

ISSN 2181-5534

ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ И ФАРМАКОЛОГИЯ



№ 2 / 2022

**Специальный выпуск
Часть 1**

ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ И ФАРМАКОЛОГИЯ

Научно - практический журнал
2/2022

«Специальный выпуск. Часть 1»
Журнал основан в 1999 г.

**НОМЕР СОДЕРЖИТ МАТЕРИАЛЫ НАЦИОНАЛЬНОГО
КОНГРЕССА ПО ИНФЕКЦИОННЫМ ЗАБОЛЕВАНИЯМ
Ташкент, 24-25 марта 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., доцент Сабилов 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, Кулес 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. **АБДИСАМАДОВ А.А., КАСИМОВА М.С., МУХТАРОВ Д.З.** КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТУБЕРКУЛЁЗА ОРГАНА ЗРЕНИЯ ПОСЛЕ COVID-19.....6
2. **АРАШОВА Г.А.** КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КОРИ У ВЗРОСЛЫХ.....12
3. **АТАБЕКОВ С.Н.** ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЕ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (COVID-19) У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ.....18
4. **АТАМУХАМЕДОВА Д.М., ДЖАЛАЛОВА Н.А., МИДАСОВ М.М.** ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ.....23
5. **АХМЕДОВА Х.Ю., РАЗЗАКОВА Ш.О., УРУНОВА Д.М.** COVID-19 БЕМОРЛАРИДА БАЪЗИ ОРГАНЛАРНИНГ ТЎҚИМАСИ АНТИГЕНЛАРИГА МАХСУС СЕНСИБИЛАЗАЦИЯ ҚИЛИНГАН АНТИГЕН БОҒЛОВЧИ ЛИМФОЦИТЛАРНИНГ ДИНАМИКАСИ.....28
6. **АЧИЛОВА М.М., БАЙЖАНОВ А.К., ЯРМУХАМЕДОВА Н.А.** ОИВ ИНФЕКЦИЯСИНИНГ САМАРҚАНД ВИЛОЯТИДА КЎП УЧРАЙДИГАН ИЧАК ПАРАЗИТОЗЛАРИ БИЛАН КЕЧГАНДА КЛИНИК-ЛАБОРАТОР ХУСУСИЯТЛАРИ.....33
7. **БАЙЖАНОВ А.К., НАСИРОВА Х.П.** КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВИРУСНОМ ГЕПАТИТЕ С У БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ НА ФОНЕ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ.39
8. **БАЗАРОВА Г.Р.** ЎЛАТ ҚЎЗҒАТУВЧИСИ БИЛАН ТУЯЛАРНИНГ ЗАРАРЛАНИШИНИ ОЛДИНИ ОЛИШ ЧОРА ТАДБИРЛАРИ...44
9. **BURIBAEVA B.I., KHALILOVA Z.T.** CHARACTERISTICS OF DIARRHEAGENIC COLI INFECTION IN CHILDREN.....51
10. **ДЖАЛАЛОВА Н.А., ТАДЖИЕВ Б.М., АЗИМОВА А.А., АТАМУХАМЕДОВА Д.М.** КЛИНИЧЕСКИЕ И ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ХРОНИЧЕСКОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА В И С У БЕРЕМЕННЫХ В САМАРКАНДСКИХ И ТАШКЕНТСКИХ ВИЛОЯТАХ.....60
11. **ДЖАЛАЛОВА Н.А., ТАДЖИЕВ Б.М., АТАМУХАМЕДОВА Д.М., АЗИМОВА А.А.** КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА В И С У БЕРЕМЕННЫХ.....68
12. **ДЖАЛАЛОВА Н.А., ТАДЖИЕВ Б.М., АТАМУХАМЕДОВА Д.М., МУСАЕВА Х.А.** ОСОБЕННОСТИ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ БРУЦЕЛЛЕЗЕ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КЛИНИЧЕСКИХ ФОРМ И ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ.....73

13. **ИБАДОВА Г.А., НАРГИЗА Э.К.** ВЛИЯНИЕ ФЕНОТИПА АЦЕТИЛИРОВАНИЯ НА КЛИНИКУ, ПРОГНОЗ, ТЕЧЕНИЕ И ЛЕЧЕНИЕ У БОЛЬНЫХ С БРУЦЕЛЛЁЗОМ.....81
14. **ИБАДУЛЛАЕВА Н.С., МУСАБАЕВ Э.И., КАН Н.Г., ХИКМАТУЛЛАЕВА А.С.** РОЛЬ ХЕМОКИНА IP-10 ПРИ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ COVID-19.....91
15. **ИБАДУЛЛАЕВА Н.С., МУСАБАЕВ Э.И., КАН Н.Г., ХИКМАТУЛЛАЕВА А.С.** БИОМАРКЕРЫ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ COVID-19.....96
16. **КАЛНИЯЗОВА И. Б., РАХМАНОВА Ж.А., НИЯЗОВА Г.Т., АБДУКАХАРОВА М.Ф., НЕЪМАТОВА Н.Ў.** ҲОМИЛАДОР АЁЛЛАРДА ОИВ-ИНФЕКЦИЯСИНИНГ КЛИНИК-ЭПИДЕМИОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ.....102
17. **КАЗАКОВА Е.И., РАХИМОВА В.Ш., БРИГИДА К.С., ИБАДУЛЛАЕВА Н.С.** СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПЕРВИЧНОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ ВИЧ-1 В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН.....108
18. **КУДИЯРОВ И.А., ЁДГОРОВА Н.Т., МАМАТМУСАЕВА Ф.Ш., ОРЫНБАЕВА З.Н., КУДИЯРОВ С.А.** COVID-19 ИНФЕКЦИЯСИ РЕКОНВАЛЕНТЛАРИДА ИЧАК МИКРОФЛОРАСИНИНГ ЎЗГАРИШЛАРИ.....112
19. **КУРБАНОВ Б.Ж., ГАФУР-АХУНОВ М.А., АТАБЕКОВ С.Н.** ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ОПУХОЛЕЙ РАЗЛИЧНЫХ ЛОКАЛИЗАЦИЙ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ.....116
20. **ЛОКТЕВА Л.М., МУСАБАЕВ Э.И., ИБАДУЛЛАЕВА Н.С., САТТОРОВА Д.Х., МУРОДУЛЛАЕВ А.А.** ДИАГНОСТИКА ПАРВОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В19.....121
21. **МАМАТХУЖАЕВ А.С.** ВЛИЯНИЯ COVID-19 НА ПСИХИЧЕСКОЕ ЗДОРОВЬЕ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ: ЗНАЧЕНИЕ ДЛЯ ПОДДЕРЖКИ ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО БЛАГОПОЛУЧИЯ.....127
22. **МАМАТХУЖАЕВ А.С., СОБИРОВ М.А., УСМОНОВ О.С., ТЎХТАСИНОВ Э.Р.** ОПРЕДЕЛИТ ЧАСТОТУ ВЕНОЗНЫХ ТРОМБОЭМБОЛИЙ У ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ С COVID-19.....131
23. **МАХМУДОВА Л.Б.** РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ПАРАЗИТАРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ В САМАРКАНДСКОЙ ОБЛАСТИ.136
24. **МИРЖАЛОЛОВА Н.Б., МУХАМЕДАЛИЕВА Н.М., ХОЛМУРОДОВ А.Т., НОРБОЕВ Х.Н., АНВАРОВА Л.У.** ВОЕННО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ ОСТРЫМИ

РЕСПИРАТОРНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ.....	141
25. МИРЗАЖАНОВА Д.Б., ГУЛЯМОВ Н.Г., АХМЕДОВА Х.Ю. ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЦИТОКИНОВОГО СТАТУСА БОЛЬНЫХ БРЮШНЫМ ТИФОМ С РАЗЛИЧНЫМИ ВАРИАНТАМИ ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ.....	148
26. МИРЗАЖОНОВА Д.Б., БАХРИЕВА З.Д., ШОДИЕВА Д.А., ЭРГАШЕВА М.Я. САЛМОНЕЛЛЕЗ КАСАЛЛИГИНИНГ ЭТИОТРОП ДАВОСИГА ЗАМОНАВИЙ ЁНДАШУВ.....	158
27. МУСАБАЕВ Э.И., ТУЙЧИЕВ Ж.Д., ЭГАМОВА И.Н., РАХИМОВ Р.Р., УТЕГЕНОВА С.К., АХМЕДОВА Г.Х. ОПЫТ ИНСТИТУТА ВИРУСОЛОГИИ В ПРОВЕДЕНИИ МУЛЬТИЦЕНТРОВЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ВАКЦИНЫ - ZF_2001.....	164
28. MIRISMAILOV M.M., TADJIYEV B.M., UMAROV T.U., RASHIDOV F.A, ALIMOV M.M. ERTA YOSHDAGI BOLALARDAGI SALMONELLYOZDA SIKLIK NUKLEOTIDLARNING KLINIK VA PATOGENETIK ANAMIYATI.....	170
29. НАСИРОВА Х.П., БАЙЖАНОВ А.К. ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ, СОЧЕТАННОЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ С, НА ФОНЕ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ ГЕПАТИТА С.....	175
30. ОРЗИҚУЛОВ А.О., КАРАМАТУЛЛАЕВА З.Э., РУСТАМОВА Ш.А., МАЪРУПОВА М.Д. САМАРҚАНД ВИЛОЯТИДА БОЛАЛАРДА БРУЦЕЛЛЕЗ КАСАЛЛИГИ КЛИНИК КЕЧИШ ХУСУСИЯТЛАРИ	180
31. ПАТТАХОВА М.Х., МУТАЛОВ С.Б. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ХРОНИЧЕСКИХ ГЕПАТИТОВ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ.....	186
32. РАЗЗАКОВА Ш.О., АХМЕДОВА Х.Ю., УРУНОВА Д.М., МИРРАХИМОВА Н.М. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ SARS-COV-2.....	189
33. РАХИМОВ Р.Р., АБДУКАДЫРОВА М.А., РАХИМОВ Р.А. ФАКТОРЫ РИСКА ТЯЖЕЛОЙ ОСТРОЙ РЕСПИРАТОРНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ.....	195
34. РАХИМОВ Р.А., ХИКМАТУЛЛАЕВА А.С., РАСУЛОВА Д.М., БАЙНАЗАРОВ М.М., РАХИМОВ Р.Р., ИБАДУЛЛАЕВА Н.С. ХАРАКТЕРИСТИКА ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ СЕЗОНА 2021-2022 ГГ. НА ФОНЕ ПАНДЕМИИ COVID-19.....	199

35. **РАХИМОВ Р.А., ХИКМАТУЛЛАЕВА А.С., СИДДИКОВА К.Б., ИБАДУЛЛАЕВА Н.С. ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ ПРОЦЕСС COVID-19 В УСЛОВИЯХ ЗАКРЫТОГО КОЛЛЕКТИВА.....205**
36. **РАХИМОВ Р.А., ХИКМАТУЛЛАЕВА А.С., РАХИМОВ Р.Р., ВАЛИЕВА Н.Ф., РАСУЛОВА Д.М. ОЦЕНКА ДИНАМИКИ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА COVID-19 В УЗБЕКИСТАНЕ.....212**
37. **RASHIDOV F.A., TADJIYEV B.M., RIXSIYEVA G.M., XASANOVA G.A., YUSUPOV A.S. KANDIDOZ INFEKSIYASI BOR ERTA YOSHDAGI BOLALARDA DIAREYAKASALLIKLARINING KECHISH XUSUSIYATLARI.....218**
38. **САДЫКОВА Н.М., ГУЛЯМОВ Н.Г., АХМЕДОВА Х.Ю. ОСОБЕННОСТИ ДИНАМИКИ СОДЕРЖАНИЯ ЦИНКА И СЕЛЕНА В КРОВИ У БОЛЬНЫХ САЛЬМОНЕЛЛЕЗОМ.....221**

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТУБЕРКУЛЁЗА ОРГАНА ЗРЕНИЯ ПОСЛЕ COVID-19

Абдисамадов А.А.¹, Касимова М.С.², Мухтаров Д.З.².

Республиканский Специализированный Научно Практический

Медицинский Центр Фтизиатрии и Пульмонологии¹

Ташкентский институт Усовершенствования врачей²

d.urunova@yandex.com

Ключевые слова: туберкулёз органа зрения, COVID-19, SARS-CoV-2 диагностика, результаты.

Актуальность: Вспышка коронированного вируса в 2019 году (COVID-19) стала серьёзной проблемой для здоровья населения, требующей немедленных действий и приводящей к беспрецедентным глобальным преобразованиям за короткий период времени [1].

Старая, коварная болезнь с высокой смертностью существует на фоне пандемии COVID-19. Приблизительно 10 миллионов инфицированных и 1,5 миллиона смертей по состоянию на 2018 г., туберкулёз (ТБ) был основной причиной смерти, вызванной одним инфекционным агентом, и продолжает вызывать серьёзную озабоченность у миллионов людей во всем мире [2]. С «появлением COVID-19» многие страны мира, наиболее поражённые туберкулёзом, сталкиваются с большим количеством случаев заболевания COVID-19, что наносит ущерб системе оказания медицинской помощи [3, 4].

Туберкулёз, как и COVID-19, передаётся небольшими каплями, образующимися при кашле или чихании [5, 6].

В отличие от COVID-19, туберкулёз — это бактерия, которая может вызывать активное заболевание вскоре после заражения или оставаться в состоянии покоя в виде латентной туберкулёзной инфекции [7]. Последнее усложняет борьбу с ТБ, поскольку в настоящее время нет эффективного теста для оценки того, у кого с наибольшей вероятностью разовьётся активная форма заболевания после заражения [8].

Кроме того, при ТБ [10] последовательный период (время между появлением симптомов у инфицированного человека и временем контакта с инфицированным) превышает 4 месяца по сравнению с 3–5 днями для COVID-19 [11].

Повышенный риск коинфекции SARS-CoV-2 для больных ТБ, а также приоритетность ресурсов для борьбы с пандемией COVID-19 создают дополнительные риски для усилий по борьбе с ТБ [12]. COVID-19, как предупреждает Пай, может свести на нет успехи в регулировании ТБ и привести к эскалации вспышки в ближайшие месяцы, если на вопросы не будут даны ответы [13, 14]. Ранние исследования в ряде районов с высоким бременем болезни подтверждают эти опасения [13, 15, 16].

COVID-19, впервые зарегистрированный в Ухане в Китае в декабре 2019 года, к марту 2020 года распространился по всем частям мира до масштабов пандемии. Болезнь COVID-19 может варьироваться от бессимптомных или легких симптомов гриппа до тяжелой респираторной недостаточности. В настоящее время известно, что он может оказывать воздействие практически на все органы тела, включая сердечно-сосудистую, неврологическую, желудочно-кишечную и другие системы. Офтальмолог был первым, кто сообщил о вирусе в Ухане, и сам заразился и скончался от болезни во время лечения пациента от глаукомы. Офтальмологические проявления разнообразны с точки зрения проявления, тяжести и времени. *Ву и др.* предположили, что офтальмологические проявления чаще встречаются у пациентов с тяжелым системным заболеванием с аномальными показателями крови и воспаления. [17]. На основании результатов, полученных в глазах пациентов, было высказано предположение, что воздействие на незащищенные глаза также может привести к заражению SARS-CoV-2 вирус [18]. Теории о путях передачи вируса в глаза включают прямую инокуляцию конъюнктивы капельным путем, миграцию инфекции верхних дыхательных путей через носослезный проток или поражение слезных желез гематогенным путем [19]. Как обсуждалось ранее, нет никаких доказательств репликации вируса в тканях глаза [19].

Офтальмологические признаки могут развиваться в любой момент течения болезни. Среднее время появления от момента развития симптомов и диагностики офтальмологических особенностей COVID-19 составляет 5 дней, проявлений поверхности глаза и переднего сегмента - 8,5 дня, патологии заднего сегмента и орбиты - 12 дней.

Цель исследования: Изучить клиническую характеристику туберкулёза органа зрения после перенесенного COVID-19.

Материал и методы исследования: Нами в поликлинике и в отделении внелёгочного туберкулёза РСНПМЦФиП наблюдались 6 больных с туберкулёзом различных частей органа зрения. Характер течения процесса протекала по разному учитывая поражённые части органа зрения. Среди наблюдаемых больных мужчин 2(33,3%), женщин 4(66,6%). Возраст больных колебался от 18 до 56 лет, средний возраст $37 \pm 1,2$.

Для оценки клинической характеристики процесса всем пациентам проводили стандартное офтальмологическое обследование, включающее исследование остроты зрения с применением оптических линз и таблицы Сивцева-Головина, обратную и прямую офтальмоскопию, бимикроскопию на щелевой лампе с помощью линзы Гольдмана для определения степени экссудации в стекловидном теле, измерение внутриглазного давления по Гольдману и другие методы исследования по показаниям.

На каждого пациента заводилась индивидуальная клиническая карта с информацией о наличии истории жизни, динамики развития болезни,

ежедневных данных объективного и офтальмологического осмотра, результаты лабораторно-инструментальной диагностики (общий и биохимический анализ крови и мочи, рентгенография грудной клетки, электрокардиография и другие методы исследования по показаниям состояния больных) заключение узких специалистов, сведения опроводимой терапии, исход заболевания.

Полученные данные вносили в единую базу данных MS Excel для стандартной статистической обработки. Достоверность показателей определяли с использованием критерия Стьюдента. За статистически значимые изменения принимали уровень достоверности ($p \leq 0,05$).

Результаты и их обсуждение: Анализ результатов, наблюдаемых нами больных показал, что из шести больных у 1 (16,6%) пациента жалобы на понижение остроты зрения начались после вакцинации на COVID-19 после трёх суток. При обследовании глазного дна отмечалось комбинированная окклюзия центральной артерии и вены сетчатки после COVID-19: Обследование показало остроту зрения правого глаза по счету пальцев на расстоянии 30 см. Фотография глазного дна, показывающая кровоизлияния в сетчатку во всех квадрантах, расширенные извитые сосуды и отек диска зрительного нерва. (Рис.1). В 2 (33,3%) случаях больные после COVID-19 на 20-25 сутки отмечали гиперемию конъюнктивы на одном глазу, с последующим передним увеитом второго глаза. На рис. 2 определяется опалестенция влаги передней камеры с гранулематозным изменением радужки (показано белой стрелкой).



Рис.1



Рис 2

На 30 сутки после COVID-19 у 2 (33,3%) больных клиника в глазу протекала в виде кератоконъюнктивита с неоваскуляризацией (Рис 3, 4).

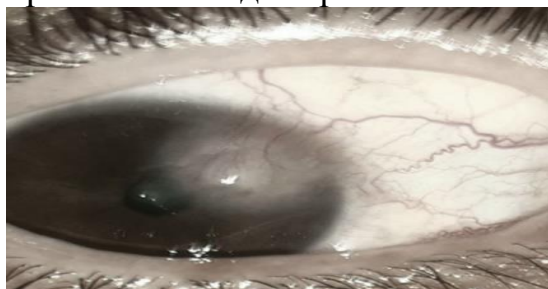


Рис. 3

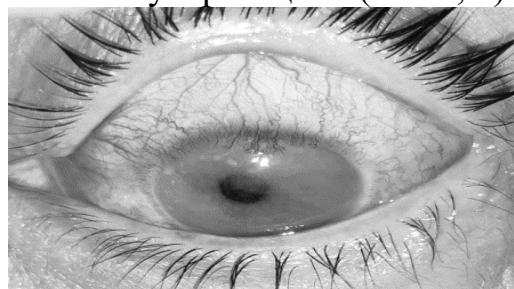


Рис. 4

В 1(16,6%) случае после перенесенного COVID-19 на 30 сутки больной отмечал понижение зрения на одном, а через троё суток на втором глазу. При офтальмологическом обследовании на глазном дне в области макулы определяются хориоидальная гранулёма. При ОКТ подтверждается поражение в макулярной области. В 5 (83,3%) случаях COVID-19 был подтверждён методом ПЦР анализа, а 1 (16,6%) при МСКТ было двух стороннее поражение лёгких 20-25%.

Всем больным проведён рентгенография грудной клетки и при одном случае обнаружен единичный плотный очаг в левом лёгком(архив), а в остальных лёгкие без патологии. Все больные до поступления в наш центр несколько раз получали неспецифическую терапию, без эффекта и рецидивами процесса в глазу. При диагностики туберкулёза органа зрения учитывались жалобы, анамнез, клинико-офтальмологическая картина до и после специфических тестов на туберкулёз, рентгенологические и другие инструментальные методы. Всем больным поставлен имеющийся в тот момент Диаскинтест с положительной гиперергической реакцией (от 15 до 25 мм). Острота зрения на поражённых глаза было от счёта пальце на 30 см до 0,1. В двух случаях отмечался осложнённая глаукома. У всех больных офтальмологическая клиника характеризовалась тяжёлым, бурным и острым течением процесса в глазах, чем при обычном туберкулёзе глаз. И противотуберкулёзное лечение тоже продлевалось на 1,5-2 месяца, чем при обычном лечении.

Выводы: 1. Диагноз глазного ТБ остается предположительным клиническим диагнозом. Тесты золотого стандарта часто бесполезны, поскольку для обработки культур ТБ требуются недели, а их выход из глазных образцов низок. Тем не менее, диагноз подтверждается положительной кожной туберкулиновой пробой или тестами на высвобождение гамма-интерферона.

2. Эти случаи подчеркивают сложность диагностики глазного ТБ и важность эпиднадзора и скрининга скрытых бессимптомных туберкулезных очагов в популяциях пациентов с высоким риском.

3. Крайне важно поддерживать и укреплять каскад противотуберкулезной помощи. Выделение существующих ресурсов на борьбу с туберкулезом и пропаганда дополнительных ресурсов снизят влияние COVID-19 на глобальное бремя туберкулеза. Борьба с COVID-19 важна, но давайте не будем забывать о туберкулезе, который встречает нас по другую сторону этого кризиса.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. WHO Director-General's Opening Remarks at the Media Briefing on COVID-19-3 March 2020. World Health Organization; 11 March 2020 [press release].
2. World Health Organization. Global Tuberculosis Report. 2019.

3. Shadmi E, Chen Y, Dourado I, Faran-Perach I, Furler J, Hangoma P, et al. Health equity and COVID-19: global perspectives. 2020;19(1):1-16.
4. Bulled N, Singer MJGph. In the shadow of HIV & TB: A commentary on the COVID epidemic in South Africa. 2020;15(8):1231-43.
5. Riley RL, Mills C, Nyka W, Weinstock N, Storey P, Sultan L, et al. Aerial dissemination of pulmonary tuberculosis. A two-year study of contagion in a tuberculosis ward. 1959; 70(2) :185-96.
6. Riley RLJARoT, Diseases p. Aerial dissemination of pulmonary tuberculosis. 1957;76(6):931-41.
7. Parrish NM, Dick JD, Bishai WRJTim. Mechanisms of latency in Mycobacterium tuberculosis. 1998; 6(3): 107-12.
8. Matteelli A, Sulis G, Capone S, D'Ambrosio L, Migliori GB, Getahun HJLPM. Tuberculosis elimination and the challenge of latent tuberculosis. 2017;46(2):e13-e21.
9. Ma Y, Horsburgh C, White LF, Jenkins HEJE, Infection. Quantifying TB transmission: a systematic review of reproduction number and serial interval estimates for tuberculosis. 2018; 146(12): 1478-94.
10. Liu Y, Gayle AA, Wilder-Smith A, Rocklöv JJJotm. The reproductive Mukherjee D. et al., Med. Res. Chronicles., 8(2), I-V 2021
11. Vickers NJCb. Animal communication: when i'm calling you, will you answer too? 2017;27(14):R713-R5.
12. Liu Y, Bi L, Chen Y, Wang Y, Fleming J, Yu Y, et al. Active or latent tuberculosis increases susceptibility to COVID-19 and disease severity. 2020.
13. Pai M., COVID-19 coronavirus and tuberculosis: we need a damage control plan. 2020.
14. Pai M. AIDS, TB and malaria: coronavirus threatens the endgame. Forbes; 2020. 15. Pang Y, Liu Y, Du J, Gao J, Li LJITLD. Impact of COVID-19 on tuberculosis control in China. 2020; 24(5): 545-7.
16. Boffa J, Mhlaba T, Sulis G, Moyo S, Sifumba Z, Pai M, et al. COVID-19 and tuberculosis in South Africa: A dangerous combination. 2020;110(5):1-2.
17. Wu P, Duan F, Luo C, Liu Q, Qu X, Liang L, et al Characteristics of ocular findings of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Hubei Province, China JAMA Ophthalmol. 2020;138:575–8
18. Zhang X, Chen X, Chen L, Deng C, Zou X, Liu W, et al The evidence of SARS-CoV-2 infection on ocular surface Ocul Surf. 2020;18:360–2.
19. Ali MJ. The SARS-CoV-2, tears, and ocular surface debate: What we know and what we need to know Indian J Ophthalmol. 2020;68:1245–6.

РЕЗЮМЕ

**КОВИД-19 ДАН КЕЙИН КЎРИШ ОРГАНИ СИЛ
КАСАЛЛИГИНИНГ КЛИНИК ХУСУСИЯТЛАРИ
Абдисамадов А.А¹, Касимова М.С², Мухтаров Д.З².**

Республика ихтисослаштирилган фтизиатрия ва пулмонология илмий-амалий тиббиёт маркази¹

Тошкент шифокорлар малака ошириш институти²

d.urunova@yandex.com

Калит сўзлар: курув аъзоси сили, COVID-19, SARS-CoV-2, диагностика, натижалар.

Биз РИФваПИАТМ поликлиникаси ва ўпкадан ташқари сил касалликлари бўлимида кўриш органининг турли қисмлари сил касаллиги билан оғриган 6 нафар беморни кузатдик. Жараённинг табиати кўриш органининг таъсирланган қисмларини ҳисобга олган ҳолда ҳар хил кўринишда бўлди. Кузатилган беморлар орасида 2 (33,3%) эркак ва 4 (66,6%) аёл бор. Беморларнинг ёши 18 ёшдан 56 ёшгача, ўртача ёши $37 \pm 1,2$.

Жараённинг клиник хусусиятларини баҳолаш учун барча беморлар стандарт офтальмологик текширувдан ўтказилди, шу жумладан оптик линзалар ва Сивтсев-Головин жадвали ёрдамида кўриш ўткирлигини ўрганиш, тескари ва тўғридан-тўғри офтальмоскопия, Голдман линзалари ёрдамида тирқишли чирокда бимикроскопия, шишасимон танадаги экссудация даражаси, кўрсаткичлар бўйича Голдман ва бошқа тадқиқот усуллари бўйича кўз ичи босимини ўлчаш.

SUMMARY

CLINICAL CHARACTERISTICS OF TUBERCULOSIS OF THE ORGANS OF VISION AFTER COVID-19

Abdisamadov A.A.¹, Kasimova M.S.², Mukhtarov D.Z.²

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center Phthisiology and Pulmonology¹

Tashkent Institute of Postgraduate Medical Education²

d.urunova@yandex.com

Keywords: tuberculosis of the organ of vision, COVID-19, SARS-CoV-2, diagnostics, results.

We observed 6 patients with tuberculosis of various parts of the organ of vision in the polyclinic and in the department of extrapulmonary tuberculosis of the (РСПМЦФиП). The nature of the course of the process proceeded differently, taking into account the affected parts of the organ of vision. Among the observed patients, there were 2 (33.3%) men and 4 (66.6%) women. The age of the patients ranged from 18 to 56 ears, the average age was 37 ± 1.2 .

To assess the clinical characteristics of the process, all patients underwent a standard ophthalmological examination, including the study of visual acuity using optical lenses and the Sivtsev-Golovin table, reverse and direct ophthalmoscopy, bimicroscopy on a slit lamp using a Goldman lens to determine the degree of exudation in the vitreous body, measurement of intraocular pressure according to Goldman and other research methods according to indications.

**КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КОРИ У
ВЗРОСЛЫХ****Арашова Гулнора Амиркуловна***Бухарский государственный медицинский институт*arashova.g@gmail.com

Актуальность. Корь-антропонозная воздушно-капельная инфекция с высокой восприимчивостью во всех возрастных группах населения и является одной из самых опасных вирусных инфекций для взрослых, индекс контагиозности (заболеваемость после контакта с возбудителем) которой равен 90–95%. Несмотря на то, что корь чаще причисляют к детским инфекциям [1], взрослое население в равной степени подвержено риску заражения. По данным ВОЗ, взрослое население переносит корь значительно тяжелее, чем дети, с более высокой частотой развития осложнений и летальных исходов [5]. Именно поэтому умение своевременно заподозрить и диагностировать это заболевание необходимо не только для врачей-педиатров, но и для врачей взрослого профиля.

Исследования последних лет свидетельствуют, что корь во всех возрастных группах населения (как у привитых, так и непривитых) протекает типично [1–5], а основными причинами роста заболеваемости являются наличие восприимчивых лиц, поздняя диагностика болезни как следствие недостаточной настороженности врачей к возможности заболевания корью взрослых, наличие клинических особенностей болезни у них [3, 4, 8].

Особенности кори у взрослых в настоящее время описаны многими авторами [3, 5, 7, 9]. На современном этапе корь перестала быть «детской» инфекцией. Многочисленными исследованиями доказано, что корь у взрослых имеет свои особенности, о которых знают не все практикующие врачи. Следствием чего является поздняя изоляция и госпитализация больных, несвоевременно начатое лечение с последующим развитием тяжелых осложнений.

Цель исследования: Охарактеризовать клинико-эпидемиологические особенности кори у взрослого населения период подъема заболеваемости.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 52 больных в возрасте от 15 до 51 лет с диагнозом «Корь», поступившие в отделение Бухарской инфекционной больницы в 2020 года.

У всех больных проанализированы данные эпидемиологического анамнеза и анамнез развития болезни, клиническое течение болезни, проведено клинико-лабораторное обследование, которое, позволило выявить клинические особенности данного заболевания у взрослых на современном этапе.

Результаты и обсуждение. Из 52 взрослых, заболевших корью, не было привито против кори (15%) больных, а у (85%) прививочный анамнез установить не удалось (они не знали, прививались ли они против кори в детстве). Контакт с больным корью у госпитализированных больных выявлен только в 3,4 % случаев. Наблюдения показали, возрастная структура больных: подростки 9,6%, лица в возрасте от 18 до 29 лет 25%, от 30 до 51 лет составило 65,4% преобладали мужчины преимущественно в возрасте от 18 до 51 лет.

Клиническая симптоматика кори у взрослых не отличалась от таковой у детей, но протекала болезнь значительно тяжелее. Так, у 81,8% больных течении болезни расценивалось как среднетяжелое, у 9,0% - как тяжелое и лишь 9,2% легкое. Тяжесть заболевания определяли по выраженности симптомов интоксикации, температурной реакции и характеру сыпи. В типичных случаях болезнь развивалась остро (81%) или подостро (19%).

Катаральный период характеризовался наличием синдромов лихорадки и интоксикации, поражения верхних дыхательных путей и конъюнктивита. Средняя продолжительность составила 3-5 дней. Синдром интоксикации проявлялся в 100% случаев и максимально выражена в первые двое суток данного периода: пациенты предъявляли жалобы на головную боль, слабость, недомогание, боли в мышцах и суставах, тошноту, снижение аппетита. У большинства больных заболевание начиналось с повышения температуры тела до фебрильных цифр (38,0–39,0 °С-54,2 %, свыше 39,0 °С-24,4 %), которая сохранялась 5-9 дней [7, 8]. У 100 % больных наблюдался катаральный синдром в виде умеренно выраженных признаков назофарингита, ринита (заложенность носа, насморк, першение в горле, сухой надсадный кашель), у 19,8 % выявлен светобоязнь, слезотечения, конъюнктивит, а боль, жжение в глазных яблоках у 51,2% больных. В этот момент можно заподозрить у себя ОРЗ или ОРВИ, но характерные признаки в виде высыпаний на коже позволят поставить верный диагноз. У 56,7 % на слизистой оболочке мягкого неба отмечалась пятнистая энантема. Пятна Бельского – Филатова – Коплика обнаруживали в 31,9–68,1% случаев (в начале *периода высыпания*). *Чаще эти высыпания обнаруживалась на слизистой внутренней поверхности щек, непосредственно против малых коренных зубов; несколько реже их можно видеть на слизистой оболочке десен и еще реже - губ.* В первые 2 дня высыпания катаральный синдром нарастал, а температура тела достигала фебрильных цифр. Появлялась сыпь с четко выраженной последовательностью высыпания (лицо, шея, верхняя часть туловища, затем вся поверхность туловища и проксимальные отделы рук, затем нижние конечности) со склонностью к слиянию на лице и туловище. Средняя продолжительность высыпания находилась в интервале от 4 до 5 дней. Пятнисто-папулезный характер сыпи имел место у (96%) больных, в т. ч. с геморрагическим компонентом - у (22%). У (4%) больных с легкой

формой кори отмечался мелкопятнистый характер сыпи. Обратное развитие сыпи начиналось с 4-го дня после ее появления в том же порядке, сверху вниз, и заканчивалось пигментацией у (84%) человек, шелушением - у (16%), более выраженным на лице и ладонях. Увеличение лимфатических узлов преимущественно подчелюстной, околоушной группы выявлено у 47,3 %. У 9,4% отмечалась клиника энтерита (с частотой стула 3-5 раз и продолжительностью 3 дня, без примеси слизи) как одного из возможных симптомов кори или на фоне сопутствующей неинфекционной патологии кишечного тракта, что может влиять на частоту встречаемости диарейного синдрома при кори. Средняя продолжительность болезни находилась в прямой зависимости от степени тяжести. Гладкое течение кори отмечалось у (51%) пациентов. У взрослых людей заболевание корью протекает особенно тяжело. Часто к основному заболеванию присоединился пневмония и бактериальные осложнения, которые являлись причиной негладкого течения заболевания: бронхит - у (16%), пневмония-у (3%), отит-у 2%, лакунарная ангина-у 3%, менингоэнцефалит-у 2% больных. Обострение сопутствующих хронических неинфекционных болезней (бронхолегочной системы, хронический тонзиллит, ишемической болезни сердца, сахарного диабета и др.), заболеваний зафиксировано у (23%) больных, риск обострения которых при острой коревой инфекции был высокий. Бронхит и пневмония у больных, лечившихся стационарно, носили вторичный характер.

Клинические наблюдения. Больной М., 31 лет. Заболел 05.01.2020, остро. Отмечал повышение температуры тела - 37,4-37,5 °С, слабость, недомогание, головную боль, боли в мышцах и суставах, слизистые выделения из носа, сухой кашель, слезотечения. Обратился за медицинской помощью 07.01.2020. Проводилось лечение на дому (базисная терапия ОРВИ): обильное питье, немисил, амброксол, парацетамол, аскорбиновая кислота. В последующие дни лихорадка сохранялась, кашель усилился, конъюнктивит, слезотечения а 09.01.2020 температура тела повысилась до 39,5°С и появилась сыпь за ушами, на лице. Больной был осмотрен врачом скорой помощи и доставлен в ОИБ с диагнозом: ОРВИ, бронхит.

Эпидемиологический анамнез: контакт с инфекционными больными отрицает, сведений о профилактических прививках нет.

При осмотре в приемном отделении 09.01.2020: состояние средней тяжести. Температура тела- 39,6 °С. Лицо одутловатое, веки отечные, конъюнктивит, гнойный секрет в углах глаз. Слизистая оболочка полости рта, зева, отечная, ярко гиперемирована. Десны гиперемированные, рыхлые, кровоточащие. На слизистых оболочках щек, губ серо-белых крупинок, неправильной формы, размером 1-2 мм, возвышающиеся над поверхностью слизистой, окруженных гиперемией, расположенных на уровне вторых моляров (пятна Филатова — Коплика). На лице обильная, пятнисто-папулезная сыпь сливного характера. Пальпируются околоушные, шейные, затылочные

лимфоузлы размером до 0,5 см. Число дыханий - 19 в 1 мин. Дыхание жесткое, проводится по всем полям, хрипы проводного характера в небольшом количестве. Пульс- 98 в 1 мин, удовлетворительного наполнения и напряжения. Тоны сердца приглушены, АД-120/80мм.рт.ст. Наличие характерных симптомов (конъюнктивит, пятна Филатова-Коплика, пятнисто-папулезный характер сыпи) позволило диагностировать корь. При осмотре больного 10.01.2020 сыпь распространилась на туловище, были сыпи и геморрагического характера, а 11.01.2020 спустилась на конечности. Высыпание проходило на фоне лихорадки до 39°C. Сыпь сохранялась до 15.01.2020 и разрешилась пигментацией сначала на лице, затем на туловище и конечностях. Шелушение было выражено слабо и отмечалось на лице, кистях рук и стопах. Общий анализ крови от 9.01.2019: лейкоциты- $7,3 \times 10^9/\text{л}$, формула крови не изменена, СОЭ-28 мм/ч. Количество тромбоцитов- $302 \times 10^9/\text{л}$. Диагноз кори поставлен на основании клинико-эпидемиологических и лабораторных данных. Приведенное клиническое наблюдение представляет типичную корь взрослых, у которых может удлиняться катаральный период, возможно увеличение лимфатических узлов, развитие геморрагической сыпи, сохранение пятен Филатова-Коплика в первые 2 дня высыпания. Невнимательный осмотр зева и слизистых полости рта у больных с экзантемой часто является причиной поздней диагностики кори, т. к. характерный для катарального периода кори синдром энантемы остается незамеченным.

Выводы. Таким образом, проблема кори актуальна в наши дни, так как, у взрослых она протекает типично, с выраженной цикличностью, наличием ведущих симптомов болезни и нередко характеризуется тяжелым течением, выраженными признаками нейротоксического синдрома, вовлечением в патологический процесс практически всех систем, особенно дыхательной и нервной. Негладкое течение заболевания сопровождается развитием осложнений в отличие от детей, а именно: бронхит, пневмония, менингоэнцефалит, обострения сопутствующих хронических заболеваний у лиц с преморбидным фоном, у людей преклонного возраста. Учитывая тяжесть течения заболевания у взрослых, необходимо, чтобы больные среднетяжелой и тяжелой формами кори лечились в стационаре.

На современном этапе в возрастной структуре кори преобладают взрослые, преимущественно, молодого возраста (до 35 лет).

Своевременное выявление и изоляция больных, правильная госпитализация по клиническим и эпидпоказаниям, грамотная тактика ведения пациента и контактных лиц позволят остановить рост заболеваемости и передачи инфекции, предупредить риск развития осложнений и летальных исходов, а активная вакцинопрофилактика населения с широким охватом иммунизации приведет к полной элиминации и ликвидации кори.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Тимченко, В.Н. Актуальные проблемы коревой инфекции / В.Н. Тимченко [и др.] // Педиатр. – 2017. – №3. – С. 120–129.
2. Корь. Всемирная организация здравоохранения. <http://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/measles>.
3. Понежева Ж. Б., Аракелян А. К., Козлова М. С., Вдовина Е. Т. Корь у взрослых // Эпидемиология и инфекционные болезни: актуальные вопросы. 2018. С. 50–55.
4. Лобзин Ю. В. Клинические рекомендации (протокол лечения) оказания медицинской помощи детям, больным корью. СПб, 2015. Пункты 4.7, 4.11.
5. Ющук Н. Д. Вирусные болезни. Учебное пособие. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 640 с.
6. Дементьев А. С. (сост.). Воздушно-капельные инфекции. Стандарты медицинской помощи. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 448 с.
7. Эсауленко, Е.В. Клинико-эпидемиологическая характеристика кори у взрослых / Е.В. Эсауленко [и др.] // Лечение и профилактика. – 2012. – № 3. – С. 90–92.
8. Голубовская, О.А. Особенности клинического течения кори у взрослых в период эпидемии 2018 года / О.А. Голубовская [и др.] // Клиническая инфектология и паразитология. – 2018. – № 4. – С. 518–526.
9. Юнасова, Т.Н. Анализ заболеваемости корью в России и проблемы профилактики кори на этапе элиминации/ Т.Н. Юнасова [и др.]. – М.: Научный центр экспертизы средств медицинского применения Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2017.
10. План ВОЗ «Элиминация кори и краснухи в Европейском регионе», URL: [www.euro.who.int › pdf_file › e96153-Rus-final-version](http://www.euro.who.int/rus/pdf_file/e96153/Rus-final-version) (дата обращения 23.09.2019).
11. Поздняков, А.А. Проявления эпидемического процесса кори и краснухи на современном этапе / А.А. Поздняков, О.П. Чернявская // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2018. – №17(5). – С. 45–53.
12. Покровский, В.И. Инфекционные болезни и эпидемиология :учебник / В.И. Покровский, С.Г. Пак, Н.И. Брико, Б.К. Данилкин. – 2-е изд. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.
13. Беляев А.Л. Особенности эпидемиологии и профилактики высоко-контагиозных вирусных инфекций (корь, эпидемический паротит, краснуха) / А.Л. Беляев // PestManagement. – 2012. – № 2 (82). – С. 11–16.
14. Котлова В.Б., Кокорева С.П., Платонова А.В. Корь вчера и сегодня / В.Б. Котлова, С.П. Кокорева, А.В. Платонова // Электронный научно-образовательный вестник «Здоровье и образование в XXI веке». – 2014. – Т. 16. – № 10. – С. 14–17.
15. О ситуации с заболеваемостью корью в Санкт Петербурге: Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и

благополучия по городу Санкт-Петербургу [сайт]. URL: http://78.rospotrebnadzor.ru/napravlenia/prof_inf_zab/-/asset_publisher/17. Арашова Г.А. Peculiarities of the disease chickenpox in adults. World Medicine Journal 1(1), 100-104, 2021.

РЕЗЮМЕ

ҚИЗАМИҚНИНГ КАТТАЛАРДА КЛИНИК-ЭПИДЕМИОЛОГИК КЕЧИШ ХУСУСИЯТЛАРИ

Арашова Гулнора Амиркуловна
Бухоро Давлат тиббиёт институти
arashova.g@gmail.com

Калит сўзлар: қизамиқ, тошма, энантема, иситма, лимфоаденопатия.

Назорат остида 2020 йилда Вилоят юкумли касалликлар касалхонасида даволанган 15 ёшдан 51 ёшгача бўлган 52 нафар катта ёшдаги беморлар бўлиб, улардан ўсмирлар 9,6%, 18 ёшдан 29 ёшгача бўлган 25%, 30 ёшдан 51 ёшгача бўлган 65,4%, катта ёшдаги беморлар, кўпчилигини эркаклар ташкил қилди. Барча беморларда эпидемиологик ва анамнестик анамнез, касалликнинг клиник кечиши, клиник-лаборатор натижалар таҳлил қилиниб, назоратдаги қизамиқ билан касалланган катта ёшдаги беморларда клиник кечиш хусусиятлари ўрганилди.

SUMMARY

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF MEASLES IN ADULTS

Arashova Gulnora Amirqulovna
Bukhara State Medical Institute
arashova.g@gmail.com

Key words: measles, rash, enanthema, fever, lymphadenopathy.

Under control, in 2020, there were 52 adult patients aged 15 to 51 ears treated at the Regional Infectious Diseases Hospital, teenagers 9.6%, persons aged 18 to 29 ears accounted for 25%, 30 to 51 ears old accounted for 65.4%, dominated by men. In all adult patients, the data of an epidemiological history and anamnesis of the development of the disease, the clinical course of the disease were analyzed, a clinical and laboratory examination was conducted, which made it possible to identify the clinical features of this disease in adults at the present stage.

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЕ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (COVID-19) У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Атабеков Санжар Нурматович

РНПЦ Онкологии и радиологии Ташкентский городской филиал

qayratovna90@bk.ru

Ключевые слова: COVID-19, коронавирус, SARS-CoV-2, пандемии, онкологическая служба, химиотерапия, лучевая терапия, хирургия, профилактика.

Введение. С начала декабря 2019 года в городе Ухань провинции Хубэй, Китай стали регистрироваться случаи внебольничной атипичной пневмонии. Несколько позже, в начале января текущего года, по данным секвенирования (определение аминокислотной или нуклеотидной последовательности), был выделен новый коронавирус, который по генетической последовательности очень похож на вызывающий тяжелый острый респираторный синдром (известный также как атипичная пневмония) вирус SARS-CoV и поэтому получил название SARS-CoV-2 [2,3].

Дальнейшее бурное нарастание заболеваемости и расширение ареала распространения этого вируса позволило Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) уже 11 марта 2020 года присвоить заболеванию статус пандемии. Далее в нашем руководстве для обозначения этого заболевания мы будем использовать общепринятую аббревиатуру COVID-19 (от англ. COrona VIRus Disease 2019) [4].

Цель исследования. Изучение особенности диагностики и лечение новой коронавирусной инфекции COVID-19 у онкологических больных.

Материалы исследования. Рассматривали медицинскую учётно-отчётную документацию; результаты анализа заболеваемости и истории болезней онкологических больных.

Результаты и обсуждение. Мы получаем все больше подтверждающей информации, что онкологические пациенты находятся в группе риска осложнений при заражении COVID-19.

В сложившейся ситуации врачу необходимо тщательно взвешивать коэффициент риска/пользы при проведении хирургического, лекарственного (нео) адъювантного, паллиативного лечения. Представленные рекомендации не отменяют руководящие принципы лечения онкологических заболеваний различных локализаций, однако, они должны рассматриваться в контексте ресурсов каждого учреждения и распространенности COVID-19 в каждом регионе. Рекомендации не распространяются на общую популяцию онкологических пациентов, так как есть ряд модифицируемых параметров: стадия развития пандемии,

возможности и резервы здравоохранения каждого субъекта, риск инфицирования отдельного человека, распространенность онкологического процесса, сопутствующие заболевания, возраст и индивидуальные тонкости лечения [1, 2].

Международный опыт рекомендует врачам-онкологам максимально снизить число визитов пациентов в клинические центры. Врач-онколог может снизить дозу некоторых препаратов, которые могут влиять на иммунитет больного. Например, кортикостероиды, которые назначают при сопроводительной терапии (тошнота и рвота).

Подходы к проведению лекарственной терапии до/после операции могут тоже претерпеть ряд изменений. Врач-онколог в первую очередь будет оценивать пользу/вред выбранной схемы терапии именно для больного, поэтому будут изменения в намеченном плане лечения.

Хирургическая онкология также претерпит изменения в период пандемии COVID-19. Известно, что есть ряд онкологических заболеваний, которые не требуют срочных действий в ближайшие месяцы или возможности лекарственной терапии могут эффективно контролировать заболевание. В таком случае плановая операция будет отложена. В остальных случаях и при возможных осложнениях уже проведенных операциях, решение будет приниматься индивидуально.

Радикального лечения онкологических пациентов, проведение терапии возможно при технической и организационной возможности. Если тип опухоли позволяет, то следует отложить лечение и назначать гормональную терапию (например, рак молочной железы, предстательной железы). Если добавление лучевой терапии как этап комбинированного лечения имеет незначительные улучшения онкологических показателей, врач-онколог также может убрать этот этап из лечения.

Лучевая терапия во время пандемии почти не проводили. COVID-19 многие радиотерапевтические центры во всем мире сталкиваются с пандемией COVID -19. Это приводит к непредвиденным ситуациям и жестким мерам. Некоторые из них относятся к конкретным больницам и/или применимы ко всем пациентам или сотрудникам больницы.

Следует ли всем новым пациентам по-прежнему начинать свое лечение или же его следует отложить.

Если для больных раком предстательной железы или базалиомой ответ довольно прост – можно подождать, то что делать больным раком легкого III стадии или заболеванием головы, шеи?

В текущей ситуации вспышки COVID-19 существуют ряд рисков:

- 1) пациент заражается во время лечения и должен прекратить лечение;
- 2) персонал отделения лучевой терапии заражается, в связи с чем большему числу людей медицинская помощь не может быть оказана вовремя.
- 3) Часть врачей лучевых терапевтов могут быть переброшены для работы

в другие отделения, при нехватке кадров.

