

УДК:616.34-022-036.11-07.612.1

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ

Шаджалилова Мукаррам Салимджановна

Ташкентский Педиатрический медицинский институт

doctor.saida@mail.ru

Ключевые слова: острые диареи, кишечные инфекции, дети, бактериальные диареи, инвазивные диареи.

Актуальность. Острые кишечные инфекции (ОКИ) и до настоящего времени не теряют своей актуальности в связи с частотой распространения, неуправляемостью, тяжестью течения, возможностью неблагоприятных исходов и огромным экономическим ущербом. В общей структуре инфекционных заболеваний ОКИ составляют более 40% от всех

госпитализированных больных. Эффективность проведенных исследований обосновывает необходимость изучения особенностей клинических симптомов ОКИ у детей, оптимизацию лечебных и профилактических мероприятий, направленных на снижение социально-экономических затрат кишечных инфекций у детей.

Цель исследования. Сравнительная оценка изучения клинических особенностей течения острых кишечных инфекций у детей.

Материалы и методы исследования. Под нашим наблюдением находились дети раннего возраста, больные с острыми кишечными инфекциями установленной этиологией (n-212), неустановленной этиологией (n- 48) и здоровые дети (n- 32). Проспективное исследование проводилось с использованием общеклинических, бактериологических и статистических методов исследования.

Результаты и обсуждение. Клиническую характеристику кишечных инфекции бактериальной этиологии мы изучали в зависимости от возраста детей, этиологического фактора, характера вскармливания. Среди 260 детей с диареями, находившихся под наблюдением, мальчиков было 160 (62%), а девочек – 100 (38%), в том числе 43 (16,5%) организованных и 217 (83,5%) не организованных детей. средний возраст детей составил $14,0 \pm 8,34$. Дети второго года жизни составили 45% от общего числа обследованных больных острыми кишечными инфекциями. Поступили в стационар с острым началом заболевания 85,7% детей. Оценивая тяжесть состояния детей, нами было отмечено, что у детей в большинстве случаев ОКИ протекали в среднетяжелой форме (62% и 77,5%). Однако, рецидивы болезни достоверно чаще наблюдались у детей до 1 года (39,1%). Сопоставление частоты выявления тяжести течения ОКИ в зависимости от возраста детей показала прямую зависимость тяжести течения от возраста детей. Этиология возбудителей кишечных инфекции у 211 (81,7%) больных детей установлена бактериологическим методом исследования. У 139 (61,8%) больных проводилась ПЦР-диагностика. В отличие от дизентерии, сальмонеллезная инфекция достоверно чаще регистрировалась у детей в возрасте до одного года. В наших исследованиях преобладающим штаммом являлось *Salmonella typhimurium* var. *Copengagen*, полирезистный штамм. Удельный вес острой дизентерии среди кишечных инфекций у детей остается стабильно высоким и зависит от их возраста. Согласно нашим наблюдениям, среди госпитализированных детей, частота заболеваемости среди детей старше одного года в 3 раза выше, чем среди детей в возрасте до одного года. Также, значительно выросла роль *Shigella Zonne* и снизилось число выделенных штаммов *Shigella Flexneri*, что свидетельствует о хорошем санитарном контроле за водоснабжением населения. Удельный вес эшерихиозной инфекций у детей в возрасте 1 года составил 14,4% и увеличивается почти в 2 раза у больных в возрасте от 1-3 лет (23%). Среди детей в возрасте до одного года 30,7% случаев составляет ОКИ неустановленной этиологии, что требует совершенствовании методов лабораторной диагностики.

При распределении больных в зависимости от видов вскармливания выявлено, что в большинстве случаев дети находились на смешанном вскармливании – 115 (44,3%), на грудном вскармливании было – 70 (26,9%), и на искусственном – 75 (28,8%). При смешанном и искусственном вскармливании больные дети чаще поступали в 1-3 дня от начала заболевания. На 4-7 сутки чаще всего поступали больные при естественном вскармливании. При искусственном вскармливании чаще (44%) отмечалось повторное поступление больных в стационар. Анализ зависимости формы болезни и характера вскармливания показал, что чаще всего ОКИ развивались при смешанном вскармливании. Наибольший процент тяжелого течения и рецидивы болезни наблюдался у детей, находящихся на искусственном вскармливании (65,2%) $p > 0,01$.

По топоческому поражению желудочно-кишечного тракта, сравниваемые группы существенно не различались (таблица 1), при этом ОКИ протекали преимущественно в форме гастроэнтероколита (42,4 %) и гастроэнтерита (35,3 %).

Таблица 1.

Распределение больных детей по топоческому диагнозу ОКИ

	от 3 мес до 1 года (n=104)		от 1 г до 3 х лет (n=156)		Всего n=260	
	абс	%	абс	%	абс	%
Гастрит	0		0		0	
Энтерит	4	3,8	3	2,3	7	2,7
Гастроэнтерит	35	33,6	57	36,5	92	35,3
Гастроэнтероколит	44	42,4	66	42,3	110	42,4
Гемоколит	15	14,4	29	18,5	44	16,9
Энтероколит	6	5,8	1	0,6	7	2,7

Как видны из таблицы 1, клиническая картина ОКИ у наблюдаемых больных детей в 97% случаях проявлялась в сочетанном поражении отделов ЖКТ и у 3% случаях проявлялись симптомами поражения тонкого отдела кишечника в виде энтерита. Следует отметить, что тяжесть поражения кишечника не всегда соответствовали тяжести состояния. Проявление гемоколита сравнительно чаще наблюдалось у детей в возрасте от 1 до 3 лет. Изолированный гастрит у наблюдаемых нами больных не отмечалось. В качестве инфекционно – воспалительных сопутствующих заболеваний выступали болезни органов дыхания: острая респираторная вирусная инфекция, обструктивный бронхит, пневмония и сепсис (18,2% и 6%). В числе сопутствующей патологии помимо нарушений микробиоценоза кишечника у детей первого года жизни преобладали ПЭП (57,6% и 37,6%); рахит – 48% и 25,6% .

Анализ сравнительной клинической характеристики симптомокомплекса ОКИ при поступлении в стационар детей в возрасте до 1 года (n=104) и детей от 1-3 лет (n=156) показал следующие результаты. Начало болезни у детей обеих групп, как правило, было острым и составила (71,2% и 78,8% соответственно). Тяжесть состояния у детей до 1 года и 1-3 лет была обусловлена прежде всего нарушениями водно-электролитного баланса и развитием кишечного токсикоза. Как показали результаты анализа, клинические проявления ОКИ у обеих групп детей отмечались многообразием клинической манифестации. Однако наиболее характерными были симптомы общей интоксикации: повышение температуры – (58,6% и 55,7% соответственно), слабость, вялость, бледность кожных покровов, нарушения сна (55,8 и 50,6% соответственно), аппетита – (96,2 и 97,0% соответственно), обложенность языка почти у всех больных детей. Степень выраженности как общетоксического синдрома, так и местных проявлений варьировала и зависела от возраста. Так рвота однократная чаще наблюдалась среди детей от 1-3 лет (60,8%) по сравнению с детьми до 1 года (55,8%). Многократная рвота наблюдалась у 18 (17,3%) детей до 1 года. В обеих группах отмечено достоверное увеличение синдромов – болей в животе (91,3% и 85,2% соответственно); вздутие живота – (65,4% и 59,6% соответственно); урчание кишечника (56,7% и 56,4% соответственно). Болезненная, спазмированная сигма и тенезмы и ее эквиваленты отмечались сравнительно выраженно у групп детей от 1-3 лет (35,5% и 42,5% соответственно). Кроме основных клинических проявлений болезни – лихорадки, болевого синдрома, отмечался выраженный диарейный синдром. Чаще наблюдался жидкий стул со слизью – (71,2% и 66,0% соответственно) и жидкий стул со слизью и кровью – у 20,2% и 24,4% соответственно. Так, частота стула у детей до 1 года составила 55,8%, у детей в возрасте от 1-3 лет 50,6%, что безусловно доказывает превалирующую роль диарейного синдрома при всех ОКИ особенно у детей. Следует отметить, что помимо выраженности симптомов инфекционного токсикоза зависящих от глубины поражения ЖКТ, у больных детей отмечалась выраженная гепатомегалия (34,6% и 35,8% соответственно), как проявление паренхиматозной реакции организма.