Если пациент, находящийся на лечении, становится инфицированным

Прежде всего, необходимо учитывать риск инфицирования для других пациентов и персонала. Продолжение лечение на лучевых установках возможно, при условии наличия отдельного входа и отдельной команды врачей, использующую полную защиту и не участвующая в лечении других пациентов. Поэтому лечение на лучевых установках, с отдельным входом, и отдельная команда врачей, использующая полную защиту и не участвующая в лечении других пациентов, можно рассматривать как опцию, которая, однако, трудно достигается в реальных условиях. Дополнительные сложности возникают в условиях перегруженного клинического центра, откуда нужно эвакуировать пациента, который заразился вирусом [3]. Особенно у иммунокомпрометированных пациентов, COVID-инфекция может быть связана с более высоким риском осложнений. Вероятно, особые соображения необходимы для пациентов с опухолями внутригрудной локализации. В случае, если лучевая терапия была прервана, и пациент может возобновить прерванное лечение. В связи со снижением хирургической активности, проведение онкологических консилиумов будет отдаваться приоритет. Для снижения риска инфицирования число пациентов, конечно же, должно быть ограничено, и по возможности следует использовать телемедицинское оборудование.

Этапы развития вспышки вируса COVID-19 могут разниться от страны к стране, однако существует ряд общих рекомендаций:

1. Если клиническая ситуация позволяет, необходимо отложить проведение лучевой терапии у пациента;
2. Если у пациента есть подозрение на COVID-19, необходимо рассмотреть вопрос о немедленном прекращении лечения, чтобы уменьшить риск заражения других пациентов;
3. Сократить число людей, которые находятся в отделении, вне зависимости от времени;
4. При необходимости сотрудничество между клиниками и учреждениями.

Лекарственная терапия во время пандемии COVID-19

Для больных, получающих лекарственную противоопухолевую терапию (химиотерапию, таргетную терапию и иммунотерапию) необходимо соблюдать следующие условия:

1. Все консультации, проведение которых технически представляется возможным по скайпу или телефону, организуются удаленно.
2. В индивидуальном порядке возможно исключение этапа адъювантной

химиотерапии у пациенток гормоночувствительным РМЖ с отягощенной сопутствующей патологией и назначение в послеоперационном периоде только гормональной терапии.

3. Если у пациента есть признаки респираторной инфекции (повышенная температура тела, кашель, насморк), он направляется на консультацию к инфекционисту, который решает, нужно ли брать анализ на COVID-19.

Дополнительно в случае наличия лишь повышенной температуры необходимо оценить возможность ее повышения, связанную с самим противоопухолевым лечением, его осложнениями и/или проведением их коррекции (фебрильная нейтропения, введение Г-КСФ).

4. У пациентов без признаков любой респираторной инфекции лекарственное противоопухолевое лечение продолжается. Однако, если во время терапии появляются признаки респираторного заболевания, пациент изолируется, противоопухолевое лечение приостанавливается, назначается консультация инфекциониста.

5. Пациентам круглосуточного стационара запрещено покидать отделение и непосредственно контактировать с родственниками.

6. При назначении лекарственной противоопухолевой терапии пациентам раком легкого, опухолями средостения или любым другим злокачественным новообразованием, осложненной плевритом, или больным, имеющим сопутствующую легочную или кардиальную патологию, решение принимается индивидуально, с учетом возможной пользы или усугубления рисков осложнений при присоединении COVID-19 (т.к. данная группа пациентов находится в группе **высокого** риска по частоте осложнений со стороны органов дыхания).

7. Необходимо снизить частоту всех рутинных визитов и процедур наблюдения в случае отсутствия неотложных показаний к их проведению.

8. Для пациентов с установленным диагнозом COVID-19 проводимое противоопухолевое лечение должно быть отложено или изменено.

9. Для пациентов с неподтвержденным диагнозом COVID-19 в большинстве случаев представляется более важным начать или продолжить системное противоопухолевое лечение, чем откладывать или прерывать его в связи с потенциальной возможностью инфицирования COVID-19. Однако окончательное решение следует принимать в индивидуальном порядке с учетом основной цели противоопухолевого лечения, прогнозом онкологического заболевания, переносимостью терапии, а также общего состояния больного.

Применение профилактических противовирусных препаратов в отношении COVID-19 для больных с иммуносупрессией не поддерживается существующими рекомендациями. Нет сведений об эффективности стандартных противовирусных препаратов в отношении COVID-19 (арбидол, тамифлю и т.д.).

11. Практика сегодняшнего дня предполагает, что:

А. Для пациентов со стойкой ремиссией онкологического заболевания,

которые получают поддерживающую терапию, прекращение данного вида лечения может рассматриваться, как возможная опция;

В. Для ряда больных возможна замена внутривенных инфузий на per/os противоопухолевые средства (с целью снижения частоты посещения клиники);

12. Профилактическое применение колониестимулирующих факторов и антибиотиков может потенциально использоваться при назначении режимов химиотерапии с высоким риском развития фебрильной нейтропении.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Махсудова Х.Ф. Специфическая профилактика коронавируса в условиях современного эпидемического процесса // Материалы международной научно-практической онлайн конференции, посвященной году «Поддержки молодёжи и укрепления здоровья населения» - Фергана, 2021.- С.282-283.

2. Tyrrell D.A., Bynoe M.L. Cultivation of viruses from a high proportion of patients with colds. Lancet. 1966;1(7428):76–7. DOI: 10.1016/s01406736(66)92364-6.

3. Velavan T.P., Meyer C.G. The COVID-19 epidemic. Trop Med Int Health. 2020;25(3):278–80. DOI: 10.1111/tmi.13383.

4. Cascella M., Rajnik M., Cuomo A., Dulebohn S.C., Di Napoli R. Features, evaluation, and treatment of coronavirus (COVID-19). 2020 Aug 10. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan. PMID: 32150360.

РЕЗЮМЕ

САРАТОН БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРДА ЯНГИ КОРОНАВИРУС ИНФЕКЦИОН (КОВИД-19) ДИАГНОСТИКАСИ ВА ДАВОЛАСИ ХУСУСИЯТЛАРИ

Атабеков Санжар Нурматович

Республика онкология ва радиология илмий-амалий маркази

Тошкент шаҳар филиали

gayratovna90@bk.ru

Калит сўзлар: COVID-19, коронавирус, SARS-CoV-2, пандемии, онкологическая служба, химиотерапия, лучевая терапия, хирургия, профилактика.

Ушбу инфекциянинг пандемияси саратон касаллигига чалинган беморларни даволаш тактикасига таъсир кўрсатди. Хитой ва АҚШда ўтказилган айрим тадқиқотлар натижаларига кўра, хавфли ўсмалари бўлган

беморларда COVID-19 нинг оғир кечиши хавфи мавжуд. Бу кўплаб онкологларни саратон касаллигини даволашнинг кундалик усулларини ўзгартиришга олиб келди. Саратон касаллиги билан оғриган беморларда антитумор терапиясининг потенциал хавфи ва фойдали таъсирини ҳисобга олиш шахсийлаштирилиши керак. Саратон касаллигини даволашни кечиктиришнинг ҳар бир алоҳида ҳолати алоҳида кўриб чиқилиши керак.

SUMMARY

FEATURES OF DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF NEW CORONAVIRUS INFECTION (COVID-19) IN CANCER PATIENTS

Atabekov Sanzhar Nurmatovich

*Republican Scientific and Practical Center of Oncology and Radiology
Tashkent city branch*

gayratovna90@bk.ru

Keywords: COVID-19, coronavirus, SARS-CoV-2, pandemics, oncology, chemotherapy, radiotherapy, surgery.

The pandemic of this infection has had an impact on the tactics of managing patients with cancer. According to the results of some studies conducted in the PRC and the USA, patients with malignant neoplasms are at risk for the severe course of COVID-19. This has led many oncologists to change their daily cancer treatment practices. Consideration of the potential risk and beneficial effects of antitumor therapy in the population of cancer patients should be personalized. Each specific case of delayed initiation of cancer treatment should be considered separately.

УДК: 616-002.6:616-082

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

**Атамухамедова Дилафруз Масутовна¹, Джалалова Нигора
Алиевна¹, Мидасов Масут Машурович²**

Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт¹

Ташкентская Медицинская Академия²

dilafruzatamuxamedova@gmail.com

Актуальность. Изменение окружающей среды, потепление климата, увеличение плотности населения высокая миграционная активность населения и другие факторы провоцируют появление и распространение новых инфекций по всему миру. По прогнозам ООН, к 2050 году население планеты достигнет 10 миллиардов человек. Это значит, что процессы миграции и урбанизации еще ускорятся [1]. Эпидемия COVID-19 («coronavirus disease 2019») уже вошла в историю как чрезвычайная ситуация международного значения. Коронавирусная инфекция (Cov) – острое инфекционное заболевание вирусной природы, которое

характеризуется умеренно выраженной интоксикацией и преимущественным поражением верхних отделов респираторного тракта. Лишь у детей отмечены случаи поражения бронхов и легких. На долю коронавирусной инфекции приходится от 4 до 20 % случаев всех ОРВИ. Коронавирус человека был впервые выделен D. Tyrrell и M. Вуное в 1965 г. от больного острым респираторным заболеванием. Различные виды коронавирусов широко распространены в природе, вызывая различную инфекционную патологию у животных: свиней, кур, собак, кошек, верблюдов. У человека острую респираторную инфекцию вызывают **4 вида коронавирусов: 229E, OC43, NL63, HKU1**, чаще протекающую с поражением верхних дыхательных путей легкой или средней тяжести, и в редких случаях – с инфекциями нижних дыхательных путей.

В прошлом веке коронавирусы были известны как возбудители острых респираторных заболеваний человека и животных, однако не относились к числу особо опасных вирусных инфекций. Всего за период эпидемии в 37 странах мира зарегистрировано более 8 тыс. случаев, из них 774 со смертельным исходом. С 2004 года новых случаев атипичной пневмонии, вызванной SARS-CoV, не зарегистрировано. В 2012 году мир столкнулся с новым коронавирусом (MERS-CoV), возбудителем ближневосточного респираторного синдрома, принадлежащим к роду Betacoronavirus. Основным природным резервуаром коронавирусов MERS-CoV являются летучие мыши и одногорбые верблюды (дромадеры). С 2012 года зарегистрировано 2 519 случая коронавирусной инфекции, вызванной вирусом MERS-CoV, из которых 866 закончились летальным исходом. Все случаи заболевания географически ассоциированы с Аравийским полуостровом (82% случаев зарегистрированы в Саудовской Аравии). MERS-CoV продолжает циркулировать и вызывать новые случаи заболевания [3]. Всемирная организация здравоохранения 11 февраля 2020 г. присвоила официальное название инфекции, вызванной новым коронавирусом, — COVID-19 («Coronavirus disease 2019») [1]. Вирус был впервые выявлен во время эпидемической вспышки в городе Ухань, провинция Хубэй, Китай [1]. Первоначально ВОЗ об этом было сообщено 31 декабря 2019 года, а уже 30 января 2020 года ВОЗ объявила вспышку COVID-19 глобальной чрезвычайной ситуацией в области здравоохранения [2, 3]. 11 марта 2020 года ВОЗ объявила COVID-19 глобальной пандемией, впервые назвав пандемией инфекционный процесс после пандемии гриппа H1N1 в 2009 году. В настоящее время семейство коронавирусов включает 2 вида вирусов, вызывающих тяжелую респираторную инфекцию у людей: **SARS-Cov** (Severe acute respiratory syndrome coronavirus, или ТОРС-коронавирус, вызывающий тяжелый острый респираторный синдром) и **MERS-Cov** (Middle East respiratory syndrome coronavirus, или БВРС-коронавирус, вызывающий Ближневосточный респираторный синдром). Коронавирус ТОРС вызвал эпидемию в 2003 году в 33 странах мира

(наибольшее количество заболевших было зарегистрировано в Китае, Сингапуре и Канаде), с общим числом заболевших 7761 человек, у 623 из них заболевание закончилось летальным исходом. Вирус SARS-Cov легко передается от человека к человеку. С сентября 2012 г. на Ближнем Востоке регистрируются случаи новой инфекции, вызванные коронавирусом MERS-Cov, летальность по данным ВОЗ составляет порядка 43%. Предполагают, что инфицирование людей происходит при контакте с верблюдами или с инфицированными вирусом объектами окружающей среды в домашнем хозяйстве, а также при посещении животноводческих ферм. Подтверждена возможность передачи MERS-Cov от человека к человеку при близком и длительном контакте, что может провоцировать вспышки внутрибольничной инфекции в человеческой популяции. Природным резервуаром обоих вирусов являются летучие мыши.

Цель работы. Изучение клинических особенностей течения коронавирусной инфекции в период пандемии.

Материалы и методы. Было проведено комплексное клинико-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 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 $48,8 \pm 3,02$. Заболеваемость «COVID-19» в 2 раза чаще встречался среди больных мужского пола по сравнению с женщинами (66,7% и 33,3% соответственно) и около половины случаев заболевания было зафиксировано у лиц старше 50 лет (50%). 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. Болезнь у всех больных проявлялась в сухости и бледности кожных покровов и слизистых, слабостью и вялостью. Заболевание протекало на фоне высокой

температуры тела у 8,3% больных и превышала 38⁰С, у 16,6 % температура достигала 38-38,5С, у 75,0 % оставалась на субфебрильных цифрах. При этом у 20,8% больных лихорадка была длительной (6,0±1,6). Интенсивно нарастали вялость, слабость (100%). Среди первых симптомов COVID-19 зарегистрировано сухой кашель (91,6%) и у 27,3% больных с небольшим количеством мокроты. Снижение обоняния и вкуса (58%), одышка (67%), ощущение сдавленности в грудной клетке (27%) и диарея и тошнота (12,5%).

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 температуру ≥38⁰С (>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. Тоны сердца были приглушены, развивался цианоз кожи и слизистых оболочек у 27 больных (80%). Снижение обоняния и вкуса (58%), одышка (67%), ощущение сдавленности в грудной клетке (27%) и диарея и тошнота (12,5%). Тяжелые формы COVID-19 отмечены у 16,7% больных с развитием у больных септических состояний и явлениями полиорганной недостаточности. Гипоксемия (снижение SpO₂ менее 88%) развивалась более чем у 33% наблюдаемых больных. Гематологические сдвиги в периферической крови, как лимфопения и тромбоцитопения в одинаковой степени относились ко всем больным при разгаре болезни. Уровень С-реактивного белка имел прогностическое значение в течении COVID-19. При КТ-сканировании легких симптом «матового стекла» был наиболее частым диагностическим признаком (67%).

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Никитина И.В., Донников А.Е., Круг-Йенсен О.А., Ленюшкина А.А., Дегтярева Н.Д., Дегтярева А.В. Роль ренин-ангиотензиновой системы, иммунологических и генетических факторов в реализации COVID-19 у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2020. 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., Антипьев 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>.

РЕЗЮМЕ

КОРОНАВИРУС ИНФЕКЦИЯ СИННИНГ КЛИНИК КЕЧУВИНИНГ ЎЗИГА ХОСЛИГИ

Атамухамедова Дилафруз Масутовна¹, Джалалова Нигора
Алиевна¹, Мидасов Масут Машурович²

Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт¹

Калит сўзлар: дистресс синдроми, цитокин бўрони, йўтал, нафас қисилиши, тромбоз, иситма, С-реактив оксил.

Касалликнинг оғирлиги ва асоратли кечуви асосан интоксикация даражаси, гемодинамик бузилишлар, септик ҳолатларнинг мавжудлиги ва қисман йўлдош касалликларга боғлиқдир. Нафас етишмовчилиги белгиларини (нафас қисилиши, гипоксия) ўз вақтида аниқлаш, уни бартараф этиш учун кўкрак қафаси компьютер томографиясини касалликнинг эрта босқичларида ўтказиш зарурлигини кўрсатади.

SUMMARY PARTICULARITIES OF THE CLINICAL CURRENT CORONAVIRUS INFECTIONS

**Atamukhamedova Dilafruz Masgutovna¹, Jalalova Nigora Aliyeva on
1, Midasov Mazut Mashurovich²**

Tashkent Pediatric Medical Institute¹

Tashkent Medical Academy²

dilafruzatamuxamedova@gmail.com

Key words: distress syndrome, cytokine storm, cough, shortness of breath, thrombosis, fever, C-reactive protein.

The severity of the course and unfavorable outcome were largely associated with the degree of intoxication, hemodynamic disorders, the presence of septic conditions, and partly with concomitant pathology. Symptoms of respiratory failure (shortness of breath, hypoxia) that cause changes in the lungs indicate the need for early chest computed tomography

УДК:616.98-036-07-08:578.834.11

COVID-19 БЕМОРЛАРИДА БАЪЗИ ОРГАНЛАРНИНГ ТЎҚИМАСИ АНТИГЕНЛАРИГА МАХСУС СЕНСИБИЛАЗАЦИЯ ҚИЛИНГАН АНТИГЕН БОҒЛОВЧИ

ЛИМФОЦИТЛАРНИНГ ДИНАМИКАСИ

Ахмедова Х.Ю., Раззакова Ш.О., Урунова Д.М.

*Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология,
юқумли ва паразитар касалликлар илмий- амалий тиббиёт маркази*

akhmedova1957@gmail.ru

Калит сўзлар: COVID-19, беморлар, антиген боғловчи лимфоцитлар, тоқима антигени

Мавзунинг долзарблиги. Бутун дунёда COVID-19 (Coronavirus Disease-2019) пандемияси глобал муаммо сифатида илмий таҳлилларда ҳамон долзарблигича қолмоқда. Коронавируслик янги тури – SARS-CoV-2

(severe acute respiratory syndrome coronavirus-2) инфекцияси нафақат ўпка тўқимасига тропизми билан, балки кўплаб органлар етишмовчилиги юзага келиш хавфининг юқорилиги билан характерланади (5).

Адабиётларда келтирилган маълумотлар бўйича, SARS-CoV-2 вируси эндотелиал хужайраларига тўғридан-тўғри таъсир этади ва натижада эндотелиал дисфункцияни, ҳамда периваскуляр яллиғланишни чақиради ва шу сабабли айрим адабиётларда «эндотелиит» термини ҳам қўлланилади. Шунингдек, эндотелиоцитларни цитокинлар ва озод радикаллар орқали бевосита ёки билвосита иммун тизими орқали шикастланиши оқибатида эндотелиал дисфункция тизимли шикастланишларга, яъни микроциркуляцияни бузилишига, вазоконстрикция ва кейинчалик органлар ишемияси, яллиғланиш ва тўқима шишига, прокоагуляцияга олиб келади.

Постковид даврда эндотелиал дисфункция тизимли ва сурункали яллиғланиш, гиперкоагуляция, фибриноген микдорининг ошиши билан кечади (5).

Касалликнинг ўткир даврда ривожланадиган «цитокин бўрони» – қон томирлари эндотелийсини шикастлайди ва лейкоцитлар, макрофаглар, лимфоид элементларни яллиғланиш ўчоғига йўналтиради ҳамда қон ивиш омилларини фаоллаштириб, яллиғланиш реакциясини келтириб чиқаради («яллиғланиш коагуляцияси (тромботик) торнадо»). Қон оқимида микротромбларнинг мавжудлиги эндокрин безлар (қалқонсимон без, буйрак усти, гипофиз, жинсий безлар ва бошқалар) ва буйраклар каби қон билан яхши таъминланган органлар фаолиятини бузади (5).

Шуларни этиборга олган ҳолда олдимизга қўйган мақсад ва вазифаларимизнинг долбзарлигини белгилайди.

Касалликнинг ривожланишининг патогенетик хусусиятларини ва қатор ички аъзоларнинг шикастланишларини ҳисобга олган ҳолда, улардаги патологик жараённинг чуқурлигини аниқлаш мақсадида биз ўпка, жигар, буйрак, миyanинг тўқима антигенларига сезувчан бўлган антиген боғловчи лимфоцитлар (АБЛ) даражасини қиёсий таҳлил қилдик (1,3,4).

Тадқиқот материаллари ва усуллари. Нормал шароитда аъзо ва тўқималарнинг хужайралари оқсил ёки молекулаларнинг фрагментларини ички муҳитга ажратиб юбормайди. Касалликнинг ривожланиш даври билан боғлиқ ҳолда ички аъзоларда яллиғланиш (патологик жараён) ҳосил бўлганда, гомеостаз бузилганда ёки тананинг функционал фаоллиги ҳаддан ташқари юқори бўлганда аъзоларнинг специфик хужайралар ички муҳитга оқсил, ёки уларнинг тўлиқ парчаланмаган фрагментларини ажратади. Бу ҳосилалар буйрак орқали чиқариб юборила олмайди, шунинг учун улар эндоген утилизация қилинади. Эндоген ксенобиотикларни утилизация қилиш функциясини иммун тизим бажаради. Функционал ҳаддан ташқари ишлаганда ёки аъзоларнинг патологик жараён ёки деструкция жараёни ривожланганда маълум бир аъзолар учун специфик бўлган оқсиллар ички муҳитга келиб тушади, бу оқсиллар танада антиген хусусиятига эга бўлади.

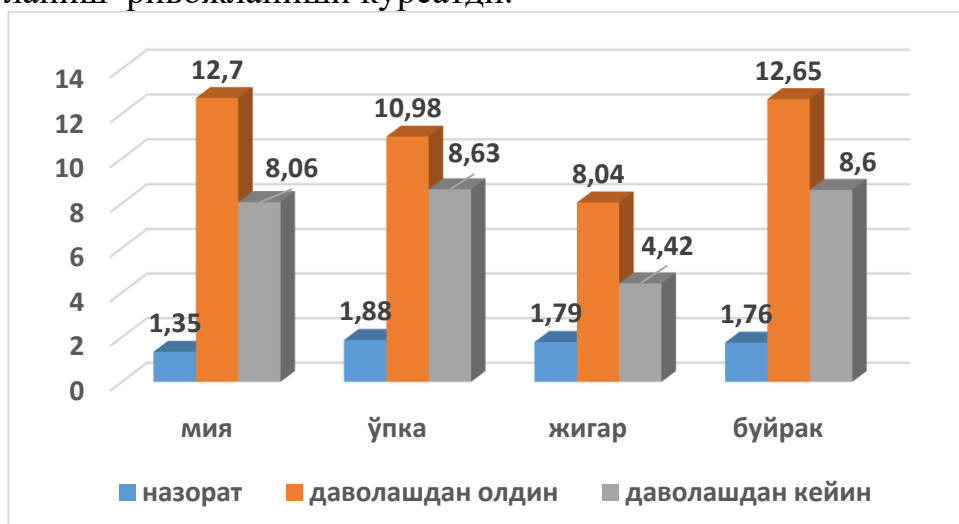
Периферик қонда тўқима антигенларини узоқ вақт айланиб юриши, антигенларга қарши иммун реакцияни ривожланишига, жумладан тўқима антигенларига нисбатан специфик, сезгир бўлган ва улар билан боғланувчи лимфоцитларни шаклланишига ва уларнинг миқдорини мос равишда ошишига олиб келади (3,6,7).

Демак, тўқима антигенларига нисбатан АБЛ ларнинг миқдори, бу антигенларнинг ички муҳитдаги миқдorigа мос равишда ошади ва маълум бир аъзонинг хужайралари деструкцияси жараёнларининг жадаллиги ва даражасини кўрсатади, антигенлар миқдорининг камайиши эса аъзонинг деструкция ва яллиғланиш жараёнларига қарши даволашнинг самарадорлигини акс эттиради.

Шунга боғлиқ ҳолда, динамикада барча беморларда мия, юрак, жигар, буйрак, ўпка тўқима антигенларига махсус сезгирлиги ошган антиген боғловчи лимфоцитлар даражаси аниқланди.

АБЛ ни аниқлаш усулининг аҳамияти унинг юқори сезгирлиги ва ўзига хослигидир: АБЛ таркиби диагностика даражасига дастлабки босқичларда ва органлар шикастланишининг клиник белгилари намоён бўлишидан анча олдин ўзгаради, бу эса органлар етишмовчилиги хавфини эрта башорат қилишга имкон беради. Ички аъзоларнинг тўқима антигенларига махсус сезгирлиги ошган АБЛ даражасини аниқлаш реакцияси орқали макроорганизмдаги бир нечта аъзоларнинг шикастланишини ўрганиш мумкин.

Тадқиқот натижалари. SARS-CoV-2 билан оғриган беморларда ўтказилган тадқиқотлар таҳлили биз ўрганган 161 беморларнинг ички аъзоларидаги (мия, жигар, ўпка, буйрак, юрак) турли даражадаги яллиғланиш ривожланиши кўрсатди.



Расм.2. Мия, юрак, жигар, буйрак, ўпка тўқима антигенларига махсус сезгирлиги ошган антиген боғловчи лимфоцитлар динамикаси (%).

Бу беморларда даволашдан олдин ўпка, жигар, буйрак ва мия тўқима антигенларига махсус сезувчан АБЛ кўрсаткичлари энг чуқур

ўзгаришларни кўрсатди (ўпка ТАг – $10,98 \pm 0,84\%$; жигар ТАг- $8,04 \pm 0,5\%$; буйрак ТАг- $12,65 \pm 0,89\%$ ва мия ТАг $12,70 \pm 0,96\%$ назорат гуруҳидаги кўрсаткичларига нисбатан, мос равишда $1.88 \pm 0.16\%$; $1.79 \pm 0,15\%$; $1.76 \pm 0,15\%$; $1,35 \pm 0,15\%$, $P < 0,001$).

Беморларнинг вирусга қарши даволанишининг 5 кунли ўпка, жигар, буйрак ва мия тўқима антигенларига махсус сезувчан АБЛ кўрсаткичлари динамида сезиларли даражада пасайиши аниқланди - ўпка ТАг АБЛ кўрсаткичи 1.27 мартага, жигар ТАг АБЛ 1,82; буйрак ТАг АБЛ -1.47 ва мия ТАг АБЛ 1.58 марта (ўпка ТАг АБЛ $8,63 \pm 0,79\%$, жигар ТАг АБЛ $4,42 \pm 0,4\%$; буйрак ТАг АБЛ $8,60 \pm 0,68\%$ ва мия ТАг АБЛ $8,06 \pm 0,76\%$ назорат гуруҳидаги кўрсаткичларига нисбатан, мос равишда $1.88 \pm 0.16\%$; $1.79 \pm 0,15\%$; $1.76 \pm 0,15\%$; $1,35 \pm 0,15\%$, $P < 0,001$)

Хулосалар. Коронавирус беморларда ўтқазилган иммунологик текширув асосида динамикада аниқланган ички аъзоларнинг тўқима антигенларга нисбатан антиген боғловчи лимфацитларнинг сезиларли пасайиши беморларга ўтқазилган даво чораларининг маълум самарадорлигини кўрсатди. Назорат гуруҳидаги кўрсаткичларга нисбатан солиштирма таҳлилларга кўра, беморларда сақланиб қолган ички аъзоларнинг тўқима антигенларига махсус сезгир АБЛ даги юқори кўрсаткичлар эса аъзода патологик жараённинг ҳамон давом этаётганлигини ифодалайди.

ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР:

1. Гариб Ф.Ю., Гурарий Н.И., Афанасьев Ю.И. Клиническая ценность определения антигенсвязывающих лимфоцитов у больных брюшным тифом и другими заболеваниями: Метод. рекомендации. - Ташкент. -1983.- 4 с.
2. Гулямов Н. Г., Ахмедова Х. Ю., Игамбердиева С. Д. Иммунологическая оценка характера и степени полиорганных поражений у больных бруцеллезом // Инфекционные болезни: проблемы и пути их решения : науч.-практич. конф. - Ташкент, 2011. - С. 91-92
3. Гулямов Н.Г., Ахмедова Х.Ю., Далимов Т.К. и др. Диагностическое значение показателей антигенсвязывающих лимфоцитов в оценке поражения органов при инфекционной и неинфекционной патологии// Инфекция, иммунитет и фармакология, 2005.-№3.-С.115-118.
4. Каральник Б.В. Природа и диагностическое использование антигенсвязывающих лимфоцитов // Международная научная конференция .Астана: 2005. С. 45-48.
5. Коган Е. А., Березовский Ю. С., Проценко Д. Д., Багдасарян Т. Р., Грецов Е. М., Демура С. А., Демяшкин Г. А., Калинин Д. В., Куклева А. Д., Курилина Э. В., Некрасова Т. П., Парамонова Н. Б.,

Пономарев А. Б., Раденска-Лоповок С. Г., Семенова Л. А., Тertyчный А. С. Патологическая анатомия инфекции, вызванной SARS-COV-2 // Судебная медицина, Russian Journal of Forensic Medicine • ISSN: 2411-8729.-2020.- Том 6, № 2.-С.8-30

6. Ляпина Е.П., Шульдяков А. А. Клинико-лабораторные показатели системного воспаления и эндотоксикоза в оценке активности инфекционного процесса: научное издание // Клиническая лабораторная диагностика. - Москва, 2009. - №11. - С. 20-23.

РЕЗЮМЕ

ДИНАМИКА АНТИГЕНСВЯЗЫВАЮЩИХ ЛИМФОЦИТОВ К ТКАНЕВЫМ АНТИГЕНАМ НЕКОТОРЫХ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ У БОЛЬНЫХ COVID-19

Ахмедова Х.Ю., Раззакова Ш.О., Урунова Д.М.

*Республиканский специализированный научно-практический медицинский
центр эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных
заболеваний*

akhmedova1957@gmail.ru

Ключевые слова: Covid-19, больные, антигенсвязывающие лимфоциты, тканевые антигены.

У больных Covid-19, которые находились на стационарном лечении в клинике РСНПМЦЭМИПЗ, определяли в динамике заболевания уровень антигенсвязывающих лимфоцитов, специфически сенситизированных к тканевым антигенам некоторых внутренних органов (легкие, печень, почки, головной мозг). Сравнительный анализ кратности снижения показателей АСЛ к ТАГ соответствующих органов относительно значений до лечения показал определенную эффективность проводимого лечения, но учитывая сохраняющийся высокий уровень АСЛ к ТАГ органам относительно показателей в контрольной группе, можно, видимо, сказать, что в организме сохраняется патологический процесс различной интенсивности

SUMMARY

SPECIAL SENSIBILIZED ANTIGEN BINDING TO TISSUE ANTIGENS OF SOME ORGANS IN PATIENTS WITH COVID-19 DYNAMICS OF LYMPHOCYTES

Akhmedova X.Yu., Razzakova Sh.O., Urunova D.M.

*Republican Specialized Research and Practical Medical Center for
Epidemiology, Microbiology, Infectious and Parasitic Diseases*

d.urunova@yandex.com

Key words: covid-19, patients, antigen-binding lymphocytes, tissue antigens.

In patients with Covid-19 who were on inpatient treatment at the RSNPMCEMIPZ clinic, the level of antigen-binding lymphocytes specifically sensitized to tissue antigens of some internal organs (lungs, liver, kidneys, brain) was determined in the dynamics of the disease. A comparative analysis of the multiplicity of the decrease in ASL to TAG indicators of the relevant organs relative to the values before treatment showed a certain effectiveness of the treatment, but given the continuing high level of ASL to TAG organs relative to the indicators in the control group, it can probably be said that a pathological process of varying intensity persists in the body

УДК: 578.242: [616.98:578.828.6 HIV]:616-022
ОИВ ИНФЕКЦИЯСИНИНГ САМАРҚАНД ВИЛОЯТИДА КЎП
УЧРАЙДИГАН ИЧАК ПАРАЗИТОЗЛАРИ БИЛАН КЕЧГАНДА
КЛИНИК-ЛАБОРАТОР ХУСУСИЯТЛАРИ
Ачилова Матлюба Мирхамзаевна, Байжанов Аллаберган Кадирович,
Ярмухамедова Наргиза Анваровна
Самарқанд Давлат тиббиёт институти, Самарқанд,
Вирусология илмий текишириш институти, Тошкент
achilovamatlyuba.88@mail.ru

Калит сўзлар: паразитар инвазия, ОИВ инфекцияси, копроовоскопия, иммунофермент таҳлил, ичак паразитозлари, бластоцистоз.

Мавзунинг долзарблиги. ОИВ инфекцияси ҳозирда дунёда соғлиқни сақлашнинг асосий муаммоларидан бири бўлиб қолмоқда. Касалик асосан 14-50 ёшдаги инсонлар орасида кўпроқ учрайди. Шу билан бирга ОИВ инфекцияси бутун жаҳон иқтисодиётига катта зарар етказмоқда. ОИВ инфекциясида иммунитет пасайиши билан бирга марказий асаб тизими, нафас ва овқат ҳазм қилиш йўллари кўп зарарланади [Coyle С.М., 2011; Бартлетт Дж., 2012].

Ўрта Осиё давлатлари орасида лямблиоз, энтеробиоз ва бластоцистоз кўп учрайдиган паразитозлар қаторига киради. Улар айрим ҳолларда микст кўринишда учрайди ва асосан ошқозон-ичак фаолиятининг бузилишига сабаб бўлади [Продеус Т.В., 2014; Ajjampur S.S., 2016; Межазакис Ф.И., 2018].

Мавжуд адабиётларда ОИВ инфекциясининг ичак паразитозлари билан кечганда ўзига хос хусусиятлари бўйича етарли маълумот йўқ. Мазкур йўналишдаги тадқиқотлар бу патологияни даволашни оптималлаштириш учун муҳим аҳамиятга эга [Tan K.S., 2010; Соломай Т.В., 2018].

Тадқиқотнинг мақсади: Самарқанд вилояти бўйича тез-тез учрайдиган ичак паразитозлари билан ОИВ инфекцияси бирга кечганда клиник-лаборатор ўзига хос хусусиятларини ўрганиш.

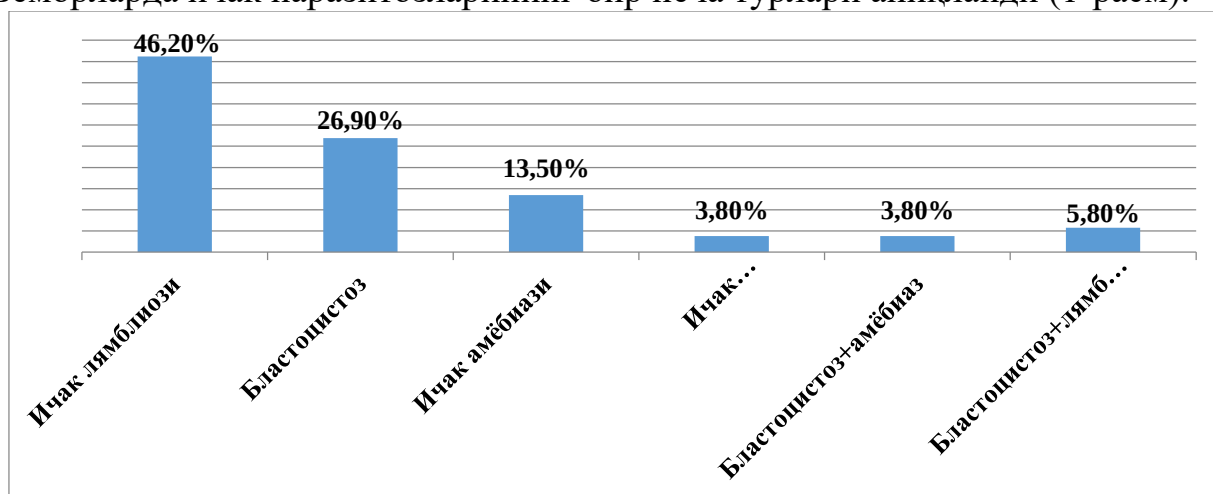
Тадқиқот объекти ва усуллари. Тадқиқот ўтказиш учун 112 нафар ОИВ инфекцияли беморлар олинди. Мазкур беморлар икки гуруҳга бўлинди. 1-гуруҳга ОИВ инфекцияси ва турли этиологияли ичак паразитозлари билан (микст инфекция) 52 нафар бемор ва 2-гуруҳга ОИВ инфекцияси ичак паразитозсиз (моноинфекция) тарзида кечган 60 нафар беморлар киритилди.

Жадвал 1

Тадқиқот ўтказилган ОИВ инфекцияли беморларнинг умумий тавсифи

Кўрсаткич	I-гуруҳ (ичак паразитози мавжуд беморлар) n=52		II-гуруҳ (ичак паразитози мавжуд эмас беморлар) n=60	
	АРТ (+) n=22	АРТ (-) n=30	АРТ (+) n=26	АРТ (-) n=34
Эркак	12 (54,5%)	16 (53,3%)	14 (53,8%)	18 (52,9%)
Аёл	10 (45,5)	14 (46,7%)	12 (46,2%)	16 (47,1%)
ОИВ инфекциясининг клиник босқичи				
I-клиник босқич	2 (9,1%)	-	4 (15,4%)	-
II-клиник босқич	6 (27,3)	12 (40,0%)	6 (23,1%)	14 (41,2%)
III-клиник босқич	14 (63,6%)	16 (53,3%)	16 (61,5%)	18 (52,9%)
IV-клиник босқич	-	2 (6,7%)	-	2 (5,9%)

I-гуруҳ 52 (100%) бемордан 22 (42,3%) нафар бемор антиретровирус терапия (АРТ) олади ва 30 (57,7%) нафар бемор АРТ олмайди, II-гуруҳ 60 (100%) нафар бемордан 26 (43,3%) нафар бемор АРТ олади ва 34 (56,7%) нафар бемор АРТ олмайди. Кўрсаткичлар бўйича гуруҳлар ўзаро муносиб. Беморларда ичак паразитозларининг бир неча турлари аниқланди (1-расм).

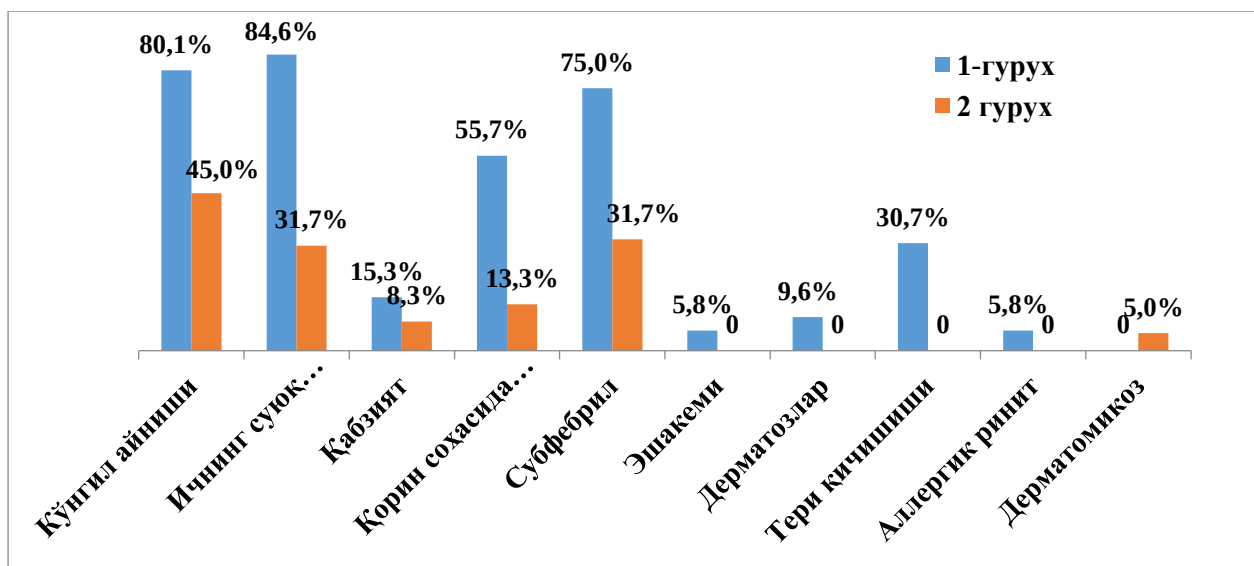


1-расм. ОИВ инфекцияли беморларда ичак паразитозларининг учраш частотаси

Беморларга ОИВ инфекцияси ташхиси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2018 йил 30 апрелдаги 277-сонли буйруғига асосан Самарқанд вилоят ОИТСга қарши курашиш марказида иммунофермент таҳлил ва иммуноблот текшируви асосида қўйилган. Тадқиқот материали сифатида қон зардоб (плазмаси) олинди. Қонда CD4 хужайралар (Т-лимфоцитлар) сони Becton Dickinson FACS Calibur цитометри технологиясида цитофлюориметрия усулида аниқланди. Қон плазмасида ОИВ РНКсининг сони (вирус юкламаси) “Votex Rotergі Monitor Test” тест системаси орқали аниқланди. Паразитар инвазия копроовоскопия (натив/йўғон томчи Като ва Миур усулида) ва нажасни формалин эфирли седиментация усулида аниқланди. Қон зардобда иммуноглобулин Е микдори ИФТ орқали аниқланди.

Тадқиқот натижаларига статистик ишлов бериш учун MicrosoftExcel дан фойдаланилди. Шанслар нисбати (OR) ва бошқа кўрсаткичлар EpiInfo 7 компьютер дастури ва StatCalc иловасида ҳисобланди (wwwn.cdc.gov/epiinfo).

Тадқиқот натижалари: 1-гурӯҳдаги ОИВ инфекциясининг ичак паразитозлари билан кечган микст шаклида 84,6% беморларда ошқозон ичак йўллари томонидан кўнгил айланиши, ичнинг суюқ келиши ёки қабзият, эпигастрал, киндик атрофи ва чап ёнбош соҳада оғриқ каби шикоятлар аниқланди. Бу гурӯҳдаги беморларда 75,0% ида тананинг субфебрил ҳарорати аниқланди. 2-гурӯҳда ОИВ инфекцияли беморларда касалликнинг моноинфекция шаклида ошқозон ичак йўллари томонидан шикоятлар таққослов гурӯҳига нисбатан 2 барабар, субфебрил иситма 31,7%, яъни 2,5 марта кам учради. Субфебрил иситма иккала гурӯҳдаги беморларда иммун ҳолат кўрсаткичлари паст (1-гурӯҳдагиларда $CD4^+$ хужайралар 216-306 хужайра/мкл, 2-гурӯҳдагиларда $CD4^+$ хужайралар 337-446 хужайра/мкл) бўлганда кўпроқ кузатилди. Ичак паразитозлари учун аллергия белгилар ҳам хос бўлиб, 1-гурӯҳ беморларда эшакеми 5,8%, дерматозлар 9,6%, тери қичишиши 30,7% ва битта беморда аллергия ринит кузатилди. 2-гурӯҳ беморлардан фақат биттасида дерматомикоз аниқланди (2-расм):



2- расм. ОИВ инфекцияси ичак паразитозлари билан кечганда кузатиладиган клиник белгилар

Лаборатория текширувларида эозинофилия кўрсаткичлари ичак паразитозлари аниқланган ОИВ инфекцияли беморлар гуруҳида АРТ олмаётган беморларнинг 66,7% ида, АРТ олаётган беморларнинг 63,6% ида ва ичак паразитозлари аниқланмаган гуруҳда АРТ беморларнинг 2 (20,5%) ида 0,5-1% да аниқланди. Ичак паразитозлари аниқланмаган ОИВ инфекцияли беморлар гуруҳида АРТ олаётган беморларда эозинофилия ҳолати аниқланмади.

Юқорида тавсифланган лаборатория кўрсаткичлари қуйидаги жадвалда келтирилган (жадвал 2).

Жадвал 2

Лаборатория таҳлилларининг кўрсаткичлари

Кўрсаткичлар	I-гурух (ичак паразитозлари мавжуд беморлар) n=52		II-гурух (ичак паразитозлари мавжуд эмас беморлар) n=60	
	АРТ (+) n=22	АРТ (-) n=30	АРТ (+) n=26	АРТ (-) n=34
Гемоглобин (г/л)	108,3	92,4	115,4	94,5
Эритроцитлар ($10^{12}/л$)	3,6	3,1	4,0	3,8
Лейкоцитлар ($10^9/л$)	7,6	6,11	6,05	6,18
Лимфоцитлар ($10^9/л$)	1,8	1,4	1,4	1,2
Нейтрофиллар ($10^9/л$)	4,12	3,23	4,08	5,06
Базофиллар ($10^9/л$)	0,02	0,03	0,04	0,02*
Эозинофиллар ($10^9/л$)	0,5	0,3	4,2*	2,45*
Тромбоцитлар (хужайра/мкл)	216,2	184,5	197,4	203,8
ЭЧТ (мм/соат)	9,14	10,8	10,6	11,8

Эслатма: * - ичак паразитозлари аниқланган ва аниқланмаган гуруҳлар орасидаги ишончлилиқ фарқи <0,05 ни ташкил қилади

Умумклиник лаборатория кўрсаткичлари бўйича тадқиқот гуруҳлари орасида сезиларли фарқ аниқланмади (эозинофиллар бундан мустасно).

Хулоса. ОИВ инфекция ичак паразитозлари билан бирга кечганда беморларда ошқозон-ичак тизимининг зарарланишига хос клиник белгилар нисбатан кўпроқ намоён бўлади. Ичак паразитозларининг етакчи белгиларидан бўлган аллергик белгилар касаллиқнинг микст шаклида яққолроқ намоён бўлади. Беморлар қонида эозинофиллар миқдорининг ошиши ичак паразитозларидан дарак берувчи нисбий кўрсаткичлардан бири бўлиб ҳисобланади.

ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР

1. Бартлетт Дж, Талант Дж, Фам П. Клинические аспекты ВИЧ-инфекции. Мл Р. Валент, 2012. - 528 с.
2. Бугеро Н.В., Немова И.С., Потатуркина-нестерова Н.И. Факторы персистенции простейших фекальной флоры при дисбиозе кишечника // Вестник новых медицинских технологий. - 2011. - Т. 18. - №3.
3. Бугеро Н.В., Потатуркина-Нестерова Н.И. Результаты определения вирулентности *Blastocystis* spp. Методом рестрикционного анализа ДНК простейших // Фундаментальные исследования. - 2012. - №11-5.
4. Соломай Т.В. Бластистоз человека: от механизмов взаимодействия паразита с организмом хозяина к клиническим проявлениям. // Санитарный врач. - 2018. - №. 8. – С. 35-42
5. Межазакис Ф.И., Рахманова Е.В., Дмитриева У.А., Белов С.Г., Тарских В.О. / Бластистная инвазия в Санкт-Петербурге. Эпидемиологический анализ за 2015 – 2017 гг.// Профилактическая и клиническая медицина. – 2018. - № 2(67). – С. 49-53.
6. Нестеров А.С. Особенности патогенеза и терапии хронических дерматозов при бластоцистной инвазии. дис. д.м.н /Ульяновск, 2009.
7. Покровский В.В. ВИЧ-инфекция и СПИД (Национальное руководство) - 2013. - С. 608.
8. Ajjampur S.S., Png C.W., Chia W.N., Zhang Y., Tan K.S. Ex vivo and in vivo mice models to study *Blastocystis* spp. Adhesion, Colonization and Pathology: Closer to Proving Koch's Postulates // PloS one. – 2016. – Vo. 11. – №. 8. – P. e0160458.
9. Bálint A. Do not forget the stool examination! - cutaneous and gastrointestinal manifestations of *Blastocystis* sp. infection // Parasitology research. - 2014. - Т. 113. - №4. - С. 1585-1590.

10. Bushman F.D. HIV: From biology to prevention and treatment // Cold Spring Harbor, New York, USA: Cold Spring Harbor Laboratory Press. 2012. - 572 с.
11. Guaraldi G. Efficacy and safety of atazanavir in patients with end-stage liver disease // Infection. - 2009. - Vol. 37. -P. 250-255.
12. Coyle C.M. Blastocystis: to treat or not to treat. Clinical infectious diseases. - 2011. - С. 810.
13. Hameed D.M., Hassanin O.M., Zuel-Fakkar N.M. Association of Blastocystis hominis genetic subtypes with urticaria // Parasitology research. - 2011. - Т. 108. - №3. - С. 553-560.
14. Продеус Т.В., Федянкина Л.В., Фролова А.А. Морфологическая идентификация бластоцист // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. - 2014. - № 1. - С. 9-13.
15. Raimondo M., Camoni L., Suligoi B. et al. HIV-positive individuals on ART and with viral load suppressed in 12 Infectious Diseases Clinics in Italy: successes and disparities in the HIV Continuum of Care / AIDS Res Hum Retroviruses. 2017. - P. 1056-61.
16. Saag M.S., Chambers H.F., Eliopoulos G.M., Gilbert D.N. The Sanford guide to HIV/AIDS therapy 2012. - Sperryville, VA, USA: Antimicrobial Therapy Inc., 2012. – P. 214.
17. Tan K.S. Current views on the clinical relevance of Blastocystis spp //Current infectious disease reports. – 2010. – Т. 12. – №1. – С. 28-35.

РЕЗЮМЕ

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ, СОЧЕТАННОЙ С КИШЕЧНЫМИ ПАРАЗИТОЗАМИ, ЧАСТО ВСТРЕЧАЕМЫХ В САМАРКАНДСКОЙ ОБЛАСТИ

**Ачилова Матлюба Мирхамзаевна¹, Байжанов Аллаберган
Кадирович², Ярмухамедова Наргиза Анваровна¹**

¹Самаркандский Государственный медицинский институт, г.Самарканд,

²Научно-исследовательский институт вирусологии РСНМЦЭМИПЗ,
г.Ташкент

achilovamatlyuba.88@mail.ru

Ключевые слова: паразитарная инвазия, ВИЧ-инфекция, копроовоскопия, иммуноферментный анализ, кишечные паразитозы, бластоцистоз.

В данной работе приведены показатели клинико-лабораторных исследований течения ВИЧ-инфекции и кишечных паразитозов у 112 больных. Среди больных ВИЧ-инфекцией наиболее часто встречаются кишечные амебиазы, кишечный лямблиоз и бластоцистозы. Больные часто жалуются на тошноту, жидкий стул, боли в эпигастральной области и вокруг пупка. Встречаемость крапивницы составляет 5,8%, дерматозов -

9,6%, зуд кожи - 30,7%. Эозинофилия у 66,7% больных не получающих АРТ и у 63,6% больных, получающих АРТ, составила 0,5-1%.

SUMMARY

CLINICAL AND LABORATORY FEATURES OF THE COURSE OF HIV INFECTION COMBINED WITH INTESTINAL PARASITOSIS, FREQUENTLY OCCURRED IN SAMARKAND REGION

Achilova Matlyuba Mirkhamzaevna, Bayjanov Allabergan Kadirovich, Yarmukhamedova Nargiza Anvarovna

Samarkand State Medical Institute, Samarkand,

Research institute of Virology of the Republican specialized scientific and medical center for Epidemiology, microbiology, infectious and parasitic diseases, Tashkent

achilovamatlyuba.88@mail.ru

Key words: parasitic invasion, HIV infection, coproovoscopy, enzyme immunoassay, intestinal parasitosis, blastocystosis.

This paper presents the indicators of clinical and laboratory studies of the course of HIV infection and intestinal parasitosis in 112 patients. Among patients with HIV infection, intestinal amoebiasis, intestinal giardiasis and blastocystosis are most common. Patients often complain of nausea, loose stools, pain in the epigastric region and around the navel. The incidence of urticaria is 5.8%, dermatoses - 9.6%, skin itching - 30.7%. Eosinophilia in 66.7% of patients not receiving ART and in 63.6% of patients receiving ART was 0.5-1%.

УДК: 616.98:578.826:615.281-092

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВИРУСНОМ ГЕПАТИТЕ С У БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ НА ФОНЕ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ

Байжанов Аллаберган Кадирович, Насирова Хилола Пулатжановна

Научно-исследовательский институт вирусологии РСНМЦЭМИПЗ

drbayjanov@mail.ru

Ключевые слова: эффективность, противовирусная терапия, хронический вирусный гепатит С, генотип HCV, вирусная нагрузка.

Актуальность. Своевременная противовирусная терапия (ПВТ) может задержать или предупредить прогрессирование патологического процесса в печени у больных с далеко зашедшим формировавшим фиброзом печени и гепатоцеллюлярной карциномы. На бессимптомной стадии ВИЧ-инфекции подходы к терапии хронического вирусного гепатита С (ХВГС), такие же, как и при лечении больных моноинфекцией

ХВГС. Вопрос о назначении ПВТ обсуждается у ВИЧ-инфицированных пациентов с ХВГС, подтвержденным обнаружением РНК HCV в сыворотке крови [3, 5, 6, 7].

При отсутствии порядка ведения больных сочетанной инфекцией HCV и HIV, остаются дискуссионными схемы терапии. Поэтому, выбор оптимальной тактики ведения и своевременная терапия ХВГС больных сочетанной инфекцией HCV и HIV является актуальным. До недавнего времени отсутствовали препараты прямого противовирусного действия (ПППД) для лечения ХВГС. Новые возможности открывает внедрение в клиническую практику комбинации ПППД – софосбувира и даклатасвира (Sof/Dac) [1, 2, 4, 8].

Учитывая ряд этих нерешённых проблем сочетанного течения и исходов ХВГС и ВИЧ-инфекции, была сформулирована цель данного исследования.

Целью исследования явилась оценка клинической эффективности ПВТ с препаратами прямого противовирусного действия при гепатите С у ВИЧ-инфицированных пациентов в зависимости от генотипа HCV.

Материалы и методы исследований. Для достижения цели исследований под нашим наблюдением находились 73 (100%) ВИЧ-инфицированных больных с ХВГС разными генотипами вируса гепатита С. Диагноз ВИЧ-инфекция у пациентов установлен в Республиканском центре по борьбе со СПИДом на основании положительного результата иммуноблотинга. Все обследованные больные находились на фоне антиретровирусной терапии (АРТ).

У больных проводились общеклинические, биохимические, иммунологические и вирусологические исследования. Вирусологический показатель – вирусная нагрузка (ВН) определялась при помощи молекулярно-генетического исследования – ПЦР.

К основным критериям не включения в исследование относились: возраст до 18 лет, признаки декомпенсированного поражения печени (декомпенсированный цирроз печени HCV этиологии), сопутствующая инфекция вирусом гепатита В, наличие тяжелого психического заболевания, злокачественного новообразования или подозрение на него, а также присутствие у пациента иных клинически значимых заболеваний, которые, могли повлиять на лечение пациента или соблюдение требований лечения.

Результаты и обсуждение. Обследованным больным с ВИЧ-инфекцией, сочетанной с ХВГС, назначена схема противовирусной терапии, содержащей препараты прямого противовирусного действия – софосбувир (400 мг) и даклатасвир (60 мг). Продолжительность курса ПВТ составила 12 недель (84 дня). Все больные получали те или иные схемы антиретровирусной терапии (АРТ). Данные представлены в рисунке 1

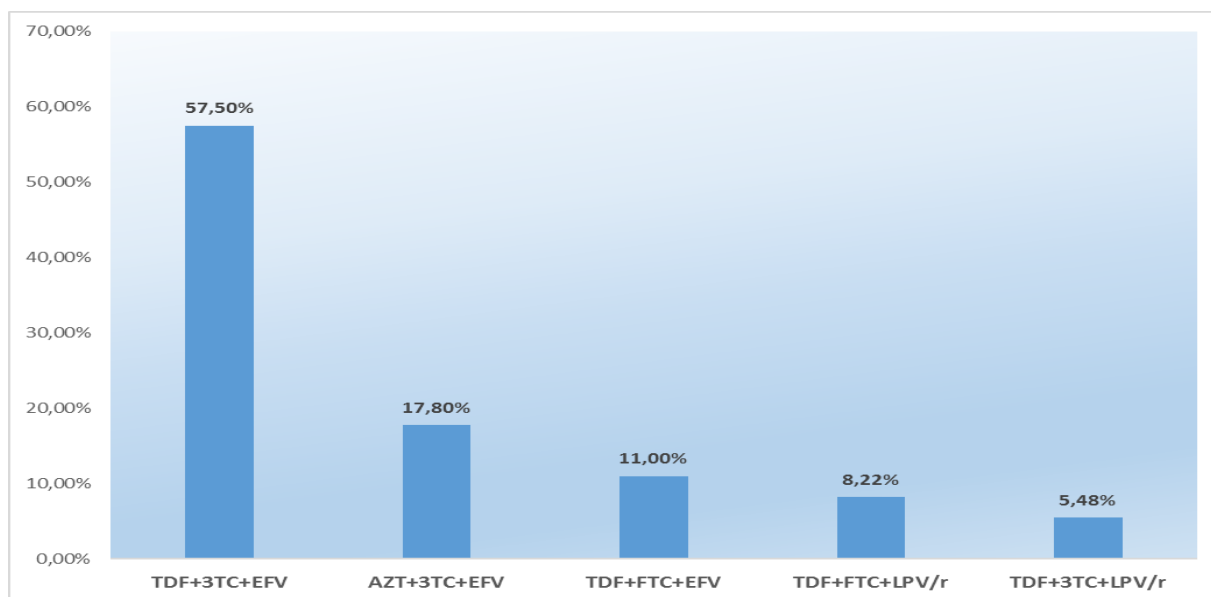


Рис. 1. Схемы АРТ у обследованных ВИЧ-инфицированных больных

Как видно из рисунка, 57,5% больных получали АРТ, содержащую TDF+3TC+EFV: TDF (300 mg x 1) + 3TC (150 mg x 2) + EFV (600 mg x 1).

Клиническая эффективность схемы ПВТ ХВГС в сочетании ПППД – Софосбувир 400мг и Даклатасвир 60мг у больных ВИЧ-инфекцией, сочетанной с ХВГС проявилась в уменьшении интенсивности или исчезновении ряда клинических симптомов, как кожный зуд, боли в суставах, мышечная слабость, периферическая полинейропатия и высыпания на коже (таблица 1).

Таблица 1

Клиническая эффективность ПВТ при ХВГС у больных ВИЧ-инфекцией в зависимости от генотипа HCV (в %)

Показатели	Больные ВИЧ-инфекцией с I-генотипом HCV (n=39)		Больные ВИЧ-инфекцией со II-генотипом HCV (n=10)		Больные ВИЧ-инфекцией с III-генотипом HCV (n=24)	
	до ПВТ	после ПВТ	до ПВТ	после ПВТ	до ПВТ	после ПВТ
Кожный зуд	6 (15,4%)	3 (7,69%)*	2 (20,0%)	1 (10,0%)*	7 (24,1%)	3 (12,5%)*
Сыпи на кожи	13 (33,3%)	7 (17,9%)*	3 (30,0%)	1 (10,0%)*	9 (37,5%)	5 (20,8%)*
Горечь во рту	10 (25,6%)	9 (23,1%)	3 (30,0%)	3 (30,0%)	11 (45,8%)	9 (37,5%)
Раздражительность	14 (35,9%)	6 (15,3%)*	4 (40,0%)	2 (20,0%)*	10 (41,7%)	6 (25,0%)*
Бессонница	7 (17,9%)	6 (15,3%)	2 (20,0%)	2 (20,0%)	6 (25,0%)	5 (20,8%)
Боли в суставах	11	5	3	1	9	5

	(28,2%)	(12,8%)*	(30,0%)	(10,0%)*	(37,5%)	(20,8%)*
Тошнота	6 (15,4%)	5 (12,8%)*	2 (20,0%)	2 (20,0%)	5 (20,8%)	4 (16,6%)*
Боли в мышцах	5 (12,8%)	3 (7,69%)*	2 (20,0%)	1 (10,0%)*	8 (33,3%)	5 (20,8%)*
Боли вокруг пупка	8 (20,5%)	7 (17,9%)	2 (20,0%)	2 (20,0%)	8 (33,3%)	6 (25,0%)
Понижение аппетита	9 (23,1%)	7 (17,9%)	3 (30,0%)	2 (20,0%)	12 (50,0%)	10 (41,6%)
Мышечная слабость	12 (30,8%)	6 (15,3%)*	4 (40,0%)	1 (10,0%)*	11 (45,8%)	6 (25,0%)*
Тахикардия	5 (12,8%)	4 (10,2%)	2 (20,0%)	2 (20,0%)	9 (37,5%)	9 (37,5%)
Периферическая полинейропатия	9 (23,1%)	5 (12,8%)*	3 (30,0%)	1 (10,0%)*	10 (41,7%)	5 (20,8%)*
Гепатомегалия	19 (48,7%)	18 (46,1%)	5 (50,0%)	5 (50,0%)	13 (54,1%)	12 (50,0%)

*Примечание: * - достоверная разница между показателями до и после противовирусной терапии ($P < 0,05$)*

Клиническая эффективность применяемой схемы ПВТ ХВГС в сочетании препаратов Софосбувир 400 мг и Даклатасвир 60 мг у больных ВИЧ-инфекцией, сочетанной гепатитом С, проявилась в уменьшении интенсивности или исчезновении ряда клинических симптомов, как кожный зуд, раздражительность, боли в суставах, мышечная слабость, периферическая полинейропатия и высыпания на коже (часто петехиального характера) при $P < 500$ во всех случаях.

Таким образом, для достижения максимальной клинической эффективности ПВТ целесообразно применение пангенотипной комбинации современных ПППД софосбувира 400 мг и даклатасвира 60 мг при ХВГС у больных ВИЧ-инфекцией, что оказалось высокоэффективным и безопасным у всех больных с I-м, II-м и III-м генотипами HCV на фоне АРТ и является одним из основных факторов улучшения качества и оптимизации терапии ВИЧ-инфицированных больных в нашей стране.

Выводы.

1. Комбинированная противовирусная терапия, включающая ПППД – Софосбувир 400 мг и Даклатасвир 60 мг, является высокоэффективной;

2. Клиническая эффективность ПППД проявилась в уменьшении интенсивности таких клинических симптомов, как кожный зуд, боли в суставах, боли в мышцах, периферическая полинейропатия и высыпания на коже (часто петехиального характера), при $P < 500$;

3. Высокая клиническая эффективность противовирусной терапии при вирусном гепатите С у больных ВИЧ-инфекцией наблюдалась, как I-генотипе HCV, так и II- и III-генотипах вируса гепатита С.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Koizumi Y., Ohashi H., Nakajima S. et al. Quantifying antiviral activity optimizes drug combinations against hepatitis C virus infection. Proc Natl Acad Sci USA, 2017 Feb 21, 114(8): 1922-1927.
2. Lacombe K., Fontaine H., Dhiver C. et al. Real-world efficacy of daclatasvir and sofosbuvir, with and without ribavirin, in HIV/HCV coinfecting patients with advanced liver disease in a French early access cohort // J Acquir Immune Defic Syndr. 2017; 75(1):97-107.
3. Pol S., Bourliere M., Lucier S. et al. Safety and efficacy of daclatasvir-sofosbuvir in HCV genotype 1-mono-infected patients // J Hepatol, 2017 Jan, 66(1): 39-47. doi: 10.1016/j.jhep.2016.08.021.
4. Sann K. Real-world effectiveness and safety of daclatasvir/ sofosbuvir with or without ribavirin among genotype 5 and 6 hepatitis C virus patients. American Association for the Study of Liver Diseases / The Liver Meeting; Washington, DC // Hepatology; 2017. <http://liverlearning.org2017/thelivermeeting/201650/sann.real-world.effectiveness.and.safety.of.daclatasvir.html>.
5. Moon C., Jung K.S., Kim D.Y. et al. Lower incidence of hepatocellular carcinoma and cirrhosis in hepatitis C patients with sustained virological response by pegylated interferon and ribavirin. Dig Dis Sci, 2015; 60:573-581.
6. Morgan R.L., Baack B., Smith B.D. et al. Eradication of hepatitis C virus infection and the development of hepatocellular carcinoma: a meta-analysis of observational studies. Ann Intern Med, 2013; 158:329-337.
7. Krishnan P., Tripathi R., Schnell G. et al. Pooled analysis of resistance in patients treated with ombitasvir/ABT-450/r and dasabuvir with or without ribavirin in Phase 2 and Phase 3 clinical trials. Hepatology, 2014; 60:1134A.
8. Sarrazin C., Dvory-Sobol H., Svarovskaia E.S. et al. Baseline and post-baseline resistance analyses of Phase 2/3 studies of ledipasvir/sofosbuvir ± RBV. Hepatology, 2014; 60:1128A.

РЕЗЮМЕ

АНТИРЕТРОВИРУС ТЕРАПИЯ ФОНИДА ОИВ ИНФЕКЦИЯЛИ БЕМОРЛАРДА СУРУНКАЛИ С ВИРУСЛИ ГЕПАТИТНИ ВИРУСГА ҚАРШИ ДАВОЛАШНИНГ КЛИНИК САМАРАДОРЛИГИ

Байжанов Аллаберган Кадирович, Насирова Хилола Пулатжановна

РИЭМЮПКИАТМ Вирусология илмий-тадқиқот институти

drbayjanov@mail.ru

Калит сўзлар: самарадорлик, вирусга қарши дори, сурункали С вирусли гепатит, HCV генотиби, вирус юкламаси.

Мазкур тадқиқотда сурункали С вирусли гепатит билан оғриган ОИВ инфекцияли беморларда сурункали С вирусли гепатитни антиретровирус

терапия фонида вирусга қарши дорилар билан даволашнинг клиник самарадорлиги тўғрисида маълумотлар келтирилган. HCV га қарши бевосита вирусга қарши таъсирга эга бўлган дори воситаларини қўллашдан олдин ва кейин сурункали С вирусли гепатитнинг жигардан ташқари кўринишлари учун хос бўлган айрим клиник белгиларнинг учраш частотасидаги ўзгаришлар ўрганилган. ОИВ инфекцияли беморларда антиретровирус терапия фонида сурункали С вирусли гепатитни таркибида 400 мг софосбувир ва 60 мг даклатасвир бўлган схема билан даволашда унинг юқори самарадорлиги ва хавфсизлиги кўрсатилган.

SUMMARY

CLINICAL EFFECTIVENESS OF ANTIVIRAL THERAPY FOR CHRONIC VIRAL HEPATITIS C IN PATIENTS WITH HIV IN THE BACKGROUND OF ANTIRETROVIRAL THERAPY

Bayjanov Allabergan Kadirovich, Nasirova Khilola Pulatjanovna
Research institute of Virology of the Republican specialized scientific and medical center for Epidemiology, microbiology, infectious and parasitic diseases

drbayjanov@mail.ru

Keywords: efficacy, antiviral therapy, chronic viral hepatitis C, HCV genotype, viral load.

This study provides information on the clinical efficacy of antiviral therapy for chronic viral hepatitis C in HIV-infected patients on the background of highly active antiretroviral therapy. The frequency of occurrence of individual clinical symptoms characteristic of extrahepatic manifestations of chronic viral hepatitis C before and after therapy with direct antiviral drugs against HCV was studied. The high efficiency and safety of using a therapy regimen containing Sofosbuvir 400 mg and Daclatasvir 60 mg in the specific treatment of chronic viral hepatitis C in patients with HIV infection against the background of antiretroviral therapy was shown.

УДК: 579.842.452-08

ЎЛАТ ҚЎЗҒАТУВЧИСИ БИЛАН ТУЯЛАРНИНГ ЗАРАРЛАНИШИНИ ОЛДИНИ ОЛИШ ЧОРА ТАДБИРЛАРИ

Г.Р. Базарова

Ўзбекистон Республикаси Санитария-эпидемиологик осойишталик ва жамоат саломатлиги хизмати, Тошкент ш., Ўзбекистон Республикаси

d.urunova@yandex.com

Калит сўзлар: Y. Pestis, эпизоотология, туялар ўлати, ёввойи кемирувчилар

Қириш. Ўлат (Y. pestis) касаллигини эпидемиологик назорат қилишда инфекция ташувчиси бўлган туяларга катта аҳамият берилади. Касал туялардан, шунингдек, улардан олинган хом ашё (сут, гўшт, тери) лар

инсонларнинг зарарланишида асосий манба бўлиб хизмат қилади. Республикамизда ҳар йили 17 минг туя ветеринария хизмати томонидан эмланади. Аммо туялар популяциясини аниқ ҳисобга олиш анча муаммоли вазифа ҳисобланади, чунки туялар эркин кўчиб юрувчи ҳайвон бўлиб, бунинг натижасида подалар доимий равишда янгилашиб кўпайиб туради.

Мақсад. Ўлат касаллигида касаллик тарқатувчи, эпизоотияни ривожлантирувчи асос сифатида туяларни ўрганиш, ҳамда улардан ажратилган кўзғатувчиларни бактериологик усул ва лаборатория ҳайвонларида эпидемиологик аҳамиятини ўрганиш.

Материаллар ва усуллар. Адабиётларда одамлар орасида туядан ўлат касаллигини бир қанча тарқалиш ҳолатлари тасвирланган, юқишнинг асосий сабаблари ўлат билан касалланган туялардан ёки ундан нобуд бўлган, аксарият ҳолларда эса касал туялар сўйилган пайтда юққан [1, 5]. Умуман олганда кўплаб тадқиқотлар натижасида туялар ўлат кўзғатувчисига чидамли эканлиги аниқланган. Аммо маълум шароитларда, масалан, оч қолганда ёки ҳар қандай кечадиган касалликлар туфайли туялар инфекцияга мойил бўлиб қоладилар [3]. Бундай ҳолларда уларнинг зарарланиши инфекцион жараёни ривожланиб кетишига олиб келиши мумкин, бу эса ўз навбатида бу ҳайвонлардан одамларнинг ўлат кўзғатувчиси билан касалланиш эҳтимолини оширади. Табиатда туялар ўлат билан зарарланган кўчиб юрувчи бургаларнинг чақиши натижасида зарарланади. Кўпинча бу бургаларнинг эгалари йиртқич ҳайвонлар бўлиб, улар кўпинча катта қумсичқонларни яшаш жойларигача кириб боради. Ўзбекистон ҳудудидаги чўл табиий ўчоқларида ўлатнинг асосий ташувчилари ва озиқ-овқат излашда кемирувчилар колонияларининг ўтиш жойларини кенгайтирадилар. Баъзи ҳолларда катта қумсичқонлар, масалан, уларнинг сонининг кўпайиши даврида йиртқичларнинг (тулкилар, майда йиртқичлар) уясига кириб боради, шу билан бирга қумсичқонлар ва йиртқичларнинг бургалари ўртасида яқин алоқа қилиш учун шароитлар яратилади, хусусан, бургаларнинг *P. irritans* тури туяларнинг зарарланишида ўлат кўзғатувчисини энг кўп учрайдиган манбаси ҳисобланади [7,11]. Бургаларнинг ўзлари юқоридаги мулоқатлар туфайли ўлат кўзғатувчиларидан зарарланиб касалланади. Катта қумсичқонларнинг депрессия даврида озиқлантирувчи излаётган эктопаразитлар бошқа ҳайвонларга, шу жумладан туяларга ҳам хужум қилиши мумкин. Ушбу омилларнинг мавжудлиги, шунингдек, ушбу инфекцияни ташувчи кемирувчилар сонининг камайиши даврида туя ўлати билан касалланган беморларни аниқлаш бўйича адабиёт маълумотлари билан ҳам тасдиқланади [2]. Туяларда инфекция механизмини миқдорий аниқлаш учун турли йилларда адабиётда тасвирланган маълумотларни эмпирик кўрсаткичлар сифатида келтириш мумкин. Эктопаразитлар чаққандан сўнг доимо туяларнинг ҳар бир инфекцияси касаликка олиб келавермайди, аксарият ҳолларда касал туялар тузалиб кетиши қайд этилган [6,8]. Уларда

иситма ва оғриқли бубонлар ҳолатидаги клиник кўринишлар бир сутка ичида ва 27-32 кунгача қайд этилган. Касаллик белгилари билан, асосан, регионар лимфа тугунларидан ажратилган туяларда кўзгатувчининг культураси 76,9%, ўлимдан кейин ёрилган хайвонларда узоқдаги лимфа тугунлари ва ички аъзолар текширилганда 17,3% ижобий натижа олинган. Ўлат кўзгатувчиларининг қонга кириб бориши натижасида келиб чиққан септик ўлат касаллигида кўринарли даражадаги иситма, ҳолатининг оғирлашиши ва нимжонлик кузатилади. 4-5 кунларга келиб бу аломатлар кучайиб, 7-кунда хайвонлар одатда nobуд бўлади. Бироқ бир қатор муаллифларнинг қатор тадқиқотлари асосида, туяларнинг зарарланишида ўлат сепсиси фақат алоҳида ҳолатларда ривожланиши мумкинлигини кўрсатади. Табiiй шароитларда, Т.С. Шишкина ва бошқаларнинг [5] маълумотлари бўйича Қозоғистон ҳудудида 1990-98 йилларда nobуд бўлган 97 та туядан 3 тасида (3,3%) ўлатнинг бактериологик ташхиси қўйилган. Б.М. Сулейманов [4] нинг ёзишича 1975-1988 йилларда Қизилқум ва Устюрт табiiй ўчоқларида 896 та туялар ўрганилганда 8 тасида (0,9%) ўлатнинг патоген культуралари ажратилган. Бизнинг изланишларимизда (1999-2000 йиллар) эса эпизоотия кучайган ҳудудларда боқилаётган чорва молларидан лаборатория шароитида 1 та туядан (0,09%) ўлат кўзгатувчиси ажратиб олинган.

Туяларнинг ўлатга чидамлилиги уларнинг қон зардобидаги ўлат кўзгатувчисига хос антителаларини аниқлашга, текшириладиган хайвонларнинг айримларида ўлат кўзгатувчиси билан мулоқат ўрнатилганда, лекин олинган маълумотларда юқумли жараённинг ривожланиши кузатилмаган. Шунга қарамай, олинган қиёсий маълумотлар ўлат билан касалланган туяларнинг ушбу инфекцияга мойил бўлган бошқа хайвонларга нисбатан анча юқори эканлигини тасдиқлайди. В.И. Сапожникова ва бошқалар [10] нинг маълумотларига қараганда, эпизоотик ҳудудда касалланган туялар қонида ўлат инфекциясига хос антителалар 0,7%га етиши мумкинлигини эътироф этишган. Ушбу маълумотлар эпизоотик ҳудудлардан туяларнинг қон зардобини серологик усулда ўрганиш натижаларига яқинроқ бўлган. Махсус антителолар 1,2% туяларда аниқланган. Шу сабабли, ўлат эпизоотияси кучли бўлган ҳудудларда боқиладиган туялар орасида бу хайвонларнинг 1% дам камроғи касалланиши мумкин, деб тахмин қилиш мумкин. Туяларнинг ўлат билан касалланиш ҳолатлари мавсумий жиҳатдан қуйидагича: 9,4% ҳолатларда декабр-февралда, 10,5% март-май ойларида, 45,8%- июль-августда, 34,2% сентябр-ноябр учун. Шундай қилиб, туяларда ўлат инфекциясининг энг юқори юқиш нисбий частотаси ёз-куз даврларига тўғри келади.

Ўлат билан касалланганлар орасида хусусий сектор туялари кўпчиликти ташкил этади. Лаборатория текширувисиз туялардаги ўлатни бошқа касалликлардан ажратиш одатда мумкин эмас. Кўпинча туяларда ўлатнинг намоён бўлиши овқатдан бош тортиб, вазнининг камайишигача

олиб келади. Одатда касал ҳайвонлар ҳаракатлари сустлашишга мойил бўлиб, ёнбошлаб ётиб қолади. Генерализациялашган жараёнда белгилар аниқроқ намоён бўлиши мумкин: лимфа тугунларининг катталашиши (одатда чов, сон, қўлтиқ ости, кам ҳолларда бўйин ва бошқалар) ёки ўпкада жараён содир бўлиши билан бирга келади. Узуқ юлуқ нафас олиш кузатилиб, оғиз ва бурундан қонли ажралмалар келади. Кўпинча касаллик тез ривожланиб, ўлат микроблари қонга ўтиб кўпаяди ва туянинг ўлимига олиб келади. Касал ҳайвоннинг иситмаси кўтарилади, ўта ҳолсизлик ҳолати қайд этилади.

Ўлат эпидемиологиясида туяларнинг ролининг ўзига хослиги шундаки, уларни сўйишда бир неча киши иштирок этади, бу эса гуруҳли зарарланишларни эҳтимолини оширади (ҳайвон организмида ўлат инфекциясининг циркуляцияси мавжуд бўлганда). Бундан ташқари, эпидемиологик хавф оғирлашганда, ҳайвон гўшти сўйилгандан кейин маълум миқдорда одамларнинг бир неча гуруҳлари (оилалари) ўртасида тақсимланиши ёки ҳатто баъзи ҳолларда бошқа ҳудудларга олиб кетилиши кузатилиб, бу эса янги эпидемиологик касалликлар ўчоқларининг пайдо бўлишига олиб келиши мумкин. Туялардан одамнинг ўлат билан зарарланиши асосан терининг шикастланган жойлари, кўпинча қўллар орқали юқиб, бу эса регионар лимфа тугунларида яллиғланиш жараёнининг ривожланишига, яъни бубонларни пайдо бўлишига олиб келади. Одамларда касалликнинг кейинчалик намоён бўлиши юқиш йўлларига, инфекция юқиш пайтида организмнинг ҳолатига, микробнинг дозасига, ўлат белгиларини аниқлаш вақтига ва бошқа омилларга қараб турли хил бўлиши мумкин. Турли манбалардаги маълумотларга қараганимизда, ўлат билан касалланган одамларда касалликнинг учраши айрим йилларда авж олиш ҳолатларини кўрсатади.

Сўнгги ўн йилликларда аҳоли орасида санитария тарғибот ишларини кучайганлиги ҳисобига, ўлат билан касалланган туяни сўйиш хавфи сезиларли даражада камайганлиги сабабли, бундай шароитларда эпидемик ўчоқларнинг юзага келиш эҳтимоли озаяди. Ўзбекистон ҳудудида 1999 йилда касал бўлган туяни сўйиш оқибатида одамларнинг касал бўлиб қолиши натижасида юзага келган ўлат эпидемияси намоён бўлган. Туяларда ўлатнинг олдини олиш, улар ўртасида касалликларнинг олдини олиш катта аҳамиятлидир. У тиббий, санитарно-эпидемиологик, шунингдек, ветеринарно-санитария чора-тадбирларини бутун мажмуасини ўз ичига олади. Биринчи гуруҳларида чора-тадбирлар туяларнинг яшаш жойларини, биринчи навбатда, ўлат бўйича энзоотик бўлган ҳудудларга кириб, чуқур эпидемиологик текширишга алоҳида аҳамият берилади.

Ушбу ҳудудларни ўрганишнинг асосий мақсади ўлат бўйича эпизоотик вазиятни объектив баҳолаш, карантин ва ўта хавфли касалликлар профилактика хизматлари томонидан ўрганилаётган ҳудудларни фарқлаш, эпизоотик жараёнларнинг намоён бўлиш жойларини ва туяларнинг

тўпланиш жойларини аниқлаш зарур бўлади. Эпизоотиялар аниқланган тақдирда эпидемик хавф туғдирувчи ҳудудлардан олинган маълумотлар асосида ҳар хил турдаги (дифференциал) профилактика тадбирларини ўтказиш зарур. Бунда табиатда ўлат ташувчиси бўлган ёввойи кемирувчиларнинг яшаш жойларини дезинсекциялаш бўйича чоратадбирлар ўтказиш муҳим аҳамиятлидир. Кўпинча туялар яшаш жойларида ўлатнинг олдини олишнинг бу усули юқори самарали ҳисобланади.

Ветеринария-санитария тадбирлари ҳам маълум даражада муҳим роль ўйнайди [9]. Улар фермер хўжаликларида ҳам, хусусий секторларда ҳам туялар сонини кенг қамровли ҳисобга олиш, улар устидан, биринчи навбатда, ўлат бўйича энзоотик ҳудудда яйловда ўтлаб юрганлар устидан қаттиқ ветеринария назоратини ўрнатишни ўз ичига олади. Ўлат билан касалланганликда гумон қилинган ҳайвонларни карантин ва ўта хавфли инфекцияларни олдини олиш муассасаларини хабардор қилган ҳолда ўз вақтида аниқлаш ва изоляция қилиш зарур. Касал туялар аниқланиладиган бўлса, уларнинг лимфа тугунларининг, агар мавжуд бўлса яралар, қоннинг таркибини кечиктирмасдан лаборатория текширувини (серологик, микробиологик, биологик) ўтказиш зарур. Ўлат билан касалланганликда гумон қилинган ҳайвонлар аниқланилганда, карантин ва ўта хавфли юқумли инфекцияларни олдини олиш муассасаларини хабардор қилган ҳолда ўз вақтида чора тадбирларни ўтказиб, изоляция қилиш зарур.

Натижалар. Бактериоскопия усулида ажратилган культура Грамм манфий бактерияларга тегишли бўлиб, тухумсимон шаклда, нозик капсула билан ўралган ва Леффлер усулида биполяр бўялган. Ажратиб олинган культурани культурал-морфологик хусусиятларини ўрганиш шунинг кўрсатадики, штамм 28⁰С ҳароратли 18-24 соат инкубацияда гўшт-пептонли бульон ва агарда, селектив муҳитга яхши мослашиб ўсган. Петри косачаларидаги зич озукавий муҳитда ўтказилган тадқиқотда колониялар асосан ихчам марказли ва атрофи безакли R-шаклли кўринишда ифодаланган.

Штаммнинг культурал-морфологик хусусиятларига кўра кейинги турларини аниқлашда, ўлат ва псевдотуберкулёз фағларига сезгирлиги, ферментатив хусусиятлари, 37⁰ С ҳароратда ўсиш омиллари ва кальций ионларига бўлган эҳтиёжни ўрганиш, геминли озуқа муҳитида пигмент ҳосил қилиш (Р) қобилияти, фибринолитик ва коагулаза фаоллигига кўра, бактерияларнинг фракция 1ни ҳосил қилиш қобилитини аниқлаш, токсиклик, вирулентлик, антибиотикларга сезгирлик, ҳаракатсизлик ўлат штамининг туяларда кечадиган касаллиги учун хос эканлигини кўрсатади. Лаборатория ҳайвонларида ўтказилган тажрибаларда, яъни денгиз орти чўчкачалари ва оқ сичқонларнинг тери ости ва қорин бўшлиғига культурал суюқлик юборилганда уларнинг барчасини ўлимига олиб келди. Лаборатория ҳайвонларининг қони ва ички органларини бактериологик ва

серологик усуллар ёрдамида текширилиши, ажратилган патогенинг ўлат кўзгатувчиси эканлиги тўла тасдиқланди.

Хулосалар. Биз туяларни эмлаш ушбу инфекция учун мақсадга мувофиқ эмас, деб ҳисоблаймиз. Битта туяни эмлаш учун одатда 30 доза одамларга кетадиган вакцина керак бўлади. Бу эса 1 500 000 сўмни ташкил қилади (Ўлатга қарши вакцинанинг 1 кишилик дозаси 50 минг сўмдир). Эпизоотия кузатилмаганда, ушбу ҳудудларда соғлом туяларда иқтисодий зарарни инобатга олган ҳолда вакцинация ўтказишни ноўрин деб, ҳисоблаймиз. Юқоридагиларни ўрнига йилига икки марта дезинсекция қилишни таклиф қиламиз, бунинг учун ҳар бир туя учун йилига 5000 сўм маблағ талаб этилади.

Ҳозирги вақтгача адабиётларда туяларни эмлашнинг самарадорлиги ҳақида маълумотларни учратмадик. Шу муносабат билан туяларда ўлат касаллигини аниқлашнинг махсус усуллари қўллаган ҳолда доимий эпидемиологик мониторинг ўтказиш зарур, бу эса, шубҳасиз Республикамиз ва аҳоли саломатлигини муҳофаза қилиш даражасини яхшилашга, профилактика чора тадбирларини ўтказишда хизмат қилади.

Ветеринария-санитария чора тадбирлари эпизоотик ҳудудларда туяларни назоратсиз сўйишнинг тақиқлашни назарда тутди. Ўлат эпизоотияси бўлмаганда номаълум этиологияли касалликларга чалинган туяларни сўйиш ҳам тақиқланади. Туялар орасида ўлат касаллигининг олдини олишда аҳолининг ўзини ўрни муҳим бўлиб, уларнинг профилактика чора-тадбирларини оширишдаги фаол иштироки сезиларли даражада аҳамиятлидир. Шу муносабат билан аҳолиорасида санитария гигиена тарғибот ишларини кучайтириш зарур. Шу билан бирга, касалланган туяларни, жумладан, этиологияси номаълум касалликларни ветеринария ходимлари, зарур ҳолларда эса карантин ва ўта хавфли касалликлар профилактика муассасалари мутахассислари маслаҳатисиз сўйишнинг олдини олишга алоҳида эътибор қаратиш лозим.

ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР

1. Атчабаров Б.Б. Природный очаг чумы как экологическая система. In.: Мат. научн. конф. «Экол.аспект. эпизоотол. и эпид. чумы и др. особо опасн. инф.» -Алматы, 1996. -С.72-73.
2. Баратов П., Маматкулов М., Рафиков А. Ўрта Осиё табиий географияси – Тошкент: Ўқитувчи, 2002. -440б.
3. Бакенов Ж.Е. Экологические аспекты эндемии и современные приемы эпидемиологического надзора в природных очагах чумы Актюбинской области: Автореф. дисс. канд. мед. наук. – Алматы, 2002. -22с.
4. Сулейменов Б.М., Энзоотия и эпизоотия чумы - Алматы, 2009. - 475 с.
5. Вирулентность возбудителя чумы и численность большой песчанки и ее блох в Восточных Кызылкумах / Т.С. Шишкина, Л.П. Рапопорт, К.Р. Рахимов, Г.И. Байдуллаева. Карантинные и зоонозные инфекции в Казахстане. Вып. 1-2 (17-18). –Алматы, 2008. – С. 29-34.
6. Наличие полной структуры кора липополисахарида необходимо для активизации плазмिनотена возбудителя чумы / С.В. Дентовская, М.Е. Платонов и др. Научно-практический журнал. Проблемы особо опасных инфекций. – Саратов, 2007. Вып .1 (93). - С.49-51.

7. Неъматов А.С., Машарипов С.М. Ўлат жуда хавфли касаллик. // Услубий тавсиянома. – Тошкент, 2001. - 81 б.
8. Особливості сучасних штамів збудника чуми, виділених у Кизилкумському природному осередку / Г.Р. Базарова, А.С. Неъматов и др. Всеукраїнський науково-практичний медичний журнал «Інфекційні хвороби». - Тернопіль, 2009. - №2 - С.38-42.
9. Практическое применение метода долгосрочного прогнозирования эпизоотической активности в природных очагах чумы / Б.Г. Искакова, А.М. Матжанова и др. Карантинные и зоонозные инфекции в Казахстане. – Алматы, 2008. - Вып. 1-2 (17-18). - С. 94-99.
10. Чума в Балхаш-Алакольский впадине / В.И. Сапожников, О.С. Сержан и др.: под ред. акад. А.М. Айкимбаева. - Алматы, 2001.-139с.
11. Angar D., Otgonbaatar D. // Natural infectious diseases Scientific conference. –Ulanbaatar, 2002.P. 27-31.

SUMMARY MEASURES TO PREVENT INFECTION OF CAMELS WITH THE CAUSATIVE AGENT OF PLAGUE

Bazarova G.R.

*"Service of sanitary and Epidemiological public Health of the Republic of
Uzbekistan" Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Tashkent,
Republic of Uzbekistan*

d.urunova@yandex.com

Key words: Y. Pestis, epizootology, camel distemper, wild rodents.

In plague epidemiology, the role of camels in the pathogenesis of the disease is unique. Under certain conditions, contamination of camels with the plague can lead to the development of an infectious process, which in turn increases the likelihood that humans from these animals will become infected with the plague. Veterinary and sanitary measures provide for the constant control of camels in epizootic areas and the prohibition of their slaughter.

РЕЗЮМЕ МЕРЫ ПО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЮ ЗАРАЖЕНИЯ ВЕРБЛЮДОВ ВОЗБУДИТЕЛЕМ ЧУМЫ

Базарова Г.Р.

*Служба санитарно-эпидемиологического и общественного здоровья
Республики Узбекистан» МЗ РУз, Ташкент, Республика Узбекистан*

d.urunova@yandex.com

В эпидемиологии чумы роль верблюдов в патогенезе болезни уникальна. При определенных условиях заражение верблюдов чумой может привести к развитию инфекционного процесса, что в свою очередь повышает

вероятность заражения человека чумой от этих животных. Ветеринарно-санитарные мероприятия предусматривают постоянный контроль за верблюдами в эпизоотических районах и запрет на их убой.

Ключевые слова: Y. Pestis, эпизоотология, чума верблюдов, дикие грызуны.

УДК 616.935-053.2(075.8)

ХАРАКТЕРИСТИКА ДИАРЕЯГЕННОЙ КОЛИ-ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ

Бурибаева Бахринисо Исабаевна, Халилова Зухра Телмановна,

Ташкентский медицинский педиатрический институт

dr.buribaeva@gmail.com

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 [1,2]. Поэтому ОКИ, которые продолжают оставаться наиболее частыми заболеваниями детского возраста после ОРВИ, являются актуальными для педиатрии не только как заболевания, приводящие развитию тяжелого состояния у детей, но и как болезни, влияющие на дальнейшее развитие ребенка [3,4,5].

Энтеропатогенный эшерихиоз наблюдается у детей раннего возраста [8]. 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. Кишечный эшерихиоз ОКИ, вызываемая различными группами диареогенных кишечных палочек, характеризующаяся наличием симптомов интоксикации различной степени выраженности и синдрома поражения пищеварительного тракта, чаще в виде энтерита, энтероколита [7,6,9,10]. Снижение числа выявления эшерихиозов в настоящее время обусловлено, прежде всего, диагностическими сложностями. Проблема ОКИ не менее значима и для отечественного здравоохранения, клинко-эпидемиологические особенности и вопросы дифференциальной диагностики ОКИ у детей, вызванных различными видами эшерихий изучены недостаточно, что требует продолжения исследований по данной проблеме. Все вышеизложенной определило цель и задачи нашей работы.

Материалы и методы исследования: Нами была изучена сравнительная клинко-лабораторная характеристика энтеропатогенных и энтероинвазивных эшерихиозов у детей. Обследованию подвергались 82 больных раннего возраста с эшерихиозом, из них у 28 - с энтероинвазивным, у 54 с энтеропатогенным эшерихиозом, получавшие

стационарное лечение в одной из детской инфекционной больницы г.Ташкента.

Результаты и обсуждение: Частота регистрации основных клинических симптомов заболевания у больных энтеропатогенным и энтероинвазивным эшерихиозом представлены в таблице 1.

Таблица 1

Частота регистрации основных симптомов заболевания у больных энтеропатогенным и энтероинвазивным эшерихиозом у детей (% , $M \pm m$)

Клинический симптом	Частота выявления клинического симптома у группы больных	
	Энтеропатогенный (n=54)	Энтероинвазивный (n=28)
Кожа: бледная сухая	50 (98,1%) 42(77,7%)	25 (89,2%) 8 (28,5%)
Тургор: снижен	48 (88,8%)	4 (14,2%)
Сухие губы	41 (75,9%)	22 (78,5%)
Язык: обложен белым налетом	54 (100%)	28 (100%)
Рвота	37 (68,5%)	18 (64,2%)
Боли в животе	29 (53,7 $\pm$)	16 (57,1%)
Вздутие живота	16 (29,6%)	8 (28,5%)
Уплотненная сигма	1 (1,8%)	6 (21,4%)
Увеличение печени	3 (5,7%)	6 (21,4%)
Частота стула:		
3-4 раза в сутки	35 (64,8%)	20 (71,5%)
5-10 раз в сутки	19 (35,2%)	8 (28,5%)
Более 10 раз в сутки	0	0
Характер стула: жидкий	52 (96,3%)	24 (85,7%)
кашицеобразный	2 (3,7%)	4 (14,3%)
Повышение температуры	35 (64,8%)	20 (71,4%)

Как видно из таблицы, частота выявления основных клинических симптомов в сравниваемых группах больных детей эшерихиозами мало чем отличаются. Однако, имелись некоторые различия в регистрации того или иного симптома у детей больных энтеропатогенным и энтероинвазивным эшерихиозом. Так, бледность и сухость кожных покровов достоверно чаще обнаруживались у детей больных энтеропатогенным эшерихиозом, чем энтероинвазивным. Сниженный тургор кожи также больше наблюдался у пациентов энтеропатогенными эшерихиозом в сравнении с энтероинвазивными. В группе больных детей с энтероинвазивным

эшерихиозом по сравнению с энтеропатогенным более часто выявлялись уплотненная сигма, увеличение печени, учащение стула более 15 раз в сутки, что носит достоверный характер.

Эти вышеуказанные изменения у детей больных энтеропатогенным эшерихиозом могут быть следствием секреторной диареи, характерной для указанной патологии.

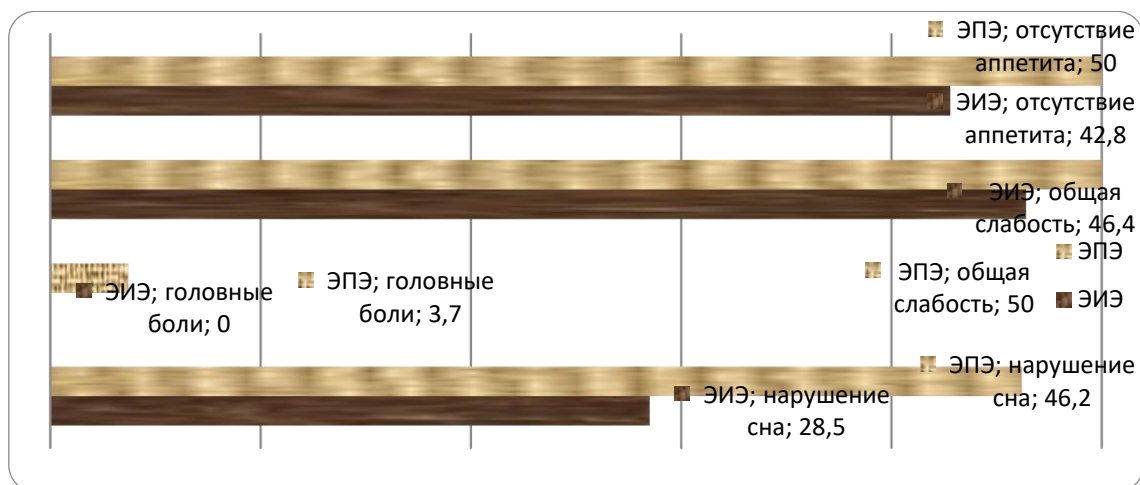


Рис.1. Проявления синдрома интоксикации у больных энтероинвазивным и энтеропатогенным эшерихиозом

Более выраженное проявление интоксикационного синдрома отмечалось у детей больных энтеропатогенным эшерихиозом, чем энтероинвазивным (рис.1). Достоверное различие показателей выявлены в обнаружении таких клинических симптомов, характерных для синдрома интоксикации, как нарушение сна, головные боли, отсутствие аппетита. Лишь в отношении такого клинического симптома, как общая слабость между сравниваемыми группами больных статистическая достоверная разница не выявлена.

Изучение качественных изменений показателей общего анализа крови у обследуемых нами больных детей с эшерихиозами показало следующее (табл.2).