У детей первого года жизни в клинической картине ОКИ более свойственны были достоверно чаще умеренное обезвоживание. Признаки обезвоживания клинически проявлялись обострением черт лица, западением большого родничка и глаз, сухостью слизистых, снижением тургора тканей, жаждой. Токсико - дистрофическое состояние характерны были больным детям в возрасте до одного года ($p > 0,01$).

У детей в возрасте от 1 года до 3 лет течении ОКИ сопровождалось обезвоживанием и токсикозом I степен. Так же, в клинике превалировало судорожный синдром – 15,8% случаев. Мы наблюдали развитие всех трех типов обезвоживания, но у большего числа больных, даже при тяжелых формах заболевания, превалировали два- гипертонический и изотонический.

У детей первого года жизни в клиническом течении ОКИ по сравнению с детьми старшего возраста сопутствовало значимо чаще инфекционно-токсический шок I-II степени, токсико-дистрофическое состояние, сепсис, рахит и перинатальная энцефалопатия, что могут в дальнейшем отразиться на рост и развитие детей. Поэтому поиски обоснованной терапии выше перечисленных состояний, возникающих в период заболевания, особенно важны. Таким образом, в клиническом течении ОКИ у детей первого года жизни в течение нескольких месяцев сохранялся неустойчивый стул 45 (50,0%), боли в животе 30 (33,3%), срыгивание 23 (25,0%), плохой аппетит 36 (41,6%). Наблюдалась недостаточная прибавка массы 23 (25,0%). При объективном осмотре отмечена гепатомегалия у 36 (34,6%). У 15 (6,7%) больных имелось поражение миокарда. У детей старше года отмечался разжиженный стул (15%), реже беспокоили боли в животе (20%), плохой аппетит, довольно часто наблюдалась гепатомегалия (35%) и проявление гиповитаминоза (25%).

Выводы.

1. Клиническое течение ОКИ у детей в настоящее время изменилось. Заболевание у большинства больных протекает в среднетяжелой и тяжелой формах, выздоровление затягивается до 3-4 недель, отмечается полирезистентность выделенных возбудителей к антибиотикам, тем же обусловлена широкая распространенность инфекций, вызванных *Clostridium difficile*.

2. Тяжесть и неблагоприятный исход были связаны во многом с крайней степенью интоксикации, резкими электролитными нарушениями и с фоновой патологией. Степень выраженности как общетоксического синдрома, так и местных проявлений зависит не только от возраста, но и характера вскармливания и реактивности организма заболевшего ребенка, от пути инфицирования и вида возбудителя.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Оказание стационарной помощи детям. Руководство по ведению наиболее распространенных заболеваний для врачей детских стационаров. Ташкент. - 2013. - С.76-90.

2. Острые кишечные инфекции /Н.Д.Ющук., Ю.В.Мартынов., М.Г.Кулагина., Л.Е.Бродов. Москва, «ГЭОТАР-Медиа».- 2012.- С.19-54

3. Шаджалилова М.С. Анализ клинико-эпидемиологических и микробиологических параметров острых кишечных инфекций у детей // Медицинские новости. Беларусь. 2015.- №8.- С.60-62 (14.00.00, №82).

4. Shadjalilova M.S. Clinical characteristics and principles of treatment of patients with enteric infections caused by *clostridium difficile* // European science review. Vienna, 2015.-№ 5-6.- P.99-101 (14.00.00, №19).

5. Эралиев У.Э. Сезонные закономерности острых диарейных заболеваний у детей в Узбекистане: научное издание //Вестник Ташкентской Медицинской Академии. - Ташкент. - 2017.-№1.- С.132-134.

6. Study of intestinal microflora in children with acute and persistent

diarrhea/ Y.Garcia Cristia, T.Fragoso Arbelo, M.Valdes-Dapena Vivanco et al.// Rev. Gastroenterol.- Peru.- Vol.15, №1.- P. 35-41.

7. Meier R., Burri E., Steuerwald M. Therole of nutrition in diarrhea syndromes// Curr.Opin.Clin.Nutr.Mstab.Care.- 2003.- Vol.6, №5.- P. 563-567.

РЕЗЮМЕ

БОЛАЛАРДА ИЧАК ИНФЕКЦИЯЛАРИНИНГ КЛИНИК КЕЧИШ ХУСУСИЯТЛАРИНИ ҚИЁСИЙ ТАХЛИЛИ

Шаджалилова Мукаррам Салимджановна

Тошкент Педиатрия тиббиёт институти

doctor.saida@mail.ru

Калит сўзлар: болалар, диарея касалликлари, диарея белгилари, ичак инфекциялари, дисбактериоз.

Болаларда ўткир ичак инфекцияларининг клиник кечиш хусусиятларини қиёсий тахлили болалар ёшига кўра, касаллик этиологиясига ва овқатланиш турига кўра кузатувимизда бўлган 260 нафар 3 ёшгача бўлган бемор болаларда ўрганилди. Болаларнинг ўртача $14,0 \pm 8,34$ ёшини ташкил этди. Кузатувимизда бўлган беморларимизнинг 45% ини 2 ёшли болалар гурухи ташкил қилди. Оғир шаклларининг болалар ёшига ишончли боғлиқлиги тасдиқланди. Ўткир ичак инфекцияларининг клиник манзараси 3 ёшгача болаларда (95% ҳолатларда меъда-ичак тракти бўлимларининг узвий зарарланиши (яъни гастроэнтерит-35,3%, гастроэнтероколит-42,4%, гемоколит-17%) кузатилди, клиник кечишида ўрта оғир шакллари устувор бўлди ва 30% ҳолатларда рецидив кечишга мойиллик ҳолатлари аниқланди. Ўткир ичак инфекцияларининг кечишида қўзғатувчиларнинг полирезистентлиги намоён бўлмоқда.

SUMMARY

COMPARATIVE EVALUATION OF THE CLINICAL CHARACTERISTICS OF INTESTINAL INFECTIONS

Shadjalilova Mukarram Salimdjanoyna

Tashkent Pediatric medical institute

doctor.saida@mail.ru

Key words: children, acute intestinal infections, dysbacteriosis, diarrhea.

We observed 260 children between the ages of 6 months to three years, with acute intestinal infections of various etiologies. The average age of the children was $14,0 \pm 8,34$ equal. Of which 45% were children of 2 males. The spinal cord damage to the stomach system was % 95 per cent. The tendency to recurrence was 30%. The thickness of the matter depends of the fact that it is frustrated.