Таблица 2

Показатели общего анализа крови у детей больных энтеропатогенным и энтероинвазивным эшерихиозом, абс. (%), $M \pm m$

Количественные изменения показателей общего анализа крови	Группы больных детей с эшерихиозом	
	Энтеропатогенный (n=54)	Энтероинвазивный (n=28)
Снижение гемоглобина	45 (83,3%)	14 (50,0%)
Снижение эритроцитов	41 (75,0%)	12 (42,8%)
Повышение лейкоцитов	3 (5,7%)	6 (21,4%)
Повышение палочкоядерных нейтрофилов	0	2 (7,1%)

Повышение сегментоядерных нейтрофилов	7 (12,9%)	4 (14,2%)
Эозинофилия	1 (1,8%)	2 (7,1%)
Лимфопения	0	2 (7,1%)
Лимфоцитоз	41 (75,9%)	19 (67,8%)
Моноцитопения	6 (11,1%)	5 (17,8%)

Не обнаружена статистическая достоверность результатов между сравниваемыми группами больных в отношении таких количественных изменений общего анализа крови, как повышение количества лейкоцитов, палочкоядерных и сегментоядерных лейкоцитов, моноцитов. Заслуживает внимание тот факт, что у детей больных энтеропатогенным эшерихиозом имело место более частое снижение показателей количества гемоглобина и эритроцитов крови по сравнению с энтеропатогенным эшерихиозом.

Интерпретация результатов общего анализа кала у детей больных энтеропатогенными и энтероинвазивными эшерихиозом показало следующее (табл.3).

Таблица 3

Показатели общего анализа кала у детей больных энтеропатогенным и энтероинвазивным эшерихиозом, абс. (%), $M \pm m$)

Изменения показателей общего анализа кала		Группы больных детей эшерихиозом	
		Энтеропатогенный (n=54)	Энтероинвазивный (n=28)
Форма:	кашицеобразный	2 (3,7%)	4 (14,2%)
	жидкая	52 (96,3%)	24 (85,7%)
Щелочная реакция		54 (100)	28 (100)
Наличие:	слизи	17 (31,4%)	12 (42,8%)
	крови	3 (5,5%)	11 (39,2%)
Остатки непереваренной пищи			4 (14,2%)
Соединительная ткань		51 (94,4%)	25 (89,2%)
Нейтральные жиры		47 (87,0%)	22 (78,5%)
Мыло		47 (87,0%)	17 (60,7%)
Крахмал		36 (66,6%)	14 (50%)
Йодофильная флора		6 (11,1%)	1 (3,5%)
Лейкоциты		49 (90,7%)	24 (85,7%)
Эритроциты		2 (3,7%)	11 (39,2%)

Анализ результатов общего анализа кала у детей больных энтеропатогенным и энтероинвазивным эшерихиозом показало следующее, что в группе больных детей с энтероинвазивным эшерихиозом имело место

увеличения частоты обнаружения при копроскопическом исследовании наличие крови и эритроцитов, что составляло в 39,2% случая в обоих показателях соответственно. В то же время концентрация йодофильной микрофлоры, мыло и лейкоциты оказались достоверно чаще у пациентов с энтеропатогенным эшерихиозом в сопоставление с энтероинвазивным. Полученные данные проведенных результатов исследований свидетельствуют о том, что у детей больных энтеропатогенным эшерихиозом диарея носит секреторный, а энтероинвазивным – колитический характер.

Также своеобразные результаты получены при интерпретации общего анализа мочи (табл.4).

Таблица 4

Показатели общего анализа мочи у детей больных энтеропатогенным и энтероинвазивным эшерихиозом, абс. (%), M±m)

Изменение показателей общего анализа мочи		Группы больных детей эшерихиозом	
		Энтеропатогенный (n=54)	Энтероинвазивный (n=28)
Реакция мочи:	щелочная	5 (9,2%)	4 (14,2%)
	кислая	49 (90,8%)	24 (85,8%)
Наличие в моче:	белка	11 (20,3%)	13 (46,4%)
	эпителия	23 (42,5%)	20 (71,4%)
	лейкоцитов	10 (18,5%)	16 (57,1%)
	эритроцитов	4 (7,4%)	3 (10,7%)
	слизь	9 (16,6%)	12 (42,8±)
	бактерий	4 (7,4%)	0
	глюкозы	11 (39,2%)	4 (14,2%)

Практически во всем параметрам указанного анализа результаты между сравниваемыми группами больных были недостоверны. Исключение составляют лишь такие показатели, как наличие в моче эпителия и эритроцитов. Количество эпителия в моче достоверно было больше у детей больных энтеропатогенным эшерихиозом. В отношении же обнаружения эритроцитов в моче наблюдается противоположная картина.

Следует подчеркнуть, тот факт, что у 20,3 % больных детей энтеропатогенным и 46,4 % детей с энтероинвазивным эшерихиозом в моче обнаружен белок. Это свидетельство того, что в указанном контингенте больных детей наблюдалось поражение клубочков почек.

Цифровой материал таблицы 4 также показывает, что у определенного контингента детей больных эшерихиозом в моче обнаружены лейкоциты, слизь и бактерии, что может быть следствием воспалительных процессов в почечной паренхиме.

У определенного контингента больных детей выявились дегидратации различной степени. Так, у больных энтеропатогенным эшерихиозом I степень дегитратации наблюдалась у 9 (16,6 %) больных, II – степень у 11 (20,3 %), III – степень - у 3 (5,5 %) больных.

В группе же больных с энтероинвазивным эшерихиозом эти цифровые данные выглядели следующим образом: 4 (14,2%), 5 (17,8 %), и 1 (3,5 %), соответственно.

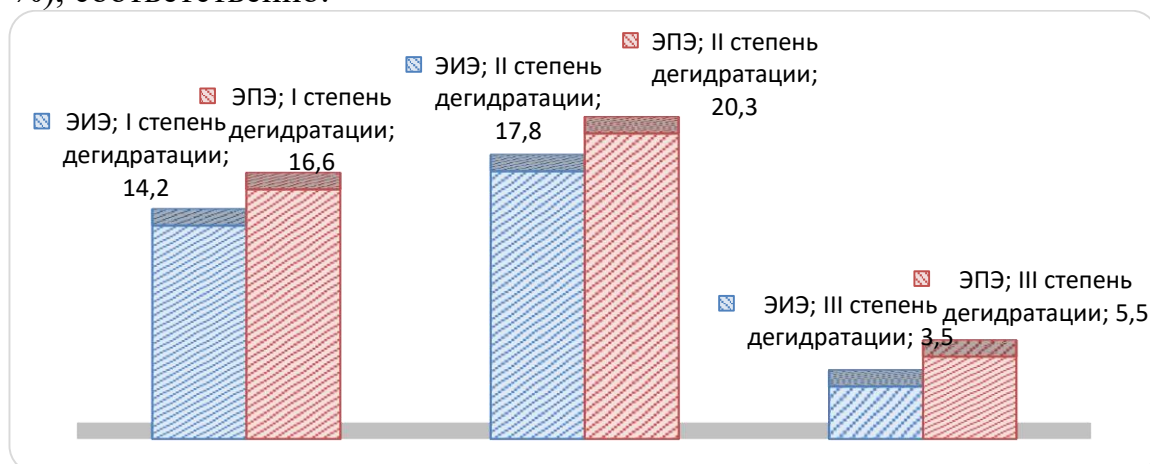


Рис. 2. Развитие дегидратации различной степени у больных эшерихиозом

Таким образом, проявления диарейного синдрома и нарушение электролитного обмена, оцениваемое по степени дегидратации, более характерны для детей больных энтеропатогенным эшерихиозом, чем энтероинвазивным.

Нами установлено, что у определенного контингента больных детей наблюдались сопутствующие заболевания, в основном соматического характера (табл.5).

Выявлялись такие сопутствующие заболевания, как анемия, гипотрофия, рахит, аллергический фон, перинатальная энцефалопатия ЦНС, ММД, гипертензивный синдром.

В дальнейших наших исследованиях на основании полученных результатов нами разработаны дифференциально-диагностические критерии энтеропатогенных и энтероинвазивных эшерихиозов у детей (табл. 5).

Таблица 5

Дифференциально-диагностические критерии энтеропатогенных и энтероинвазивных эшерихиозов у детей

Клинические симптомы	Энтеропатогенные эшерихиозы	Энтероинвазивные эшерихиозы
Проявления интоксикации	Значительно	Не значительно

Живот мягкий, безболезненный	Характерно	Характерно
Схваткообразные боли в животе	Не характерно	Характерно
Гемоколит	Не характерно	Характерно
Увеличение печени	Не характерно	Характерно
Олигоурия	Характерно	Не характерно

У определенного контингента больных детей ЭПЭ наблюдались различные осложнения. Так, у 5 (9,2 %) детей больных энтеропатогенным эшерихиозом выявились проявления гиповолемического шока, у 4 (7,4%) – острой почечной недостаточности (рис.3). У больных детей же энтероинвазивным эшерихиозом определялись следующие осложнения: у 4 (14,2 %) и инфекционно – токсический шок, у 7 (25 %) – проявления нейротоксикоза, у 3 (10,7 %) - ДВС-синдрома.

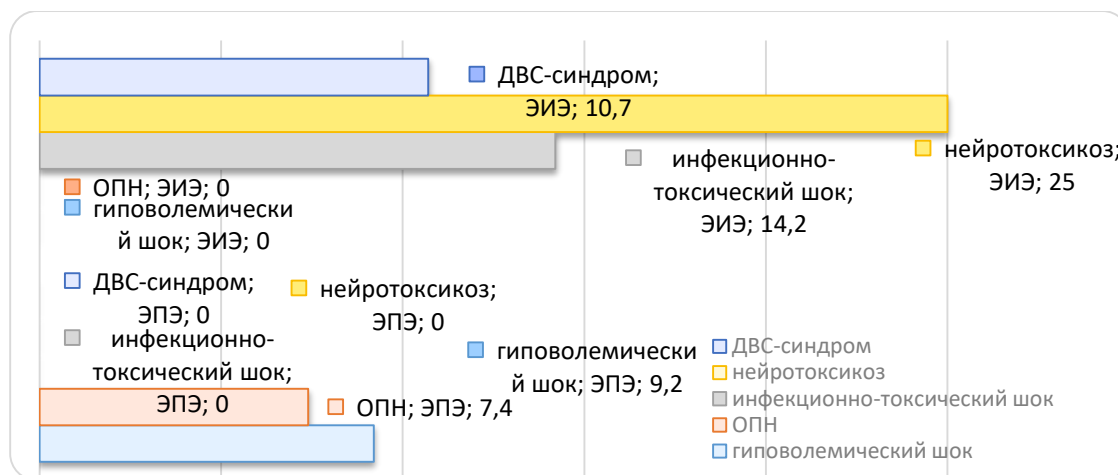


Рис. 3. Осложнения у больных энтеропатогенным и энтероинвазивным эшерихиозом

Таким образом, результаты проведенных исследований свидетельствует о том, что у детей больных энтеропатогенным эшерихиозом наблюдается диарея секреторного, а энтероинвазивным – колитического характера. Более выраженное проявление интоксикационного синдрома отмечалось у детей больных энтеропатогенным эшерихиозом, чем энтероинвазивным. Не обнаружена статистическая достоверность результатов между сравниваемыми группами больных в отношении количественных изменений общего анализа крови. В группе больных детей с энтероинвазивным эшерихиозом имело место увеличения частоты обнаружения при копроскопическом исследовании наличие крови и эритроцитов, что составляло в 39,2% случая в обоих показателях соответственно. В то же время концентрация йодофильной микрофлоры, мыло и лейкоциты оказались достоверно чаще у пациентов с энтеропатогенным эшерихиозом в сопоставление с

энтероинвазивным. Следует подчеркнуть, тот факт, что у 20,3 % больных детей энтеропатогенным и 46,4 % детей с энтероинвазивным эшерихиозом в моче обнаружен белок. Это свидетельствует о том, что в указанном контингенте больных наблюдалось нарушение выделительной функции почек. У определенного контингента детей больных эшерихиозом в моче обнаружены лейкоциты, слизь и бактерии, что может быть следствием воспалительных процессов в почечной паренхиме.

Проявления диарейного синдрома и нарушение электролитного обмена, оцениваемое по степени дегидратации, более характерны для детей больных энтеропатогенным эшерихиозом, чем энтероинвазивным. Если у детей больных энтеропатогенным эшерихиозом встречались такие осложнения как гиповолемический шок и острая почечная недостаточность, то у детей больных энтероинвазивным эшерихиозом в виде осложнений инфекционно-токсического шока, нейротоксикоза и ДВС-синдрома.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бондарева А.В. Клинико-эпидемиологические особенности и терапия эшерихиозов у детей на современном этапе //Автореферат. 2013. Москва. С. 23.
2. Патогенные эшерихии в этиологической структуре острых кишечных инфекций у детей на современном этапе / А.В. Бондарева, А.В. Горелов, А.Т. Подколзин, Т.А. Николаева // Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики: Материалы X Конгресса детских инфекционистов России. - Москва. - 2011. - С. 17-18.
3. Роль патогенных эшерихий в сезонной заболеваемости острых кишечных инфекций у детей на современном этапе / А.В. Бондарева, А.В. Горелов, А.Т. Подколзин, Т.А. Николаева // Инфекционные болезни. - 2012. - Т.Ю. - Приложение №1. Материалы TV Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням. - Москва. - 2012. - С. -60-61.
4. Онищенко Г.Г. Сохранение здоровья нации – борьба с инфекционными и паразитарными заболеваниями. //Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2007. -№5. –С.10-14.
5. Шаджалилова М.С. Анализ клинико-эпидемиологических и микробиологических параметров острых кишечных инфекций у детей //Медицинские новости. 2015. № 8. С. 60-62.
6. Специфическая антигенемия и биохимические сдвиги у больных детей с пищевыми токсикоинфекциями, вызванными сальмонеллами, эшерихиями и протейями/ А.Г. Валиев, И.Б. Мухамедов, З.Т. Халилова, А.А. Абдушукуров // Вестник врача. – 2014. -№1. –С.64-66.
7. Клинико-эпидемиологические особенности эшерихиозов в зависимости от серогрупп возбудителей/ Ш.А. Абдуллаева, Н.Б. Джурабаева// Инфекционные болезни: Мат. I Ежегодного Всеросс.конгресса по инф.болезням.- Москва, 2009.-С.3.

8. 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.
9. 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.
10. Behiry IK, Abada EA, Ahmed EA, Labeeb RS. Enteropathogenic *Escherichia coli* associated with diarrhea in children in Cairo, Egypt. ScientificWorldJournal. 2011r;||:261,3-9.

SUMMARY

CHARACTERISTICS OF DIARRHEAGENIC COLI INFECTION IN CHILDREN

Buribaeva Bakhriniso Isabaevna, Khalilova Zukhra Telmanovna

Tashkent Pediatric Medical Institute

dr.buribaeva@gmail.com

Key words: Diarrhea, coli-infection, clinical characteristics, laboratory characteristics, childhood.

In the structure of acute intestinal infections of specified etiology, the share of escherichiosis in children is from 15 to 36%, in adults this figure is below 15% (Lityaeva L.A. et al., 2016; Bondareva A.V. et al., 2012). We have studied the clinical course and laboratory characteristics of enteropathogenic (EPEC) and enteroinvasive Coli-infection (EIEC) in children and carried out their comparative clinical and laboratory characteristics. We examined 82 sick children with Coli-infection of early age, caused in 28 by EIEC, in 54 with

EPEC strains. In children with EPEC, secretory diarrhea was observed, and EIEC - colitis. A more pronounced manifestation of intoxication syndrome was observed in children with EPEC. Manifestations of diarrheal syndrome and impaired electrolyte metabolism, assessed by the degree of dehydration, are more typical for children with EPEC. If in children with EPEC there were such complications as hypovolemic shock and acute renal failure, then in children with EIEC in the form of complications of infectious-toxic shock, neurotoxicosis and disseminated intravascular coagulation syndrome.

PE3IOME

BOLALARDA DIAREYALI KOLI INFEKTSIYASINING XUSUSIYATLARI

Buribayeva Baxriniso Isabayevna, Xalilova Zuxra Telmanovna

Toshkent Pediatriya Tibbiyot Instituti

dr.buribaeva@gmail.com

Kalit so'zlar. diareya, koli infeksiya, klinik xarakteristika, laborator xarakteristika, erta yoshdagi bolalar.

Bolalarda o'tkir ichak infeksiyalari orasida escherichiozlarning ulushi 15 dan 36% gacha, kattalarda bu ko'rsatkich 15% dan past (Lityaeva L.A. va boshqalar, 2016; Bondareva A.V. va boshq., 2012). Biz bolalarda enteropatogen (EPIT) va enteroinvaziv escherixiozning (EIIT) klinik kechishi va laborator xususiyatlarini o'rganib chiqdik va ularning qiyosiy klinik va laborator xususiyatlarini o'rgandik. Biz esherihioz bilan kasallangan 82 nafar erta yoshdagi bolalarni, ulardan 28 nafarida EIIT, 54 nafarida EPIT shtammlari bilan tekshirdik. EPIT bo'lgan bolalarda secretor xarakterda, EIIT esa - kolit diareya kuzatildi. EPE bo'lgan bolalarda intoksikatsiya sindromining yanada aniq namoyon bo'lishi kuzatildi. EPIT bilan og'rigan bolalar uchun diareya sindromi va suvsizlanish darajasi bilan baholanadigan elektrolitlar buzilishining namoyon bo'lishi ko'proq xarakterlidir. Agar EPIT bilan og'rigan bolalarda gipovolemik shok va o'tkir buyrak etishmovchiligi kabi asoratlar kuzatilgan bo'lsa, u holda EIIT bo'lgan bolalarda asoratlar shaklida infeksiyon-toksik shok, neyrotoksikoz va DVS-sindromi namoyon bo'ldi.

УДК: 616.36.65-002:614.28

**КЛИНИЧЕСКИЕ И ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ
ХРОНИЧЕСКОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА В И С У
БЕРЕМЕННЫХ В САМАРКАНДСКИХ И ТАШКЕНТСКИХ
ВИЛОЯТАХ**

**Джалалова Нигора Алиевна, Таджиев Ботир Мирхошимович,
Азимова Азиза Акмаловна, Атамухамедова Дилафруз Масутовна.**

Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт

dilafruzatamuxamedova@gmail.com

Актуальность. Хронические вирусные гепатиты (ХВГ) В и С относятся к социально значимым инфекциям, получившим широкое распространение в настоящее время. ХВГ зарегистрированы более чем у 350 млн, ВГС – 200 млн человек во всем мире. При этом ежегодно умирает более 1 млн человек от хронических заболеваний печени, включая цирроз печени (ЦП) и гепатоцеллюлярную карциному (ГЦК), обусловленных вирусным гепатитом В (ВГВ) и ВГС определяется при 27% ЦП и 25% ГЦК во всем мире.

Не менее важным моментом является тот факт, что до введения вакцинации против вирусного гепатита В Республика Узбекистан являлась гиперэндемичной территорией по данному заболеванию. Удельный вес ВГВ в общей сумме вирусных гепатитов, при обследовании больных методом ИФА в допрививочный период составлял 35–40%. Введение вакцинации против ВГВ среди новорожденных с 2001г. серьезно отразилось на эндемическом процессе. Так показатели заболеваемости ВГВ в 2017г. по сравнению с 2001г. снизилась в 33,6 раза. Показатели

заболеваемости вирусным гепатитом С в 2017г. по сравнению с 2001г. также снизились в 9 раз, в том числе среди детей до 14 лет в 36 раз (1;2).

Возможность передачи инфекции от матери к ребенку при ХГВ и ХГС относится к социально-значимым проблемам (4;3). Последствием перинатального инфицирования вирусами гепатитов В и С (ВГВ и ВГС) является формирование первично-хронических форм вирусных гепатитов, способных привести к развитию цирроза или рака печени (5;6). Высокий уровень виремии у матери является основным фактором передачи инфекции при ХВГ (7;6). Вакцинация против ВГВ в 85-95% случаев предотвращает риск инфекции. Несмотря на иммунопрофилактику, при высокой вирусной нагрузке у матери передача ВГВ ребенку происходит и может достигать 28% (5;7). При ХГС, кроме проведения противовирусной терапии до начала беременности, других профилактических мер не предполагается (8;9), так как все известные противовирусные препараты, применяющиеся на современном этапе для лечения ХГС, противопоказаны вовремя беременности (7;8). В условиях эпидемиологического неблагополучия, когда наблюдается значительный рост хронических форм парентеральных вирусных гепатитов, опасность вовлечения женщин фертильного возраста в эпидемический процесс этих инфекций является весьма высокой. К сожалению, в Узбекистане нет точной статистики о распространенности ХВГВ и ХВГС среди беременных женщин. Учитывая латентное течение ХВГ, наибольшую значимость для диагностики приобретают серологические методы исследования. В соответствии с нормативно-правовыми документами, беременные женщины проходят скрининговое исследование на ВГВ и ВГС путем серологического исследования на наличие HBsAg и суммарных анти-HCV-антител при постановке на учет и в I триместре беременности. При этом у подавляющего большинства женщин ХВГВ и ХВГС впервые выявляются только во время беременности. Все выше перечисленные положения свидетельствуют об актуальности данного исследования, имеющего важное значение для практической деятельности как врачей-инфекционистов, так и акушеров-гинекологов.

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%) (табл.1).

Таблица 1

Данные об обследованных группах лиц

Обследованные лица	Количество больных	Самаркандская область		г. Ташкент	
		ХВГВ	ХВГС	ХВГВ	ХВГС
Абс.	158	98	20	25	15
%	100	83%	17%	62,5%	37,5%

Среди всего обследованных беременных с вирусными гепатитами в городе Ташкент преобладали женщины в возрасте от 26-30л - 17 беременных (42,5%), затем шли категория от 21-25лет – 10 (25%) беременных, 31-35 лет – 5 (12,5%) беременных, младше 20л - 5 (12,5%) беременных, от 36 и старше лет – 3 (7,5%) беременных (Рис.1).

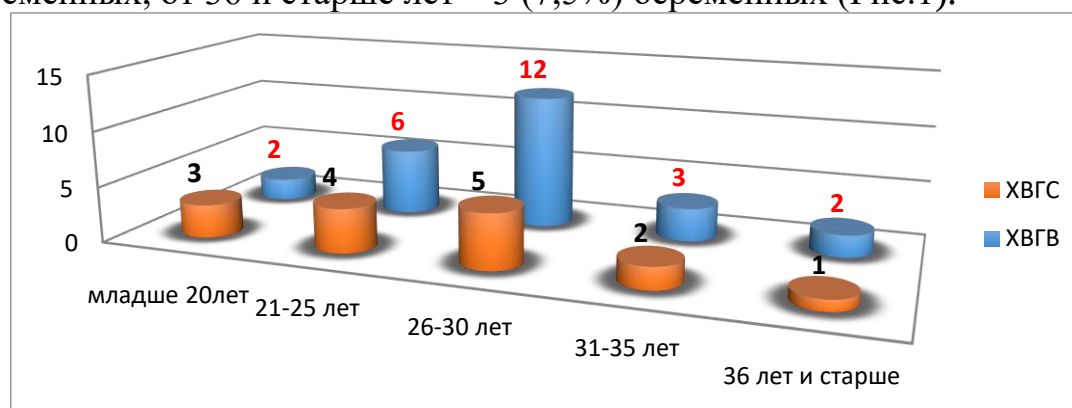


Рис. 1. Распределение беременных с хроническими вирусными гепатитами (ХВГВ и ХВГС) по возрасту в г. Ташкент

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).

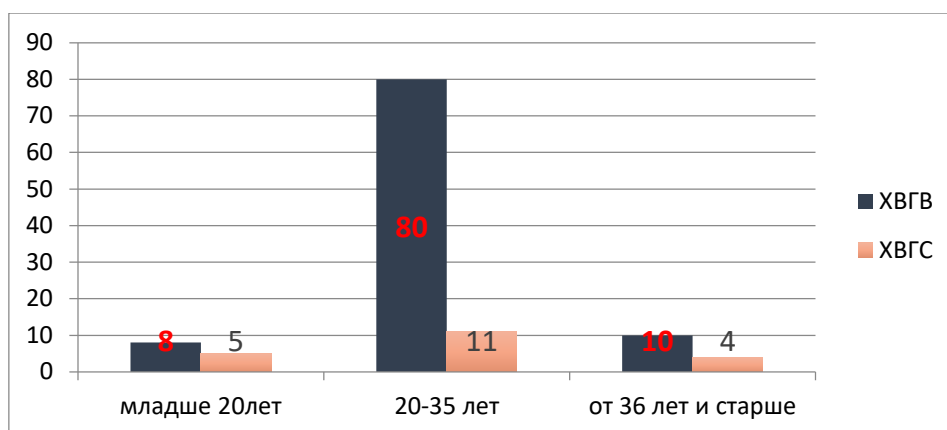


Рис. 2. Распределение беременных с хроническими вирусными гепатитами (ХВГВ и ХВГС) по возрасту в Самаркандской области

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.

Частота обращаемости больных с диагнозом хронические вирусные гепатиты в I триместре беременности при ХВГВ составила 25,6% случаев, при ХВГС – 17,0%; во II триместре диагноз ХВГВ выявлен в 40,9% случаев, ХВГС – в 43,6%; а в III триместре ХВГВ диагностирован у 33,5%, ХВГС – у 39,4% пациенток (рисунок 3.).

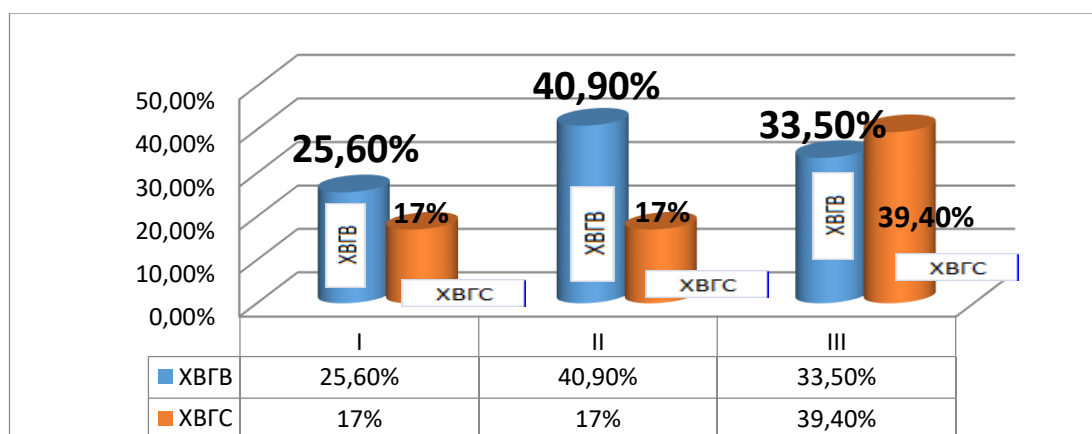


Рис. 3. Частота обращаемости больных с диагнозом хронические вирусные гепатиты

Были изучены социально-бытовые факторы, экстрагенитальная патология (эндокринные болезни, заболевания почек, патология органов

пищеварения, анемия). Особое значение придавали акушерско-гинекологическому анамнезу (количество беременностей, закончившихся родами, преждевременные роды, перинатальные потери, хронические воспалительные заболевания матки).

У беременных с ОВГВ – в 25,5%, ОВГС – в 21,4%, ХВГС – в 19,7, ХВГВ – в 18,8%. Заболевания мочевыделительной системы (МВС) определены у 42,4% беременных с ВГА, у 28,6% - с ОВГС, у 21,4% – с ОВГВ, у 14,3% - с ХВГС и у 14,0% с ХВГВ. Следует отметить высокую частоту встречаемости анемии, которая в группах с ОВГС, ХВГС и ХВГВ составила 21,4%, 17,9% и 16,1% соответственно.

Проведенный анализ частоты выявления ВГ у беременных женщин показал, что наибольший удельный вес составляет ВГВ (61,5%), на втором месте по частоте находится ВГС (27,7%). По данным официальной статистики частоты заболеваемости женского населения наблюдается сходная тенденция по ВГВ и ВГС. Следует отметить, что 58,3% беременных с ХВГВ являлись носительницами HbsAg. У 66,2% женщин HBsAg выявлялся впервые во время текущей беременности. Желтуху в прошлом отрицали 85,7% женщин. Количество носителей HBsAg в большей степени, чем численность больных с острыми формами, отражает интенсивность эпидемического процесса.

При изучении частоты выявления ВГ в зависимости от сроков беременности установлено, что у женщин с ОВГВ наиболее высокой она была в середине гестации, достигая, соответственно, 51,5% и 58,6% из числа выявленных больных. Частота ОВГС наиболее высокой была в III триместре беременности (50,0% из числа заболевших). Среди серопозитивных беременных острое течение вирусных гепатитов наблюдалось в 1,7 раза реже, в сравнении с хроническим (соответственно 36,9% и 63,1%).

Изучение взаимосвязи случаев обострения заболевания со сроками беременности показало, что обострение инфекции происходило чаще в I (32,1%) и III триместрах (46,4%). Обострение ХГВ и ХГС у беременных именно в III триместре беременности обусловлено, по-видимому, постепенным снижением напряженности иммунологических показателей в результате естественной иммуносупрессии в организме беременной, что создает благоприятные условия для репликации вируса гепатита. С этим связывают более высокую частоту обнаружения маркеров вирусного гепатита и увеличение числа обострений ХГВ и ХГС в третьем триместре гестации.

У беременных женщин с вирусными гепатитами ведущее значение среди экстрагенитальной патологии имели заболевания желудочно-кишечного тракта и гепатобиллиарной системы, которые наиболее часто встречались у беременных с вирусным хроническими гепатитами В и С – 25,1% и 27,3% соответственно против 20,3% в группе контроля.

Заболевания почек без нарушения функции с большей частотой встречались у беременных с ХВГВ и ХВГС (26,4%, 21,0% и 21,2% соответственно), тогда как в контроле – 16,4%, а при ОВГВ и ОВГС – 17,3% и 18,2% соответственно.

Случаи заражения ВГВ при проведении различных манипуляций в поликлиниках составили 28,0%. Среди беременных с ВГС причиной инфицирования чаще всего явились оперативные вмешательства - 36,1% случаев, наличие гепатита С у полового партнера - 13,4%, парентеральные вмешательства и гемотрансфузии - 6,7%, болезни печени в семье - 5,9%. Бытовой контакт с источником заболевания имел место у 7,6% при ВГВ, и у 5,9% при ВГС. Профессиональные контакты с кровью составили 11,8% и были отмечены в 1,6 раза, чем у пациенток с ВГВ (рисунок 4).

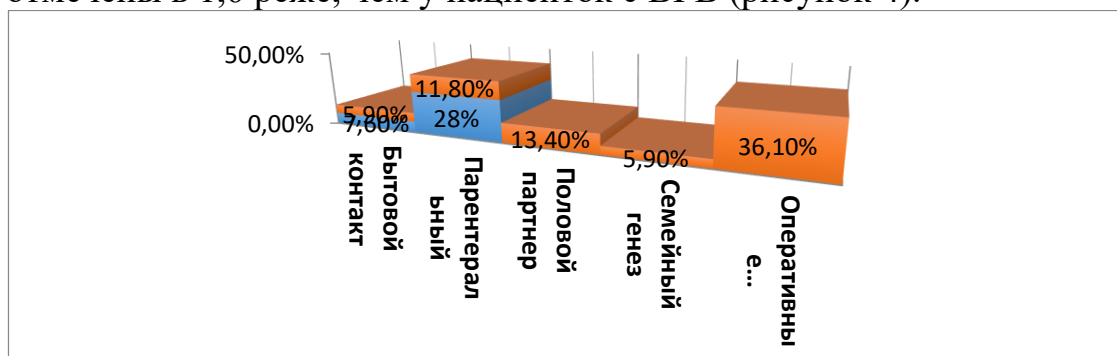


Рис. 4. Пути заражения беременных хроническими вирусными гепатитами

При исследовании частоты развития различных этиологических форм вирусного гепатита в зависимости от паритета родов выявлено, что заболеваемость гепатитом В среди первородящих больше в 1,3 раза, чем гепатитом С. Заболеваемость гепатитами В и С больше, чем гепатитом А в 1,9 раза и в 2,6 раза, у повторнородящих у многорожавщих в 2,6 и 2,4 раза соответственно. Полученные данные о том, что основной путь инфицирования беременных ВГВ и ВГС – парентеральный и инвазивные вмешательства.

Далее нами было изучено у беременных клинические проявления вирусных гепатитов. Для клинической характеристики беременных женщин обследование проводилось поэтапно, как в стационаре, так и амбулаторно. Все проявления болезни оценивались по совокупности клинических признаков в виде отдельных синдромов: астеновегетативного (вялость, слабость, повышенная утомляемость, головные боли, раздражительность, сухость и бледность кожи, снижение аппетита); диспепсического (тошнота, обложенность языка, боли в животе, вздутие живота, нарушение стула); геморрагического (носовые кровотечения); холестатического (желтушность кожи и склер, кожный зуд) синдромов. С ОВГВ наблюдались такие клинические проявления, как астеновегетативный синдром, диспептические расстройства, кожный зуд, артралгии. Однако лихорадка наблюдалась у 94,0% больных с ВГА и в 6,5

раза реже – при ОВГВ. Для женщин обеих групп характерно увеличение и болезненность печени при пальпации, потемнение мочи и ахолия стула. У беременных с ОВГС все клинические проявления, наблюдаемые при ОВГВ, встречались реже и были менее выраженными. Реже увеличивалась печень и определялась болезненность при ее пальпации. Однако почти у всех женщин с ОВГС были выражены спленомегалия (90,8%), у каждой третьей – геморрагический синдром, у каждой четвертой – потемнение мочи и пятой – ахолия стула. ОВГС по сравнению с ОВГВ характеризовались более легким клиническим течением (81,8% и 66,7% против 42,9%). ОВГС по сравнению с ОВГВ характеризовался преобладанием безжелтушных вариантов заболевания (85,7% против 17,9%), меньшей длительностью интоксикационных проявлений ($8,1 \pm 5,2$ и $6,9 \pm 3,0$ дней соответственно). Клиническое течение хронических гепатитов характеризовалось слабо выраженными симптомами. Пациентки из группы с ХВГВ и ХВГС в момент осмотра жалоб не предъявляли, и только при тщательном опросе удавалось выявить основные жалобы (слабость, быстрая утомляемость), которые обследованные связывали с беременностью. У 14 (22,2%) больных первые клинические (увеличение печени) и/или лабораторные признаки (повышение печеночных проб) заболевания выявлены при «случайном» обследовании. В группах с ХГВ и ХГС не отличалась частота выявления астено-невротического синдрома, болей и тяжести в правом подреберье.

При изучении особенностей течения беременности у женщин на фоне ВГ было выявлено, что в I триместре беременности наиболее частыми осложнениями были ранний токсикоз и угроза прерывания беременности, которые при остром течении вирусного гепатита встречались чаще, чем при хронических формах и в сравнении с группой контроля. Из осложнений II триместра беременности угроза прерывания беременности наиболее часто определялась в группе с ВГВ, составляя 53,6% при ОВГВ и 41,2% - при ХВГВ, превышая показатель контроля в 5,2 и 4 раза соответственно, тогда как при ВГА, ОВГС и ХВГС этот показатель превышал контроль в 1,8, 3,5 и 2,5 раза соответственно. Следующим по частоте встречаемости осложнением во II триместре являлась анемия беременных, наиболее высоким данный показатель был в группе с ХВГВ – 40,2% и ОВГС - 35,3%, что было в 1,4 и 1,3 раза выше, чем в группе контроля.

Заключение. Обследованные беременные с вирусными гепатитами ХВГВ и ХВГС в Самаркандской области преобладали женщины в возрасте от 20-35л - 91 беременных (77,1%), а в городе Ташкент преобладали женщины в возрасте от 26-30л - 17 беременных (42,5%), Степень выраженности клинических проявлений гепатита и виды осложнений гестации определяются остротой вирусного процесса и сроком беременности, в котором выявлено заболевание.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдурахманов Д.Т. Хронический гепатит В и D. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 288 с.
2. Базарова М.В. Клинико-эпидемиологическая оценка эффективности вакцинации против гепатита В новорожденных детей, родившихся у женщин с HBV-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. 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.
6. 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.
7. Таточенко В.К., Озерцовский Н.А., Федоров А.М. Иммунопрофилактика-2011. М.: ИПК Континент-Пресс, 2011. 198 с.
8. Yang S., Liu M., Wang L. Effect of high viral hepatitis B virus DNA loads on vertical transmission of hepatitis B virus in late-pregnant women. Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi 2008; 43(5): 329-331.
9. Li X.-M., Shi M.-F., Yang Y.-B. et al. Effect of hepatitis B immunoglobulin on interruption of HBV intrauterine infection. World J. Gastroenterol. 2004; 10(21): 3215-3217.
10. Chen H.L., Lin L.H., Hu F.C. et al. Effects of maternal screening and universal immunization to prevent mother-to-infant transmission of HBV. Gastroenterology 2012; 142(4): 773-781.

SUMMARY

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGIC ASPECTS CHRONIC VIRAL HEPATITIS IN AND WITH BESIDE PREGNANT IN SAMARKAND AND TASHKENT AREA

Tashkent Pediatric Medical Institute

dilafruzatamuxamedova@gmail.com

Key words. asthenovegetative, dyspeptic, gestation, jaundice, cholestasis, biochemistry, immunology, fertile.

Examined pregnant women with viral hepatitis CHBB and CHC in the Samarkand region were dominated by women aged 20-35 ears - 91 pregnant women (77.1%), and in the city of Tashkent women aged 26-30 ears 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.

РЕЗЮМЕ

САМАРҚАНД ВА ТОШКЕНТ ВИЛОЯТЛАРИ КЕСИМИДА ХОМИЛАДОРЛАРДА ВИРУСЛИ ГЕПАТИТ В ВА С КАСАЛЛИГИНИНГ КЛИНИК, ҲАМДА ЭПИДЕМИОЛОГИК КЕЧУВИНИНГ ЎЗИГА ХОСЛИГИ

Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт

dilafruzatamuxamedova@gmail.com

Калит сўзлар: астеновегетатив, диспептик, гестация, сариклик, холестаз, биохимия, иммунология, фертил.

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

УДК: 616.36-002:614.2

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА В И С У БЕРЕМЕННЫХ

**Джалалова Нигора Алиевна, Таджиев Ботир Мирхошимович,
Атамухамедова Дилафруз Масутовна, Азимова Азиза Акмаловна**

Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт

dilafruzatamuxamedova@gmail.com

Актуальность. Вирусные гепатиты – одна из ведущих причин смертности в мире, которой до недавнего времени не уделялось достаточного внимания как приоритетной проблеме общественного здравоохранения. По оценкам, в Европейском регионе ВОЗ от причин, связанных с вирусными гепатитами, ежегодно умирают около 171 000 человек (приблизительно 2% от всех случаев смерти), что соответствует более чем 400 случаям смерти в день (1). Приблизительно 98% этих смертей вызваны отдаленными последствиями хронических вирусных гепатитов В и С, как цирроз печени и гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК), (по оценкам, соответственно 56 000 и 112 500 случаев смерти в 2013 г.), а остальные случаи смерти могут быть отнесены на счет острых вирусных гепатитов. По имеющимся оценкам, более 15 миллионов человек в Европейском регионе живут с инфекцией,

вызванной вирусом гепатита В (ВГВ), и более 14 миллионов – с хронической инфекцией, вызванной вирусом гепатита С (ВГС) (2). Проблема вирусных гепатитов у беременных одна из наиболее актуальных в современной медицине, так как вирусы гепатитов В (ВГВ) и С (ВГС) являются наиболее частой причиной хронических заболеваний печени у женщин детородного возраста. Согласно последним оценкам экспертов, на начало 2012 года в среднем 180 миллионов человек во всём мире хронически инфицированы вирусом гепатита С и 35 % из них составляют женщины детородного возраста [2, 7]. Проблема вирусных гепатитов у беременных является общей для акушеров, инфекционистов, гепатологов, терапевтов, и нуждается в выработке общей стратегии в отношении ведения беременности у таких женщин.

Особое внимание уделяется течению вирусных гепатитов у беременных, так как в этот период нагрузка на печень возрастает: повышается белково-синтетическая и детоксикационная функции печени, а значительное увеличение концентрации эстрогенов усиливает воздействие стрессовых факторов на орган [2, 3]. Повышенное образование пластических веществ ведёт к накоплению липидов в мембранах клетки, что снижает их проницаемость и уменьшает интенсивность процессов захвата, транспорта и экскреции различных веществ в гепатоците.

Согласно рекомендациям ВОЗ и Европейской ассоциации по изучению печени женщинам, инфицированным вирусами гепатитов В и С, беременность не противопоказана, поскольку не оказывает отрицательного влияния на течение хронических вирусных гепатитов, не достигших стадии цирроза [2, 3, 4]. Результаты исследований в этой области несколько противоречивы, однако, большинство авторов пришли к выводу, что беременность не влияет на течение вирусных гепатитов, а они – на состояние матери и плода [5, 6, 8]. По данным ряда наблюдений, во время беременности у женщин с хроническими вирусными гепатитами (ХВГ) снижается уровень сывороточных трансаминаз и уменьшается количество циркулирующего вируса, что может быть связано с изменением иммунологической реактивности у беременных и повышением концентрации в плазме эстрогенов [2, 9]. Основной проблемой, связанной с наличием активной вирусной инфекции у матери, является *риск инфицирования ребенка вирусами гепатита*. Перинатальный путь инфицирования является одним из основных путей распространения HBV. Риск такого пути инфицирования HBV зависит от спектра маркеров. При наличии HBsAg и HBeAg риск инфицирования составляет 80-90%, а риск развития хронической инфекции у инфицированных при рождении детей – около 90% (с высоким риском развития цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы в последующей жизни); при наличии HBsAg в отсутствие HBeAg риск инфицирования составляет 2-15%, хроническая инфекция у инфицированных детей развивается редко, однако

может наблюдаться развитие острого и даже фульминантного гепатита у новорожденных [30,38]. Инфицирование ребенка происходит, главным образом, во время родов, но может происходить трансплацентарно и постнатально. Для HCV, так же как и для HBV, доказана возможность перинатального пути инфицирования, но в связи со значительно более низкой инфекциозностью HCV роль перинатального инфицирования в распространении этой инфекции (в отличие от HBV-инфекции) невелика. Ведение беременной с хроническим гепатитом требует комплексного обследования, постоянного амбулаторного наблюдения оценки состояния, регулярного лабораторного контроля, консультации инфекциониста и гастроэнтеролога.

Цели исследования. Принимая во внимание актуальность данной проблемы и ее значение для здоровья населения, нашей целью явилась изучить клинику и течения вирусного гепатита В и С у беременных.

Материалы и методы. Обследовано 40 беременных серопозитивных с хроническим гепатитом В и С возрасте от 19 до 35 лет (фертильный возраст), средний возраст 25 года. Контрольную группу составили 15 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. 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%). 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%. Профессиональные контакты с кровью составили 11,8% и были отмечены в 1,6 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. Для беременных с ОВГВ были характерны такие клинические проявления, как астено-вегетативный синдром, диспептические расстройства, кожный зуд, артралгии. 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 – геморрагической 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.

Выводы: В структуре вирусных гепатитов у беременных преобладают хронические формы гепатитов В (49,2%) и С (20,8%). Пути инфицирования при вирусном гепатите В и С – заражение в амбулаторно-поликлинических условиях (14,2% и 56,3%), внутрисемейное инфицирование (36,0% и 67,2%). Наихудшие клинические результаты отмечены при острой стадии заболевания. У беременных ВГВ имеет более тяжелое течение по сравнению с ВГС. Обострение заболевания при ВГВ и ВГС происходит чаще в I (32,1%) и III триместрах (46,4%).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдурахманов Д.Т. Хронический гепатит В // Клиническая гепатология. — 2005.-№2.-С. 20-28.
2. Алексеева В.М., Абдурахманов Д.Т., Серенко К.А. Клинико-экономический анализ лечения хронического гепатита С. // Экономика здравоохранения. – М., 2010.- № 7.- С. 27-36.
3. Алматов Б.И., Маматкулов И.Х. Основные причины инфицирования вирусами HBV и HCV в городе Ташкенте и Ташкентской области // Инфекционные болезни: проблемы и пути их решения: сб. научно-практ конф. (21-22 октября 2011 г.) -Т., 2011.- С. 64.
4. Баранов А.В., Малеев В.В. Эпидемиологические и клинические особенности хронического гепатита С // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2008. - № 2. – с. 12-15.
5. Гепатит С: консенсус 2002. Национальный институт здоровья (США): Вирусные гепатиты (достижения и перспективы) // Информ.бюл. – 2002.- № 3 (15).- С. 3-11.
6. Корчкина О.В., Рюмин А.М. Оптимизация тактики ведения больных хроническим гепатитом С // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2013.- № 2.- С. 24-27.

7. Ниязматов Б.И., Бахромова Р.А., Кудашева Л.В. О состоянии инфекционной заболеваемости в республике Узбекистан и проводимых профилактических и противоэпидемических мероприятиях. // Бюллетень ассоциации врачей Узбекистана. - Т. – 2005.- № 1.- с. 142-148.
8. Шахгильдян И.В., Михайлов М.И., Онищенко Г.Г. Парентеральные вирусные гепатиты (эпидемиология, диагностика, профилактика). – М., 2003.
9. Юлдашев К.Х. Эпидемиологические закономерности вирусных гепатитов В и С в республике Узбекистан. Автореф. дисс... докт.мед.наук. Т., 2006. – 40 с.
10. Ющук Н.Д., Климова Е.А., Знойко О.О. Протокол диагностики и лечения больных вирусными гепатитами В и С // Рос. журнал гастроэнтерол, гепатол., колонопроктол., 2010. - том 20. - № 6. - С.4-60.
11. Усманова Г.З., (Neumann-Haefelin and Thimme 2015).

SUMMARY

CLINICAL PARTICULARITIES OF THE VIRAL HEPATITIS IN AND WITH BESIDE PREGNANT

Jalalova Nigora Aliyeva, Tajiev Botir Mirkhoshimovich, Atamukhamedova Dilafruz Masutovna, Azimova Aziza Akmalovna

Tashkent Pediatric Medical Institute

dilafruzatamuxamedova@gmail.com

Key words. Pregnancy, viral hepatitis, birth, postnatal period, newborn period.

For the first time ever it was found that in the structure of viral hepatitis in pregnant women viral hepatitis B prevails, with an increase of other kinds of viruses (C, D, E, A). For the first time ever it was found a more pronounced negative impact of the acute stage of hepatitis B on the pregnancy compared with HAV and HCV, predominant exacerbation of hepatitis B and C in I (32,1%) and III (46,4%) trimesters of pregnancy.

РЕЗЮМЕ

ХОМИЛАДОРЛАРДА ВИРУСЛИ ГЕПАТИТ В ВА С КЛИНИК КЕЧУВИНИНГ ХУСУСИЯТЛАРИ

**Джалалова Нигора Алиевна, Таджиев Ботир Мирхошимович,
Атамухамедова Дилафруз Масутовна, Азимова Азиза Акмаловна**

Ташкент Педиатрия Тиббиёт Институти

dilafruzatamuxamedova@gmail.com

Калит сўзи: хомиладорлик, вирусли гепатит, хомиладорликни кечиши, туғруқ, туғруқдан кейинги давр, чақалоқлик даври.

Олинган натижалар шуни кўрсатдики фертил ёшидаги аёллар ўртасида ВГВ билан оғриш ВГС ва ВГД нисбатан устунлиги аниқланди.

ВГВнинг ўткир кечувида асоратланиш ВГСга нисбатан кўпроқ учради, сурункали ВГВ ва ВГСнинг авж олиши хомиладорликнинг I ярмида (32,1%) ва III ярмида (46,4%) кўп учради.

УДК. 616.36-002-002: 616.61-78

**ОСОБЕННОСТИ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ
ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ БРУЦЕЛЛЕЗЕ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ
КЛИНИЧЕСКИХ ФОРМ И ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ
ЗАБОЛЕВАНИЯ**

**Джалалова Нигора Алиевна, Таджиев Ботир Мирхошимович,
Атамухамедова Дилафруз Масутовна, Мусаева Хумора Абдурахим
кизи**

Ташкентский педиатрический медицинский институт

dilafruzatamuxamedova@gmail.com

Актуальность. Бруцеллез (лихорадка мальтийская, средиземноморская, гибралтарская, кипрская, ундулирующая, тифо-малярийная, болезнь Банга) — особо опасная и социально значимая инфекция, приносящая значительный экономический ущерб и обуславливающая высокий уровень инвалидности больных. Бруцеллез является системной зоонозной инфекцией, передаваемой от животных людям посредством потребления инфицированных продуктов, прямого контакта с инфицированными животными или ингаляцией аэрозолями. Распространена повсеместно, особенно в Средиземноморском бассейне, Арабском заливе, Индийском субконтиненте, Мексике, Центральной и Южной Америке, Восточной Азии, Африке. Возможна алиментарная передача инфекции при употреблении в пищу сырого молока и молочных продуктов инфицированных коз и коров.

В бывшем Советском Союзе заболеваемость составляла 1,3 на 100000 населения, а в высоко эндемичных районах Кавказа и Средней Азии 3,6 на 10000 населения. Глобальная распространенность бруцеллеза определяется как 500000 случаев в год в 100 странах и варьирует от <0,01 до > 200 на 100,000 населения, но в целом бруцеллез не регистрируется в соотношении 1:26 (на один зарегистрированный случай приходится 26 незарегистрированных). Неполная информация о заболеваемости связана не только со снижением обращаемости сельских жителей за медицинской помощью, уменьшением объемов плановых диспансерных обследований людей, работающих в животноводстве, в том числе владельцев скота, но и с несовершенством лабораторной диагностики бруцеллеза, особенно его хронических форм. Вместе с тем, быстро и правильно поставленный диагноз, а также своевременно начатое лечение, значительно сокращают частоту хронизации инфекционного процесса и инвалидности больных. Основная квота исследований по бруцеллезу проведена в середине прошлого века. Тем не менее, проблема бруцеллеза в республиках Средней

Азии, в частности в Узбекистане, и в настоящее время продолжает оставаться актуальной. [5]

В последние годы в Узбекистане наблюдается рост частоты заболеваемости бруцеллезом во всех возрастных группах населения и ежегодно регистрируются 1,5-2,2 случая впервые выявленного бруцеллеза на 100 тыс. населения, что в 2-5 раза выше, чем в других регионах СНГ [37, 38, 46, 122]. При этом в 80% случаях формируются хронические формы инфекции с инвалидизацией 30% больных. Заболевание бруцеллезом в основном связано с гиперэндемичными очагами и наибольшая частота заболевших регистрируется там, где отмечаются высокие показатели зараженности бруцеллезом животных (мелкий рогатый скот – до 16%, крупный рогатый скот – до 3%) [5;6].

Однако инфицированность среди населения, не связанного с животноводством, составляет до 6%, профессионально связанного с животноводством – 14%. Чаще болеют мужчины (до 80%) в сельской местности [6]. В последние годы клиницисты отмечают изменение клиники бруцеллеза с преобладанием легких и среднетяжелых форм заболевания, особенно в районах, эндемичных по данной инфекции. Факторы, определяющие развитие и течение хронических форм бруцеллеза, в частности первично- и вторично-хронического, на сегодняшний день не изучены. По мнению большинства авторов, развитие инфекционной патологии зависит от состояния иммунной системы и характера иммунного ответа [5]. На наш взгляд, в условиях значительного изменения клинического течения бруцеллеза, дальнейшее изучение иммунитета актуально с позиций клиники. Это относится, прежде всего, к исследованиям, в ходе которых устанавливается взаимосвязь иммунитета и особенностей клинического течения хронического бруцеллеза [3;4].

Весьма важным показателем иммунологических реакций является состояние иммунорегуляторных клеток, в частности Т-лимфоцитов, обладающих хелперной (CD8) и супрессорной (CD4) активностью, и соотношение их числа, нарушение которого, как известно, приводит к развитию иммунопатологических реакций [4].

В этом направлении проведено достаточно много исследований, где показана связь между конкретными иммунологическими сдвигами и клиническими вариантами хронического бруцеллеза. Все исследователи однозначно отмечают статистически достоверное снижение количества Т-лимфоцитов, которое несколько повышается после лечения, но не достигает уровня здоровых. Причем у больных вторично-хроническим бруцеллезом по сравнению с группой больных первично-хроническим бруцеллезом отмечено еще более выраженное снижение количества Т-лимфоцитов

При первично- и вторично-хроническом бруцеллезе наблюдается более выраженное, чем при остром, снижение количества Т-лимфоцитов и Т-хелперов [3;4].

Популяция Т-цитотоксических (CD8+) у больных хроническим бруцеллёзом снижается в сравнении с нормальными его значениями. Стойкое снижение Т-лимфоцитов, Т-хелперов и Т-цитотоксических лимфоцитов в периферической крови при хроническом бруцеллезе можно объяснить как перераспределением, так и развитием иммунопатологических процессов, иммунодепрессией. В более ранних исследованиях функциональной активности Т-эффекторов выявлялось значительное торможение миграции лейкоцитов на бруцеллин у всех больных хроническим бруцеллёзом и у большинства больных с подострой формой заболевания. Авторы в исследованиях при хроническом бруцеллёзе обнаружили снижение продукции факторов торможения миграции как на митоген (Кона), так и на специфический антиген (АБЖ), что свидетельствует об усугублении угнетения функции лимфоцитов [2;4]. Выраженное угнетение клеточного иммунитета и неспецифической резистентности организма при бруцеллезе приводит к накоплению в фагосомах способных к размножению жизнеспособных бруцелл, а также к развитию хронического инфекционного процесса. Во все фазы бруцеллезной инфекции наблюдаются снижение содержания и угнетение функции Т-лимфоцитов, коррелирующие с тяжестью заболевания.

Цель исследования: Принимая во внимание актуальность данной проблемы и ее значение для здоровья населения, нашей целью явилась разработка иммунологического статуса у больных с хроническим бруцеллезом.

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. Все больные были обследованы комплексом общеклинических, биохимических, серологических и иммунологических методов исследования в динамике наблюдения. Исследования по изучению иммунного статуса наблюдаемых больных проведены в Институте иммунологии АН РУз. Содержание в крови лимфоцитов с маркерами CD3+ - общее количество Т-лимфоцитов, CD4+-Т-хелперы/индукторы, CD8+ - Т-супрессоры /цитотоксические клетки, НК - натуральные киллеры определяли с помощью моноклональных антител в реакции непрямого розеткообразования.

Фагоцитарная активность лейкоцитов периферической крови оценивали по их способности поглощать инертные частицы.

Циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) выявляли методом преципитации с 3,5% раствором полиэтиленгликоля (ПЭГ - 6000).

Содержание сывороточных Ig A, M и G определяли методом радиальной иммунодиффузии в геле по Манчини.

Определение уровня комплемента в сыворотке: титр комплемента определяли по его гемолитической активности.

Определение уровня продукции ИФН- α и γ проведено с использованием тест-наборов, основанный на сендвич методе твердофазного ИФА.

Результаты и обсуждение. Анализ изменений иммунологических показателей у больных с первично-хронической формой бруцеллеза в целом и в зависимости от продолжительности заболевания показал, что для первично-хронической формы бруцеллеза характерно снижение уровней факторов неспецифической резистентности с появлением тенденции к снижению функциональной активности лимфоцитов. Одновременно наблюдается повышение уровня маркера воспалительно-дегенеративных процессов – ЦИК. Зафиксированные процессы находятся в достоверной взаимосвязи с продолжительностью заболевания – чем продолжительнее заболевание, тем выраженные отклонения от аналогичных показателей здоровых лиц.

У больных вторично-хронической формы бруцеллеза на фоне снижения неспецифической реактивности увеличивается Т-супрессорная активность. Снижение неспецифической реактивности организма компенсируется активацией гуморального звена иммунитета, проявляющейся не только пролиферацией В-лимфоцитов, но и повышением их функциональной активности. При этом с увеличением продолжительности заболевания в сыворотке крови больных снижается М-фракция иммуноглобулинов с одновременным уменьшением уровня ЦИК и нарастанием G-фракции, что вероятно и обуславливает формирование новых и поддержание в уже сформированных очагах активности воспалительно-дегенеративных процессов.

Результаты анализа показали, что у больных первично-хронической формой бруцеллеза и продолжительностью заболевания не более 2-х лет при субкомпенсированном клиническом варианте общее количество лимфоцитов и их Т-фракция были достоверно снижены по отношению к показателям здоровых лиц. У этих же больных наблюдается и выраженный дисбаланс Т-клеточных факторов иммунитета с достоверным снижением показателя супрессоров/цитотоксических лимфоцитов (CD8+). Появляется тенденция к снижению гуморальных факторов иммунитета - количества В-лимфоцитов и достоверным снижением иммуноглобулина М. Аналогичные изменения прослеживаются и по показателям факторов резистентности – ФАН, КАС и ИФН- γ (табл.1).

В отличие от первично-хронической формы в группе больных вторично-хронической формой бруцеллеза при субкомпенсированном клиническом варианте на фоне тенденции снижения общего количества

лимфоцитов и их Т-фракции отмечается достоверное увеличение супрессоров/цитотоксических клеток (СД8+), ЦИК, а также стимуляция интерферонов. При этом, если уровень ИФН- α увеличивается лишь в 1,8 раза по отношению к контрольным цифрам, то ИФН- γ – в 6,7 раза. На наш взгляд зарегистрированные изменения определяют, что на ранних этапах заболевания – с продолжительностью не более 2- лет, иммунная система больных вторично-хроническим бруцеллезом даже при субкомпенсированной клинической картине достаточно активно в отличие от иммунной системы больных с первично-хроническим бруцеллезом реагирует на нахождение бруцелл в организме. (табл.1)

При этом у больных первично-хронической формой бруцеллеза на фоне достоверного по отношению к норме снижения уровней общего количества лимфоцитов, их Т-фракции (СД3) и Т-хелперов (СД4+) отмечаются достоверно низкие по отношению к показателям больных вторично-хроническим бруцеллезом Ig M, Ig G, ФАН, ЦИК, ИФН- α , ИФН- γ . (табл. 1).

Таблица 1

Иммунологические показатели у больных хроническим бруцеллезом с продолжительностью заболевания до и после 2-х лет

Иммунологические Показатели	Здоровые ,n=17	Клинические формы пр. до 2х лет		Клинические формы пр. после 2х лет	
		Вторично-хроническая, N=23/21	Первично-хроническая, n=27/25	Вторично-хроническая, n=23/25	Первично-хроническая, n=22/21
Лимф., %	38,7 $\pm$ 3,7	42,8 $\pm$ 2,4 43,7 $\pm$ 2,3	38,4 $\pm$ 2,5* 34,1 $\pm$ 1,9*•	43,7 $\pm$ 2,9 38,3 $\pm$ 1,9*	34,2 $\pm$ 1,9*• 32,4 $\pm$ 1,9*•
СД3+, %	57,1 $\pm$ 5,3	52,1 $\pm$ 3,2 50,6 $\pm$ 3,5	40,6 $\pm$ 2,1*• 44,3 $\pm$ 2,3*	46,3 $\pm$ 2,6 50,7 $\pm$ 3,5	37,2 $\pm$ 2,5*• 43,6 $\pm$ 3,1*
СД4+, %	39,6 $\pm$ 3,7	34,3 $\pm$ 2,5 28,7 $\pm$ 1,9*	32,6 $\pm$ 2,3 29,9 $\pm$ 1,1*	36,7 $\pm$ 2,9 26,2 $\pm$ 1,4*	31,6 $\pm$ 1,8 29,9 $\pm$ 1,1
СД8+, %	20,9 $\pm$ 1,9	27,6 $\pm$ 2,0* 21,3 $\pm$ 1,7	10,3 $\pm$ 0,7*• 18,6 $\pm$ 1,3	29,8 $\pm$ 1,7* 25,6 $\pm$ 1,2	12,6 $\pm$ 0,5*• 16,7 $\pm$ 0,9•
В-лимф., %	20,3 $\pm$ 1,7	19,6 $\pm$ 1,5 22,3 $\pm$ 1,4	17,6 $\pm$ 1,2 20,1 $\pm$ 1,4	28,5 $\pm$ 2,4* 23,6 $\pm$ 1,7	18,3 $\pm$ 1,4• 22,7 $\pm$ 1,3
Ig M, г/л	92,6 $\pm$ 5,8	117,5 $\pm$ 9,5 136,6 $\pm$ 7,8*	82,2 $\pm$ 5,6• 91,3 $\pm$ 5,2•	88,3 $\pm$ 6,3 123,3 $\pm$ 5,62*	89,6 $\pm$ 6,0 98,4 $\pm$ 4,6•
Ig G, г/л	849,2 $\pm$ 44,8	980,2 $\pm$ 38,2 1396,0 $\pm$ 96,3*	991,6 $\pm$ 46,2 1036,7 $\pm$ 77,7*•	1380,0 $\pm$ 73,1* 	996,3 $\pm$ 70,7•

				1580,0±83,3 7*	1008,3±27, 3*•
Ig A, г/л	106,8±4,4	96,3±5,22 91,7±6,7	108,4±5,2 96,7±6,5	111,3±7,5 96,6±6,8	90,6±6,4 120,5±7,3* •
ФАН, %	59,6±2,6	49,3±3,42 37,7±2,6*	38,3±2,14*• 28,7±2,4*•	40,1±2,1* 32,9±2,7*	36,4±2,1* 32,7±1,7*
КАС, усл.ед.	58,3±2,6	40,6±2,01 34,7±2,1*	38,2±2,8* 42,3±3,2*	32,3±1,9* 28,6±1,7*	47,3±2,7• 34,6±1,2*•
ЦИК, усл.ед	0,07±0,00 6	0,18±0,01* 0,29±0,016 *	0,07±0,003• 0,12±0,008* •	0,21±0,019* 0,36±0,02*	0,26±0,019 *• 0,10±0,021 *•
ИФН α, пг/л	9,7±0,9	17,8±1,3* 30,4±2,1*	4,8±0,25*• 6,9±0,5*•	9,3±0,77* 29,6±1,7*	17,6±1,4*• 2,6±0,2*•
ИФН γ, пг/л	6,3±0,5	42,3±2,2* 36,3±2,5*	9,8±0,7*• 12,4±0,7*•	10,6±0,87* 37,8±2,3*	12,3±1,2*• 10,3±0,7*•

Примечание: числитель – субкомпенсированный вариант знаменатель
- декомпенсированный вариант

* - наличие достоверности различий с показателями здоровых лиц

• - наличие достоверности различий между первично- и вторично-хроническими формами

Анализ иммунологических показателей у больных в сравниваемых группах больных с продолжительностью заболевания более 2-х лет показал усугубление выявленных в более ранние сроки заболевания тенденций в иммунологических сдвигах.

Установленные отличия иммунологических показателей при различных степенях выраженности клинических проявлений первично-хронического и вторично-хронического бруцеллеза определяют различия в иммунопатологических процессах, формирующих клинические варианты инфекционного процесса при бруцеллезе. Так, для первично-хронического бруцеллеза характерно изначально достаточно вялое реагирование иммунной системы на нахождение бруцелл в организме больного со снижением в динамике заболевания неспецифической защиты организма, функциональной активности клеток иммунной системы и иммунорегуляторных механизмов – цитокинов – ИФН-α и ИФН-γ. При вторично-хроническом бруцеллезе на фоне снижения неспецифической защиты наблюдается активизация гуморального звена иммунитета, иммунорегуляторных механизмов через усиления ИФН-α и ИФН-γ, рост ЦИК в сыворотке крови больных, что на наш взгляд является проявлением формирования аутоиммунных механизмов как части сложного

иммунопатологического процесса, формирующего клинику и исходы вторично-хронического бруцеллеза.

Выводы: Для первично-хроническому бруцеллезу характерно изначально достаточно вялое реагирование иммунной системы на нахождение бруцелл в организме больного со снижением в динамике заболевания неспецифической защиты организма, функциональной активности клеток иммунной системы и иммунорегуляторных механизмов – цитокинов – ИФН- α и ИФН- γ . При вторично-хроническом бруцеллезе на фоне снижения неспецифической защиты наблюдается активизация гуморального звена иммунитета, иммунорегуляторных механизмов через усиления интерферонов как альфа-, так и гамма-, роста ЦИК в сыворотке крови больных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Нанаева Г.К., Исмаилова Ж.С., Сергеева Г.С. Новые подходы в лечении бруцеллеза. (Обзор зарубежной и отечественной литературы). <http://rudocs.exdat.com/docs/index-134962.html> (дата обращения 17.01.2014 г.).

2.Сергеева И.В. Ошибки в диагностике хронического бруцеллеза // Современные про-блемы науки и образования. – 2013. – № 4; URL: www.science-education.ru/110-9838 (дата обращения: 17.01.2014).

3.Глыбочко П.В., Евдокимов А.В., Ляпина Е.П., Шульдяков А.А., Понукалин А.Н., Блюмберг Б.И., Седова Л.Н. Совершенствование комплексной терапии больных с па-тологией органов мошонки, сформировавшейся на фоне хронической бруцеллезной инфекции // Саратовский научно-медицинский журнал. 2013. Т. 9, № 2. С. 165–170.

4.Кулаков Ю.К., Цирельсон Л.Е., Желудков М.М. Молекулярно-генетическая характери-стика изолятов бруцелл, выделенных от собак и оленей в различных регионах России. //"Молекулярная генетика, микробиология и вирусология", №4, 2012., стр.28 - 33

5.Нурпейсова А.Х. Клинико-лабораторные критерии диагностики и эффективности терапии хронического бурцеллеза: дисс. ... канд. мед. наук: Санкт-Петербург, 2009.- 171 с.

6.Залялиева М.В. Методы оценки субпопуляций лимфоцитов периферической крови у человека. // Методические рекомендации. Ташкент. - 2004. с.16.

7.Малецкая О.В. Влияние иммуномодулирующих препаратов на эффективность этиотропной терапии при экспериментальном хроническом бруцеллезе. // Иммунология. -2003.- №3. - с.182-184.

8.Бережная Н.М. Интерлейкины и формирование иммунологического ответа при злокачественном росте. // Журн. Аллергология и иммунология. - 2000. - Том 1,- №1.- с.45-46.

9. Камалов З.С. и др. Функциональная активность естественных киллеров и продукция интерлейкинов 1 и 2 жителей Узбекистана. // Журн. Иммунология. 2000. №6. - с.51-54/

РЕЗЮМЕ

**КЛИНИК ШАКЛЛАРИ ТУРЛИЧА БЎЛГАН СУРУНКАЛИ
БРУЦЕЛЛЕЗДА КЛИНИК ВА ИММУНОЛОГИК
ЎЗГАРИШЛАРНИНГ ДАВРИЙЛИККА БОҒЛИҚЛИГИ**
**Джалалова Нигора Алиевна, Таджиев Ботир Мирхошимович,
Атамухамедова Дилафруз Масутовна, Мусаева Хумора Абдурахим
кизи**

Тошкент педиатрия тиббиёт институти

dilafruzatamuxamedova@gmail.com

Калит сўзи. Носпецифик, химоя воситаси, интерферон, иммунологик химоя, иммункомплекс, даврийлик, сурункали.

Бруцеллёз сурункали шакллари клиник вариантлари ҳамда касаллик давомийлигини ҳисобга олган ҳолда беморларнинг иммунологик кўрсаткичларидан шу нарса аниқландики, бирламчи сурункали бруцеллез учун иммун тизимнинг суғуст жавоби кузатилди. Иккиламчи сурункали бруцеллезда эса носпецифик химоя воситаларининг пасайиши асосида гуморал иммунитетининг интерферон альфа ва гамма, ҳамда беморлар қон зардобдаги ЦИК миқдорининг ортиши ҳисобига қучайиши аниқланди.

SUMMARY

**PARTICULARITIES IMMUNOLOGIC FACTORS UNDER
CHRONIC BRUCELLOSIS DEPENDING ON CLINICAL FORMS AND
LENGTH OF THE DISEASE**

**Jalalalova Nigora Alievna, Tajiev Botir Mirkhoshimovich,
Atamukhamedova Dilafruz Masutovna, Musayeva Humora Abdurahim
kizi**

Tashkent Pediatric Medical Institute

dilafruzatamuxamedova@gmail.com

Key words. Brucellosis, subcompensation, decompensation, intoxication, reticuloendothelial system.

According to results of the primarily- chronic brucellosis initially it is characteristic an enough languid reaction of immune system to presence of brucella in the patient's organism with reduction in dynamics of disease of nonspecific protection of an organism.

ВЛИЯНИЕ ФЕНОТИПА АЦЕТИЛИРОВАНИЯ НА КЛИНИКУ, ПРОГНОЗ, ТЕЧЕНИЕ И ЛЕЧЕНИЕ У БОЛЬНЫХ С БРУЦЕЛЛЁЗОМ

Гульнара Алиевна Ибадова, Наргиза Эркиновна Кадилова

*Центр развития профессиональной квалификации медицинских
работников Министерство Здравоохранение Республики Узбекистан,*

prof.ibadova@mail.ru

Введение. В последние годы внимание многих исследователей сосредоточено на изучении роли ферментативных систем метаболизма в биотрансформации различных лекарственных препаратов [1, 2]. Известно, что основным путем метаболизма широкого ряда гидразиновых и ариламиновых лекарственных средств и ксенобиотиков, включая канцерогены, является N-ацелирование, которое происходит при участии фермента N-ацетилтрансферазы 2 (NAT2). По активности N-ацетилтрансферазы 2 (NAT2) человечество делится на группы - "быстрые", "промежуточные" и "медленные" ацетиляторы. Распределение скоростей ацелирования в популяции бимодальное. Разница между быстрым и медленным N-ацелированием зависит от количества печеночной NAT2 в большей степени, чем от изменений ее свойств. Известно, что быстрое ацелирование наследуется по аутосомно-доминантному типу, в то время как медленной ацелирование - по рецессивному [3].

В настоящее время изучается значительное число мутаций в гене NAT2, которые могут приводить к проявлению медленного фенотипа N-ацелирования [3, 4]. Определение фенотипа ацелирования важно для оптимизации терапии и чаще всего используется в качестве фенотипического маркера, так как у медленных ацетиляторов могут развиваться осложнения, а у быстрых ацетиляторов фармакотерапия может быть неэффективной.

Для повышения качества диагностики, лечения и прогнозирования течения острого бруцеллёза необходимо выявлять генетически детерминированные факторы, влияющие на его исход и определяющие индивидуализированный подход к лечению каждого больного. При индивидуализированном подходе к лечению больного врач обязан учитывать метаболизм фармпрепаратов. По данным литературных источников установлено, что степень активности N-ацетилтрансферазы является генетически детерминированным фактором для каждого человека, а сам фермент участвует в метаболизме ксенобиотиков [5].

Преобладание хронических форм в структуре заболеваемости бруцеллезом, рецидивирующее течение заболевания и неполная эффективность традиционных препаратов обуславливают актуальность проблемы терапии бруцеллеза [6, 7].

Целью исследования явилось изучение взаимосвязи ацетиляторного фенотипа с особенностями клинического течения бруцеллёза у больных для разработки прогностических критериев развития осложнений и показаний к применению антибиотиков с учетом степени активности N-ацетилтрансферазы.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находились 178 пациентов, различными клиническими формами бруцеллёза. Возраст пациентов варьировал от 18 до 46 лет. Среди обследованных пациентов мужчины и женщины составили 99 (56%) и 79 (44%).

Фенотип ацетилирования определяли в моче по методу Brodi ва Axelrod (1949) в модификации Попов Т.А. ва Леоненко О. Б. (1977). В качестве тест - препарата использовали Сульфатиазол (Norsulfazolum 0,25 г). Сульфатиазол (СТ) имеет ряд особенностей: быстрое и полное всасывание в желудочно-кишечном тракте, незначительное связывание с белками тканей и плазмы, низкий уровень экстракции печенью, полное превращение в печени и незначительную элиминацию почками в неизменном виде. Нагрузку СТ проводили из расчета на 6 мг/кг массы исследуемого организма и затем оценивали деметилирующую способность соответственно отношения количества свободного сульфатиазол и ацетилированный сульфатиазол (N-АцСТ) в моче к введенному количеству сульфатиазола. Содержание метаболитов в моче определяли колориметрическим методом [8, 9].

Иммунологические исследования проведены в лаборатории хронического инфекционного процесса (заведующий лабораторией – доктор медицинских наук, профессор Н.Г. Гулямов) НИИЭМИЗ МЗ РУз (зам. директора – профессор М.Д. Ахмедова).

Для количественной регистрации антигенсвязывающих лимфоцитов (АСЛ), специфически сенсibilизированных относительно тканевых антигенов (ТА) различных органов использовали реакцию непрямого розеткообразования (РНРО) по методу Гариб Ф. Ю. [10].

Взвесь лимфоцитов ($0,1 \text{ мл } 2 \times 10^6$ клеток/мл) смешивают с $0,1 \text{ мл}$ антигенного (ТА) эритроцитарного диагностикума. Смесь инкубируется в течение 1 часа при 4°C . Образовавшиеся розетки фиксируются добавлением 0,25% раствора глутаральдегида. Смесь центрифугируется и из осадка получают мазки на предметном стекле, мазок окрашивается краской Романовского-Гимза. Процентное содержание розеткообразующих лимфоцитов подсчитывают на мазках под иммерсионной системой микроскопа. Содержание АСЛ в крови больных определяют по разности показателей между розеткообразованием с ТА и сывороточным альбумином.

Как известно, при анализе результатов иммунологических исследований у больных целесообразно учитывать и анализировать направленность и степень выраженности изменений показателей относительно таковых у

здоровых лиц, при изучении динамики изменений – относительно предыдущего периода заболевания, а при оценке эффективности лечения – относительно показателей до лечения [6, 7].

Исходя из этого, при изучении иммунологических показателей и их динамики нами применялись индекс индукции - $\uparrow$ ИИ, отображающий направленность и степень выраженности (кратность) изменений показателя в сторону повышения, а также индекс супрессии - $\downarrow$ ИС - отображающий направленность и степень выраженности (кратность) изменений показателя в сторону понижения. Применение $\uparrow$ ИИ или $\downarrow$ ИС позволяет проводить объективную сравнительную оценку собственных результатов с данными других исследователей при конкретной патологии, а также в процессе лечения.

Результаты исследования. По результатам исследования выявлено, что из 178 больных у 102 ($57,3 \pm 3,7\%$) установлен быстрый тип ацетилирования (БА), у 76 ($42,7 \pm 3,7\%$) - медленный тип ацетилирования (МА). Чтобы определить промежуточный тип ацетилирования мы провели тест у больных перед выпиской, и сопоставляли результаты обоих тестов, у обследованных больных с бруцеллёзом не выявлен промежуточный тип ацетилирования.

Частота встречаемости различных ацетиляторных фенотипов характеризовалась преобладанием БА, что может свидетельствовать об их предрасположенности к бруцеллёзу.

При анализе пола и возраста больных в зависимости от типа ФА выявлено, что 51,0% больных с БА были мужского пола и 49,0% женского пола ($P > 0,05$). Средний возраст пациентов с БА составил $39,3 \pm 0,44$, у МА средний возраст – $38,7 \pm 0,53$ ($P > 0,05$). Как видно из представленных данных между группами не установлены значимые различия. Это согласуется с литературными данными, что ФА не зависит от возраста и пола [11].

При анализе выявлена зависимость формы бруцеллёза от типа ФА. Так, у больных с БА в основном встречалось острая - 43 ($42,2 \pm 4,9\%$) и подострая – 34 ($33,3 \pm 4,7\%$) форма бруцеллёза, у МА острая и подострая форма бруцеллёза соответственно составили $5,3 \pm 2,6\%$ (4 больных) и $7,9 \pm 2,7\%$ (6 больных) и эти различия были статистически достоверными ($P < 0,01$). Для больных с МА более характерной была первично - хроническая 17 ($22,4 \pm 4,8\%$) и вторично-хроническая – 49 ($64,5 \pm 5,5\%$) формы бруцеллёза. У больных с первично- и вторично-хронической формой бруцеллёза БА встречалось соответственно в 7 случаях - $6,9 \pm 2,5\%$ и 18 - $17,6 \pm 3,7\%$ случаях соответственно, что достоверно меньше по сравнению с МА ($P < 0,01$) (Рис.1).

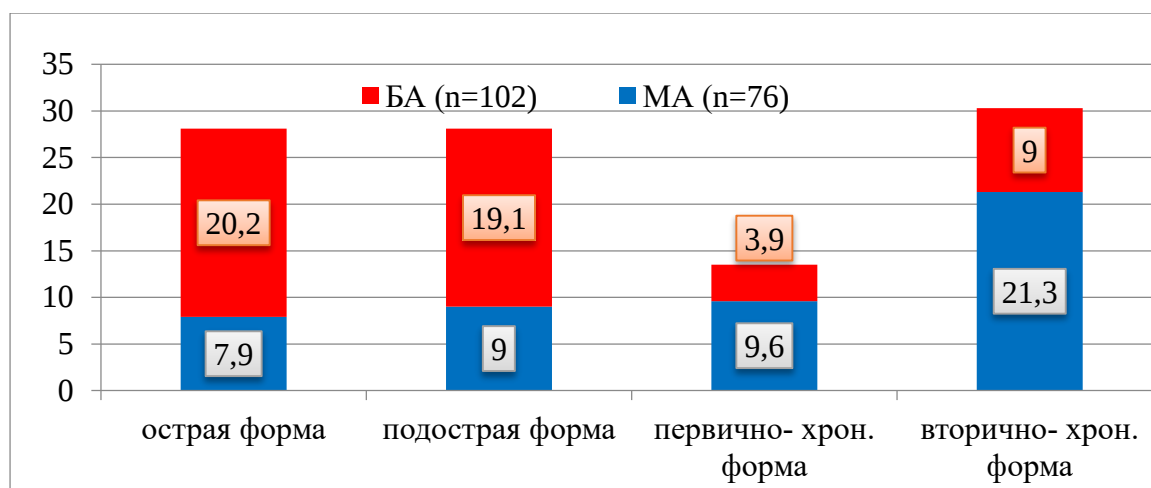


Рис.1. Распределение больных по форме бруцеллёза в зависимости от фенотипа ацетилирования в % (n=178)

Исходя из представленных данных установлена взаимосвязь между скоростью ФА и различными формами бруцеллёза. Для острых форм бруцеллёза характерен быстрый тип ФА, для хронических форм бруцеллёза - медленный тип.

Тяжесть течения бруцеллёза также имеет зависимость от типа ФА. У больных бруцеллёз в основном протекал в средне-тяжелой форме - 107 ($60,0 \pm 3,7\%$), у 49 пациентов - $27,5 \pm 3,3\%$ случаев - в легкой и в $12,4 \pm 2,5\%$ (22 больных) – в тяжелой степени. У БА бруцеллёз протекал в основном в легкой – 36 больных ($35,3 \pm 4,8\%$) и среднетяжелой форме - 63 больных ($61,8 \pm 4,9\%$), только в 3 случаях ($2,9 \pm 2,1\%$) наблюдалось тяжелое течение болезни. У МА болезнь протекала преимущественно в тяжелой - 19 ($25,0 \pm 4,8\%$) и среднетяжелой - 44 ($57,9 \pm 5,6\%$) формах, лишь в 13 ($17,1 \pm 4,3\%$) случаях констатировано легкое течение бруцеллёза.

Частота встречаемости основных клинических симптомов бруцеллёза не имела зависимости от типа ФА, но у МА продолжительность основных симптомов болезни была длительнее, чем у БА [12].

Таким образом, установлена взаимосвязь между скоростью ацетилирования и различными формами бруцеллёза. Для острых форм бруцеллёза характерен быстрый тип ФА, для хронических форм бруцеллёза медленный тип. У больных с МА болезнь протекает длительнее со спленомегалией, лимфаденопатией и поражением суставов.

Далее нами были изучены показатели АСЛ к тканевым антигенам суставов, миокарда, печени и мозга у пациентов с бруцеллёзом с различной ацетиляторной активностью. Согласно данным Ф.Ю. Гариб содержание АСЛ к тканевым антигенам органа до 2% и менее не является показателем наличия в ткани этого органа какого-либо патологического процесса [6, 10].

Было установлено, что у пациентов с бруцеллёзом и МА содержание АСЛ к ТА печени составило $3,7 \pm 0,2\%$, где кратность повышения относительно верхнего предела нормы составила - $\uparrow \text{ИИ} = \uparrow 1,9$ раза, АСЛ к

ТА миокарда составили $3,2 \pm 0,27\%$ ($\uparrow\text{ИИ} = \uparrow 1,6$ раза). Содержание АСЛ к ТА суставов составило $8,8 \pm 0,37\%$ ($\uparrow\text{ИИ} = \uparrow 4,4$ раза), а АСЛ к ТА мозга - $3,4 \pm 0,27\%$ ($\uparrow\text{ИИ} = \uparrow 1,7$ раза).

У пациентов с бруцеллёзом и БА содержание АСЛ к ТА печени составило $2,8 \pm 0,13\%$, где кратность повышения относительно верхнего предела нормы составила - $\uparrow\text{ИИ} = \uparrow 1,6$ раза, АСЛ к ТА миокарда составили $2,1 \pm 0,17\%$ ($\uparrow\text{ИИ} = \uparrow 1,1$ раза). Содержание АСЛ к ТА суставов составило $4,7 \pm 0,23\%$ ($\uparrow\text{ИИ} = \uparrow 2,4$ раза), а АСЛ к ТА мозга – $2,5 \pm 0,15\%$ ($\uparrow\text{ИИ} = \uparrow 1,3$ раза). Сравнительный анализ показателей АСЛ к ТА суставов у больных с БА и МА показал, что у МА поражение суставов было почти в 2 раза интенсивнее ($P < 0,01$) по сравнению с БА, это является показателем развития выраженных процессов воспаления, вызывающих деструкцию и некроз клеток в ткани суставов у больных с МА. При этом было отмечено, что основным источником эндогенной интоксикации у больных в данной группе является ткань суставов. У больных с МА АСЛ к ТА печени, миокарда и мозга были выше по сравнению с БА, но эти различия не были достоверными ($P > 0,05$) (Рис.2).

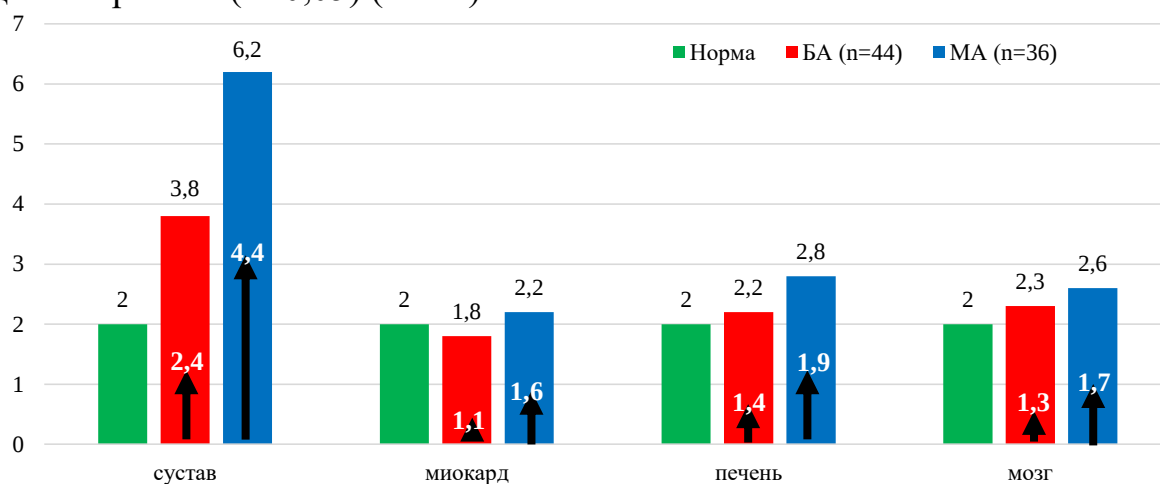


Рис 2. Показатель АСЛ к ТА некоторых органов в зависимости от типа ФА (n=80)

Как известно из литературных данных, процессы ацетилирования происходят, главным образом, в системе мононуклеарных фагоцитов; купферовских клетках печени, макрофагах селезенки, лимфоузлов кишечника, наиболее интенсивны они в лимфатических узлах, а у МА воспалительный процесс протекает вяло, в связи с этим у наших больных с МА воспалительный процесс протекал продолжительнее и переход в хронический процесс был чаще, по сравнению с БА [6].

Одинаковая степень повышения АСЛ к ТА печени, миокарда и мозга у больных независимо от типа ФА свидетельствует, что в них имеют место выраженные процессы воспаления, деструкции либо некроза клеток и все органы в равной степени являются источником эндогенной интоксикации организма. На фоне высокой степени эндогенной интоксикации отмечается

повышение АСЛ к ТА мозга, что позволяет судить о несостоятельности гематоэнцефалического барьера сохранять гомеостаз в ткани мозга.

Несмотря на достаточно высокие показатели АСЛ к ТА печени, мозга и миокарда у больных с МА явные признаки гепатита, миокардита и энцефалита не отмечались. Это позволяет судить о том, что, на фоне имеющих место деструктивных процессов, неповрежденная часть ткани органов компенсирует функцию поврежденной ткани.

У больных с различной ацетиляторной способностью показатели содержания АСЛ к ТА печени, суставов, миокарда и мозга в динамике имели несколько иные соотношения.

У больных с МА АСЛ к ТА суставов после проведенной антибиотикотерапии составили $6,2 \pm 0,30\%$, только через 3 месяца показатель снизился до $2,8 \pm 0,08\%$, но до нормальных показателей не дошел. Значения АСЛ к ТА мозга, печени и миокарда после проведенной антибиотикотерапии снизились вдвое, но только через 3 месяца показатели ТА мозга и миокарда снизились до верхней границы нормальных значений. Однако, АСЛ к ТА печени, наоборот, через 3 месяца снова увеличились два раза по сравнению с нормой, что может свидетельствовать о рецидивирующем течении процесса и повторной эндогенной интоксикации печени (Рис.3).

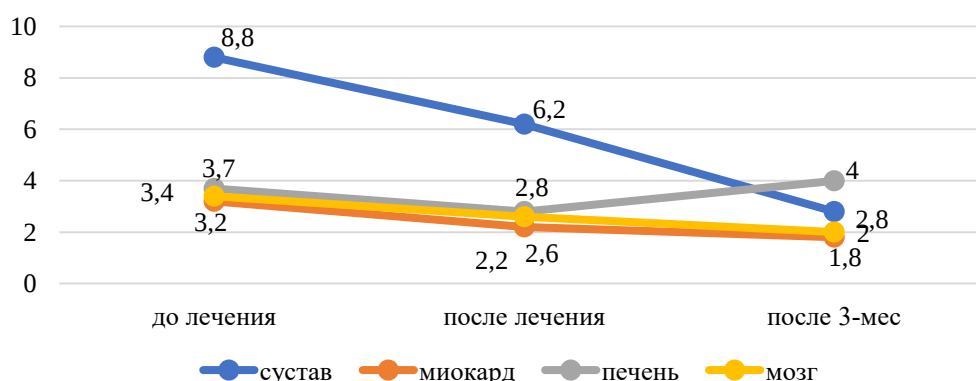


Рис 3. Показатель АСЛ к ТА некоторых органов у больных с МА в динамике (n=36)

У больных с БА показатель АСЛ к ТА суставов после проведенной антибиотикотерапии снизился до $3,8 \pm 0,2\%$, но после 3-х месяцев значения не нормализовались и даже отметились тенденция к нарастанию до $4,0 \pm 0,12\%$. АСЛ к ТА мозга, печени и миокарда в динамике снизились и после 3-х месяцев доходили до нормальных показателей. Это может свидетельствовать о том, что у БА процессы деструкции суставной ткани характеризуются бурным процессом и у этих пациентов следует ожидать формирование артрозов, артритов и других хронических процессов в суставной ткани пациентов (Рис.4).

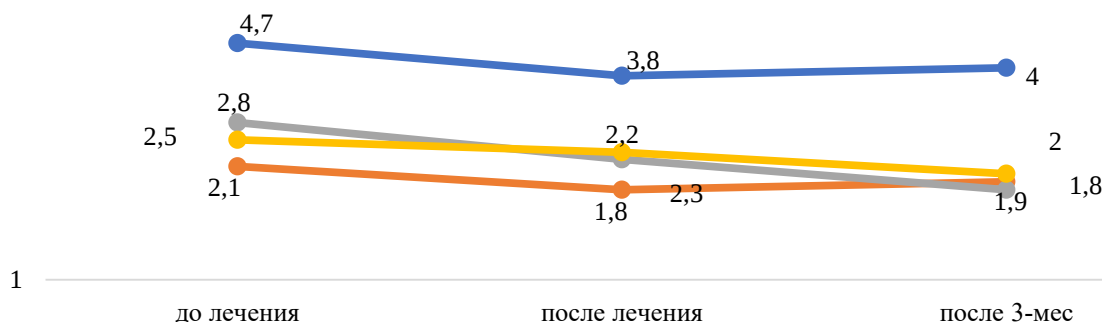


Рис 4. Показатель АСЛ к ТА некоторых органов у больных с БА в динамике (n=44)

Разработка критериев для раннего прогнозирования перехода острого процесса в хронический процесс и оценки эффективности антибактериальной терапии у больных с бруцеллёзом требовала выявления наиболее значимых для этой цели показателей, которые должны в достаточной степени обладать такими свойствами как достоверность, информативность и специфичность. Немаловажными требованиями являются невысокая себестоимость, доступность проведения исследований в лабораториях клиник различного уровня, а также быстрота получения результатов [13,14].

Как было приведено в предыдущих разделах, переход острого процесса в хронический значительно чаще наблюдается у МА. При исследовании выявлена закономерная связь оценки эффективности проведенной антибактериальной терапии со степенью повышения АСЛ к ТА суставов, печени, мозга и миокарда. Исходя из этого, как основа для разработки критериев для раннего прогнозирования перехода острого процесса в хронический процесс и оценки эффективности проведенной антибактериальной терапии нами были определены показатели содержания в периферической крови АСЛ к ТА печени, суставов, миокарда и мозга.

Обсуждение. Полученными результатами было установлено, что у МА бруцеллёз протекает продолжительнее с деструктивными поражениями таких органов как миокард, печень, мозг и суставы. Так как у МА процесс протекает вяло, в организме накапливаются промежуточные продукты воспаления, развивается высокая эндогенная интоксикация. Повышается переход острого процесса в хронический. Проводимая антибактериальная терапия имеет положительный эффект, так как в организме накапливается высокая концентрация антибиотика, но повышается токсическое действие препарата на печень.

Как мы знаем, у больных с БА процесс протекает быстро, за счет этого у больных эндогенная интоксикация невысокая, проводимая антибактериальная терапия имеет временный характер, так как из организма антибиотик выходит быстрее и не наблюдается ожидаемый

эффект. За счет этого у 24,5% взрослых с БА острый процесс переходит в хронический.

Выводы. Определение типа фенотипа ацетилирования у больных с бруцеллезом является обязательной процедурой: в случаях выявления медленного типа ацетилирования (МА) назначение комбинированной антибиотикотерапии контролировать в зависимости от значения АСЛ к ТА суставов с отменой или продолжением лечения и под прикрытием гепатопротекторов для профилактики гепатотоксического эффекта и дезинтоксикационную терапию; в случаях выявления быстрого типа ацетилирования (БА) рекомендуется назначение более длительного курса комбинированной антибиотикотерапии, с учетом значений АСЛ к ТА суставов, что позволит отменить или продолжить лечение.

В своей работе мы показали, что применение лекарственных средств с учетом их метаболизма приводит к повышению качества лечения бруцеллёза у больных. Полученные результаты взаимосвязи клинических проявлений бруцеллёза и эффективности его фармакотерапии с учетом активности N-ацетилирования позволяют разработать новые подходы к индивидуализированной терапии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кукес, В.Г. Клиническая фармакология и фармакотерапия / В.Г. Кукес [и др.]; под общ. ред. В.Г. Кукеса, А.К. Стародубцева. - 2-е изд., испр. - М.: ГЭОТАР - Медиа, 2006. – С. 640.
2. Баранов, В. Гены детоксикации, ответственные за биотрансформацию ксенобиотиков / В. Баранов // Молекулярная биология. - 2000. - Т.34, №4. – С. 686
3. Marsh, S. Global pharmacogenetics: giving the genome to the masses / S. Marsh, D. J. van Booven, H. L. McLeod // Pharmacogenomics. - 2006. - Vol.7, № 4. - 625-631.
4. Polymorphism discovery in 51 chemotherapy pathway genes / R. R. Freimuth [et. al.] // Hum. Mol. Genet. - 2005. - Vol.14, № 23. - 3595-3603.
5. Сычев Д.А., Фармакогенетическое тестирование: Клиническая интерпретация результатов. Рекомендации для практикующих врачей / Д.А. Сычев; под общ. ред. Д.А. Сычева. - Москва, 2011.- 10-12, С. 72-76
6. Миррахимова Н. М. Некоторые иммуно-цитохимические показатели острого бруцеллеза: материалы Республиканской научно-практической конференции с международным участием "Инфекции и лекарственная резистентность" / Н. М. Миррахимова, Х. Ю. Ахмедова, Ш. Р. Азимов // Инфекция, иммунитет и фармакология. - Ташкент, 2017. - спец. выпуск. Часть 1. - С. 135-140 - Библиогр.: 7 назв.
7. Касымов И. А. Иммунологическая характеристика хронических форм бруцеллеза: научное издание / И. А. Касымов // Журнал теоретической

- и клинической медицины. - Ташкент, 2014. - Том 2 №3. - С. 54
8. Гармонов С.Ю., Нугбиеньо Л.К., Салахов И.А., Киселева Т.А. Бухаров С. В. Хроматографическое определение прокаида в моче как тест для оценки фенотипа ацетилирования организма человека//Медицинский альманах. - . 2017- №2 (47) С. 135-137
 9. Горбачева Е. В., Сулейманов С. Ш., Учайкин Г. Ф. Особенности фенотипа ацетилирования и значение пантотената кальция у детей с шигеллезом. //Материалы научно-практической конференции педиатров России «Фармакотерапия и фармакогенетика в педиатрии». Москва, 2000. - С. 42
 10. Гариб Ф. Ю., Гурарий Н. И., Гариб В. Ф. Способ определения субпопуляций лимфоцитов // Расмий ахборотнома. – Ташкент, 1995. - №1. – С. 90
 11. Сычева Д.А. Клиническая фармакогенетика: учеб. пособие / под общ. ред.В.Г. Кукеса, Н.П. Бочкова. - Москва: "ГЭОТАР - Медиа", 2007. – С. 248-267
 12. Грэхам-Смит, Д.Г. Оксфордский справочник по клинической фармакологии и фармакотерапии: перевод с англ / Д.Г. Грэхам-Смит, Дж.К. Аронсон. - Москва: Медицина, 2000 – С. 108-109
 13. Zgheib NK, Shamseddine AA, Geryess E, Tfayli A, Bazarbach A, Salem Z, et al. Genetic polymorphisms of CYP2E1, GST, and NAT2 enzymes are not associated with risk of breast cancer in a sample of Lebanese women. Mutat Res 2013; - 747-748
 14. Tiago Donizetti da Silva, Aledson Vitor Felipe, Jacqueline Miranda de Lima, Nora Manoukian Forones N-Acetyltransferase 2 genetic polymorphisms and risk of colorectal cancer. World journal of gastroenterology 2011 First Publication: 14 February 2011

РЕЗЮМЕ

БЕМОРЛАРДА ФЕНОТИПИК АЦЕТИЛЛАШ ЖАРАЁНИНИНГ БРУЦЕЛЛЁЗ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРНИНГ КЛИНИК КЕЧИШИГА, ПРОГНОЗИГА ВА ДАВОЛАШГА БОҒЛИҚЛИГИ

Гульнора Алиевна Ибадова, Наргиза Эркиновна Кадинова

*Ўзбекистон Республикаси ССВ Тиббиёт ходимларнинг касбий малакасини
ривожлантириши маркази*

prof.ibadova@mail.ru

Калит сўзлар: Н ацетилтрансфераза, фенотипик ацетилланиш, беморларнинг фарқланиши, бруцеллёз

Ушбу тадқиқотнинг мақсади бруцеллёз касаллиқни клиник кечишини организмни фенотипик ацетиллаш хусусиятига боғлиқлигини аниқлаш ёрдамида беморларда асоратларни ривожланишини эрта аниқлаш

мезонларини ва N-ацетилтрасфераза ферментини даражасига кўра антибиотикларни кўллаш тамойилларини ишлаб чиқиш.