**РЕВМАТОЛОГИЧЕСКИЕ СОСТОЯНИЕ, АССОЦИИРОВАННЫЕ
ХРОНИЧЕСКИМИ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ: СОВРЕМЕННЫЕ
ПОДХОДЫ К РЕШЕНИЮ ПРОБЛЕМЫ**

Шукурова Фазилат, Каримов Маруф Шакирович

Ташкентская медицинская академия, г. Ташкент, Республика

Узбекистан

fazilatshukurova@gmail.com

Ключевые слова: HCV ассоциированный артрит, хронический гепатит, криоглобулинемия/

Введение. Вирусные гепатиты (ВГ) занимают одно из ведущих мест в инфекционной патологии человека. Показатели инфицированности населения земного шара вирусами гепатитов исчисляются сотнями миллионов человек. Социально-экономическое значение этих инфекций определяется не только высокой заболеваемостью, но и значительным риском развития прогрессирующих хронических заболеваний печени [1,3,7,8].

Эпидемиология ВГ тесно связана с путями их передачи. Как доказано эпидемиологами вирусные гепатиты существенно различаются по эпидемиологии и патогенезу, а также по потенциалу хронизации инфекции. Так, гепатиты А и Е передаются фекально-оральным путем, нередко приводящим к вспышкам и эпидемиям; гепатиты В, С и D — парентеральным (с заражением через поврежденные кожные покровы и слизистые оболочки). Люди, часто контактирующие с кровью и ее препаратами, и больные, которым их переливают, подвержены особой опасности заражения гепатитами с парентеральным механизмом передачи. В группу риска входят также лица с хроническими заболеваниями кожи, иммуно-супрессивными состояниями и пациенты отделений гемодиализа. Вирусные гепатиты В (ВГВ) и С (ВГС) — основной этиологический фактор хронических вирусных заболеваний печени. Они характеризуются тяжелым клиническим течением, являясь частой причиной хронического гепатита, цирроза и первичного рака печени [7,8,11,15].

Имеются и литературные исследования доказывающие, ВГВ вызывается ДНК-содержащим вирусом из семейства гепаднавирусов, который передается вертикально или перинатально от человека человеку. Значительна роль половых контактов в передаче ВГВ, с которыми связывают до 30—35% случаев заражения. ВГВ протекает остро, в редких случаях (6-9%) возникает хронизация инфекции, известно также и вирусоносительство (около 0,3%)[13].

Помимо характера поражений ВГВ и ВГС различных органов и тканей, вызванных патогенами данной нозологии объединяет течение болезни: наличие первичной инфекции, протекающей в манифестной форме или латентно, с возможной последующей хронизацией процесса, а также с периодической реактивацией инфекции на фоне латентного течения.

Так, в ходе наблюдения за 255 пациентами с хроническим неактивным гепатитом В реактивация инфекционного процесса, сопровождающаяся ростом вирусемии, была отмечена в 18,4% случаев. Кроме того, в 48,6% случаев выявлено повышение активности аланинаминотрансферазы (АлАТ) [10,12]. Авторы провели исследование на OPD (отделение амбулаторного лечения) и пациентах отделения терапии, больница Майо, Лахор в течение продолжительности 6 месяцев с 28.05.2015 по 28.11.2015 г[12]. С одобрения этического комитета в исследование были включены 240 пациентов в возрасте от 20 до 60 лет с подтвержденным диагнозом ВГС, диагностированным как минимум 6 месяцев назад, с уровнем достоверности 95%, погрешностью 6% и ожидаемым процентом ревматических проявлений у пациентов 31%. Данные были введены в версию 20 SPSS и проанализированы с ее помощью. Количественные переменные, такие как длительность ВГС и возраст, были рассчитаны как стандартное отклонение и среднее. В то время как качественные переменные, такие как ревматические проявления, такие как артрит или артралгия, и пол были рассчитаны как процент и частота. Стратификация данных делается для пола, возраста пациентов, длительности ВГС и лечения ВГС. После стратификации был применен хи-квадрат для сравнения стратифицированной группы. Значение $P \leq 0,05$ было принято, как значимое. Средний возраст пациентов в исследовании составил $40,92 \pm 12,20$ года. Соотношение пациентов женского и мужского пола составило 1: 2,3. 91,67% пациентов получали лечение от гепатита С, и среди них ревматические проявления наблюдались у 95 (39,6%) пациентов. Статистически существовала значительная разница между ревматическими проявлениями и возрастом пациентов, т.е. значение $p = 0,030$. Таким образом, исследование показало, что распространенность ревматических проявлений составила 39,6%, артралгия составила 15,4%, а артрит – 10% у пациентов с ВГС. Такое сходство обусловлено биологией возбудителей и их способностью ускользать от иммунного ответа хозяина. Несмотря на то, что гепатиты вызываются вирусами, относящимся к разным семействам (гепатит В – гепаднавирусы, гепатит С – флавивирусы), возбудители имеют различную генетическую структуру (ВГВ – ДНК содержащие, ВГС – РНК-содержащий вирус) [8].

Учеными выделены и внепеченочные проявления гепатитов. К основным механизмам поражения печени при вирусных гепатитах относят прямой цитотоксический эффект, иммуноопосредованное действие, направленное на внутриклеточные антигены вируса (непосредственное взаимодействие цитотоксических Т-лимфоцитов с клеткой-мишенью или опосредованный цитокинами лизис гепатоцита), и индуцированные вирусом аутоиммунные процессы. Полагают, что аутоиммунным реакциям принадлежит ведущая роль в развитии внепеченочных проявлений. Последние включают в себя дерматологические, гематологические, эндокринологические и ревматические симптомы и синдромы [5,6].

По данным литературы частота клинически значимых внепеченочных проявлений относительно невысока, но они могут выходить на первый план в

клинической картине болезни и не только отличаться тяжестью, но и быть причиной нетрудоспособности и даже смерти [2,5,9].

Особое значение для ревматологов имеют гепатотропные вирусные инфекции, которые осложняются носительством и характеризуются высоким потенциалом хронизации. К ним относятся ВГВ и ВГС. Ряд авторов в настоящее время хронические гепатиты, вызванные ВГВ и ВГС, рассматривает как генерализованные хронические вирусные инфекции, т.е. как системные заболевания [4,8].

У больных ХГС нередко встречаются и признаки, типичные для ревматических болезней. В 40-65% случаев выявляются аутоантитела — анти-нуклеарные антитела (ANA), ревматоидный фактор (РФ), антитела к кардиолипину. Хронический лимфоцитарный сиаладенит, характерный для синдрома Шегрена, отмечается примерно у 50% больных с ВГС. Клинические признаки ксеростомии и ксерофтальмии у большинства из этих больных выражены слабо или отсутствуют, но довольно часто встречается артрит, кожный васкулит и нейропатия [15].

Доказано что инфекция, вызванная вирусами гепатитов, может дебютировать с поражения суставов, поэтому часто ревматолог может оказаться первым врачом, к которому обратится больной. Врачам-ревматологам периодически приходится сталкиваться с пациентами, у которых воспалительные изменения суставов сопровождаются наличием ВГВ или ВГС инфекции. В подобных случаях может возникать целый ряд проблем, связанных с корректной диагностикой, имеющейся у больного патологии и выбором адекватной противоревматической и противовирусной терапии. Интерес ученых к этому вопросу связан не только с необходимостью проведения дифференциального диагноза между ранней стадией РА и артритами, ассоциированными с хроническими вирусными гепатитами, но и с проблемой базисной терапии больных РА, инфицированных вирусами гепатита. Общим звеном патогенеза хронических вирусных гепатитов В (ХВГВ) и С (ХВГС) является способность вируса к внепеченочной репликации, в частности, в периферических мононуклеарах, в клетках костного мозга, лимфатических узлов, селезенки, что обуславливает полиорганную симптоматику и нередко является причиной поздней диагностики болезни печени [7].

В исследовании авторов [19] представлен результат оценки концентрации цитокинов (интерлейкина-6 (IL-6), фактора некроза опухоли- α , (ФНО- α)) и аутоантител (ревматоидный фактор класса IgM изотип, IgM РФ, антинуклеарных аутоантител (ANA), анти-циклическому цитруллинированному пептиду IgG антитела изотип (IgG анти – АЦЦП), анти-кардиолипин IgG в изотип, IgG анти-ACL) в сыворотке крови больных раннего ревматоидного артрита (pРА) и HCVaA (вирус гепатита С связанных артрит) и для оценки полезности ИЛ-6, ФНО- α совместно с IgG анти-АЦЦП и IgM-РФ в различении больных с истинной pРА и HCVaA, в идее использования их в качестве дифференциальных иммуномаркеров. Были взяты образцы

сыворотки крови у 54 пациентов (30 с диагнозом РА-подгруппа 1 и 24 С HCVaA-подгруппа 2) и у 28 здоровых лиц контрольной группы. Для оценки сывороточных концентраций исследуемых цитокинов и аутоантител использовали иммуноферментные методы. Сывороточные концентрации обоих провоспалительных цитокинов были статистически значимо выше у пациентов 1-й и 2-й подгрупп по сравнению с контрольной группой ($P < 0,0001$). Данное исследование показало статистически значимые различия средних концентраций только для ANA и IgG АЦЦП между подгруппой 1 и подгруппой-2. Ученые также наблюдали, что IL-6 и ФНО- α лучше коррелируют с аутоантителами в подгруппе 1, чем в подгруппе 2. В обеих подгруппах пациентов кривые ROC показали, что IL-6 и ФНО- α имеют более высокую диагностическую ценность в качестве маркеров заболевания. В заключение авторы сообщают, что благодаря высокой чувствительности к диагностической точности, определение сывороточных концентраций IL-6 и ФНО- α , возможно в сочетании с аутоантителами, может быть полезно при диагностике и различении пациентов с истинной pРА и HCV-пациентов с суставной манифестацией и может оказаться полезным при мониторинге течения заболевания. Ezzat, W.M., Raslan, H.M., Aly, A.A.,(2011) [11] считают, что поражение суставов является частым внепеченочным проявлением инфекции, вызванной вирусом гепатита С (HCV). Дифференцировать артрит, связанный с ВГС и истинным РА может быть очень трудным, особенно при раннем РА до развития суставных повреждений и эрозий. Целью исследования было оценить диагностическое значение антител против циклического цитруллинированного пептида (АЦЦП) и сравнить ее с ревматоидным фактором (РФ) при различении ревматоидного артрита (РА) и полиартропатии, связанной с ВГС. Антитела к ЦЦП и РФ были определены в сыворотках крови 30 пациентов с РА и 22 пациентов с полиартропатией, связанной с HCV. Антитела к АЦЦП были положительными у 83,3% больных РА и у 4,5% больных ВГС и полиартропатией. РФ была положительной у 90% больных РА и у 81,1% больных ВГС с полиартропатией. Антитела к ЦЦП показали более высокую специфичность для РА по сравнению с РФ (95,4 против 18,2%). Однако чувствительность АЦЦП была сопоставима с чувствительностью РФ (83,3 против 90%). В заключение авторы отмечают, что антитела к ХКП являются надежными лабораторными маркерами для дифференцировки РА и связанной с HCV полиартропатии. Поражение суставов – одно из наиболее частых внепеченочных проявлений ХВГВ (30,2%), причем частота артритов у больных ХВГВ достигает 10-25%. Последние характеризуются как симметричные, мигрирующие, длящиеся 1-3 нед., и не сопровождающиеся эрозиями. Поражение суставов носит, как правило, доброкачественный непрогрессирующий характер [19].

Существенную помощь в дифференциальной диагностике РА и РА-подобного артрита в рамках HCV-инфекции может оказать определение антител к циклическому цитруллиновому пептиду (anti-АЦЦП).

Palazzi, C., D'Amico, E., D'Angelo (2014) [15] утверждают, что артрит, связанный с вирусом гепатита С (HCV), является редким заболеванием, относящимся к аутоиммунным расстройствам из-за хронического раздражителя, оказываемого вирусом на иммунную систему. Он показывает два клинических подмножества: симметричный полиартрит, напоминающий ревматоидный артрит, но менее агрессивный, и прерывистый моно-олигоартрит, вовлекающий нижние конечности. Авторы подробно рассматривают текущую литературу с использованием крупнейших электронных баз данных (MEDLINE, EMBASE и COCHRANE) в отношении артрита, связанного с HCV (HCVaA), и исследований, посвященных сосуществованию HCV и других видов артритов. Экспертное мнение: терапевтический подход к HCVaA остается в значительной степени эмпирическим, поскольку на эту тему было опубликовано мало исследований. Основное лечение, основанное на введении гидроксихлорохина и низких дозах кортикостероидов, по-прежнему в значительной степени предпочтительно. Циклоспорин представляет собой полезную альтернативу благодаря своим противовирусным свойствам. Анти-ФНО агенты безопасны, но их гипотетическое использование кажется чрезмерным для легкого расстройства, такого как HCVaA. ИФН- α (а в последнее время и пегилированный ИФН- α) при введении в качестве компонента комбинированной (ИФН- α + Рибавирин) анти-ВГС-терапии может способствовать появлению или ухудшению ряда аутоиммунных нарушений, связанных с ВГС, включая артрит. Новые и будущие противовирусные молекулы будут использованы в ближайшем будущем для революционного лечения без ИФН.

Доказано, что ВГС является причиной смешанной криоглобулинемии – системного васкулита с поражением сосудов мелкого и среднего калибра (капилляры, венулы, артериолы) с возможным вовлечением в процесс различных органов и систем. В сосудистой стенке выявляют криоглобулинемические иммунные депозиты, содержащие циркулирующие иммунные комплексы и комплемент. Криоглобулины представляют собой комплексы Ig, которые преципитируются при температуре ниже 37°C. Вирусные гепатиты чаще ассоциируются со смешанными криоглобулинами, состоящими из IgM-РФ и поликлональных (II тип криоглобулинов). Наиболее типичным симптомом смешанной криоглобулинемии являются полиартралгии (до 70% больных), которые носят рецидивирующий характер. Характерная локализация — кисти и коленные суставы (до 45% случаев), локтевые и голеностопные суставы (до 25%). Явные артриты наблюдаются редко. Они могут сопровождаться незначительными деформациями и рентгенологическими изменениями при длительном течении процесса. К другим проявлениям криоглобулинемии относят пурпуру и нефрит, который в ряде случаев носит характер прогрессирующего гломерулонефрита с исходом в почечную недостаточность. Примерно у 80—90% больных со смешанной криоглобулинемией обнаруживаются признаки инфекции,

вызванной ВГС, и РНК этого вируса может быть найдена в сыворотке и криоглобулинах больных [20].

Связь между ВГС и внепеченочными синдромами, относящимися к компетенции ревматолога, она активно изучается, однако пока основана на описании отдельных случаев или небольших серий наблюдений. Очевиден перекрест между проявлениями криоглобулинемии при ВГС и классическими системными аутоиммунными болезнями (СКВ, РА, узелковый периартрит), что нередко затрудняет их дифференциацию. Общие клинические проявления указывают на тесную ассоциацию инфекции, вызванной ВГС, аутоиммунных и гематологических процессов [18].