Материал ва усуллар: Бруцеллёзни турли клиник шаклдаги 178та бемор кўрилди. Беморларни касалхонага ётқизилганда ва чиқарилганда фенотипик цетиллаш жараёни аниқланди. Фенотип ацетилланиш (ФА) Brodi ва Axelrod (1949) усули ҳамда Попов Т.А. ва Леоненко О.Б (1977) модификацияси бўйича пешобда ўтказилди. Синама-препарати сифатида Сульфатазолдан (Norsulfazolum 0,25 г таблетка) фойдаланилди.

Секин ацетилланиш жараёни бўлган беморларда бруцеллёз билан касалланган беморларни миокард, жигар, бўғин ва мия каби аъзоларнинг зарарланиши кузатилиб касаллик узокроқ давом этади. Организмда яллиғланиш жараёни туфайли оралиқ махсулотлар тўпланиб, юқори эндоген интоксикация ривожланади ва сурункали жараёнга ўтиш эҳтимоли ошади. Антибактериал терапия ижобий таъсирга эга, чунки организмда юқори концентрацияси тўпланади, аммо уларнинг жигарга токсик таъсири ошади. Беморларни тез турдаги фенотипик ацетилланишда жараён тез давом этиб, эндоген интоксикация паст бўлади. Антибиотиклар организмдан тез чиқиб кетгани сабабли терапия вақтинчалик бўлиб, кутиладиган таъсири бўлмайди.

Хулоса беморларда тез ёки секин ацетилланиш жараёнини ва ТАларга қарши АБЛ ўрганиш орқали комбинацияланган антибиотикларни даволашни даволаш муддати ва тамойилларини белгилаш мумкин. Уларга гепатотоксик ҳолатни камайтириш учун гепатопротекторлар ва дезинтоксикацион дорилар белгиланади.

Тез фенотипик ацетилланиш жараёни бўлган беморларда антибиотикларни тайинлаш узокроқ белгилаш керак.

SUMMARY

INFLUENCE OF ACETYLATION PHENOTYPE ON CLINIC, PROGNOSIS, COURSE AND TREATMENT IN PATIENTS WITH BRUCELLOSIS

Gulnara Alievna Ibadova, Nargiza Erkinovna Kadirova

*Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers
Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Tashkent, Uzbekistan*

prof.ibadova@mail.ru

Key words: N acetyltransferase, acetylation phenotype, patient stratification, brucellosis.

The aim of this work was to study the relationship of the acetylator phenotype with the features of the clinical course of brucellosis in patients to develop prognostic criteria for the development of complications and indications for the use of antibiotics depending on the degree of N acetyltransferase activity.

Materials and methods. The study included 178 patients with various clinical forms of brucellosis. The acetylation phenotype was determined in urine by the

method of Brodi and Axelrod (1949) modified by T.A. Popov and O.B. Leonenko.

Results.

The results obtained showed that brucellosis in SA has a longer duration with destructive and necrotic lesions of organs such as the myocardium, liver, brain and joints. Since the process of SA is sluggish, intermediate products of inflammation accumulate in the body, and high endogenous intoxication develops. The transition of an acute process to a chronic one increases. The conducted antibiotic therapy has a positive effect, since a high concentration of the antibiotic accumulates in the body, but the toxic effect of the drug on the liver increases.

Patients with FA the process proceeds quickly, due to this, endogenous intoxication in patients is low, the antibiotic therapy carried out is temporary, since the antibiotic is released from the body faster and the expected effect is not observed.

Conclusions: obligatory determination of the type of acetylation phenotype: in cases of detection of a slow type of acetylation, the appointment of combined antibiotic therapy should be controlled depending on the value of ABL to the TA of the joints with cancellation or continuation of treatment and add hepatoprotectors to prevent hepatotoxic effect and detoxification therapy; in cases of detection of a rapid type of acetylation, a longer course of combined antibiotic therapy is recommended

УДК: 616.98:578.834.1:577.12:612.017.1

РОЛЬ ХЕМОКИНА IP-10 ПРИ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ COVID-19

Ибадуллаева Наргиз Сапиевна, Мусабаев Эркин Исакович, Кан

Наталия Георгиевна, Хикматуллаева Азиза Сайдуллаевна

*Научно-исследовательский институт Вирусологии Республиканского
специализированного научно-практического медицинского центра
эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных
заболеваний, г. Ташкент, Узбекистан*

inargis@bk.ru

Ключевые слова: COVID-19, хемокин IP-10, ОРДС.

Введение. COVID-19 имеет широкий спектр клинических проявлений, начиная от легкого течения заболевания до развития тяжелой пневмонии, приводящей к полиорганной недостаточности и смертности [1]. Неконтролируемые провоспалительные реакции, называемые цитокиновым штормом, индуцируют иммунопатологию и являются одной из основных причин тяжести заболевания при вирусных инфекциях [2, 3]. На сегодняшний день растет интерес к изучению биомаркеров, включая цитокинов и хемокинов в возможной связи с тяжестью течения COVID-19. Хемокины представляют собой низкомолекулярные белки, принадлежащие

к семейству цитокинов особенностью которых является их способность привлекать лейкоциты и другие иммунные клетки к месту повреждения, способствуя воспалительной реакции [4]. Исследования показали, что высокие уровни цитокинов и хемокинов могут вызывать повреждение клеток и опосредовать деструктивное воспаление тканей при вирусных инфекциях, в том числе и при COVID-19 и могут быть связаны с тяжестью и исходом заболевания [5-7]. Наряду с другими хемокинами и цитокинами, хемокин IP-10 представляет собой провоспалительный хемокин участвующий в цитокиновом шторме, обусловленном COVID-19, и играет важную роль в развитии тяжелого поражения легких, наблюдаемого у данных пациентов [8, 9].

Целью исследования явилось изучение уровня хемокина IP-10 при различной степени тяжести COVID-19.

Материалы и методы. Для изучения уровня хемокина IP-10 образцы плазмы крови были собраны у 53 больных с COVID-19 инфекцией (среднетяжелое – 20 человек, тяжелое – 15, крайне тяжелое – 18). Диагноз COVID-19 был подтвержден методом ПЦР при госпитализации больных в клинику НИИ Вирусологии. Определение уровня хемокина IP-10 проводили с применением набора Human Interferon-Inducible Protein 10 (IP-10) производства Cusabio (Китай) методом иммуноферментного анализа согласно инструкции производителя. Статистическая обработка результатов исследования проводилась с применением t - критерия Стьюдента. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Больные с тяжелым/крайне тяжелым течением COVID-19 госпитализировались достоверно позже и были достоверно старшего возраста по сравнению с больными со среднетяжелым течением заболевания. Анализ госпитализации больных со среднетяжелым течением заболевания показал обращаемость больных в стационар на $6,1 \pm 0,5$ день заболевания, а с тяжелым/крайне тяжелым течением на $8,4 \pm 0,5$ день болезни ($p = 0,002$). Возраст больных со среднетяжелым течением заболевания достоверно был моложе по сравнению с тяжелым/крайне тяжелым течением и составил $44,7 \pm 3,0$ лет и $62,6 \pm 2,1$ лет ($p = 0,00002$) соответственно. Нами был проведен анализ возможности использования хемокина IP-10 в качестве предиктора прогрессирования заболевания COVID-19. У больных с тяжелым/крайне тяжелым течением заболевания уровень хемокина IP-10 был достоверно высоким по сравнению со среднетяжелым течением ($p = 0,004$) (рис.1).

Сравнительный анализ показателя IP-10 среди пациентов с тяжелым и крайне тяжелым течением показал превышение уровня данного хемокина у больных с крайне тяжелым течением заболевания по сравнению с тяжелым течением и уровень данного хемокина составил $1699,3 \pm 159,7$ пг/мл и $1546,4 \pm 175,2$ пг/мл соответственно, но данные были статистически незначимы.

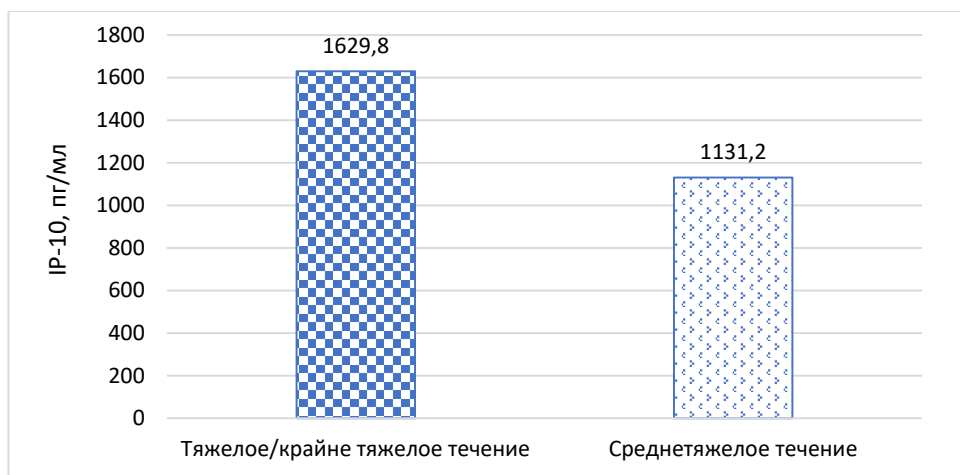


Рис.1. Показатель уровня IP10 у больных COVID-19

Больные с тяжелым/крайне тяжелым течением болезни были разделены на две группы: без острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) и с ОРДС. Уровень IP-10 в плазме крови у больных с COVID-19 с ОРДС составил $1831,7 \pm 117$ пг/мл, тогда как у больных с без ОРДС - $1287,2 \pm 201,9$ пг/мл ($p=0,03$).

Воспаление - скоординированная линия защиты организма от повреждения тканей, включая активацию как врожденных и адаптивных иммунных реакций. Цитокиновый шторм вызывает чрезмерное высвобождение провоспалительных цитокинов который приводит обширным повреждением тканей, острому повреждению легких и развитию ОРДС. IP-10 является критическим фактором для развития ОРДС [10].

Сообщается, что IP-10 является информативным биомаркером для прогнозирования прогрессирования COVID-19 и может быть связан с риском смерти у пациентов с COVID-19 [11]. IP-10 считается ключевым хемокином, способствующий цитокиновому шторму у пациентов с COVID-19 и является потенциальным прогностическим фактором клинического исхода заболевания [12].

В исследованиях Yang Yang et al, сравнили различия в профилях экспрессии цитокинов среди больных с критическим, тяжелым и умеренным течением заболевания COVID-19 и обнаружено, что IP-10 был тесно связан с тяжестью заболевания. Авторы считают, что IP-10 может быть использован в качестве предиктора прогрессирования COVID-19 [11]. Также и в других исследованиях показано, что повышенный уровень IP-10 в сыворотке крови был связан с тяжестью заболевания у пациентов с COVID-19 [13].

Sophie Hue et al, сообщили, что IP-10 не только сильно коррелировал с тяжестью течения COVID-19, но он также был связан со смертностью на 28-й день у пациентов с ОРДС [14].

Полученные нами данные также согласуются с данными вышеперечисленных авторов, где уровень IP-10 был достоверно выше среди больных с ОРДС по сравнению без ОРДС и данный показатель был выше среди тяжелых/крайне тяжелых больных по сравнению со среднетяжелыми больными COVID-19.

Выводы. Хемокин IP-10 может быть полезным при оценке клинического состояния пациентов с COVID-19 и может быть использован в качестве биомаркера для прогнозирования тяжести течения данного заболевания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Guan W., Ni Z., Hu Yu., Liang W., Ou C., He J. et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020; 382. - P.1708-1720.
2. Channappanavar R., Perlman S. Pathogenic human coronavirus infections: causes and consequences of cytokine storm and immunopathology. *Semin Immunopathol.* 2017; 39. - P.529-539.
3. Zhicheng Zhang Guo Ai., Liping Chen., Shunfang Liu., Chen Gong. et al. Associations of immunological features with COVID-19 severity: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infectious Diseases.* 2021; 21:738. - P.1-9.
4. Antonio Oliviero., Fernando de Castro., Francesca Coperchini., Luca Chiovato and Mario Rotondi. COVID-19 Pulmonary and Olfactory Dysfunctions: Is the Chemokine CXCL10 the Common Denominator? *The Neuroscientist.* 2021; Vol. 27(3). - P.214–221.
5. Jiang Y., Xu J., Zhou C., Wu Z., Zhong S. et al. Characterization of cytokine/chemokine profiles of severe acute respiratory syndrome, *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2005; 171(8). - P.850–857.
6. Chi Y., Zhu Y., Wen T., Cui L., Ge Y. et al. Cytokine and chemokine levels in patients infected with the novel avian influenza A (H7N9) virus in China. *J. Infect. Dis.* 2013; 208(12). - P.1962–1967.
7. Qigao Chen., Baodan Yu., Yihao Yang., Jiewen Huang., Ying Liang. et al. Immunological and inflammatory profiles during acute and convalescent phases of severe/critically ill COVID-19 patients. *International Immunopharmacology.* 2021; (97):107685. – P.1-7.
8. Coperchini F., Chiovato L., Croce L., Magri F., Rotondi M. The cytokine storm in COVID-19: an overview of the involvement of the chemokine/chemokine-receptor system. *Cytokine Growth Factor Rev.* 2020; 53. - P.25–32.
9. Victoria Callahan., Seth Hawks., Matthew A. Crawford., Caitlin W. Lehman., Holly A. Morrison. et al. The Pro-Inflammatory Chemokines CXCL9, CXCL10 and CXCL11 Are Upregulated Following SARS-CoV-2 Infection in an AKT-Dependent Manner. *Viruses.* 2021; 13:1062. - P.1-18.
10. Ichikawa A., Kuba K., Morita M., Chida S., Tezuka H., Hara H. et al. CXCL10-CXCR3 enhances the development of neutrophil-mediated fulminant lung injury of viral and nonviral origin. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013; 187. - P.65-77.

11. Yang Yang., Chenguang Shen., Jinxiu Li., Jing Yuan., Jinli Wei. et al. Plasma IP-10 and MCP-3 levels are highly associated with disease severity and predict the progression of COVID-19. Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2020; Volume 146, Issue 1. - P.119-127.e4.
12. Coperchini F., Chiovato L., Ricci G., Croce L., Magri F., Rotondi M. The cytokine storm in COVID-19: Further advances in our understanding the role of specific chemokines involved. Cytokine Growth Factor Rev. 2021; 58. - P.82–91.
13. Huang C., Wang Y., Li X., Ren L., Zhao J., Hu Y. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet 2020; 395. – P.497–506.
14. Sophie Hue., Asma Beldi-Ferchiou., In'ès Bendib., Mathieu Surenaud., Slim Fourati. et al. Uncontrolled Innate and Impaired Adaptive Immune Responses in Patients with COVID-19 Acute Respiratory Distress Syndrome. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 2020; Volume 202(11). - P.1509-1519.

РЕЗЮМЕ

IP-10 ХЕМОКИНИНИНГ COVID-19 ТУРЛИ ДАРАЖАЛИ ОҒИРЛИКДА КЕЧИШИДАГИ АҲАМИЯТИ

**Ибадуллаева Наргиз Сапиевна, Мусабаев Эркин Исакович, Кан
Наталия Георгиевна, Хикматуллаева Азиза Сайдуллаевна**

*Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология, юқумли
ва паразитар касалликлар илмий-амалий тиббиёт марказининг
Вирусология илмий-тадқиқот институти, Тошкент, Ўзбекистон*

inargis@bk.ru

Калит сўзлар: COVID -19, IP-10 хемокин, ЎРДС

Мақолада IP-10 хемокинининг COVID-19нинг турли даражали оғирликда кечишидаги ролини ўрганиш бўйича маълумотлар келтирилган. IP-10 миқдори COVID-19 турли даражали оғирликда кечиши кузатилган 53 нафар беморда ўрганилди. Тадқиқот натижалари IP-10 даражаси оғир/ўта оғир беморларда ўртача оғирликдаги беморларга нисбатан юқори ва ЎРДС бўлмаган беморларга нисбатан ЎРДС кузатилган беморларда юқори бўлганлигини кўрсатди. IP-10 хемокинини COVID-19 оғирлигини башорат қилиш учун биомаркер сифатида қўллаш мумкин.

SUMMARY

THE ROLE OF CHEMOKINE IP-10 IN VARYING DEGREES OF SEVERITY OF COVID-19

**Ibadullaeva Nargiz Sapievna, Musabaev Erkin Isakovich, Kan Nataliya
Georgievna, Khikmatullaeva Aziza Saydullaevna**

Keywords: COVID -19, IP-10 chemokine, ARDS

The article presents data on the study of the role of the chemokine IP-10 in various degrees of severity of COVID-19. The IP-10 level was studied in 53 patients with COVID-19 with varying degrees of severity. The results of the study showed that the level of IP-10 was higher among severe/extremely severe patients compared with moderate patients and was higher among patients with ARDS compared with patients without ARDS. The IP-10 chemokine can be used as a biomarker to predict the severity of COVID-19.

УДК: 616.98:578.834.1:577.12:612.017.1

БИОМАРКЕРЫ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ COVID-19

**Ибадуллаева Наргиз Сапиевна, Мусабаев Эркин Исакович, Кан
Наталия Георгиевна, Хикматуллаева Азиза Сайдуллаевна**

*Научно-исследовательский институт Вирусологии Республиканского
специализированного научно-практического центра эпидемиологии,
микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний,
г.Ташкент, Узбекистан*

inargis@bk.ru

Ключевые слова: COVID-19, хемокины, SARS-CoV-2, MIG, IL28B.

Введение. Тяжесть течения COVID-19 варьируется от легкой до критической [1]. Плохие клинические исходы COVID-19 были связаны с пожилым возрастом (>75 лет), мужским полом и наличием сопутствующих заболеваний, таких как заболевания легких, сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет и ожирение [2-4]. Гипериндукция провоспалительных цитокинов и хемокинов играет важную роль в прогрессировании заболевания и смерти пациентов, инфицированных SARS-CoV-2 [5].

Хемокины играют решающее значение в борьбе с вирусными инфекциями, привлекая врожденные и адаптивные иммунные клетки к участкам воспаления, а также повышая их цитотоксическую функцию и способность продуцировать противовирусные медиаторы [6]. Наряду с хемокинами интерфероны (I, II и III типы) участвуют во множественных иммунных взаимодействиях и выполняют как индукцию, так и регуляцию врожденных и адаптивных противовирусных механизмов при заражении вирусами [7].

Исследования показали, что COVID-19 вызывает цитокиновый шторм и приводит к увеличению различных цитокинов [8]. Повышение

уровня цитокинов могут играть важную роль в иммунопатогенезе данной инфекции и имеет связь с тяжестью и исходом заболевания [5]. Выявление биомаркеров тяжести и прогрессирования COVID-19 по-прежнему остается актуальной проблемой.

Цель исследования – определить роль хемокина MIG и IL28B у больных COVID-19 с различной степенью тяжести заболевания.

Материалы и методы. Для определения уровня хемокина MIG и IL28B образцы плазмы крови собраны у 59 больных с COVID-19 госпитализированные в клинику НИИ Вирусологии. Диагноз COVID-19 подтвержден на основании положительного результата ПЦР с обнаружением РНК SARS-CoV-2. Из 59 больных с COVID-19 у 40 отмечалось тяжелое/крайне тяжелое течение заболевания, а средняя степень тяжести у 19 человек. Определение уровня хемокина MIG в плазме крови проводили с применением набора Human Monocyte Interferon Gamma Inducing Factor (MIG) производства Cusabio (Китай), а показатель IL28B с использованием набора Human Interleukin 28B (IL28B) производства Cusabio (Китай) методом ИФА согласно инструкции фирмы производителя. Статистическая обработка результатов исследования проводилась с применением t - критерия Стьюдента. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Больные со среднетяжелым течением госпитализировались в клинику на $4,7 \pm 0,4$ день болезни, тогда как больные с тяжелым/крайне тяжелым течением на $9,8 \pm 0,7$ день заболевания ($p < 0,0001$). Средний возраст больных со средней степенью тяжести составил $42,4 \pm 3,4$ лет, с тяжелым/крайне тяжелым течением – $63,9 \pm 1,9$ лет ($p < 0,0001$). У больных со средней степенью тяжести чаще встречались такие сопутствующие заболевания как гипертоническая болезнь 63,2% случаев, сахарный диабет – 15,8%, ИБС – 21,1%, ожирение – 5,3% случаев. Однако, у больных с тяжелым/крайне тяжелым течением гипертоническая болезнь встречалась в 70,0% случаев, сахарный диабет – 32,5%, ИБС – 62,5%, ожирение – 12,5% случаев, а осложнение заболевания, как дыхательная недостаточность наблюдалась в 65,0% и ОРДС – 37,5% случаев. Следует отметить, что сахарный диабет – 2,1 раза, ИБС в 3,0 раза, ожирение – 2,4 раза чаще выявлялись при тяжелом течении заболевания. В плазме крови больных COVID-19 с тяжелым/крайне тяжелым течением заболевания уровень хемокина MIG был достоверно повышен ($p < 0,0001$). Показатель IL-28B также достоверно был выше среди больных с тяжелым/крайне тяжелым течением заболевания ($p < 0,05$). Результаты определения уровня MIG и IL28B представлены на рисунке 1.

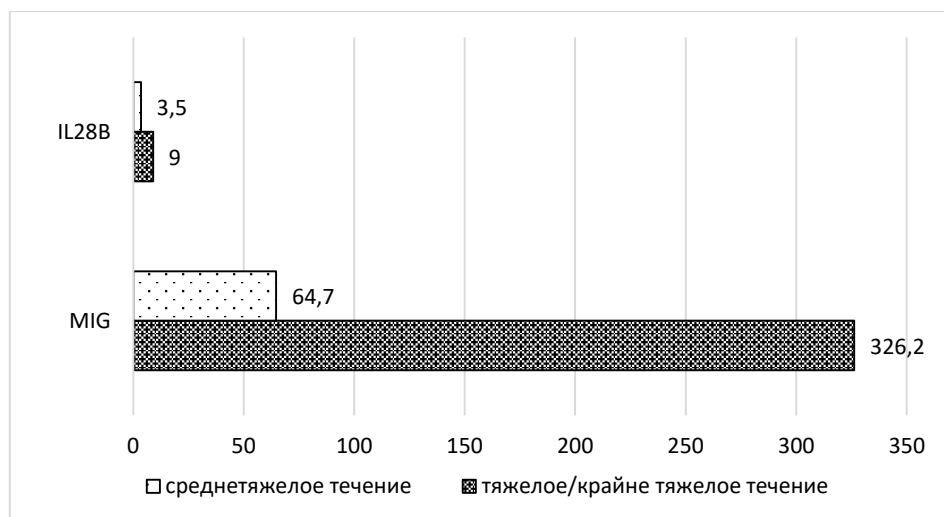


Рис.1. Показатели биомаркеров при различной степени тяжести COVID-19

Однако, сравнительная оценка уровня хемокина MIG и IL28B среди больных с тяжелым (14 человек) и крайне тяжелым (26 человек) течением болезни не показала достоверную разницу среди сравниваемых групп, возможно из-за небольшой выборки.

При вирусных инфекциях наблюдается повышенная экспрессия ряда хемокинов, в частности индуцируемых интерферонами [9]. Хемокины и интерфероны участвуют в регуляции и поддержании иммунного ответа, их роль в возникновении цитокинового шторма вызванного SARS-CoV-2 в настоящее время активно изучается исследователями многих стран.

Монокин индуцированный гамма-интерфероном (MIG) который также известен как хемокин CXCL9 представляет собой цитокин, принадлежащий к семейству хемокинов CXC и он расположен на хромосоме 4 человека и индуцируется IFN- γ [10] и играет роль в индукции хемотаксиса, способствует дифференцировке лейкоцитов и вызывает экстравазацию тканей [11].

Интерфероны III типа, называемые IFN- λ или IFNL также играют важную роль в противовирусной иммунной активности [12]. Однако избыточная или продолжительная продукция IFN- λ может опосредовать воспаление тканей и нарушать эпителиальные барьеры как при вирусных, так и при невирусных заболеваниях.

Zhi-Sheng Xu et al. сообщают, что уровень MIG был значительно выше у пациентов со смертельным исходом, чем у пациентов с тяжелой и/или легкой формой COVID-19 [13]. В исследованиях других авторов также уровень данного хемокина был значительно выше у больных с COVID-19 в тяжелом и критическом состоянии [14].

Результаты нашего исследования также показывают об увеличении уровня MIG в плазме крови тяжелых/крайне тяжелых больных COVID-19, что согласуются с данными вышеперечисленных авторов.

Роль IFN- λ в патогенезе COVID-19 мало изучен и исследований значимости данного интерферона в тяжести течения данной болезни немногочисленны. У пациентов с различной степенью тяжести COVID-19 уровень экспрессии IFN- λ различаются. IFN- λ могут играть роль в тяжести заболевания COVID-19 из-за их тесной связи с хемотаксисом нейтрофилов и каскадом комплемента/коагуляции [15]. В нескольких исследованиях сообщалось, что ответы IFN типа I и IFN III типа у пациентов с тяжелой формой COVID-19 подавляются на ранней стадии инфекции [16]. Уровень IFN- λ в плазме крови повышался в течение первой недели появления симптомов у пациентов в отделении интенсивной терапии и оставался повышенным на более поздней стадии заболевания. Кроме того, у пациентов, которые в конечном итоге умерли от COVID-19, наблюдались значительно повышенные уровни IFN α и IFN- λ [17]. Количество исследований по изучению IFN- λ 3 (IL28B) при COVID-19 ограничены. В исследовании Taichi Kaneko et al. уровень IFN- λ 3 были выше у больных COVID-19 с тяжелым течением болезни, по сравнению с легким течением ($p < 0,001$) [18]. IFN- λ 3 был идентифицирован как биомаркер прогнозирующий начало тяжелого/критического состояния при COVID-19 [19]. Результаты наших исследований показали повышение уровня IL28B у тяжелых/крайне тяжелых больных COVID-19.

Выводы. Изучение профиля хемокина MIG и IL28B у пациентов с COVID-19 может улучшить наше понимание иммунопатологических процессов при данной инфекции и даст возможность оценить риск развития тяжелого течения COVID-19.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Wei-jie Guan., Zheng-yi Ni., Yu Hu., Wen-hua Liang. et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020; 382. – P.1708-1720.
2. Safiya Richardson., Jamie S Hirsch., Mangala Narasimhan., James M Crawford. et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York city area. *JAMA.* 2020; 323. - P.2052-2059.
3. Lihua Zhu., Zhi-Gang She., Xu Cheng., Juan-Juan Qin. et al. Association of blood glucose control and outcomes in patients with COVID-19 and pre-existing type 2 diabetes. *Cell Metab.* 2020; 31. – P.1068-1077.e3.
4. Wu C., Chen X., Cai Y., Xia J., Zhou X., Xu S. et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with Coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med.* 2020; 180. - P.934-943.
5. Dhama K. An update on SARS-CoV-2/COVID-19 with particular reference to its clinical pathology, pathogenesis, immunopathology and mitigation strategies. *Travel Med. Infect. Dis.* 2020; 37. 101755. doi: 10.1016/j.tmaid.2020.101755.

6. Melchjorsen J., Sørensen LN., Paludan SR. Expression and function of chemokines during viral infections: from molecular mechanisms to in vivo function. *J Leukoc Biol.* 2003; 74(3). – P.331-343.
7. Jian-hua Zhou., Yi-ning Wang., Qiu-yan Chang., Peng Ma. et al. Type III Interferons in Viral Infection and Antiviral Immunity. *Cell Physiol Biochem.* 2018; 51. - P.173-185.
8. Huang C., Wang Y., Li X., Ren L., Zhao J., Hu Y. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020; 395. – P.497-506.
9. Francesca Coperchini., Luca Chiovato., Gianluca Ricci., Laura Croce. et al. The cytokine storm in COVID-19: Further advances in our understanding the role of specific chemokines involved. *Cytokine and Growth Factor Reviews.* 2021; 58. – P.82–91.
10. Farber J.M. Mig and IP-10: CXC chemokines that target lymphocytes. *J Leukoc Biol.* 1997; 61. – P.246–257.
11. Tokunaga R., Zhang W., Naseem M., Puccini A. et al. CXCL9, CXCL10, CXCL11/CXCR3 axis for immune activation - A target for novel cancer therapy. *Cancer Treatment Reviews.* 2018; 63: - P.40–47.
12. Hamana A., Takahashi Y., Uchida T., Nishikawa M. et al. Evaluation of antiviral effect of type I, II, and III interferons on direct-acting antiviral-resistant hepatitis C virus. *Antiviral Res.* 2017; 146. P.130-138.
13. Zhi-Sheng Xu., Ting Shu., Liang Kang., Di Wu. et al. Temporal profiling of plasma cytokines, chemokines and growth factors from mild, severe and fatal COVID-19 patients. *Signal Transduction and Targeted Therapy.* 2020; 5:100. <https://doi.org/10.1038/s41392-020-0211-1>.
14. Qigao Chen., Baodan Yu., Yihao Yang., Jiewen Huang. et al. Immunological and inflammatory profiles during acute and convalescent phases of severe/critically ill COVID-19 patients. *International Immunopharmacology.* 2021; 97. 107685.
15. Scott A Read., Brian S Gloss., Christopher Liddle., Jacob George., Golo Ahlenstiel. Interferon- λ 3 Exacerbates the Inflammatory Response to Microbial Ligands: Implications for SARS-CoV-2 Pathogenesis. *Journal of Inflammation Research.* 2021; 14. – P.1257–1270.
16. Daniel Blanco-Melo., Benjamin E Nilsson-Payant., Wen-Chun Liu., Skyler Uhl. et al. Imbalanced Host Response to SARS-CoV-2 Drives Development of COVID-19. *Cell.* 2020; 181. – P.1036-1045.
17. Carolina Lucas., Patrick Wong., Jon Klein., Tiago BR Castro. Longitudinal analyses reveal immunological misfiring in severe COVID-19. *Nature.* 2020; 584(7821). – P.463–469.
18. Taichi Kaneko., Ken Tashiro., Kiko Tokunaga., Satomi Mizutani. et al. Evaluation of serum interferon lambda 3 in hospitalized COVID-19 patients as a biomarker to predict the severity. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/resp.14150> 234.

19. Masaya Sugiyama., Noriko Kinoshita., Satoshi Ide., Hidetoshi Nomoto. Serum CCL17 level becomes a predictive marker to distinguish between mild/moderate and severe/critical disease in patients with COVID-19. Gene. 2021; 766. 145145. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2020.145145>.

РЕЗЮМЕ

**Ибадуллаева Наргиз Сапиевна, Мусабаев Эркин Исакович, Кан
Наталия Георгиевна, Хикматуллаева Азиза Сайдуллаевна**

*Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология, юқумли
ва паразитар касалликлар илмий-амалий тиббиёт марказининг
Вирусология илмий-тадқиқот институти, Тошкент, Ўзбекистон*

inargis@bk.ru

Мақолада MIG хемокини ва IL28Внинг COVID-19нинг турли даражали оғирликда кечишидаги ролини ўрганиш бўйича маълумотлар келтирилган. COVID-19 ўртача оғирликда ва оғир/ўта оғирликда кечган 59 нафар беморда MIG хемокини ва IL28В даражаси ўрганилди. Тадқиқот натижалари MIG хемокини ва IL28Внинг даражаси оғир/ўта оғир беморларда ўртача оғирликдаги беморларга нисбатан юқори бўлганлигини кўрсатди. MIG хемокини ва IL28В миқдорини ўрганиш COVID-19 кечиш оғирлигини аниқлашда аҳамиятга эга бўлиши мумкин.

SUMMARY

**BIOMARKERS FOR PREDICTION OF SEVERITY OF COVID-19
Ibadullaeva Nargiz Sapievna, Musabaev Erkin Isakovich, Kan Nataliya
Georgievna, Khikmatullaeva Aziza Saydullaevna**

*Research Institute of Virology of the Republican Specialized Scientific and
Practical Medical Center for Epidemiology, Microbiology, Infectious and
Parasitic Diseases, Tashkent, Uzbekistan*

inargis@bk.ru

The article presents data on the study of the role MIG chemokine and IL28B in various degrees of severity of COVID-19. MIG chemokine and IL28B levels were studied in 59 patients with moderate and severe/extremely severe COVID-19 patients. The results of the study showed that the levels of MIG chemokine and IL28B were higher in severe/ extremely severe patients than in moderate patients. Study of MIG chemokine and IL28B levels may be important in determining COVID-19 severity.

**ҲОМИЛАДОР АЁЛЛАРДА ОИВ-ИНФЕКЦИЯСИНING КЛИНИК-
ЭПИДЕМИОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ**

**Калниязова Инобатхон Байрамовна, Бахманова Жамила Амановна,
Ниязова Гулжамила Толыбаевна, Абдукахарова Муаттархон
Фахритдиновна, Неъматова Нигора Ўраковна**

*Тиббиёт Ходимларининг Касбий Малакасини Ривожлантириш Маркази,
Қорақолпоғистон Республикаси ОИТСга қарши курашиш маркази
Тошкент тиббиёт Академияси*

doctor_ina@mail.ru

Калит сўзлар: ОИВ инфекцияси, ҳомиладор аёллар, педиатр, жинсий йўл билан юқиш

Долзарблиги. Жаҳон Соғлиқни Сақлаш Ташкилоти маълумотларига кўра, ҳозирда 42 миллионга яқин бемор қайд этилган бўлиб, касалланиш бошланишидан буён бугинги кунга қадар қурбонлар сони 20 миллионни ташкил этди. ОИВ инфекцияси билан касалланишнинг энг юқори ҳолати 20 ёшдан 40 ёшгача бўлган шахслар ташкил этади. ОИВнинг онадан болага юқиш ҳолатлари Европа ва АҚШда 15-25% дан Африка ва Осиёда 25-40% гача [1,2] кузатилади. Муаммо шундаки, одам вирусни юктириб олган бўлсада, “серологик дарча” деб аталадиган даврда тестлар салбий натижа беради[3].

Перинатал ўлим-бу ҳомиладорликнинг 22-ҳафтасидан бошлаб ва онада туғиш жараёни бошланишидан олдин, шунингдек, туғруқ пайтида ва бола ҳаётининг биринчи 168 соати давомида яшашга қодир ҳомиланинг ўлимини англатадиган умумий тушинча. Перинатал ўлим даражаси нафақат насл саломатлигининг сифат кўрсаткичи, балки неонотолог ва акушерлик хизматларининг ҳолатини ҳам тавсифлайди. Ҳаётининг дастлабки 7 кунда янги туғилган чақалоқларнинг ўлими эрта неонатал ўлим таркибига киради[4]. Ҳомиладорликнинг дастлабки даврида CD4 хужайралари даражаси 10-20% га камаяди. Ҳомиладорлик даврида табиий равишда содир бўладиган ушбу ўзгаришлар ОИВ инфекцияси билан зарарланган аёлларда ҳомиладорлик, инфекция ривожланишини тезлаштириши мумкинлиги ҳақида хавотир уйғотади [2,5].

Амалга оширилаётган профилактик чора-тадбирларга қарамай, ОИВ-инфекцияси билан касалланган ҳомиладор аёлларнинг 5-6% да антенатал ҳомила ўлими ва эрта туғилиш кузатилади. Ижтимоий-иқтисодий турмуш шароитининг ёмонлашуви, ҳомиладор аёлларнинг жинсий шериклари ўртасида инъекцион гиёҳванд модаларни истеъмол қилувчилар сонининг кўпайиши, республикамизда миграциянинг кучайиши, хабардорликнинг пастлиги, оилавий менталитетнинг пастлиги ва онадан болага юқиш йўли бўйича профилактика ўтказилмаслиги сабаб бўлганлиги вертикал ОИВ юқиши хавфи юқори бўлган болаларнинг кўпайишига олиб келади

[6].ОИВ-инфекцияси билан касалланган аёллар сонининг кўпайиш тенденцияси гетеросексуал юктиришнинг юқори частотаси шунингдек, гиёҳвандлик жараёнига аёлларнинг кўпроқ жалб қилиниши билан боғлиқ. ОИВ-инфекцияси бўлган ҳомиладор аёлларда перинатал юқишнинг олдини олиш учун антиретровирус профилактикасини ўтказишни талаб қилади [7].

Тадқиқот мақсади: Ҳомиладор аёлларда ОИВ-инфекциясининг клиник-эпидемиологик хусусиятларини ўрганиш

Тадқиқот материаллари: Ўзбекистон ва Қорақолпоғистон Республикалари ОИТСга қарши курашиш марказларининг расмий маълумотлари ва ҳисобот шакллари. Ушбу тадқиқотни олиб боришда эпидемиологик, статистик усуллардан фойдаланилди.

Олинган натижалар: Ўзбекистонда биринчи ҳомиладор аёл 1999 йилда ОИВ инфекцияси билан қайд этилган. Кейинги йилларда ҳомиладор аёллар ўртасида ОИВ инфекциясининг ҳар йили аниқланган ҳолатлари одатда паст бўлган: 2000 й. -4, 2001 й. -6, 2002 й. - 22, 2003-2004 йиллар - ҳар бирига 40 касалланиш ҳолатлари кузатилган. 2003 йилда ОИВ инфекцияси билан касалланган ҳомиладор аёллар сони уни аниқлашнинг бутун даврига нисбатан 1,2 баравар кўп бўлганлиги қайд этилган. Кейинги йилларда бу кўрсаткич ўсишда давом этиб, 2005 йилда 67 нафар ОИВ инфекциясига чалинган ҳомиладор аёлларга, 2006 йилда 156 нафарга, 2007 йилда 215 нафарга, 2008 йилда 379 нафарга, 2009 йилда 663 нафарга, 2010 йилда 685 нафарга етди. 2004-2009 йиллар давомида ҳомиладор аёллар ўртасида ОИВ инфекцияси билан касалланиш ўтган йилнинг шу кўрсаткичларига нисбатан 1,5-1,7 баравар кўп бўлганлиги динамик ўсиш билан тавсифланади.

Ўзбекистон Республикасида ОИВ инфекцияси билан ҳомиладорлар касалланишларининг кўп йиллик динамикаси 1-жадвалда тақдим этилди.

Жадвал 1

Ўзбекистон Республикасида ОИВ инфекцияси билан ҳомиладорлар касалланишларининг кўп йиллик динамикаси

Келтирилган жадвалдан кўриниб турибдики ҳомиладорларнинг ОИВ инфекцияси билан касалланиш ҳолатлари турли йиллар давомида

№ т/р	Маъмурий ҳудудлар	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
1.	Тошкент.ш	64	60	65	41	29	40	19	22	24	18
2.	Андижон вил	145	86	73	53	47	37	19	23	13	19
3.	Бухоро вил	9	8	5	10	8	4	6	3	8	7
4.	Жиззах вил	7	3	4	4	3	7	6	9	8	6
5.	Қашқадарё вил	16	13	12	9	13	19	20	7	21	12
6.	Навоий вил	4	0	1	5	2	1	3	0	0	0
7.	Наманган вил	25	31	15	14	9	10	13	5	11	9
8.	Самарқанд вил	30	20	34	36	35	35	35	24	23	25

9.	Сурхондарё вил	13	18	13	21	19	22	24	7	12	13
10.	Сирдарё вил	11	19	23	18	20	12	4	8	7	5
11.	Тошкент вил	76	56	63	65	52	42	35	30	31	28
12.	Фарғона вил	59	59	33	12	26	24	16	12	16	16
13.	Хоразм вил	5	7	5	6	10	7	12	15	9	12
14.	Қорақалпоғистон н Рес.	1	1	2	4	8	6	7	5	2	1
Жами		465	381	348	318	281	266	219	170	185	171

Ўзбекистон Республикаси маъмурий ҳудудларидабир неча кўтарилиш ва тушишлар кўринишида тебраниб турган. Республика бўйича касалланишнинг энг кўп рўйхатга олинган йиллари 2010 йилдан 2013 йиллар давомида кузатилган. 2014 йилдан бошлаб касалланиш ҳолатларининг ҳомиладорлар орасида камайиши кузатилган. Республикамизнинг айрим ҳудудларда охирги йиллардавомида ҳомиладорлар орасида касалланиш ҳолатлари динамикасида маълум турғунликка эришилди.

Қорақалпоғистон Республикасида ҳомиладорларнинг ОИВ инфекцияси билан касалланиш ҳолатлари Ўзбекистон Республикаси бошқа ҳудудларига нисбатан паст кўрсаткичларда қайд этиб турилган.

2020йил Қорақалпоғистон Республикасида ОИВ инфекцияси билан касалланиш кўрсаткичи (100 минг аҳоли сонига нисбатан интенсив кўрсаткич) 4,4 ташкил этган бўлса, 2021 йил ушбу кўрсаткич – 5,1 ни ташкил этган.

2020йил Қорақалпоғистон Республикаситуманлари кесимида ҳомиладорлар ўртасида ОИВ инфекцияси билан касалланиш ҳолатларининг таҳлили натижаларига кўра энг юқори кўрсаткич (интенсив кўрсаткич 100 минг аҳоли сониганисбатан) Беруний (16,5), Тўрткўл тумани (7,0) ва Эллиққалъа туманларига (4,4), кейингиўринда Тахиатош ва Хўжайли туманлари (4,1), Амударё (3,5), Чимбой (2,7), Нукус шаҳри (2,5), Қўнғирот (1,5) ни ташкил этганва энг паст кўрсаткич Тахтакўпир туманига (0,9) тўғри келганлиги аниқланган. 2020 йил давомида Мўйноқ, Кегейли, Шуманой, Қораўзак ва Бўзатов туманларида касалланиш ҳолатлари рўйхатга олинмаган.

2021-йил давомида туманлар кесимида ўтказилган таҳлил натижаларига кўра энг юқори кўрсаткич (интенсив кўрсаткич 100 минг аҳоли сонига) нисбатан Тўрткўл (15,5), Беруний тумани (9,8) ва Хўжайли (6,6), Эллиққалъа (4,4), Нукус шаҳри (4,3) га, кейинги ўринда Чимбой ва Кегейли (2,8), Амударё (2,5), Қонликўл (2,0), Қўнғирот (1,5), энг паст кўрсаткич Тахиатош туманига (1,3) тўғри келганлиги аниқланган. 2021 йилда Мўйноқ, Тахтакўпир, Шуманой, Қораузяк ва Бўзатов туманларида касалланиш ҳолатлари рўйхатга олинмаган.

Охирги йилларда Қорақолпоғистон Республикаси бўйича ОИВ-инфекцияси билан касалланишнинг жинсий йўл билан юқиши ортиб бормоқда. 2020 йилда Республикамизда рўйхатга олинган ҳолатдан 85,5% ни жинсиййўл орқали юқиш, 3,6% нипарентерал йўл орқали юқиш, 4,8% ни юқиш йўли ноаниқ бўлиб, вертикал йўл орқали юқиш аниқланмаган. 2021-йилда эса 84,7% ни жинсиййўл орқали юқиш, 8,2% ни парентерал йўл орқали юқиш, 2,0% ни юқиш йўли ноаниқ бўлиб, 1% вертикал йўл орқали юқиш ҳолатлари аниқланган.

2020-йилда ОИВ-инфекция билан касалланган ва назоратга олинган беморларнинг 57,9% ни эркаклар, 42,1% ни аёллар ташкил қилган бўлса, 2021-йилда 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, 2021-йилда 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, 2021-йилда 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 вирусини 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 оlinиб, улардан 42408 нафари ИФА усулида ҳамда 1743 нафар аёллар шаҳар ва туман туғруқ бўлимларида экспресс-тест услубида ОИВ инфекциясига текширилди, улар орасида 7 нафарида ОИВ аниқланган ва “Д” ҳисобига оlinиб, уларга ретровирусга қарши даволаш ишлари олиб борилаётганлиги аниқланди. Булардан ташқари олдиндан “Д” ҳисобида бўлган ОИВ инфекцияли 7 нафар аёл ҳомиладорлик билан гинеколог назоратига олинган ва улардан 3 нафарикесар кесиш йўли билан туғдириб олинган.

2020 йилдан 2021 йилга жами 2 нафар ҳомиладор гинеколог назоратига ўтган, улар ретровирусга қарши даволанаётганлиги ва кесар кесиш йўли билан туғдириб олинганлиги аниқланди. Туғилган чақалоқларга

ретровирусга қарши профилактикдаволаш ишлари амалга оширилаётганлиги, уларга полимераза занжирли реакция текшируви тўлиқ ўтказилди. 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 этилди.

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 олиниб, 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. Дискордант жуфтликлардан 15 (7,7%) нафари турли сабабларга кўра вақтида лаборатор текширишлардан ўтмаган. ОИВ инфекцияси билан яшовчи дискордант жуфтликларнинг 196 нафар соғлом жинсий шерикларини мулоқатдан олдинги профилактикаси (МОП) билан йил бошидан жами 8 нафари МОП билан қамраб олинган.

ОИВ-инфекцияси профилактикаси масалаларини ёритиб бориш мақсадида 2020 йил давомида 36 давра-суҳбатлар, 4 семинар, 524 маъруза ва 4458 суҳбатлар ўтказилди, 13та телекўрсатув ва 50та радиоэшиттириш ташкил қилинган, 2021 йилда 48 давра-суҳбатлар, 11 семинарлар, 861 маъруза ва 7336та суҳбатлар ўтказилган, 88та радиоэшиттиришлар, 16та телекўрсатувлар ташкил қилинган.

Хулоса: Аёлларнинг, айниқса, турмуш қурган аёлларда ОИВ-инфекцияси аниқланиши эпидемик жараённинг хавфли гуруҳлардан аҳолининг умумий қатламига ўтишидан далолат беради, бу эса ОИВ инфекцияси билан касалланган ҳомиладор аёлларнинг кўпайишига ва касал болаларнинг туғилишига олиб келиши мумкин.

ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР:

1. Покровский В.В. ВИЧ-инфекция и СПИД. Клинические рекомендации. 3-е изд. М.: ГЕОСТАР-Медиа, 2016.
2. Апресян С.В, Радзинский ВЕ (ред.). Беременность и роды при экстрагенитальных заболеваниях. 2-е изд. М.: ГЭОСТАР-Медиа, 2015.
3. Распространение ВИЧ в мире: уровень заболеваемости в разных странах 2017. [доступ 9 декабря 2017]. Режим доступа: <http://www.zppp.saharniy-diabet.com/vich-spид-1/virus-vich-infekcii/statistika-1/v-mire>.
4. Суханова Л.П., Кузнецова Т.В. Перинатальные проблемы воспроизводства населения России (по данным анализа статических форм №13, №32)// Социальные аспекты здоровья населения. 2010. Т.16, №4. URL: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/243/30lang,ru>.
5. Hoffmann C, Rockstroh JK. HIV 2015/16. 23rd ed. Hamburg: MedizinFokus, 2015.

6. Анализ случаев ВИЧ-инфекции среди беременных по Ошской области Кыргызской Республики: научно издание/М.М. Бугубаева, А.Э. Омурзакова// Инфекция, иммунитет и фармакология. –Ташкент, 2017.-№5-6. -С.68-68.

7. Скляр Л.Ф., Бениова С.Н., Матюшкина Л.С., Ермолицкая С.А., Сердцева Е.Н., Шпотрова М.И. ВИЧ-инфекция среди беременных Приморского края // ВИЧ-инфекции и иммуносупрессии. 2016.Т.8, № 1. С. 63-88.

РЕЗЮМЕ

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН

Калниязова Инобатхон Байрамовна, Рахманова Жамила Амановна, Ниязова Гулжамила Толыбаевна, Абдукахарова Муаттархон Фахритдиновна, Ньматова Нигора Ураковна

Центр повышения квалификации медицинского персонала, Центр по борьбе со СПИДом Республики Каракалпакстан, Ташкентская медицинская академия

doctor_ina@mail.ru

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, беременные женщины, педиатр, половой путь передачи

В 1999 году первой беременной женщине в Узбекистане был поставлен диагноз ВИЧ. В 2020 году общий показатель ВИЧ-инфекции в Республике Каракалпакстан (интенсивный показатель на 100,000 населения составил 4,4), а в 2021 году - 5,1. В 2021 году установлено, что заболеваемость в республике преимущественно передается половым путем (85,5%). На долю беременных приходилось 8,3% всех случаев заражения ВИЧ в 2020г. И 9,1% в 2021г. зарегистрировано.

RESUME

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF HIV INFECTION IN PREGNANT WOMEN

Kalniyazova Inobatkhon Bayramovna, Rakhmanova Zhamila Amanovna, Niyazova Gulzhamila Tolybaevna, Abdukakharova Muattarkhon Fakhritdinovna, Nematova Nigora Urakovna

Center for Advanced Training of Medical Personnel, AIDS Center of the Republic of Karakalpakstan, Tashkent Medical Academy

doctor_ina@mail.ru

Key words: HIV infection, pregnant women, pediatric, sexual transmission, through sexual intercourse.

The first pregnant woman in Uzbekistan was diagnosed with HIV in 1999. In 2020, the total rate of HIV infection in the Republic of Karakalpakstan (intensive rate per 100,000 population was 4,4) and in 2021-5.1. In 2020, it was determined that the incidence in the Republic is mainly sexually transmitted (85,5%). Pregnant women accounted for 8,3% of all HIV infections in 2020 and 9,1% in 2021 recorded.

УДК: 616.98 : 578.828.6 : 615.281 (575.1)

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПЕРВИЧНОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ ВИЧ-1 В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН.

**Казакова Евгения Ивановна¹, Рахимова Висола Шавкатовна²,
Бригида Крестина Степановна¹, Ибадуллаева Наргиз Сапиевна¹**

*¹Научно-исследовательский институт Вирусологии Республиканского
специализированного научно-практического медицинского центра
эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных
заболеваний, г. Ташкент, Узбекистан*

*²Центр развития профессиональной квалификации медицинских
работников, г. Ташкент, Узбекистан*

dr.kazakova.evg@gmail.com

Ключевые слова: ВИЧ, лекарственная устойчивость, генотипы, мутации.

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 [2]. 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 [3,4,5].

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 [6]. 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: неpolиморфная мутация K103N наиболее характерная для ННИОТ и снижающая чувствительность к невирапину 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 признак, 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 субтипа, 37,3% субтипа А6, 1,4% субтипа В, 0,5% субтипа С и 5,8% рекомбинантных форм. В 2017-19 гг. частота подтипов составила 48,7% для субтипа А6, 38,6% для субтипа CRF_02AG, 1,3% для субтипа С, 0,6% для субтипа G, 0,6% для субтипа В 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% [7]. 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. Prevalence of HIV-1 drug resistance in Eastern European and Central Asian countries. Kirichenko A, Kireev D, Lopatukhin A, Murzakova A, Lapovok I, Saleeva D, et al. (2022) PLoS ONE 17(1): e0257731. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0257731>
3. World Health Organization. HIV Drug Resistance Surveillance Guidance—2015 Update, December 2015. Available online: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/204471>.
4. World Health Organization. Guidelines on the public health response to pretreatment HIV drug resistance, July 2017. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241550055>.

5. World Health Organization. Surveillance of HIV Drug Resistance in Adults Initiating Antiretroviral Therapy (Pre-treatment HIV Drug Resistance). Concept Note. March 2014. <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
7. Сводное руководство по использованию антиретровирусных препаратов для лечения и профилактики ВИЧ-инфекции, https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0010/332848/Consolidated-guidelines-ARV-treating-preventing-HIV-2nd-edition-2016-ru.pdf

РЕЗЮМЕ

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИДА БИРЛАМЧИ ДОРИЛАРНИНГ ТУРҒУНЛИГИНИ ҚИЁСИЙ БАХОЛАШ

**Казакова Евгения Ивановна¹, Рахимова Висола Шавкатовна²,
Бригида Крестина Степановна¹, Ибадуллаева Наргиз Сапиевна¹**

*¹Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология, юқумли
ва паразитар касалликлар илмий-амалий тиббиёт марказининг
Вирусология илмий-тадқиқот институти, Тошкент, Ўзбекистон*

*² Тиббиёт ходимларининг касбий
малакасини ривожлантириш маркази, Тошкент, Ўзбекистон*

dr.kazakova.evg@gmail.com

Мақолада 2015-16 ва 2017-19 йилларда ОИВ-1 нинг асосий дори-дармонларга турғунлиги бўйича ўтказилган иккита тадқиқотни қиёсий таққослаш натижалари кўрсатилган.

2015-16 ва 2017-19 йилларда ОИВ-1 дори-дармонларга турғунлик мутацияларининг умумий тарқалиши 3,8% ва 2,8% ни ташкил этди. Дори-дармонларга турғунлик мутацияларининг тузилиши деярли ўзгармади. Шу билан бирга, генотипик ландшафтда, А6 субтипнинг улуши кўпайиши ва рекомбинант шакллارнинг сони икки барабар кўпайиши кузатилмоқда.

SUMMARY

COMPARATIVE ASSESSMENT OF HIV-1 PRE-TREATMENT DRUG RESISTANCE IN THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN.

**Kazakova Evgeniya Ivanovna, Rahimova Visola Shavkatovna, Brigida
Krestina Stepanovna, Ibadullaeva Nargiz Sapievna**

*Research Institute of Virology of the Republican Specialized Scientific and
Practical Medical Center for Epidemiology, Microbiology, Infectious and
Parasitic Diseases, Tashkent, Uzbekistan*

*Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers,
Tashkent, Uzbekistan*

dr.kazakova.evg@gmail.com

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: 97.508-17-71

COVID-19 ИНФЕКЦИЯСИ РЕКОНВАЛЕЦЕНТЛАРИДА ИЧАК МИКРОФЛОРАСИНИНГ ЎЗГАРИШЛАРИ

**Кудияров Исламбек Абдинасирович¹, Ёдгорова Нодира
Турғунбоевна¹, Маматмусаева Фотима Шайдуллаевна¹,
Орынбаева Зухра Наурызбаевна¹, Кудияров Сайыпбек
Абдинасирович²**

¹-Тошкент тиббиёт академияси, Микробиология, вирусология ва
иммунология кафедраси

²-Қорақалпоғистон тиббиёт институти, Тиббиёт биологияси ва
микробиология кафедраси

kudiyarovislambek@gmail.com

Мавзунинг долзарблиги. COVID-19 билан касалланган беморлар одатда иситма, йўтал, балғам чиқариш, нафас қисилиши, бош оғриғи ва ҳолсизлик билан мурожаат қилади [1,2]. COVID-19 билан оғриган баъзи беморларда диарея ва кам сонли беморларда диарея, анорексия, кўнгил айланиши ва қайт қилиш каби ошқозон-ичак белгилари кузатилган [3,5,6]. Хитойда ўтказилган тадқиқотда беморнинг юқори нафас йўлларида олинган намуна COVID-19 (SARS-CoV-2) учун текширилганда манфий натижа берган, бироқ нажас намуналари 30 кунгача SARS-CoV-2 вируси учун мусбат бўлган, бу эса вируснинг фекал-орал механизми орқали юқиш хавфи борлигини кўрсатади [4]. SARS-CoV-2 вируси ошқозон-ичак йўлларида узоқ муддат сақланиши COVID-19 инфекцияси реконвалесцентларида ичак микрофлорасининг ўзгаришига олиб келиши мумкин.

Тадқиқот мақсад. COVID-19 инфекцияси диарея билан кечган реконвалесцентларда ичак микрофлорасини ўрганиш ва баҳолаш.

Тадқиқот материаллари ва усуллари. Тошкент шаҳар 16-оилавий поликлиникасида рўйхатга олинган, COVID-19 инфекцияси реконвалесцент давридаги 41 нафар беморлар танлаб олинди ва уларнинг нажаси ТТА кўп тармоқли клиникаси бактериологик лабораториясида текширилди.

Тадқиқот ўтказишда бактериологик ва статистик усуллардан фойдаланилди

Муҳокама ва натижалар. Кузатувимиздаги ўтказилган таҳлилларда COVID-19 инфекцияси реконвалесцентларида ичак микрофлорасида учрайдиган қуйидаги микроорганизмларга эътибор қаратдик. Лактобактерия, бифидобактерия, эшерихия ва энтерококкларнинг камайиши ичак микрофлорасининг ўзгаришига олиб келади.

Кузатувимиздаги реконвалесцентларнинг 41 нафаридан 26 нафари (63,4%)ни эркаклар, 15 нафари (36,6%)ни аёллар ташкил этди. Бу беморлар касалликнинг ўткир давридан кейин ўртача $2,6 \pm 0,6$ ойда диарея белгилари билан мурожаат қилган.

1, 2-диаграммадан кўриниб турибдики, 20 ёшдан 39 ёшгача бўлган реконвалесцентларнинг 27 нафарида (65,8%) *Lactobacillus* 10^5 - 10^6 даражани, 4 нафарида (9,7%) 10^6 - 10^7 даражани кўрсатди, худди шу ёшдаги реконвалесцентларнинг 24 нафарида (58,5%) *Bifidobacterium* 10^6 - 10^7 даражани, 7 нафарида (17%), 10^7 - 10^8 даражани ташкил этди. 40 ёшдан 60 ёшгача бўлган реконвалесцентларнинг 7 нафарида (17%), *Lactobacillus* 10^5 - 10^6 даражани кўрсатди, 3 нафарида (7%), 10^6 - 10^7 даражани ташкил этди. Худди шу ёшдаги реконвалесцентларнинг 9 нафарида (21,9%) *Bifidobacterium* 10^6 - 10^7 даражани кўрсатди, 4 нафарида (9,7%), 10^7 - 10^8 даражани ташкил этди. Ушбу кўрсаткичлар орасидаги фарқлар статистик жиҳатдан ишонарли эканлигини кўрсатди ($P < 0,05$).

3,4-диаграммадан кўриниб турибдики, 20-39 ёшли реконвалесцентларнинг 22 нафарида (53,6%) меъёрий ферментатив фаоллиги мавжуд *Escherichia* 10^4 - 10^5 даражани, 15 нафарида (36,5%) 10^5 - 10^6 даражани кўрсатди, худди шу ёшдаги реконвалесцентларнинг 11 нафарида (27%) *Enterococcus* 10^4 - 10^5 даражани, 20 нафарида (48,7%) 10^5 - 10^6 даражани ташкил этди. 40-60 ёшгача бўлган реконвалесцентларнинг 5 нафарида (12,1%) меъёрий ферментатив фаоллиги мавжуд эшерихиялар 10^4 - 10^5 даражани, 5 нафарида эса (12,1%) 10^5 - 10^6 даражани кўрсатди, худди шу ёшдаги реконвалесцентларнинг 12 нафарида (30%) *Enterococcus* 10^4 - 10^5 даражани, 18 нафарида (44%) 10^5 - 10^6 даражани ташкил этди.

Реконвалесцентлардаги ушбу кўрсаткичлар орасидаги фарқлар статистик жиҳатдан ишонарсиз бўлди ($0,05 > P$).

Шундай ҳолат лактоза негатив *E.coli* L (-), *Streptococcus* (D) ва *Proteus* sp. ларга ҳам таллуқли бўлди. Ҳар иккала ёш гуруҳларида ҳам шартли патоген бактериялардан *S.aureus*, *E.coli* gem+, *Streptococcus* (A) топилмади.

Хулоса. Шундай қилиб, 20-39 ёшгача бўлган реконвалесцентларида *Lactobacillus* нинг 10^5 - 10^6 даражада бўлиши 10^6 - 10^7 даражада бўлишига нисбатан 6,7 баробар кўп, 40-60 ёшгача бўлган реконвалесцентларда эса *Lactobacillus* нинг 10^5 - 10^6 даражада бўлиши 10^6 - 10^7 даражада бўлишига нисбатан 2,4 баробар кўп учраши аниқланди, 20 ёшдан 39 ёшгача бўлган реконвалесцентларида Бифидобактерияларнинг 10^4 - 10^5 даражада бўлиши

10^5 - 10^6 даражада бўлишига нисбатан 3,4 баробар кўп, 40 ёшдан 60 ёшгача бўлган реконвалесцентларда эса Бифидобактерияларнинг 10^4 - 10^5 даражада бўлиши, 10^5 - 10^6 даражада бўлишидан 1,5 баробар кам, 20-39 ва 40-60 ёшли реконвалесцентларда энтерококклар ва эшерихиялар меъёрий ферментатив фаоллиги мавжуд, ҳар иккала ёш гуруҳларида ҳам шартли патоген бактериялар топилмади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

- 1.F. Wu, S. Zhao, B. Yu, Y.M. Chen, W. Wang, Z.G. Song, et al., A new coronavirus associated with human respiratory disease in China, Nature 579 (2020) 265–269.
- 2.N. Zhu, D. Zhang, W. Wang, X. Li, B. Yang, J. Song, et al., A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019, N. Engl. J. Med. 382 (2020) 727–733.
- 3.K.H. Zhang H, X.D. Gong H, L.Z. Wang J, Digestive system is a potential route of COVID-19: an analysis of single-cell co expression pattern of key proteins in viral entry process, Gut 69 (2020) 1010–1018.
4. Q.X. Wang, K.C. Huang, L. Qi, X.H. Zeng, S.L. Zheng, No infectious risk of COVID-19 patients with long-term fecal 2019-nCoV nucleic acid positive, Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. 24 (2020) 5772–5777
- 5.Mamanov P.A., Tursunova Sh.A., Mo'minova m.A., Kudiyarov I.A., Pirmatova N.A., Valiyjanova A., Mamatmusayeva F.Sh. “Ichak mikroflorasining COVID-19 bemorlaridagi holati” Farmatsiya, immunitet va vaktsina № 2 jurnal 68-69 bet. 2021y Toshkent
- 6.Mamatmusayeva F.Sh., Mamanov P.A., Kudiyarov I.A., Orinbaeva Z.N., Yo'ldosheva N.G' “COVID-19 rekonvalessentlaridagi disbakterioz holati” Farmatsiya, immunitet va vaktsina № 2 jurnal 53-bet. 2021y Toshkent

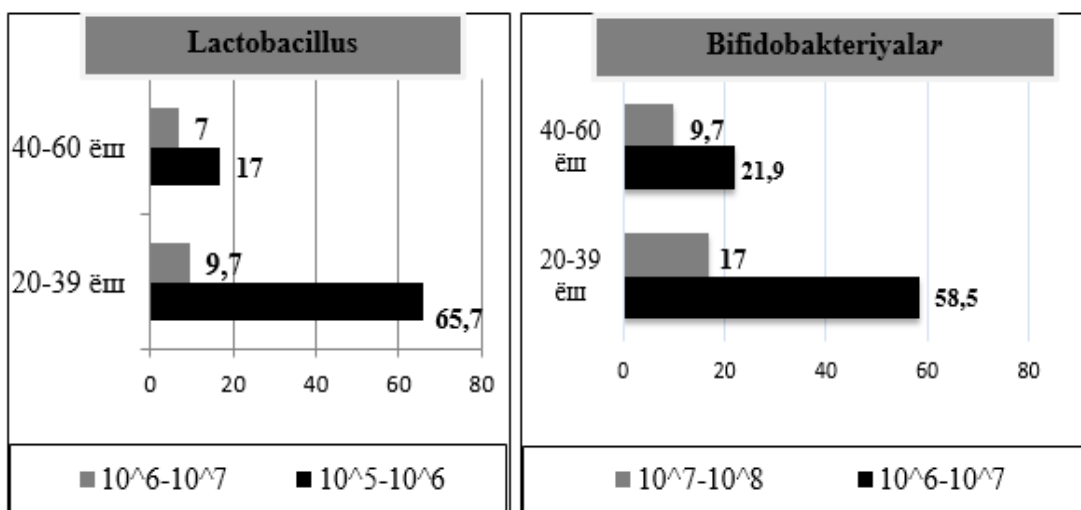


Диаграмма 1,2. Реконвалесцентларда Lactobacillus ва Bifidobacterium ларнинг учраш даражаси.

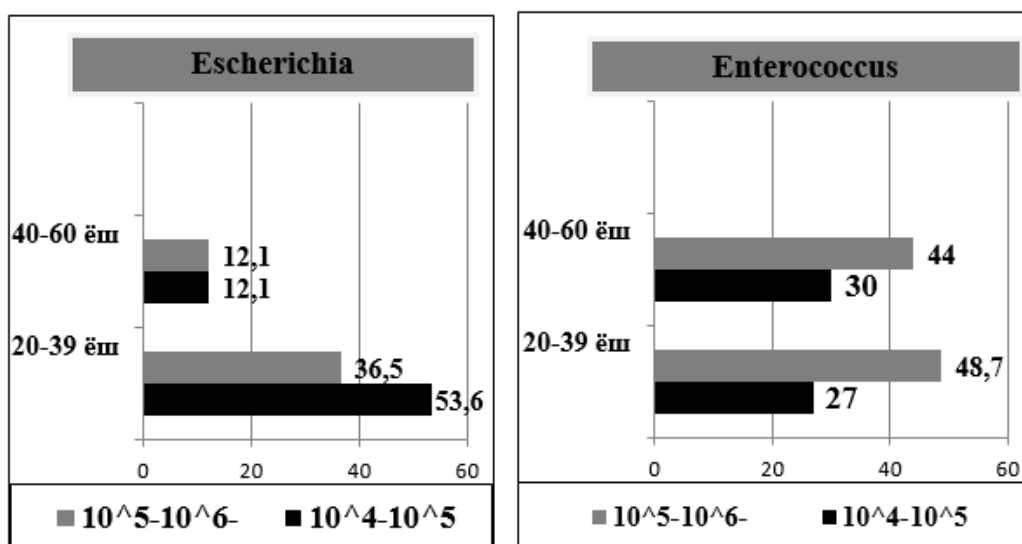


Диаграмма 3, 4. Реконвалесцентларда меърий ферментатив фаоллиги мавжуд Escherichia ва Enterococcus ларнинг учраш даражаси.

РЕЗЮМЕ
ИЗМЕНЕНИЯ МИКРОФЛОРЫ КИШЕЧНИКА У
РЕКОНВАЛЕСЦЕНТОВ ИНФЕКЦИИ COVID-19
Орынбаева Зухра Наурйзбаевна¹, Кудияров Сайипбек Абдинасирович²
¹Ташкентская медицинская академия, кафедра микробиологии,
 вирусологии и иммунологии
²Каракалпакстанский медицинский институт, кафедра медицинской
 биологии и микробиологии

kudiyarovislambek@gmail.com

Ключевые слова: COVID-19, SARS-CoV-2, кишечная микрофлора, диарея, бактерия

Исследовали изменения кишечной микрофлоры у реконвалесцентов с COVID-19. Во время исследования было обнаружено уменьшение количества *Lactobacillus* и *Bifidobacterium*. Также определялись энтерококки и эшерихи с нормальной ферментативной активностью, при этом не было выявлено других условно-патогенных энтеробактерий.

SUMMARY

CHANGES IN INTESTINAL MICROFLORA IN CONVALESCENTS OF COVID-19 INFECTION

Orunbaeva Zukhra Nauryzbaevna¹, Kudiyarov Saypbek
Abdinasirovich²

¹Tashkent Medical Academy, Department of Microbiology, Virology and
Immunology

²karakalpakstan Medical Institute, Department of Medical Biology and
Microbiology

kudiyarovislambek@gmail.com

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, intestinal microflora, diarrhea, bacteria

Investigated changes in the intestinal microflora in convalescents with COVID-19. During the study, a decrease in the number of *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* was found. Enterococci and *Escherichia* with normal enzymatic activity were also determined, while no other opportunistic enterobacteria were detected.

УДК: 616-006-085.2:616.98:578.834.1

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ОПУХОЛЕЙ РАЗЛИЧНЫХ ЛОКАЛИЗАЦИЙ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

Курбанов Ботиржон Журабаевич¹, Гафур-Ахунов Мирза
Алишерович², Атабеков Санжар Нурматович²

Служба Санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного
здоровья Республики Узбекистан

РНПЦ Онкологии и радиологии Ташкентский городской филиал

gayratovna90@bk.ru

Ключевые слова: злокачественными новообразованиями, заболеваемость, обращаемость, диагностика, эпидемиологические особенности.

Введение. За последние 50 лет удалось достичь огромного прогресса в области научных исследований по профилактике и лечению

онкологических заболеваний. В настоящее время проблема борьбы со злокачественными новообразованиями не только является одной из наиболее актуальных в медицине, но и затрагивает многие аспекты социальной жизни общества. Говоря о социальном значении вопроса, достаточно упомянуть, что среди причин смерти населения промышленно развитых стран, злокачественные новообразования занимают 2-3 место [7, 8]. Злокачественные опухоли полости рта и губы в совокупности составляют определённую долю в общей структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями. В 2006 году в структуре онкологической заболеваемости Российской Федерации, злокачественные опухоли полости рта и губы, занимали 17-е место, что составило 1,7 % от всех злокачественных новообразований [6]. Рассматривая опухолевую патологию как медицинскую и социальную проблему, следует отметить, что среди лиц, подвергшихся лечению по поводу опухолевых заболеваний, значительная часть становится инвалидами, отходят от активной трудовой деятельности и нуждаются в постоянном уходе [5].

Проблема инвалидизации особенно актуальна при лечении злокачественных новообразований области полости рта, учитывая тот факт, что 60-70 % таких больных получают специальную терапию уже на III-IV стадии заболевания. Этот факт, как правило, предполагает применение комбинированных и расширенных операций, предусматривающих удаление опухоли в пределах не менее трех анатомических областей. При таких объемах легко предположить глубокие функциональные нарушения у больных в послеоперационном периоде, учитывая сложность топографо-анатомических особенностей органов и тканей полости рта [3].

Вместе с тем, не менее важными являются и вопросы эпидемиологии, поскольку без четкого представления о распространенности процесса, 4 стадийности, гистологической принадлежности той или иной опухоли невозможно решать такие проблемы как профилактика и раннее выявление злокачественных новообразований. То есть, эффективная система предупреждения опухолей немыслима без хорошо налаженной службы онкологической статистики, которая является одной из обязательных составных частей в комплексе мероприятий противораковой борьбы [4].

Учитывая, что слизистая полости рта наиболее подвержена действию экзогенных канцерогенов, следует отметить особую роль экологической обстановки в развитии злокачественных новообразований [1].

Челябинская область является высокоразвитым в промышленном отношении субъектом Российской Федерации, на территории которого расположено большое количество крупнейших предприятий горнодобывающей, металлоперерабатывающей и химической промышленности. По данным многолетних космических наблюдений и результатам анализа снежного покрова в районах расположения крупных

промышленных центров Южного Урала, загрязненность территории Челябинской области тяжелыми металлами отмечается на площади 29,5 тыс. кв. км. Если к этому добавить зоны интенсивного антропогенного изменения (гг. Коркино, Еманжелинск, Сатка, Бакал и др.), а также площади, загрязненные радионуклидами и техногенными отходами, то общее количество загрязненных земель увеличится до 52 тыс. кв. км, что составляет практически 60 % территории области [2].

В современной литературе отсутствуют данные о распространенности опухолей полости рта. Роль и место отдельных факторов среды и их влияния изучены при ряде отдельных нозологических форм злокачественных новообразований, но особенности распространения новообразований области головы и шеи на территориях с различной экологической характеристикой остаются недостаточно изученными и требуют дальнейших исследований. Недостаточная изученность эпидемиологии определяется тем, что в Узбекистане отсутствует система оказания онкостоматологической помощи в структуре общей онкологической практики.

Выявлены основные эпидемиологические показатели злокачественных новообразований в республике заболеваемость, распространенность, инвалидность, смертность на сегодняшний день является актуальным вопросом в мире. Этот вопрос является актуальным и для Узбекистана, где взято на учет более 96 тысяч онкологических больных, а ежегодно регистрируется более 20 тысяч впервые выявленных онкологических больных.

Цель исследования – изучение эпидемиологическую ситуацию опухолей различных локализаций в современных условиях в Республике Узбекистан.

Материалы исследования. Рассматривали медицинскую учётно-отчётную документацию; результаты анализа заболеваемости и истории болезней онкологических больных.

Результаты и обсуждение. Мы получаем все больше подтверждающей информации, что онкологические пациенты находятся в группе риска осложнений при заражении COVID-19.

По заболеваемости онкологическими заболеваниями первое место в Узбекистане занимает рак молочной железы, второе место — рак желудка и третье — рак шейки матки.

К сожалению, в республике более половины случаев рака выявляется в запущенных стадиях. К примеру, в 2019 году 50,9 процента больных выявлены в запущенных III-IV стадиях заболевания. Первой причиной поздней диагностики является поздняя обращаемость населения к врачам из-за его низкой информированности об онкологических заболеваниях.

Несвоевременная диагностика онкологических заболеваний из-за низкой онконастороженности врачей первичного звена и других специальностей — это вторая причина данной проблемы.

В связи с чем, на данный момент в Узбекистане уделяется огромное внимание улучшению качества специализированной онкологической помощи, формированию и созданию целостной системы по всеобщему охвату всех слоев населения.

Специалисты Международного агентства по изучению рака представили новые данные по заболеваемости раком в 185 странах: число новых случаев в 2020 году достигнет 19,3 миллиона, и 10 млн человек скончаются от этой болезни. В течение жизни онкологическое заболевание будет диагностировано у каждого пятого жителя планеты; каждый восьмой мужчина и каждая 11 женщина умрут от этого заболевания. Число людей, выживших спустя пять лет после того, как им поставили диагноз, тоже растет — их теперь 50,6 млн. На десять наиболее распространенных видов рака приходится 60 процентов новых случаев и 70 процентов летальных исходов. Рак груди у женщин занимает первое место в списке наиболее часто встречающихся видов рака, на втором месте рак легких, на третьем — рак прямой кишки, затем следуют рак простаты и рак желудка. Самым смертельным для мужчин признан рак легких — на это заболевание приходится 18 процентов всех летальных исходов среди представителей мужского пола. Вторым в списке самых опасных для жизни мужчины онкологических заболеваний стоит рак простаты. Женщины чаще всего умирают от рака груди, рака легких и рака прямой кишки.

По оценкам ученых, к 2040 году число ежегодных новых случаев онкологических заболеваний возрастет на 47 процентов и достигнет 28,4 млн. Подавляющая часть этой статистики приходится на страны с низким и средним индексом развития человеческого потенциала. Во многих из них также значительно возрастут показатели факторов риска, влияющих на заболеваемость, таких как курение, нездоровое питание, ожирение и малоподвижный образ жизни.

В 2020 году на рак молочной железы пришелся каждый восьмой новый случай рака в мире и каждый четвертый — среди женщин: это заболевание диагностировали у 2,3 млн человек, 685 тысяч от него скончались.

Выводы. На показатели заболеваемости раком молочной железы также влияют социально-культурные факторы, например, женщины все позже рожают первого ребенка и имеют все меньше детей. Это касается всех стран мира, но смертность от рака груди выше в странах с низким и средним индексом развития человеческого потенциала. Это объясняется прежде всего поздней диагностикой. Специалисты полагают, что пришло время разработать новые рекомендации по раннему выявлению и лечению рака молочной железы, основываясь на данных последних исследований.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Дарьялова, С.Л. Диагностика и лечение злокачественных опухолей / С.Л. Дарьялова, В.И. Чиссов. -М.: Медицина, 1993. 185 с.
2. Мерабишвили, В.М. Сравнительная оценка заболеваемости злокачественными новообразованиями населения избранных территорий СССР / В.М. Мерабишвили, Т. Хакулинен, Л.С. Серова // Вопр онкологии. 1986. - Т. 32, № 6. - С.23-28.
3. Решетов, И.В. Реконструктивная и пластическая хирургия опухолей головы и шеи / И.В. Решетов // Практ. онкология. 2003. — Т. 4, № 1. — С. 9-14.
4. Cancer incidence in five continents / ed. by J. Waterhouse et al.; IARC. Sci publ. №42. Vol. IV. - Lyon, 1982. - 811 p.
5. Cancer incidence in five continents / ed. by J. Waterhouse et al.; IARC. Sci publ. №88. Vol. V. - Lyon, 1987. -1004 p.
6. Cancer incidence in five continents / ed. by J. Waterhouse et al.; IARC. Sci publ. №120. Vol. VI. - Lyon, 1992.-1033 p.
7. Duffy, S.A. A Tailored Smoking, Alcohol, and Depression Intervention for Head and Neck Cancer Patients / S.A. Duffy, D.L. Ronis, M. Valenstein et al. // Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. 2006. - Vol. 15. - P. 22032208.
8. Neville, B.W. Oral Cancer and Precancerous Lesions / B.W. Neville, T.A. Day // CA Cancer J. Clin. 2002. - Vol. 52. - P. 195-215.

РЕЗЮМЕ

**ЗАМОНАВИЙ ШАРОИТДА ТУРЛИ ЛОКАЛИЗАЦИЯ
ЎСМАЛАРИНИНГ ЭПИДЕМИОЛОГИК ҲОЛАТИ**
**Курбанов Ботиржон Журабаевич¹, Гафур-Ахунов Мирза Алиерович²,
Атабеков Санжар Нурматович²**

¹*Ўзбекистон Республикаси санитария-эпидемиологик осойишталик ва
жамоат саломатлиги хизмати*

²*Республика Онкология ва радиология илмий-амалий маркази Тошкент
шаҳар филиали*

gayratovna90@bk.ru

Калит сўзлар: ҳавфли ўсмалар, касалланиш, келишмовчилик, диагностика, эпидемиологик хусусиятлар.

Ҳозирги вақтда малигн неоплазмаларга қарши кураш муаммоси нафақат тиббиётдаги энг долзарб муаммолардан бири, балки жамият ижтимоий ҳаётининг кўплаб жабҳаларига таъсир қилади. Масаланинг ижтимоий аҳамияти ҳақида гапирадиган бўлсак, саноати ривожланган

мамлакатлар аҳолисининг ўлими сабаблари орасида хавфли ўсмалар 2-3 ўринларни эгаллаб турганини айтиш кифоя.

SUMMARY

EPIDEMIOLOGICAL SITUATION OF TUMORS OF VARIOUS LOCALIZATIONS IN MODERN CONDITIONS

Kurbanov Botirzhon Zhurabaevich¹, Gafur-Ahunov Mirza Alisherovich², Atabekov Sanzhar Nurmatovich²

¹*Sanitary-epidemiological tranquility and public health service of the Republic of Uzbekistan*

²*Republican Scientific-Practical Center of Oncology and Radiology, Tashkent city branch*

gayratovna90@bk.ru

Key words: malignant neoplasms, morbidity, negotiability, diagnostics, epidemiological features.

Summary. Currently, the problem of combating malignant neoplasms is not only one of the most urgent in medicine, but also affects many aspects of the social life of society. Speaking about the social significance of the issue, it is enough to mention that among the causes of death in the population of industrialized countries, malignant neoplasms occupy 2-3rd place.

УДК : 616.9 : 578.822 - 07

ДИАГНОСТИКА ПАРВОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В19

Локтева Л.М.¹, Мусабаев Э.И.¹, Ибадуллаева Н.С.¹, Сатторова Д.Х.²,

Муродуллаев А.А.³

¹*Научно-исследовательский институт Вирусологии, Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний.*

²*Ташкентский педиатрический медицинский институт, кафедра детских инфекций.*

³*Ташкентская медицинская академия, кафедра «Бактериология и вирусология»*

dr.love85@mail.ru

Парвовирус В19 - это ДНК-содержащий вирус из семейства Parvoviridae, вызывающий инфекционную эритему, поражение суставов и хроническую анемию [1]. Он разрушает предшественники эритроцитов и нарушает процесс кроветворения. Парвовирусная В19 инфекция (ПВИ) – антропонозная, т. е. источником инфекции является больной человек или вирусоноситель. Парвовирус В19 представляет собой одноцепочечный

ДНК-вирус без оболочки. Вирус специфически связывается с Р-антигеном, который присутствует в эритроцитах, эритроблестах, мегакариоцитах, эндотелиальных клетках, клетках печени и сердца плода, что объясняет клиническую специфичность [2]. Тропизм парвовируса В19 к проэритроцитам вызывает разрушение предшественников эритроцитов, что приводит к развитию анемии. Антитела парвовируса В19 выявляются у 60 % европейского населения. Воздействие вируса на организм зависит от гематологического и иммунного статуса инфицированного. Размножение вируса происходит в клетках костного мозга, разрушая эритроблесты и ретикулоциты, а также характеризуется склонностью поражать эндотелий сосудов. Установлена, возможность длительной персистенции вируса. Отсутствие липидной оболочки делает парвовирус В19 одним из наиболее устойчивых во внешней среде [4]. Он хорошо выдерживает замораживание, нагревание до 60°C в течение 1 часа и воздействие различных дезинфицирующих растворов.

Парвовирус В19 обычно вызывает sporadическую заболеваемость, реже приводит к семейным или локальным вспышкам. В странах с умеренным климатом отмечается зимне-весенняя сезонность парвовирусной инфекции, эпидемические подъемы наблюдаются каждые 4-5 лет [3].

Серопозитивность к вирусу с возрастом увеличивается. В 15-летнем возрасте приблизительно у 50% населения можно обнаружить специфические антитела в сыворотке крови. При этом 30-40% женщин к моменту наступления у них беременности не имеют IgG антител к парвовирусу, что и определяет потенциальную угрозу поражения плода [6].

Существует два вида диагностических тестов для подтверждения парвовирусной инфекции В19, которые широко используются в клинической практике: определение IgM и IgG антител к парвовирусу В19 и ДНК парвовируса В19. Специфические IgM антитела к парвовирусу В19 появляются в крови через 7-10 дней после инфицирования и сохраняются в течение 2-3 месяцев. Наличие специфических IgG антител к парвовирусу В19 при отсутствии специфических IgM антител свидетельствует о ранее перенесенном заболевании [5].

Обнаружение ДНК вируса в сыворотке/плазме крови и в других жидкостях организма является показателем репликации вируса и активной фазы инфекции. Для получения достоверной информации о репликации вируса, динамики инфекционного процесса, важное значение имеет определение наличия генетического материала в клиническом образце. В настоящее время ПЦР в реальном времени представляет собой стандартный аналитический метод молекулярного обнаружения ДНК парвовируса В19 [8]. Диагностические лаборатории используют коммерчески доступные диагностические наборы, прошедшие валидацию. Тем не менее, наборы для количественной оценки парвовируса В19 методом ПЦР не всегда

соответствуют аналитическим стандартам производительности. Стоит отметить, что существует относительно немного опубликованных отчетов об аналитической валидации наборов для молекулярно-биологических исследований, направленных для обнаружения ДНК парвовируса В19 [7].

Целью исследования является изучение диагностики парвовирусной инфекции В19 у детей.

Материал и методы исследования. В исследовании были использованы: серологические, молекулярно-биологические методы.

Результаты серологического и молекулярно-биологического исследования образцов плазмы крови из собранных 251 пациентов с высыпаниями и ревматическим артритом показали наличие маркеров парвовирусной инфекции В19 у 74 (29,5%) детей. Данные сравнительного анализа выявления маркеров парвовирусной инфекции В19 в плазме крови всех обследованных пациентов различными методами приведены на рисунке 3.1. Обнаружение ДНК парвовируса В19 всего лишь в 8,4% случаев свидетельствует о позднем обращении больных в стационар, когда уже отсутствует репликация вируса. Среди 74 пациентов, у которых диагностирована парвовирусная инфекция В19, наибольшее количество больных было выявлено методом ИФА – 53 (71,6%) случаев ($p < 0,001$), тогда как методом ПЦР больные выявлены в 21 (28,4%) случае. Данные пациенты госпитализировались в стационар на 6-19 день заболевания. Всего в 4 случаях парвовирусная инфекция В19 была выявлена одновременно методом ИФА и ПЦР (рис. 1). Этот период совпадает к периоду снижения виремии и появления IgM антител к парвовирусу В19.

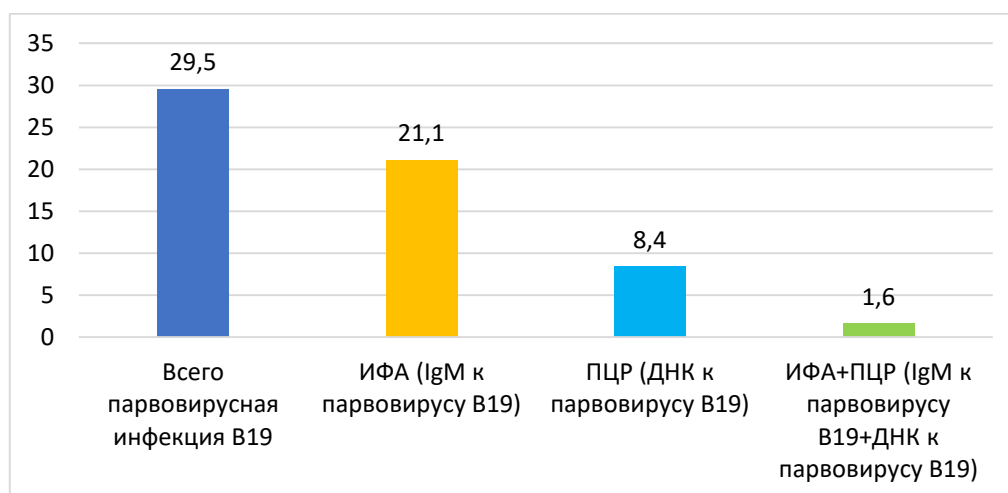


Рис. 1 Выявление парвовирусной инфекции В19 различными методами среди всех обследованных пациентов

При сравнительном анализе положительных результатов серологического и молекулярно-биологического методов в большинстве случаев парвовирусная инфекция В19 достоверно чаще выявлялась среди пациентов с высыпаниями, госпитализированные в аллергологическое

отделение, по сравнению с пациентами с ревматическим артритом, госпитализированные в кардиоревматологическое отделение (73,0% и 27,0% соответственно, $p < 0,001$).

Среди детей, госпитализированных в аллергологическое и кардиоревматологическое отделения, у которых диагностирована парвовирусная инфекция В19, обнаружение ДНК парвовируса В19 на 6-12 день заболевания отмечалось с наименьшей частотой, что свидетельствует о позднем обращении больных в стационар. При поздней госпитализации пациентов на 11-19 день заболевания в крови уже отсутствовала ДНК парвовируса В19 и были уже выработаны специфические IgM антитела к парвовирусу В19 (рис. 2).

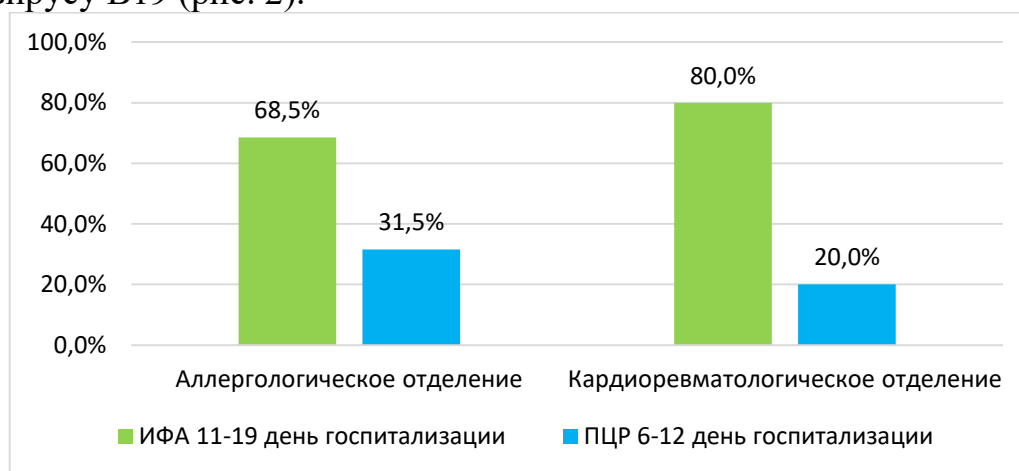


Рис. 3.2 Выявление парвовирусной инфекции В19 в зависимости от срока заболевания

При серологическом и молекулярно-биологическом исследовании образцов плазмы крови на парвовирусную инфекцию В19 заболевание наиболее часто выявлялось у детей, госпитализированных в аллергологическое отделение - 73,0% случаев. Среди госпитализированных детей в кардиоревматологическое отделение с ревматическим артритом частота обнаружения парвовирусной инфекции В19 составила 27,0% случаев у пациентов с впервые выявленным ревматическим артритом.

Заключение: Таким образом, учитывая разнообразие патогенетических механизмов, лабораторная диагностика парвовирусной инфекции В19 опирается на молекулярно-биологический метод обнаружения ДНК вируса и серологическое обнаружение специфических антител к парвовирусу В19.

Среди пациентов с высыпаниями, госпитализированных в аллергологическое отделение парвовирусная инфекция диагностировалась в 73,0% случаев, а среди пациентов с впервые выявленным ревматическим артритом, госпитализированных в кардиоревматологическое отделение в 27,0% случаев.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Анохин, А.М. Сабитова, Т.А. Аглямова, Е.Ю. Минаева, Н.А. Марченкова, О.Ю. Князева. Парвовирусная инфекция у детей // Детские инфекции, 2019. - №18 (1). - С.22-28.
2. Антипова А.Ю., Лаврентьева И.Н., Бичурина М.А., Семенов А.В. Лабораторная диагностика парвовирусной инфекции в системе эпидемиологического надзора за экзантемными заболеваниями // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика 2012. - №2. - С.26-29
3. Ермолович, М.А., Дроница М.А., Самойлович Е.О. и др. Распространенность IgG-антител к парвовирусу В19 среди жителей Республики Беларусь // Эпидемиология. 2014. - № 2. - С. 27-32.
4. Каширина Э.А., Рубцова А.А., Югай Н.М., Карабанова О.Б., Загидуллина С.Г. Парвовирусная инфекция в19 у детей в практике врача участкового-педиатра // Медицинский совет 2016. №07. С.120-123.
5. Лаврентьева И.Н. Антипова А.Ю. Парвовирус В19 человека: характеристика, возбудителя и диагностика обусловленной им инфекции// Инфекция и иммунитет. 2012. - №4. - С.314 - 316.
6. Матвеев В.А., Прощаева Н.В., Самойлович Е.О., Ермолович М.А. Клинико-лабораторная характеристика В19 парвовирусной инфекции. Инфекционные болезни. 2008. -№6 (3). - С. 33—37.
7. Шарапова Е.В., Бабаченко И.В., Мукомолова А.Л. Клинико-лабораторные особенности парвовирусной инфекции у детей// Детские инфекции. 2013.- №1. С.5-7.
8. Adam O, Makkawi T, Reber U, Kirberg H, Eis-Hübinger AM. The seroprevalence of parvovirus B19 infection in pregnant women in Sudan// Epidemiol Infection. 2015. - №143. - P.242-248.

SUMMARY

DIAGNOSIS OF PARVOVIRUS INFECTION B19

Lokteva L.M.¹, Musabaev E.I.¹, Ibadullayeva N.S.¹, Sattarova D.X², Murodullaev A.A.³

¹Research Institute of Virology, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Epidemiology, Microbiology, Infectious and Parasitic Diseases.

²Tashkent Pediatric Medical Institute, Department of Pediatric Infections.

³TASHKENT Medical Academy, Department of "Bacteriology and Virology"

dr.love85@mail.ru

Key words: Parvovirus B19, diagnostics, ELISA, PCR, Allergy, rheumatoid arthritis.

Studies on parvovirus B19 infection presented in the literature indicate that this infection can be asymptomatic or a wide range of clinical symptoms are observed. There are no studies in the Republic that reveal the clinical and

laboratory features of parvovirus B19 infection. In this regard, one of the most important problems of infectology is the study of clinical and laboratory manifestations of parvovirus B19 infection in the Republic of Uzbekistan.

РЕЗЮМЕ

В19 ПАРВОВИРУС инфекциясининг диагностикаси
Локтева Л. М. 1., Мусабаев Е. И. 1., Ибодуллаева Н. С. 1.,
Саттарова Д. Х2., Муродуллаев А. А. 3

¹Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, Микробиология, юқумли ва паразитар касалликлар илмий-амалий тиббиёт марказ, Вирусология илмий-тадқиқот институти.

²Тошкент педиатрия тиббиёт институти, болалар инфекциялари кафедраси.

³Ташкент тиббиёт академияси, "бактериология ва вирусология" кафедраси

dr.love85@mail.ru

Калит сўзлар: Парвовирус В19, ташхисот, ИФА, ПЗР, Аллергия, ревматоидный артрит.

Парвовирус В19 инфекциясини ўрганишга бағишланган адабиёт манбаларида келтирилган илмий тадқиқотлар, ушбу инфекция белгиларсиз ёки кенг кўламли клиник аломатлар билан кечишини кўрсатди. Илмий адабиётларининг таҳлилидан кўриниб турибдики, республикамизда парвовирус В19 инфекциясининг клиник ва лаборатор хусусиятларини очиқ берувчи тадқиқотлар мавжуд эмас. Шу туфайли, Ўзбекистон Республикасида парвовирус В19 инфекциясининг клиник-лаборатор кўринишларини ўрганиш инфектологиянинг долзарб муаммоларидан биридир.

ВЛИЯНИЯ COVID-19 НА ПСИХИЧЕСКОЕ ЗДОРОВЬЕ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ: ЗНАЧЕНИЕ ДЛЯ ПОДДЕРЖКИ ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО БЛАГОПОЛУЧИЯ

Маматхужаев Азамат Саидакбарович

Андижанский Государственный Медицинский институт

d.urunova@yandex.com

Введение. Медицинские работники, работающие в тесном контакте с пациентами с COVID-19, становятся уязвимыми к неблагоприятным последствиям для психического здоровья. Исследования, проведенные во время прошлых эпидемий, показали, что повышенная нагрузка, страх перед инфекцией, разочарование, физическое истощение и ненадлежащее личное снаряжение оказали существенное влияние на психическое здоровье медицинских работников [1], при этом персонал контактировал с пострадавшими. пациенты, демонстрирующие более высокий уровень острого или посттравматического стресса и психологического дистресса по сравнению с контрольной группой с более низким риском [2,3]. Как и во многих странах, наша система здравоохранения была плохо подготовлена к преодолению чрезвычайной ситуации такого масштаба. Узбекистан из стран Средней Азии, затронутой пандемией, имела достаточно времени для организации быстрого и эффективного реагирования на распространение вируса, но не имела предыдущего опыта борьбы с пандемией такого масштаба.