Как показано, в ряде статей, вирусная HBV/HGV инфекция не только становится причиной хронического гепатита и цирроза, что также важно для ревматологов, так как требует особого внимания к выбору НПВП и БПВП, но и то, что эти инфекции участвуют в патогенезе большого числа аутоиммунных ревматических проявлений — артрита, васкулита, гломерулонефрита и ряда других, часто приводя (особенно HGV) к развитию В-клеточных лимфом. Лечение глюкокортикоидами и иммуносупрессантами ревматических заболеваний с HBV/HGV хронической инфекцией ухудшает течение последних. В то же время для включения противовирусных препаратов в этих случаях показания не разработаны, как и для использования биологических агентов, за исключением ритуксимаба, который показал эффективность и безопасность при криоглобулинемическом васкулите и лимфопролиферативных осложнениях при ревматических заболеваниях. Для решения этих проблем нужна единая программа по изучению особенностей клиники и терапии ревматических заболеваний с сопутствующей HBV/HGV инфекцией [20].

Таким образом, анализ доступных литературных источников показывает проблемы и их решение в работах ведущих ученых мира. В настоящее время с учетом широкого внедрения в повседневную клиническую практику новых медицинских технологий все большее значение уделяется широко применяемым препаратам, сопоставимыми как с точки зрения клинической эффективности, так и безопасности в лечении больных вирусными гепатитами сочетанными с ревматическими проявлениями.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ананьева Л. П. Ревматические проявления при вирусных гепатитах // Современная ревматология. 2008. №4. —С.5-10
2. Каратеев А. Е., Гонтаренко Н.В., Цурган А.В. и др. Вирусные гепатиты b и c как коморбидная патология при ревматических заболеваниях: анализ данных клиники ФГБНУ НИИР им. В. А. Насоновой за 4 года // Научно-практическая ревматология. 2016. №3.-С.23-27
3. Мазина Н. К., Мазин П. В. Современные подходы к решению проблем лечения вирусных гепатитов // Вятский медицинский вестник. 2017. №3 (55). —С.71-75

4. Муравьев Ю.В. Генно-инженерные биологические препараты и вирусный гепатит В у больных ревматоидным артритом // Научно-практическая ревматология. 2010. №5. –С.15-19.
5. Насонов Е. Л. Новые подходы к фармакотерапии ревматоидного артрита: тофацитиниб // Научно-практическая ревматология. 2014; 52 (2): 209–221.
6. Насонов ЕЛ. Новые возможности фармакотерапии иммуновоспалительных ревматических заболеваний: фокус на ингибиторы интерлейкина //Научно-практическая ревматология. 2017;55(1):68-86.
7. Сарычева Ю. А., Чернышёва Т. В., Ткаченко И. В. Суставной синдром у больных с хроническим вирусным гепатитом с // Медицинский альманах. 2011. №6. –С.13-18.
8. Фазылов В.Х. Этиологические и патогенетические аспекты диагностики и лечения вирусных гепатитов. //Казанский медицинский журнал. -2013; 94(6): 785-92.
9. Харитонов Л. А., Соболева Н. Г. Роль инфекционного фактора при ювенильном ревматоидном артрите у детей // Рос вестн перинатол и педиат. 2018. №3. –С.19-21
10. Хикматуллаева А.С., Абдукадырова М.А., Асилова М.У Первичная диагностика вирусного гепатита в среди населения республики Узбекистан//Журнал теоретической и клинической медицины.- 2016. № 3. С. 123-126.
11. Ezzat, W.M., Raslan, H.M., Aly, A.A., (...), El Menyawi, M.M., Edrees, A. Anti-cyclic citrullinated peptide antibodies as a discriminating marker between rheumatoid arthritis and chronic hepatitis C-related polyarthropathy //Rheumatology International .-2011.-31(1), с. 65-69
12. Ilyas, A., Ashfaq, U., Saif, S., Fatima, T. Rheumatic manifestation in patients presenting with hepatitis C virus (HCV) in a Tertiary Care Hospital //Medical Forum Monthly .-2017.-28(8), с. 6-9
13. Kaptanoğlu, E., Nadir, I., Bakici, Z., (...), Hizmetli, S., Elden, H. Differentiation of rheumatoid arthritis from HCV infection: Rheumatoid factor, anti-cyclic citrullinated peptide or anti-mutated citrullinated vimentin? | [Romatoid artritin HCV enfeksiyonundan ayrılmasında romatoid faktör, anti-siklik sitriline peptid ve anti-mutated sitriline vimentinin yeri] //Turkish Journal of Rheumatology .-2010.-25(1), с. 19-23
14. Kevin L Winthrop, Calabrese L. H. Let the Fog Be Lifted: Screening for Hepatitis B Virus Before Biological Therapy // Ann Rheum Dis .-2011.- 70 (10), 1701-3
15. Öрге, E., Çefle, A., Yazici, A., Gürel-Polat, N., Hulagu, S. The positivity of rheumatoid factor and anti-cyclic citrullinated peptide antibody in nonarthritic patients with chronic hepatitis c infection //Rheumatology International .-2010.-30(4), с. 485-488

16. Palazzi, C., D'Amico, E., D'Angelo, S., (...), Leccese, P., Olivieri, I. An update on the management of hepatitis C virus-related arthritis //Expert Opinion on Pharmacotherapy .-2014.-15(14), c. 2039-2045
17. Pyrpasopoulou, A., Douma, S., Vassiliadis, T. et al. Reactivation of chronic hepatitis B virus infection following rituximab administration for rheumatoid arthritis. //Rheumatol Int .-2011.-31, 403–404
18. Ramos-Casals M., Trejo O., García-Carrasco M., Font J. Therapeutic management of extrahepatic manifestations in patients with chronic hepatitis C virus infection. //Rheumatology (Oxford), 2003, 42(7), 818-828.
19. Saag KG1, Teng GG, Patkar NM, American College of Rheumatology 2008 Recommendations for the Use of Nonbiologic and Biologic Disease-Modifying Antirheumatic Drugs in Rheumatoid Arthritis// Arthritis Rheum. 2008 Jun 15;59 (6):762-84.
20. Salliot C, Dougados M, Gossec L (2009) Risk of serious infections during rituximab, abatacept and anakinra treatments for rheumatoid arthritis: meta-analyses of randomized placebo-controlled trials. //Ann Rheum Dis .-2009.-68.-P.25–32

РЕЗЮМЕ

СУРУНКАЛИ ВИРУСЛИ ГЕПАТИТ БИЛАН АССОЦИИРЛАНГАН РЕВМАТОЛОГИК ХОЛАТЛАР: МУАММОНИ ҲАЛ ҚИЛИШНИНГ ЗАМОНАВИЙ ЁНДАШУВЛАРИ

Шукурова Фазилат, Каримов Маруф Шакирович

Ташкент тиббиёт академияси, Тошкент ш., Ўзбекистон Республикаси

fazilatshukurova@gmail.com

Калит сўзлар: HCV ассоциирланган артрит, сурункали гепатит, криоглобулинемия.

Сурункали вирусли гепатит С (СВГС) билан ассоциирланган клиник ҳолатлар ва ревматологик касалликларнинг кечиши жуда ўхшаш бўлиши мумкин ҳамда артралгия, миалгия, артрит ва васкулит каби белгилар билан ифодаланади. Бундан ташқари, иккала ҳолатда ҳам серологик бузилишларни (оғишларни) аниқлаш мумкин. СВГС билан ассоциирланган клиник ҳолатларни даволаш усуллари, яъни интерферон терапияси ревматик касалликларнинг симптомларини кучайтириши мумкин. Қолаверса, беморларда артралгия, миалгия ва артрит каби симптомлар сурункали вирусли гепатит (СВГ) билан боғлиқ клиник ҳолатлар кўринишида ёки алоҳида мустақил ревматологик касаллик сифатида ривожланишини фарқлаш муҳимдир. Юқоридаги таъкидланган фикрлар вирусли гепатитнинг клиник кўринишларини ўрганишнинг долзарблигини тушунтиради.

Ушбу адабиётлар шарҳида сурункали вирусли гепатит билан оғриган беморларда ассоциирланган артрит муаммолари бўйича тадқиқотлар ўрганилди. Қолаверса, Scopus, Shpringer Nature, PubMed каби жаҳон илмий маълумотлар базаларида чоп этилган мақолалар таҳлили келтирилди. Муаммога турли мамлакат олимларининг замонавий ёндашувлари ва тажрибалари ўрганилди.

SUMMARY
RHEUMATOLOGICAL MANIFESTATIONS ASSOCIATED WITH
CHRONIC VIRAL HEPATITIS: MODERN APPROACHES TO SOLVING
THE PROBLEM

Shukurova Fazilat, Karimov Maruf Shakirovich

Tashkent medical academy

fazilatshukurova@gmail.com

Key words: HCV associated arthritis, chronic hepatitis C, cryoglobulinemia. Clinically associated conditions of HCV and rheumatologic diseases can be similar and manifest as arthralgia, myalgia, arthritis and vasculitis. In addition, serological abnormalities can be detected in both cases. Against the backdrop of clinically associated conditions, a specific treatment for HCV, i.e. interferon therapy, can exacerbate the symptoms of rheumatic diseases. It is imperative to distinguish whether symptoms such as arthralgia, myalgia, and arthritis occur in patients with HCV, the associated clinical symptoms of HCV, or the newly formed process of rheumatologic diseases. This explains the relevance of studying the clinical manifestations of viral hepatitis.

The presented review examines research on the problem of chronic viral hepatitis in patients with associated arthritis. Journal articles of the world databases Scopus, Shpringer Nature, PubMed are analyzed. The work experience and modern approaches of scientists from different countries to the problem were studied.

УДК 616.981.42/053

АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЦИКЛОФЕРОНА
И ПОЛИОКСИДОНИЯ У БОЛЬНЫХ БРУЦЕЛЛЕЗОМ ЖЕНЩИН
РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Ярмухамедова Наргиза Анваровна¹, Джураева Камола Станиславовна¹,
Ниязова Тажигул Ахметовна², Якубова Нигина Садриддиновна¹

Самаркандский медицинский университет¹

Ташкентская медицинская академия²

avicena.88@list.ru.

Ключевые слова: Бруцеллез, репродуктивный возраст, женщины, циклоферон, полиоксидоний

Актуальность проблемы. Рост заболеваемости, хроническое рецидивирующее течение, недостаточная эффективность существующих методов лечения и профилактики ставит бруцеллез в ряд наиболее актуальных проблем инфекционной патологии человека. Отмечено, что по своему распространению и социально-экономической значимости это заболевание занимает одно из первых мест среди зоонозов [1,3].

Многообразие клинических проявлений, стертое клиническое течение и недостаточная эффективность существующих методов лечения бруцеллеза

ведет к хронизации заболевания, с последующей стойкой инвалидизацией больных. В то же время, до настоящего момента не существует методов прогнозирования перехода острой формы бруцеллеза в хроническую, что обуславливает актуальность исследований, проводимых в этом направлении [2,4,5].

Лечение бруцеллеза продолжает оставаться одной из актуальных проблем клинической медицины, поскольку не исключается хронизация у 40-52% больных после активных форм бруцеллеза [1,2,3]. Антибиотики, занимающие ведущее место в лечении бруцеллеза, не обеспечивают полной санации организма от возбудителя из-за внутриклеточного паразитирования бруцелл. Поэтому одним из наиболее актуальных направлений патогенетической терапии различных клинических форм бруцеллеза является применение иммуномодулирующих препаратов, обладающих широким спектром действия, одними из которых являются полиоксидоний и индукторы интерферона – циклоферон.

Для разработки конкретных показаний для назначения индукторов интерферона и полиоксидония при хроническом бруцеллезе нами была проведена сравнительная оценка их клинической эффективности.

Цель исследования: провести сравнительный анализ клинической эффективности циклоферона и полиоксидония при хроническом бруцеллезе у женщин репродуктивного возраста.

Материалы и методы исследования. Сравнительная оценка клинической эффективности циклоферона и полиоксидония проведена у 91 больных женщин фертильного возраста хроническим бруцеллезом, из которых 47 больных получали циклоферон (I группа) и 44 пациентки полиоксидоний (II группа). На фоне комплексного лечения (этиотропное, патогенетическое и симптоматическое) проводили терапию циклофероном (циклоферон 250 мг в виде инъекций, таблетки 300 мг через день в течение 1 месяца) и полиоксидонием (полиоксидоний 12 мг в виде инъекций и по 12 мг через день в течение 1 месяца). Сравнимые группы больных существенно не отличались по исходным клиническим, возрастным и половым признакам. Диагноз заболевания ставился на основании клинико-эпидемиологических и лабораторных данных (реакции агглютинации Райта, Хеддельсона, ИФА).

Сравнительную оценку клинической эффективности изучаемых методов лечения проводили на основании сравнительного анализа продолжительности основных симптомов на фоне лечения, на основании лабораторных данных, непосредственного лечебного эффекта и отдаленных результатов. Непосредственный клинический эффект оценивали по длительностью наступления фазы компенсации.

Результаты и обсуждение. В исследование вошли 91 женщин в возрасте 16-49 лет. Среди обследованных 91 женщин 25% были в возрасте 16-25 лет, 40% - 26-35 лет и 35% - 36-49 лет (табл. 1).

Таблица 1.

Распределение обследованных женщин по возрасту

Возрастная группа, лет	Хронический бруцеллез (n=91)	
	I группа (n=47)	II группа(n=44)
16-25	11(23,4%)	9(20,5%)
26-35	22(46,8%)	19(43,1%)
36-49	14(29,8%)	16(36,4%)
всего	47 (100,0%)	44(100,0%)

Больных женщин бруцеллёзом в обеих группах в основном были в детородном возрасте, то есть от 26 до 35 лет (22 (46,8%) и 19 (43,1%) соответственно). У этих женщин акушерский анамнез отягощался нарушением менструального цикла, различными воспалительными процессами, несколько выкидышами и бесплодием.

Сроки стационарного лечения женщин с бруцеллезом представлены в табл.2. В основном у больных бруцеллезом сроки госпитализации составляют от 13 до 21 койко-дней (табл. 2). Пациентки в стационар поступали после перенесения острой и подострой формы бруцеллёза. В связи с этим больные находились в стационаре 12-13 койко-дней, получив 1 курс комбинированную этиотропную+патогенетическую и симптоматическую терапию выписывались из стационара. Больные, у которых впервые был установлен диагноз бруцеллёз находились в стационаре дольше (22-25 койко-дней). Данные пациентки получали комбинированную антибактериальную терапию в течение 20-22 койко-дней, далее продолжали лечение в амбулаторных условиях. С этой группой больных был постоянный контакт с врачом, в связи с чем их было легче контролировать и получить анализы в динамике.

Таблица 2.

Длительность стационарного лечения бруцеллеза

Койко-дни	хронический бруцеллез (n=91)	
	I группа (n=47)	II группа(n=44)
до 12	4(8,5%)	5 (11,4%)
13-21	26(55,3%)	24(54,5%)
22-25	17(36,2%)	15(34,1%)
всего	47 (100,0%)	44(100,0%)

Из анализа эпидемиологических данных нам известно, что основным механизмом заражения бруцелл у женщин является контактный+алиментарный (69,3%) и только у 30,7% случаев алиментарный путь.

Анализ клинических проявлений бруцеллезной инфекции показал, что в настоящее время бруцеллез протекает в более легкой форме по сравнению с данными прошлых лет [4].

Клиническая картина хронического бруцеллеза показала, что больше половины женщин с бруцеллезом отмечали общую слабость, лихорадку и озноб, имели лимфаденопатию, гепатомегалию и спленомегалию. Краниалгия, артралгия, потливость и инсомния также были частыми проявлениями

бруцеллеза. Особое внимание обращает на себя поражение урогенитальной системы (табл. 3).

Таблица 3.

После комплексного курс лечения клинические проявления бруцеллеза

№	Жалобы	хронический бруцеллез (n=91)		P ≤
		I группа (n=47)	II группа (n=44)	
1.	Общая слабость	26 (55,3%)	12 (27,3%)	≤0,05
2.	Артралгия	30 (63,8%)	11 (25,0%)	≤0,05
3.	Лихорадка	20 (42,5%)	10 (22,7%)	≤0,05
4.	Озноб	18 (38,3%)	6 (13,6%)	≤0,05
5.	Потливость	34 (72,3%)	15 (34,1%)	≤0,05
6.	Головная боль	26 (55,3%)	13 (29,5%)	≤0,05
7.	Нарушения сна	31 (65,9%)	15 (34,1%)	≤0,05
8.	Гепато-, спленомегалия	19 (40,4%)	16 (36,4%)	≥0,05
9.	Лимфаденопатия	27 (57,4%)	26 (59,1%)	≥ 0,05
10.	Нарушение менструальной функции	26 (55,3%)	12 (27,3%)	≤0,05
11.	Метроэндометрит	22 (46,8%)	18 (40,9%)	≥0,05
12.	Не вынашивание беременности	15 (31,9%)	13 (29,5%)	≥0,05
13.	Бесплодие	10 (21,3%)	6 (13,6%)	≥0,05

Примечания: ≤0,05- достоверное различия между 1-2 группы больных после лечения;

≥ 0,05- достоверное нет различия между 1-2 группы больных после лечения.

Из таблицы 3. видно, что сравнительный анализ клинической эффективности двух иммуномодулирующих препаратов показал, что у больных, принимавших полиоксидоний, статистически значимо раньше угасились такие симптомы, как слабость, артралгия, лихорадка, озноб, потливость, головная боль, нарушение менструальной функции, чем у больных, получавших циклоферон ($P \leq 0,05$).

Такие симптомы как гепатомегалия, спленомегалия, микрополиаденит, метроэндометрит, не вынашивание беременности, бесплодие тоже в динамике терапии угасались. Однако значений между I-II-ой группой были достоверно не различимо ($P \geq 0,05$).

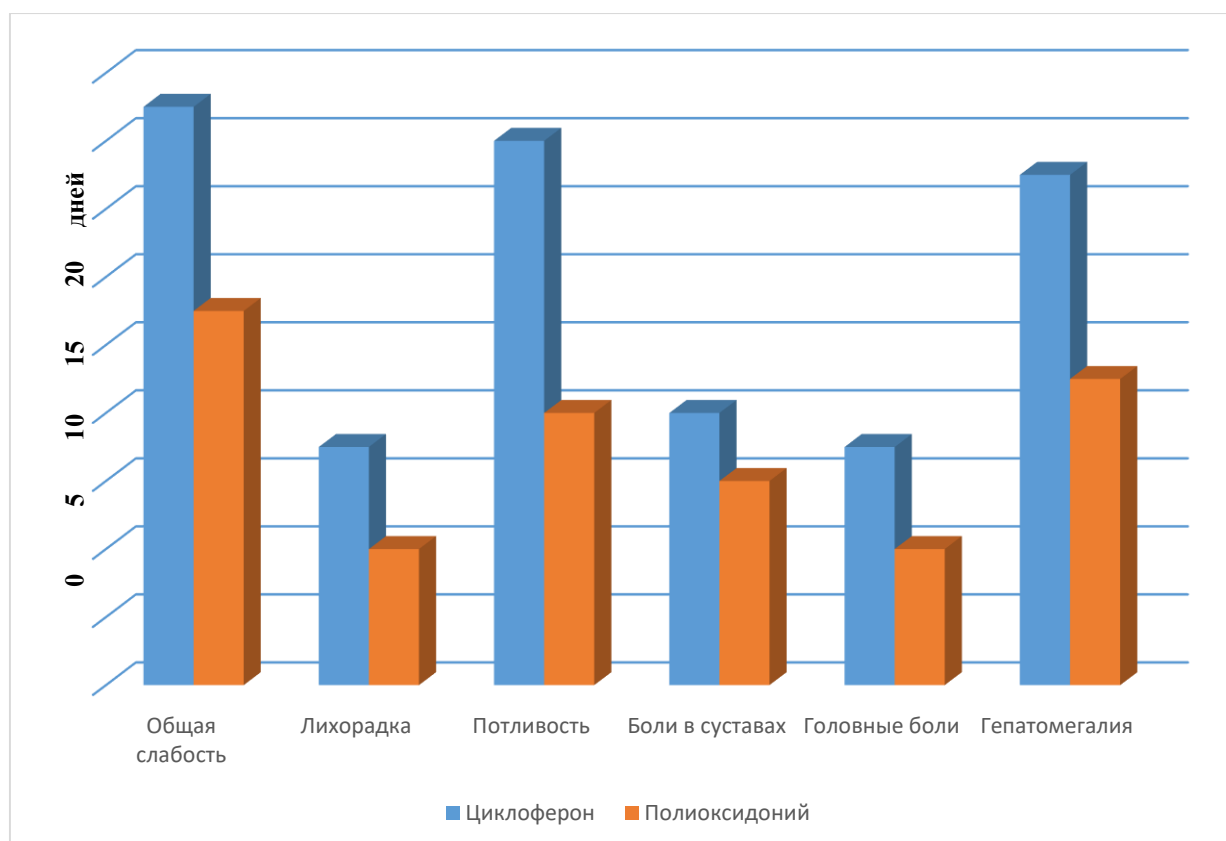


Рис.1. Продолжительность основных клинических симптомов у больных хронических форм бруцеллезом в зависимости от метода лечения

Из рис.1 видно, что более выраженный купирования симптомов наблюдались у больных женщин общая слабость, потливость и гепатомегалия ($P \leq 0,05$).

После курс лечения мы проводили катамнестические наблюдение обеих группы от 3 до 12 месяцев. Клинической ремиссии у больных хроническим бруцеллезом в различные сроки наблюдение в зависимости от метода лечения приведены в табл. 4.

С обеих группы больными после получение комплексного лечения нами было налаживание контакт через поликлинику или личную контакт (через телефон), которые проводили наблюдение до года.

Путем опроса, клиническое и лабораторное наблюдение установлено, что у больных хроническим бруцеллезом, принимавших полиоксидоний, частота клинической ремиссии во все сроки реконвалесценции была почти в 2 раза выше, чем у больных леченных циклофероном (табл. 4).

Таблица 4.

Клинической ремиссии у больных хроническим бруцеллезом в различные сроки наблюдение в зависимости от метода лечения

Методы лечения (на фоне комплексной)	коли чес тво	лечеб ная группы	сроки наблюдения, мес.					
			3-4		6-7		8-12	
			абс.	%	абс.	%	абс.	%

лечение)	Больных							
Циклоферон	n=47	1- группа	29	61,7	11	23,4	7	14,9
Полиоксидоний	n=44	2- группа	9	20,5	14	31,8	21	47,7
Всего	100,0% (n=91)		38	41,7	25	27,5	28	30,8

Таким образом, вышеизложенные результаты сравнительного изучения клинической эффективности циклоферона и полиоксидония в комплексном лечении больных хроническим бруцеллезом, показали преобладание лечебного эффекта полиоксидония над циклофероном. Применение полиоксидония увеличивало число случаев с выраженной клинической ремиссией в период реконвалесценции, а также увеличивало число случаев с благоприятным исходом заболевания.

Выводы:

1. Анализ эффективности между I-II-ой группой у женщин больных с бруцеллезом показала, что клинический эффективности при применения полиоксидония более выраженное по сравнению с циклофероном ($P \leq 0,05$).
2. Применение полиоксидония в комплексном лечении больных хроническим бруцеллезом увеличивает число случаев с выраженной клинической ремиссией как к концу курса лечения, так и в период реконвалесценции.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Брик Н.И., Онищенко Г.Г., Покровский В.И. Руководство по эпидемиологии инфекционных болезней: в 2 т. Т. 1. Москва: Медицинское информационное агентство, 2019.
2. Джураева К. С., Ярмухамедова Н. А., Ниязова Т. А., Якубова Н. С., Марупова М. Д. Клиническо-эпидемиологические особенности хронического бруцеллеза у женщин фертильного возраста по материалам ОИКБ города Самарканда. Журнал Tibbiyotda yangi kun № 2 (40) 2022, С. 637-641
3. Дубровина В.И., Коновалова Ж.А., Ястремская К.Ю., Баранникова Н.Л., Токарева Л.Е., Балахонов С.В. Механизмы клеточного иммунного ответа при бруцеллезе // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2016. Т. 15, № 6. С. 80–87
4. Сологуб Т.В., Романцов М.Г., Шульдяков А.А. Бруцеллез. Современные подходы к терапии: Пособие для врачей. – Саратов: Санкт – Петербург, 2006. – 28 с.
5. Фазылов В.Х. и др. Диагностика и лечение хронического бруцеллеза в реальной практике // Прак. медицина. – 2014. – №7 (83). – С. 72-75.
6. Эргашева М.Я., Равшанова Л.И., Джураева К.С., Марупова М.Д. Qashqadaryo viloyati yuqumli kasalliklar shifoxonasi materiallari asosida fertil

yoshdagi ayollarda brusellyoz klinik-epidemiologik kechish xususiyatlari Журнал Биомедицины и практики том 7, № 3 2022, С. 441-446

7. Ющук Н.Д., Венгеров Ю.Я. Лекции по инфекционным болезням. 4-е изд. перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 656 с

8. Ярмухамедова Н.А., Джуроева К.С., Ниязова Т.А., Якубова Н.С. Современные аспекты и роль цитокинового статуса проблемы бруцеллеза Вестник ЮКМА» 2022 – 172 с.

9. Yarmukhamedova N.A., Yakubova N.S., Djuraeva K.S. Polyfocal parameters of patients with chronic brucellosis. Журнал Биомедицины и практики том 6, № 6 2021, С. 296-305

REZUME

REPRODUKTIV YOSHDAGI BRUTSELLYOZLI AYOLLARDA POLIOKSIDONIYA VA SIKLOFERONNI KLINIK EFFEKTIVLIGI TAHLILI

**Yarmuxamedova Nargiza Anvarovna¹, Djuraeva Kamola Stanislavovna¹,
Niyazova Tajigul Axmetovna², Yakubova Nigina Sadriddinovna¹**

Samarqand tibbiyot universiteti¹

Toshkent tibbiyot akademiyasi²

avicena.88@list.ru.

Kalit so'zlar: Brutsellyoz, reproduktiv yosh, ayollar, sikloferon, polioksidon. Tadqiqotning maqsadi reproduktiv yoshdagi ayollarda surunkali brutsellyozda sikloferon va polioksidoniumning klinik samaradorligini qiyosiy tahlil qilish edi.

Materiallar va usullar: Surunkali brutsellyozli tug'ish yoshidagi 91 nafar ayol bemorda sikloferon va polioksidoniumning klinik samaradorligini qiyosiy baholash o'tkazildi, ulardan 47 bemor sikloferon (I guruh) va 44 bemor polioksidonium (II guruh) oldi. Surunkali brutsellyoz bilan og'rigan bemorlarni kompleks davolashda sikloferon va polioksidoniumning klinik samaradorligini qiyosiy o'rganish natijalari sikloferonga nisbatan polioksidoniumning terapevtik ta'sirining ustunligini ko'rsatdi. Polioksidoniumdan foydalanish rekonvalessensiya davrida aniq klinik remissiyaga ega bo'lgan holatlar sonini ko'paytirdi, shuningdek, kasallikning ijobiy natijasi bo'lgan holatlar sonini ko'paytirdi.

SUMMARY

CLINICAL EFFECTIVENESS ANALYSIS OF POLYOXIDONIA AND CYCLOFERON IN WOMEN WITH BRUCELLOSIS OF REPRODUCTIVE AGE

**Yarmuxamedova Nargiza Anvarovna¹, Djuraeva Kamola Stanislavovna¹,
Niyazova Tajigul Axmetovna², Yakubova Nigina Sadriddinovna¹**

Samarkand Medical University¹

Tashkent Medical Academy²

avicena.88@list.ru.

Key words: Brucellosis, reproductive age, ginseng, cycloferon, polyoxidonium.

The aim of the study was to conduct a comparative analysis of the clinical efficacy of cycloferon and polyoxidonium in chronic brucellosis in women of reproductive age. Materials and methods: Comparative evaluation of the clinical efficacy of cycloferon and polyoxidonium was carried out in 91 female patients of childbearing age with chronic brucellosis, of which 47 patients received cycloferon (group I) and 44 patients received polyoxidonium (group II). The results of a comparative study of the clinical efficacy of cycloferon and polyoxidonium in the complex treatment of patients with chronic brucellosis showed the predominance of the therapeutic effect of polyoxidonium over cycloferon. The use of polyoxidonium increased the number of cases with a pronounced clinical remission during the convalescence period, and also increased the number of cases with a favorable outcome of the disease.

**ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ И
ФАРМАКОЛОГИЯ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ**

5/2022

Главный редактор - д.ф.н., профессор Тулаганов А. А.

Отв. секретарь – к.м.н, доцент Зияева Ш.Т.

Компьютерная верстка – Шомақсудова М.О.

Дизайн обложки – Мустафоев У.

Международный стандартный номер издания - ISSN 2181-5534

**Лицензия № 0293 выдана Агентством Республики Узбекистан по печати
и информации при Администрации Президента Республики Узбекистан
от 23.10.2019 г.**

Отпечатано в ЧП «S-PRINT»

Подписан к печати 01.11.2022 г.

Формат А4. Объём 358 стр. Тираж: 80 экз.

Цена договорная

г. Ташкент, Тел.: (0371) 262-85-91, +998-94-655-22-32