Цель исследования. Медицинские работники, инфицированные коронавирусом 2019 (COVID-19), могут испытывать психологическое расстройство. Это исследование направлено на оценку масштабов психологического стресса и связанных с ним факторов среди персонала больницы во время пандемии COVID-19 в областной больнице, расположенной в городе Андижан. Таким образом, в больнице, а также в других больничных отделениях, расположенных в четко ограниченных зонах, специально предназначенных для лечения пациентов с COVID-19, были установлены специальные пути для подозреваемых и подтвержденных случаев COVID-19. Всему персоналу, работавшему в больнице во время изолированной фазы пандемии, было предложено принять участие в исследовании.

Материалы и методы исследования. Тип исследования, использованный в данном исследовании, носит пояснительный характер. Это исследование представляет собой исходную оценку более крупного продольного проекта, совместно запущенного областной больницей и Отделением других провизоров. В ходе нашего исследования будет оценено психологическое воздействие пандемии COVID-19 на работников больниц в период изоляции, через два месяца и через год. Сбор исходных данных проводился в период с 16 апреля по 6 мая 2020 года с

использованием анкеты. На заполнение опроса ушло около 10–15 минут. При базовой оценке каждого участника попросили поставить подпись и добавить личные мобильные номера, который должен был использоваться также при последующих наблюдениях; это было необходимо для исследовательской группы, чтобы продольно связать анкеты, заполненные данным работником больницы в каждой точке оценки. Описание исследования и приглашение к участию, а также ссылка на онлайн-анкету были опубликованы в информационном бюллетене больницы и разосланы по электронной почте всем работникам больницы администрацией траста. Напоминание о заполнении анкеты было отправлено примерно через неделю. Опрос был открытым.

Результаты исследования. Репрезентативность участников оценивалась путем сравнения двух ключевых характеристик, связанных с паттерном ответ / отсутствие ответа для всех трех областей результатов, и для которых была доступна официальная статистика из больницы (т. Е. Род занятий и воздействие на пациентов с COVID-19.). В целом, выборка исследования совпадала с персоналом больницы как по профессиональному профилю, так и по процентной доле медицинских работников, занятых в отделениях, непосредственно работающих с пациентами с COVID-19, что указывает на то, что выборка адресованный здесь представитель подходящей группы населения.

Уровни стресса на работе и восприятие риска, показывает процент медицинских работников, сообщающих о каком-либо стрессе на работе, испытанном во время пандемии COVID-19. Подавляющее большинство участников сообщили о повышенном стрессе на работе; кроме того, большинство участников сообщали о большем конфликте между коллегами, увеличении рабочей нагрузки и дополнительных задачах, за которые они не отвечали до COVID. Большинство медицинских работников боялись заболеть COVID-19; однако они считали риск заражения частью своей работы. При разбивке уровней рабочего стресса и восприятия риска по месту работы значительно более высокий процент сотрудников, сообщающих о большем конфликте между коллегами, увеличенной рабочей нагрузке, необычных дополнительных задачах и большем страхе заражения, был обнаружен среди тех, кто работает в отделениях интенсивной терапии и в менее интенсивных условиях. Палаты по уходу за COVID-19, чем в других больничных отделениях; более того, при стратификации по профессиональному профилю более высокий процент медсестер сообщал о большем стрессе на работе и о восприятии риска, чем другие больничные работники.

В целом, женщины, медсестры и персонал, работающие в отделениях интенсивной терапии или малоинтенсивных отделениях COVID, сообщили о более высоком проценте посттравматических расстройств, тревоги и депрессии. В частности, 57% женщин сообщили о тяжелом уровне

посттравматического стресса, 56% - о тяжелой тревоге и 30% - о тяжелой депрессии. Кроме того, 65% медсестер сообщили о тяжелых посттравматических симптомах, 63% - о тяжелой тревоге и 33% - о тяжелой депрессии. Медицинские работники в отделениях интенсивной терапии сообщали о симптомах посттравматического стресса в 66% случаев, в 64% случаев - в тяжелой тревоге и в 42% - в тяжелой депрессии; Аналогичным образом, сотрудники, работающие в отделениях с низким уровнем интенсивной терапии COVID, сообщили о процентном соотношении посттравматического стресса, тревоги и депрессии, соответственно, в 65%, 61,4% и 36% случаев.

При вычислении процента участников, набравших баллы выше порогового значения по всем трем шкалам результатов по профилю занятий и месту работы, самые высокие доли были обнаружены, соответственно, среди медсестер (35%) и медицинский персонал, работающий в отделениях интенсивной терапии (39%).

Заключение. Психологическое воздействие пандемии COVID-19 на медицинский персонал, работающий в сильно загруженном городе Андижан, имеет большое значение и в некоторой степени больше, чем в Китае. Исследование дает веские основания для разработки и внедрения вмешательств, касающихся психологии и профессионального здоровья. Это исследование предоставило ценную информацию для персоналов области профессионального здоровья и психического здоровья о психологическом воздействии вспышки COVID-19 на медицинский персонал, работающий в областном инфекционном больнице, что, как мы надеемся, может помочь им в реализации мероприятий, и превентивные действия, которые могут потребоваться в случае неудачного (но весьма вероятного) события второй волны пандемии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Albott CS, Возняк JR, McGlinch BP, Wall MH, Gold BS и Vinogradov S (2020) Battle Buddies: быстрое развертывание мер психологической устойчивости для медицинских работников во время пандемии COVID-19. *Анестезия Обезболивание* 131, 43–54.
2. Barello S, Falcó-Pegueroles A, Rosa D, Tolotti A, Graffigna G и Bonetti L (2020) Психосоциальное воздействие пандемии гриппа на медицинских работников и уроки, извлеченные из чрезвычайной ситуации COVID-19: быстрый обзор. *Международный журнал общественного здравоохранения* 65, 1205–1216.
3. Bassan F, Peter L, Tarquinio CL, Auxéméry Y, Rotonda C и Tarquinio P (2020) EMDR в телементальном консультировании по вопросам здоровья для медицинских работников, ухаживающих за пациентами с COVID-19: пилотное исследование. *Проблемы ухода за психическим здоровьем* 14, 1–12 [Epub до печати].

4. Маматхужаев, А. С., Мирзакаримова, Д. Б., Валиева, Н. М., & Каюмов, А. М. (1999). Изучение и коррекция свёртывающейся системы крови при хроническом вирусном гепатите В. *Инфекция, иммунитет и фармакология*, 113.

5. Ай Т., Ян З., Ся Л. Корреляция КТ грудной клетки и ОТ-ПЦР при коронавирусной болезни. *Радиология*. 2020; 2019: 1-8.

6. Прокоп М., ван Эвердинген В., ван Рис В. Т. и др. СО - RADS - категориальная схема оценки КТ для пациентов с подозрением на COVID - 19: определение и оценка. *Радиология*. 2020; 1 : 201473.

7. Цуй С., Чен С., Ли Х, Лю С., Ван Ф. Распространенность венозной тромбоэмболии у пациентов с тяжелой новой коронавирусной пневмонией. *J Thromb Haemost*. 2020; 18 (6): 1–4.

8. Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM и др. Подтверждение высокой совокупной частоты тромботических осложнений у тяжелобольных пациентов ОИТ с COVID - 19: обновленный анализ. *Thromb Res*. 2020: 113391.

9. Хелмс Дж. Высокий риск тромбоза у пациентов с тяжелой инфекцией SARS-CoV-2: многоцентровое проспективное когортное исследование. *Intensive Care Med*. 2020.

РЕЗЮМЕ

Маматхужаев Азамат Саидакбарович

Андижон Давлат Тиббиёт Институт

d.urunova@yandex.com

Калит сўзлар: COVID-19, стресс, депрессия, психик травма.

Дарҳақиқат, бизнинг тиббий ходимларимиз ҳеч қачон эпидемияга дуч келмагани, тегишли юқумли касалликларни назорат қилиш усуллари ва уларга риоя қилиш учун етарлича тажрибага эга эмасликлари инобатга олиб, тадқиқот давомида травматик стресс, ташвиш ва депрессия белгилари мавжудлиги ва оғирлигини баҳолаш, шунингдек, тегишли хавф-хатарларни таҳлил қилиш орқали Андижон вилоят юқумли касалхонаси изоляция, жонлантириш бўлимларида ишлайдиган ходимларнинг руҳий саломатлигини текшириш натижаларини баҳоладик ва ходимларга тегишли тавсияларни бердик.

SUMMARY

Mamatkhuzhaev Azamat Saidakbarovich

Andijan State Medical Institute

d.urunova@yandex.com

Key words: COVID-19, stress, depression, mental trauma, survival rate.

Indeed, our medical workers have never faced epidemics before and have not been sufficiently trained in how to apply and comply with appropriate

methods and procedures for infection control. The study aims to assess the mental health outcomes of staff working at the Andijan Regional Infectious Diseases Hospital during the isolation phase of the COVID-19 pandemic by assessing the presence and severity of symptoms of post-traumatic stress, anxiety and depression, as well as by analyzing the associated risks and factors.

УДК: 616.1-048.93(063)

ОПРЕДЕЛИТ ЧАСТОТУ ВЕНОЗНЫХ ТРОМБОЭМБОЛИЙ У ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ С COVID-19.

Маматхужаев Азамат Саидакбарович, Собиров Махаммаджон

Абдурафик ўғли, Усмонов Одил Сиддиқович, Тўхтасинов

ЭркинРавшанбек ўғли

Андижанский Государственный Медицинский институт

d.urunova@yandex.com

Введение. Коронавирусное заболевание 2019 (COVID-19) вызывается тяжелым острым респираторным синдромом коронавирусом-2 (SARS-CoV-2) и может привести к активации системной коагуляции. Первоначальные исследования, проведенные в Китае, сообщают об увеличении D-димеров (0,5 мг/л или выше) у 46–63% пациентов, а также о других признаках активации коагуляции, включая легкую тромбоцитопению и умеренно пролонгированное протромбиновое время. Кроме того, более выраженная активация коагуляции, по-видимому, коррелирует с тяжелым течением заболевания, включая поступление в отделение интенсивной терапии (ОИТ) и смерть. Например, пациенты, которые умерли от COVID-19, имели более высокие уровни D-димеров при поступлении по сравнению с выжившими, тогда как уровни D-димеров еще больше повышались во время пребывания в больнице у умерших пациентов, но не у выживших. В другом исследовании пациенты с уровнем D-димера 1,0 мкг/л или выше имели 18-кратный повышенный риск смерти. В одном исследовании использовалось определение диссеминированного внутрисосудистого свертывания, разработанное Международным обществом по тромбозу и гемостазу, и было обнаружено, что балл ≥ 5 баллов имелся у 71% умерших по сравнению с 0,6% у выживших. Ни в одном из этих исследований не сообщалось о количестве пациентов с тромботическими осложнениями.

Цель исследования. Изучить частоту объективно подтвержденной венозной тромбоземболии (ВТЭ) у госпитализированных пациентов с COVID - 19. После пандемического распространения SARS-CoV-2 было несколько анекдотических сообщений от коллег о высокой частоте тромботических осложнений, включая тромбоз экстракорпоральных контуров для непрерывной венозной гемофильтрации, тромбоз, связанный с центральным венозным катетером, и тромбоз глубоких вен (ТГВ) и

тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА). Большинство, но не все, из этих осложнений возникли у пациентов, поступивших в отделение интенсивной терапии, при этом большинство пациентов получали плановую профилактику тромбоза.

Материалы и методы исследования. Мы идентифицировали последовательных пациентов, поступивших по поводу COVID-19 в Андиганская областная инфекционная больница, расположенный в городе Андиган, до 20 апреля 2021 года. COVID-19 был подтвержден с помощью теста полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (RT-PCR) в носу / горле. мазок или образец мокроты положительный на SARS - CoV - 2. Учитывая чувствительность ОТ-ПЦР только от 50% до 80% ежедневная мультидисциплинарная команда также считала COVID-19 подтвержденным у пациентов с отрицательной ОТ-ПЦР, но с симптомами и течением заболевания, соответствующими COVID-19, отсутствием альтернативный диагноз, а также компьютерная томография (КТ) грудной клетки, показывающая аномалии, весьма подозрительные для типичного легочного поражения COVID 19 (Система отчетности и данных COVID-19 [CO-RADS] 4 или 5 согласно Голландскому радиологическому обществу). Мы не включали пациентов, которым был поставлен диагноз COVID - 19 во время пребывания в больнице по поводу других заболеваний.

Госпитализированные пациенты были разделены на пациентов отделения интенсивной терапии и пациентов отделения. Пациенты были классифицированы как пациенты отделения, если они не были переведены в отделение интенсивной терапии в любое время в течение болезни. Все пациенты отделения интенсивной терапии были помещены в отделение интенсивной терапии для искусственной вентиляции легких.

Профилактика тромбоза входила в стандарт лечения всех пациентов с COVID - 19. Пациенты отделения получали профилактику тромбоза гепарин 5000 МЕ 1 раз в сутки или 5000 МЕ для пациентов с массой тела ≥ 100 кг. Начиная с 23 апреля, пациенты в отделении интенсивной терапии получали двойную дозу гепарина по сравнению с пациентами в палатах: гепарин 2500 МЕ два раза в день для пациентов с массой тела < 100 кг и 5000 МЕ два раза в день для пациентов с массой тела ≥ 100 кг.

Результаты исследования. Семьдесят пять пациентов (38%) были госпитализированы в отделение интенсивной терапии (ОИТ). На момент сбора данных 16 (8%) все еще были госпитализированы, а 19% умерли. В течение среднего периода наблюдения в 7 дней (IQR, 3–13) у 39 пациентов (20%) была диагностирована ВТЭ, из которых 25 (13%) имели симптоматическую ВТЭ, несмотря на плановую профилактику тромбоза. Совокупная частота ВТЭ через 7, 14 и 21 день составила 16% (95% ДИ, 10–22), 33% (95% ДИ, 23–43) и 42% (95% ДИ 30–54) соответственно. Для симптоматической ВТЭ это были 10% (95% ДИ, 5,8–16), 21% (95% ДИ, 14–30) и 25% (95% ДИ 16–36). ВТЭ, по-видимому, было

связано со смертью (скорректированный HR, 2,4; 95% ДИ, 1,02–5,5). Совокупная частота ВТЭ была выше в отделениях интенсивной терапии (26% (95% ДИ, 17–37), 47% (95% ДИ, 34–58) и 59% (95% ДИ, 42–72) в возрасте 7 лет). 14 и 21 день), чем в палатах (любая ВТЭ и симптоматическая ВТЭ 5,8% (95% ДИ, 1,4-15), 9.

В период со 20 апреля по 22 мая 2021 года было выявлено 199 пациентов, госпитализированных из-за COVID - 19. Один пациент был исключен, потому что его немедленно перевели в другую больницу из отделения неотложной помощи. Из оставшихся 198 пациентов 148 (75%) были госпитализированы после посещения отделения неотложной помощи, а 50 (25%) были переведены из другой больницы. Семьдесят пять пациентов (38%) были госпитализированы в отделение интенсивной терапии после перевода из отделения интенсивной терапии другой больницы (n = 44), нашего общего отделения (n = 20) или непосредственно из отделения неотложной помощи (n = 11). COVID-19 был подтвержден положительной ОТ-ПЦР у 173 пациентов (87%) и считался подтвержденным клиническими признаками, соответствующими COVID-19 в сочетании с КТ грудной клетки с очень подозрительными или типичными признаками (CO-RADS 4 или 5) и отсутствие альтернативного диагноза у 25 (13%).

Первичным результатом был объективно подтвержденный диагноз дистального или проксимального ТГВ, ТЭЛА или венозного тромбоза на других участках, включая тромбоз, связанный с катетером. Вторичным исходом была симптоматическая ВТЭ, за исключением событий, выявленных при двустороннем ультразвуковом обследовании ног. Все результаты были оценены двумя авторами (МС и NvE). Мы не рассматривали случаи смерти для определения летальной ПЭ, потому что почти все смерти были вызваны гипоксемической дыхательной недостаточностью, которая может быть неотличима от летальной ПЭ, в то время как вскрытия редко выполнялись у пациентов с COVID-19.

Заключение. Данные пациентов были ретроспективно проанализированы со дня поступления в нашу больницу (также в случае перевода пациента из другой больницы) до смерти, выписки из больницы, перевода в другую больницу или окончания сбора данных 22 мая 2021 г. Мы собрали данные, по демографии и анализу крови при поступлении. Уровни D-димера были включены, если они были измерены в течение 72 часов после поступления. Официального одобрения Комитета по рассмотрению медицинской этики не требовалось, поскольку Закон о медицинских исследованиях с участием людей не распространяется на это наблюдательное исследование.

Наблюдаемый риск ВТЭ при COVID-19 высок, особенно у пациентов в отделении интенсивной терапии, что должно привести к высокому уровню клинического подозрения и низкому порогу диагностической визуализации ТГВ или ТЭЛА. Дальнейшие исследования должны быть

сосредоточены на оптимальных диагностических и профилактических стратегиях для предотвращения ВТЭ и потенциально повышения выживаемости.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гуан В., Ни З, Ху Й и др. Клиническая характеристика коронавирусной болезни 2019 в Китае. *N Engl J Med*. 2019; 2020: 1-13.
2. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Клиническое течение и факторы риска смертности взрослых пациентов с COVID - 19 в Ухане, Китай: ретроспективное когортное исследование. *Ланцет*. 2020; 395 (10229): 1054-1062.
3. Ван Д., Ху Б., Ху С. и др. Клинические характеристики 138 госпитализированных пациентов с пневмонией, инфицированной новым коронавирусом 2019 г., в Ухане, Китай. *ДЖАМА*. 2020; 323 (11): 1061-1069.
4. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Аномальные параметры свертывания крови связаны с плохим прогнозом у пациентов с новой коронавирусной пневмонией. *J Thromb Haemost*. 2020; 18 (4): 844-847.
5. Ван В., Сюй И, Гао Р. и др. Обнаружение SARS - CoV - 2 в различных типах клинических образцов. *ДЖАМА*. 2020; 323 (18): 1843–1844.
6. Ай Т., Ян З., Ся Л. Корреляция КТ грудной клетки и ОТ-ПЦР при коронавирусной болезни. *Радиология*. 2020; 2019: 1-8.
7. Прокоп М., ван Эвердинген В., ван Рис В. Т. и др. СО - RADS - категориальная схема оценки КТ для пациентов с подозрением на COVID - 19: определение и оценка. *Радиология*. 2020; 1 : 201473.
8. Цуй С., Чен С., Ли Х, Лю С., Ван Ф. Распространенность венозной тромбоэмболии у пациентов с тяжелой новой коронавирусной пневмонией. *J Thromb Haemost*. 2020; 18 (6): 1–4.
9. Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM и др. Подтверждение высокой совокупной частоты тромботических осложнений у тяжелобольных пациентов ОИТ с COVID - 19: обновленный анализ. *Thromb Res*. 2020: 113391.
10. Хелмс Дж. Высокий риск тромбоза у пациентов с тяжелой инфекцией SARS-CoV-2: многоцентровое проспективное когортное исследование. *Intensive Care Med*. 2020.
11. Маматхужаева, А. С., Мирзакаримовой, Д. Б., Юлдашева, Я. М., & Джураева, М. Г. (1999). ОСТРЫЕ И ХРОНИЧЕСКИЕ ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ, ЗНАЧЕНИЕ. *Журнал основан в*.
12. Маматхужаев, А. С., Мирзакаримова, Д. Б., Валиева, Н. М., & Каюмов, А. М. (1999). ИЗУЧЕНИЕ И КОРРЕКЦИЯ СВЁРТЫВАЮЩЕЙСЯ СИСТЕМЫ КРОВИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВИРУСНОМ ГЕПАТИТЕ В. *Инфекция, иммунитет и фармакология*, 113.

РЕЗЮМЕ
КОВИД-19 БИЛАН КАСАЛХОНАГА ЁТҚИЗИЛГАН
БЕМОРЛАРДА ВЕНОЗ ТРОМБОЕМБОЛИЯ ЧАСТОТАСИНИ
АНИҚЛАШ.

Маматкхужаев Азамат Саидакбарович, Собиров Махаммажон
Абдурафик огли, Усмонов Одил Сиддиқович, То'хтасинов
ЭркинРавшанбек оули

Андижон давлат тиббиёт институти

d.urunova@yandex.com

Беморларнинг маълумотлари, касалхонага келган кундан бошлаб (бошқа шифохонадан беморни кўчирилганда ҳам) бемор ўлимигача, шифохонадан чиқариб юборишгача, бошқа шифохонага кўчиришгача ёки 22 май 2021 дан маълумот тўплашни тугатишгача ретроспектив тарзда таҳлил қилинди. Беморларни қабул қилиш вақтида демография ва қон текшируви бўйича маълумотларни тўпланди. Д-димер даражалари 72 соат давомида текширилган ва киритилган. Ушбу тадқиқотда интенсив терапия бўлимига ёки умумий палатага қабул қилинган COVID-19 билан оғриган беморларда веноз тромбоемболиясининг частотаси ва хавф омиллари ҳақида хабар берамиз. COVID-19 касаллигида веноз тромбоемболиясининг хавфи юқори, айниқса интенсив терапия бўлимида даволанаётган беморларда юқори бўлиб, бу ўз навбатида чуқур томир тромбози ёки ўпка тромбоемболиясига клиник шубҳани оширади. Кейинчалик тадқиқотлар веноз тромбоемболияни олдини олиш ва омон қолиш даражасини ошириш учун оптимал диагностика ва профилактика стратегияларига қаратилишини талаб этади.

Калит сўзлар: COVID-19, касалликнинг оғир ҳолати, паст молекуляр оғ'ирликдаги ҳепарин, пулмонер тромбоемболия, веноз тромбоз.

SUMMARY
IT WILL DETERMINE THE FREQUENCY OF VENOUS
THROMBOEMBOLISM IN HOSPITALIZED PATIENTS WITH
COVID-19.

Mamatkhuzhaev Azamat Saidakbarovich, Sobirov Mahammadjon
Abdurafik shgli, Usmonov Odil Siddikovich, Tykhtasinov

Erkinravshanbek ogli

Andijan State Medical Institute

d.urunova@yandex.com

Patient data was retrospectively analyzed from the date of admission to our hospital (also in the case of transfer of a patient from another hospital) to death, discharge from the hospital, transfer to another hospital, or the end of data

collection on May 22, 2021. We collected data on demographics and blood tests at admission. D-dimer levels were included if they were measured within 72 hours of admission. In this study, we report on the frequency and risk factors of venous thromboembolism in patients with COVID-19 admitted to the intensive care unit or to the general ward. The observed risk of venous thromboembolism in COVID-19 is high, especially in patients in the intensive care unit, which should lead to a high level of clinical suspicion and a low threshold for diagnostic imaging of deep vein thrombosis or pulmonary embolism. Further research should focus on optimal diagnostic and preventive strategies to prevent venous thromboembolism and potentially improve survival.

Key words: COVID-19, seriously ill, low molecular weight heparin, pulmonary embolism, venous thrombosis.

УДК:616.993.161.22 -07 – 08 – 084 (575.141)
**РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ПАРАЗИТАРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У
ДЕТЕЙ В САМАРКАНДСКОЙ ОБЛАСТИ**

Махмудова Лола Бахрановна

НИИ Паразитологии

d.urunova@yandex.com

Введение. Одной из самых распространенных патологий в популяции человека является паразитарная, занимающая четвертое место в структуре всех болезней [3]. В стране ежегодно регистрируется до 1,5 млн случаев этих заболеваний, общее число больных паразитозами приближается к 20 млн человек и имеет тенденцию к дальнейшему увеличению [3]. По данным Всемирной организации здравоохранения из 50 млн человек, ежегодно умирающих в мире, более чем у 16 млн причиной смерти являются инфекционные и паразитарные болезни. Поэтому совместными усилиями ВОЗ, ПРООН, ЮНИСЕФ реализуется ряд проектов по борьбе с наиболее распространенными инфекционными и паразитарными заболеваниями.

Одной из самых распространенных патологий в популяции человека является паразитарная, занимающая четвертое место в структуре всех болезней [3].

Среди многочисленной группы паразитарных болезней наиболее значима социально-экономическая и медицинская роль гельминтозов, которые по характеру многолетнего разностороннего воздействия на здоровье населения сопоставимы с неблагоприятным влиянием окружающей среды в зонах экологического бедствия [4].

Гельминтозы оказывают многообразное патологическое воздействие на состояние здоровья, прежде всего детского организма [2, 5]. Большинство гельминтозов не вызывают острого ущерба, но, протекая хронически, являются причиной задержки психического и физического

развития детей, снижения трудоспособности взрослого населения, вызывают выраженную аллергизацию организма, подавление иммунитета, способствуют развитию вторичных сопутствующих инфекционных и неинфекционных заболеваний, удлиняют и утяжеляют их течение [5].

Высокая заболеваемость детского контингента гельминтозами служит показанием для применения массового противогельминтного лечения, что рассматривается ВОЗ как один из высокоэкономичных способов обеспечения быстрого укрепления здоровья детей, предупреждения задержки умственного и физического развития подрастающего поколения и повышения эффективности обучения в школе [К. Евгандиева, Т.А. Абдиев, 2000].

Уровень заболеваемости и распространенности различных нозоформ гельминтозов на территории крупного города зависит от многих факторов, включая гигиеническую образованность населения данной территории, возможности паразитологической диагностики учреждений здравоохранения, особенности питания, санитарно-эпидемиологический уровень и эффективность оздоровительных мероприятий среди различных слоев населения. Значение каждого из названных факторов в реализации эпидемического процесса при разных формах гельминтозов не одинаково.

До недавнего времени оздоровительные мероприятия в очагах самых распространенных гельминтозов сводились по существу к обследованию населения и дегельминтизации инвазированных. Истинная пораженность населения республики и в том числе, Самаркандской области актуальными гельминтозами не изучалась, параметры эпидемического процесса, его тенденции, характер проявления в различных группах населения, а также механизмы передачи, факторы риска не были изучены.

Цель настоящего исследования является анализ эпидемиологические особенности распространенности паразитарных заболеваний в Самаркандской области.

Материалы исследования. Рассматривали медицинскую учётно-отчётную документацию; результаты анализа заболеваемости и истории болезней больных.

Результаты и обсуждение. Перед нами стояли следующие задачи: оценить состояние здоровья детского населения в обследуемых регионах, выявить особенности структуры их заболеваемости в городе Самарканд и Самаркандской области, которые обслуживаются семейными врачами, района, области и города Самарканд, а также изучить эпидемиологические особенности распространённости некоторых кишечных гельминтов (карликового цепня, остриц, аскарид, лямблий); изучить распространённость наиболее значимых факторов риска гельминтозов у населения и разработать и рекомендовать новые научно обоснованные подходы их профилактики на уровне учреждений ПМСП.

Проведены следующие исследования: клиническое обследование – 105 больных страдающие гельминтозами, которые выявлены сопутствующие заболевания: острый бронхит и ОРВИ – 3 (5,0%), анемия – 19 (31,7%), хронический тонзиллит – 11 (18,3%), детский церебральный паралич – 1 (1,7%), витилиго – 2 (3,3%), стрептодермия и экзематозные проявления – 10 (16,7%), судорожный синдром – 3 (5,0%). Из сопутствующих заболеваний у взрослых установлены хронический холецистит - 2 (4,4 %), анемия – 8 (17,8%), витилиго - 5 (11,1%).

Длительность заболевания как у взрослых, так и в группе детей, была от 6 месяцев до 2-х лет. Начало болезни в обеих группах было подострым. По степени тяжести у детей заболевание протекало в легкой форме у 47 (78,3%) и средне-тяжелой форме у 13 (21,7%) больных. У взрослых легкое течение заболевания установлено у 39 (86,7%), а средне-тяжелое - у 6 (13,5%) больных.

Таким образом, установлено, что средне-тяжелое течение заболевания наблюдалось у детей чаще, чем у взрослых.

Изучаемое явление представлено больные страдающие гельминтозом. Мониторинг изменений параметров здоровья осуществлялся с использованием соответствующих официальных статистических данных за период 2016-2020 годов: выкопировки данных из статистических форм отчетности, отчетных форм, утвержденные приказами МЗ РУз.

Технология анализа фактического материала, характеризующего здоровья изучаемого контингента, проводилась с использованием показателей здоровья, данных о различных видах паразитарными болезнями, уровней здоровья и групп диспансерного наблюдения.

В ходе исследований применялись гельминтологические, общеклинические, иммунологические и статистические методы исследования.

Для исследования применялся метод анкетного интервью: часть членов семейства отвечали интервьюерам в личном интервью, часть заполняли анкеты сами. Для углубленного изучения уровня зараженности населения глистными инвазиями обследовано 105 членов семей, которым проведены общеклинические и специальные методы обследования: сбор анамнеза, объективные обследования, дополнительные методы обследования. На основании полученных данных изучалась распространенность глистной инвазии среди различных структур населения, проведен анализ ряда наиболее часто встречаемых глистных инвазий среди членов семей страны, оценены последствия воздействия глистов на организм в целом и их профилактика.

Опрос проводился по следующей анкете: «Распространенность часто встречаемых глистных инвазий в Республике и пути совершенствования профилактической деятельности на уровне учреждений ПМСП».

Определялись - демографические параметры, определяющие

структуру семьи (прописка, количество проживающих в доме, возрастная структура семьи), медико-социальные причины, влияющие на распространенность глистной инвазии среди членов семьи, степень образованность семьи, оценка бытовых условий, численность состава семьи, её регистрация, средний денежный доход, информированность о путях передачи глистной инвазии, условия стирки белья, употребление фруктов и её обработка перед приемом, употребление сырого фарша, правила личной гигиены (мытьё рук после туалета), глажка нижнего белья, мытьё рук перед едой, чистота ногтей членов семьи; информированность о глистных инвазиях и их профилактике, осведомленность о глистной инвазии, считаете ли Вы глистные инвазии опасными?, ваше отношение к своему здоровью?, и отношение членов семьи к своему здоровью?.

С целью изучения структуры глистной инвазии проведён скрининг результатов сдачи кала на содержание яиц глистов и простейших, соскоб из ануса и перианальных поверхностей, определение титра антител к лямблиозу, аскаридозу с определением иммуноглобулинов Ig M и IgG для определения острого или хронического процесса (для выявления носительства), также учитывались: демографические параметры, социальные аспекты, информация о членах семьи с пропиской и без прописки, перенесенные заболевания в жизни (в детском, в период полового созревания, в зрелом и пожилом возрасте), репродуктивный анамнез, злоупотребление алкоголем, насваем и сигаретами, другие жалобы.

Изучались показатели объективного исследования: рост, показатель массы тела, центильные шкалы (с 2 лет до 14вы - летнего возраста), измерение объема окружности средней трети левого плеча, подсчёт индекса массы тела.

Данные дополнительных методов исследования: анализ кала на яйца глист и простейших. С родителями проводилось консультирование по поводу техники взятия кала на копрологическое исследование. Определение титра АТ к лямблиозу, аскаридозу, с определением иммуноглобулинов Ig M и IgG, осмотр перианального отверстия у детей до 5 лет, у девочек – вульвы, оценка нервно - психического развития, оценка эффективности сна (оценка по продолжительности зуда в заднем проходе во сне, нарушающего продолжительность сна). Сбор анамнеза и общее объективное исследование проводились по общепринятым методикам.

Выводы. Таким образом, как у детей, так и у взрослых, инвазированных детей, в анамнезе жизни отмечались следующие перенесенные заболевания: острые респираторные заболевания, хронический тонзиллит, вирусный гепатит. У детей также отмечались хронические заболевания почек, ветряная оспа. У взрослых в анамнезе установлены хронический холецистит, хронический гастрит, ревматизм.

Установлено, что средне-тяжелое течение заболевания наблюдалось у детей чаще, чем у взрослых.

Таким образом, высокая заболеваемость детского контингента гельминтозами служит показанием для применения массового противогельминтного лечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Елгандиева Н.К., Абдиев Т.А. Ситуация по паразитарным болезням в Узбекистане // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 2000. - №3. - С. 51-52.
2. На пути к паразитологическому мониторингу воды/ С.М. Кузьмин, Н.А. Романенко, Г.И. Новосильцев, Е.С. Кузьмин// Материалы VIII съезда Всероссийского общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов. -М.,2002. Т. 1. - С.347-348.
3. Покровский, В.И. Эволюция инфекционных болезней в России в XX веке/ В.И. Покровский, Г.Г. Онищенко, Б.Л. Черкасский. М.: Медицина,2003.- 664с.
4. Тренина, М.С. Гельминтозы у детей/ М.С. Тренина, Л.В. Титова, В.Г. Сапожников. Архангельск:Б.и.,1997. - 127с.
5. Шульман, Е.С. К вопросу об очаге и микроочаге гео- и контакто-гельминтозов/ Е.С. Шульман// Научные и прикладные проблемы гельминтологии. М.: Наука,1978. - С.144-148

РЕЗЮМЕ

SAMARQAND VILOYATI BOLALARDA PARAZITIK KASALLIKLARNING TARQAYISHI.

Maxmudova Lola Bahranovna

Parazitologiya ilmiy-tadqiqot institute

d.urunova@yandex.com

Калит сўзлар: паразитар инфекция, болаларнинг дегелминтизацияси, инфекцияланган болалар, бирга келадиган юқумли ва юқумли бўлмаган касалликлар

Гелминтозлар саломатлик ҳолатига, айниқса боланинг танасига турли хил патологик таъсир кўрсатади. Кўпгина гелминтозлар ўткир зарар етказмайди, аммо сурункали шаклда бўлиб, улар болаларнинг ақлий ва жисмоний ривожланишининг кечикишига, катталар аҳолисининг меҳнат қобилиятининг пасайишига олиб келади, тананинг аниқ аллергиясини келтириб чиқаради, иммунитетни бостиради, иккиламчи юқумли ва юқумли бўлмаган касалликларнинг ривожланиши, уларнинг курсини узайтиради ва оғирлаштиради.

SUMMARY
PREVALENCE OF PARASITIC DISEASES IN CHILDREN IN
SAMARKAND REGION

Makhmudova Lola Bahranovna

Research Institute of Parasitology

d.urunova@yandex.com

Key words: parasitic infection, deworming of children, infested children, concomitant infectious and non-infectious diseases.

Helminthiasis has a diverse pathological effect on the state of health, especially the child's body. Most helminthiasis do not cause acute damage, but, proceeding chronically, they cause a delay in the mental and physical development of children, a decrease in the working capacity of the adult population, cause pronounced allergization of the body, suppression of immunity, contribute to the development of secondary concomitant infectious and non-infectious diseases, lengthen and aggravate their course.

УДК 616-085.825:613.67

ВОЕННО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ
ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ ОСТРЫМИ
РЕСПИРАТОРНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ ВЕРХНИХ
ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

Наргиза Бурхановна Миржалолова¹, Нигора Мусулмановна
Мухамедалиева¹, Холмуродов Акмал Тоирович¹, Норбоев Холмамат
Нуралиевич², Анварова Латофат Усмановна²

Медицинская Управления Министерства Внутренних Дел
Республики Узбекистан

Служба Санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного
здоровья Республики Узбекистан

d.urunova@yandex.com

Ключевые слова: военнослужащие, болезни органов дыхания, эпидемиологический анализ, восприимчивость.

Введение. Исполнение обязанностей военной службы сопряжено с комплексным воздействием на военнослужащих обширной группы неблагоприятных факторов (особые условия среды обитания и материально-бытовые условия, профессиональные вредности, значительные физические и психоэмоциональные перегрузки, связанные с учебно-боевой деятельностью и др.), способных оказать отрицательное влияние на состояние их здоровья [2]. При этом заболевания являются одной из главных причин, наносящих вред не только здоровью, но и жизни военнослужащих всех категорий. Необходимо отметить, что военно-эпидемиологическая значимость болезней в целом, определяемая уровнями и структурой заболеваемости, обращаемости и трудопотерь в зависимости от категорий военнослужащих, срока военной службы и условий их

служебной деятельности, весьма убедительно отражается не только в официальных статистических данных, но и в современных российских и зарубежных литературных источниках [5, 10, 11].

Цель исследования – апробация способа выявления в воинских коллективах лиц, обладающих повышенной индивидуальной восприимчивостью к острым респираторным инфекциям верхних дыхательных путей (ОРИ ВДП).

Материалы исследования. Рассматривали медицинскую учётно-отчётную документацию (донесения и отчёты о работе медицинской службы отдельных подразделений МВД РУз. по форме 1-мед, 3-мед, 4-мед за 2016–2020 гг.); результаты анализа заболеваемости ОРИ ВДП и анкетных опросов военнослужащих данных подразделений, отнесённых к группам часто болеющих и редко болеющих ОРИ ВДП ($n = 352$).

Результаты и обсуждение. В структуре первичной заболеваемости военнослужащих (в особенности военнослужащих по призыву) первые ранговые места по показателям первичной заболеваемости и уровню трудопотерь в течение многих лет занимают болезни органов дыхания (БОД). Их актуальность обусловлена значительной долей в общей структуре первичной заболеваемости (более 50% всей патологии), а также в структуре трудопотерь (до 45%) [7]. Отмечается, что среди всех групп заболеваний из класса БОД со значительным перевесом по показателям первичной заболеваемости и количеству трудопотерь традиционно преобладают ОРИ ВДП, доля которых в общей структуре первичной заболеваемости по классу БОД в среднем составляет до 75,0% [1]. В качестве первой потенциальной причины возникновения заболеваемости ОРИ ВДП, имеющей приоритет для всех категорий военнослужащих (как по призыву, так и по контракту), необходимо указать особенности служебной деятельности (военного труда). Так, например, для военнослужащих строевые подразделения охраны, военизированная и сторожевая охрана, Главное управление борьбы с терроризмом и экстремизмом, Главное управление профилактики правонарушений, сотрудники Главной управления патрульно-постовой службы и охраны общественного порядка, сотрудники Главной управления войск обеспечения безопасности в международных аэропортах, сотрудники управления уголовного розыска и сотрудники Главного управления безопасности дорожного движения фактором риска развития ОРИ ВДП является переохлаждение, связанное со значительно более длительным (чем у военнослужащих других специальностей) пребыванием на открытой местности. Для военнослужащих сотрудники управления уголовного розыска и сотрудники Главного управления безопасности дорожного движения факторы риска развития ОРИ ВДП сопряжены с экстремальными условиями (сменой климатических и гелиографических условий, микроклимат, шум, вибрация, электростатическое излучение,

электромагнитное излучение, микрофлора воздуха, психофизиологические нагрузки и др.). Кроме того, отмечается увеличение инцидентности ОРИ ВДП у военнослужащих во время чрезвычайных ситуациях в 1,1–1,4 раза по сравнению с исполнением служебных обязанностей в обычном режиме. В качестве следующей потенциальной причины возникновения заболеваемости ОРИ ВДП (особенно характерной для начального периода военной службы по призыву) в литературе описывается влияние так называемого фактора «перемешивания» военнослужащих нового призыва со старослужащими, что выражается в распределении военнослужащих нового призыва по подразделениям для дальнейшего совместного проживания со старослужащими. Причиной формирования заболеваемости ОРИ ВДП в данных условиях может являться феномен десинхронизации (состояние вторичной иммунологической недостаточности), проявляющийся снижением у новобранцев местного иммунитета и, как следствие, развитием дисбиоза слизистых оболочек верхних дыхательных путей (перекрёстная колонизация микробиотой, циркулирующей в коллективах старослужащих) [3]. В специфичных условиях организации воинского уклада жизни и быта подобную ситуацию способно объяснить наличие в организованном коллективе определённой страты лиц, имеющих повышенную восприимчивость к возбудителям, вызывающим заболевания из группы ОРИ ВДП. Также известно, что доля наследственной предрасположенности к частым заболеваниям ОРИ ВДП составляет до 74,3%, свидетельствуя о высокой роли генетических факторов в формировании частой респираторной заболеваемости у военнослужащих [4, 9]. Поэтому в данном аспекте для целей оптимизации медицинского обеспечения военнослужащих (в особенности проходящих военную службу продолжительностью более 1 года) практический интерес представляет динамика частоты заболеваний данной патологией в течение жизни, которая может считаться одним из проявлений стратификации людей по степени генетически детерминированной восприимчивости к ОРИ ВДП. Кроме того, имеются научные данные об определённой связи типа темперамента человека с предрасположенностью к частым заболеваниям данной группой инфекций в детском возрасте [6]. При этом результаты подобных исследований в отношении организованных воинских коллективов в доступных литературных источниках не представлены.

Далее для выявления индивидуальных (в том числе психологических) особенностей часто болеющих военнослужащих было проведено социологическое исследование методом анкетирования, в котором участвовали две группы военнослужащих. В опытную группу входили военнослужащий ($n = 500$ человек), отнесённые по результатам анализа персонифицированной заболеваемости к группе часто болеющих (у которых в течение периода наблюдения фиксировалась среднегодовая заболеваемость ОРИ ВДП 2 и более случаев). Контрольную группу

составляли военнослужащий ($n = 500$ человек) из тех же подразделений, среднегодовая заболеваемость которых составляла в исследуемом периоде менее 2 случаев. Использовалась анкета «Самооценка состояния здоровья» [8], адаптированная нами для использования в военной организации с учётом факторов учебно-боевой деятельности военнослужащих. Были проанализированы в том числе такие признаки, как частота заболеваний ОРИ ВДП в детском возрасте, во время обучения в военно-образовательных учреждениях, выраженность симптомов при заболевании ОРИ ВДП и продолжительность его течения. Для определения типа темперамента военнослужащих использовался личностный опросник Г. Айзенка (тест на темперамент ЕРІ, вариант Б). Участие военнослужащих в исследовании было добровольным, на основании письменного информированного добровольного согласия. Установлено, что военнослужащих из группы часто болеющих были подвержены частым простудным заболеваниям как в детстве, так и в юношеском возрасте, а также во время обучения в военно-образовательных учреждениях, при этом заболевание чаще протекало с симптомами средней тяжести. При анализе результатов определения типа темперамента было установлено, что в опытной группе доля военнослужащих с типом темперамента «Меланхолик» была в 3,4 раза выше, чем в контрольной (51,3% и 14,9% соответственно). При этом в контрольной группе большую часть составляли военнослужащих с типом темперамента «Сангвиник» и «Холерик» (суммарная доля в группе 63,5%). Доля военнослужащих с типом темперамента «Флегматик» незначительно различалась в обеих группах.

В свою очередь, сопоставление результатов анкетирования с результатами определения типа темперамента показало, что в подавляющем большинстве случаев (84,7% случаев) военнослужащий из опытной группы с типом темперамента «Меланхолик» отмечали наличие частых простудных заболеваний (более 3 раз в год) в детстве и юношеском возрасте.

Выводы. Военно-эпидемиологическая значимость заболеваемости ОРИ ВДП для военнослужащих системы МВД Республики Узбекистан определяется суммарным ущербом, который наносят инфекции данной группы. Для военнослужащих в целом (в особенности для новобранцев в период адаптации в первые месяцы службы по призыву) ОРИ ВДП имеют наибольшую военно-эпидемиологическую значимость. Причины возникновения заболеваний ОРИ ВДП в воинских контингентах имеют как внешний (условия военной деятельности, недостатки в материально-бытовом обеспечении, организации военной службы), так и внутренний характер (генетически детерминированная гипервосприимчивость к ОРИ ВДП, сравнительно сниженная иммунорезистентность призываемого пополнения, стрессовое влияние факторов военной службы, обуславливающее возникновение транзиторного состояния вторичной

иммунологической недостаточности). Проведение анкетного опроса целевой адаптированной анкетой «Самооценка состояния здоровья» в комбинации с личностным опросником Г. Айзенка (тест на темперамент ЕРІ, вариант Б) позволяет выявить индивидуальные признаки и психологические особенности, по которым отдельные военнослужащие могут быть отнесены к контингентам риска повышенной восприимчивости к ОРИ ВДП. В заключение необходимо отметить, что исследование индивидуальных характеристик личного состава воинских контингентов представляется важным для выявления конкретных причин формирования заболеваемости ОРИ ВДП и разработки целенаправленных санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Акимкин, В.Г. Обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия военнослужащих в современных условиях / В.Г. Акимкин // Гигиена и санитария. – 2010. – № 5. – С. 63–66.
2. Марьин, Г.Г. Профилактическая и фармакоэкономическая эффективность применения лекарственных растительных средств при стрептококковых инфекциях в организованных воинских коллективах / Г.Г. Марьин [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2013. – № 6. – С. 32–38.
3. Никифоров, В.А. Прогнозирование возможности возникновения неблагоприятной эпидемиологической ситуации в коллективах новобранцев и методы ее профилактики / В.А. Никифоров [и др.] // Медицинский альманах. – 2015. – № 5 (40). – С. 164–167.
4. Романцов, М.Г. Часто болеющие дети – актуальные аспекты повторной респираторной заболеваемости / М.Г. Романцов, В.В. Ботвиньева. – М.: Российская академия медицинских наук, 1996. – 163 с.
5. Сиващенко, П.П. Основные показатели состояния здоровья офицеров Вооруженных Сил Российской Федерации в 2003–2014 гг. / П.П. Сиващенко, В.И. Евдокимов, С.Г. Григорьев // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. – 2016. – № 4. – С. 73–82.
6. Тишкина, И.С. Конституциональные особенности и частые респираторные заболевания / И.С. Тишкина, А.Ю. Костенко // Участковый педиатр. – 2014. – № 6. – С. 5.
7. Фисун, А.Я. Медицинское обеспечение Вооружённых Сил Российской Федерации: состояние и пути совершенствования / А.Я. Фисун // Военно-медицинский журнал. – 2014. – Т. 335, № 1. – С. 4–16.
8. Ющук, Н.Д. Здоровый образ жизни и профилактика заболеваний / Н.Д. Ющук, И.В. Маев, К.Г. Гуревич. – М.: Практика, 2015. – 416 с.

9. Bossuyt X, Moens L, Van Hoeyveld E, et al. Coexistence of (Partial) Immune Defects and Risk of Recurrent Respiratory Infections. *Clinical Chemistry*. 2007; 53: 124–130.
10. Korzeniewski, K. Environmental risk factors in the territory of military operations in Iraq and Afghanistan / K. Korzeniewski // *Pol. Merkur. Lekarski*. – 2008. – Vol.25 (145). – P. 5 – 8.
11. Lauritzen, J.B. The association between drinking and smoking habits among conscripts in the Danish Navy and Army / J.B. Lauritzen // *Scand. J. Prim. Health Care*. – 2004. – Vol. 4, N 1. – P. 19 – 23.

PEZIOME

HARBIY XIZMATCHILIKLARNING YUQORI NAFAS YO‘LLARINING O‘TKIR RESPIRATOR INFEKTSIONLARI BILAN KASALLANISHINING HARBIY-EPIDEMIOLOGIK AHAMIYATI.

**Nargiza Burhanovna Mirzhalolova¹, Nigora Musulmanovna
Muxamedalieva¹, Xolmurodov Akmal Toirovich, Norboev Xolmamat
Nuralievich, Anvarova Latofat Usmonovna**

Ichki ishlar vazirligi Tibbiyot boshqarmasi

O‘zbekiston Respublikasi

*O‘zbekiston Respublikasi sanitariya-epidemiologiya va aholi salomatligini
muhofaza qilish xizmati*

d.urunova@yandex.com

Ключевые слова: военнослужащие, болезни органов дыхания, эпидемиологический анализ, восприимчивость.

В статье изложены взгляды на причины формирования заболеваемости разных категорий военнослужащих острыми респираторными инфекциями верхних дыхательных путей как имеющими наибольшую военноэпидемиологическую значимость практически для всех воинских контингентов. По результатам изучения литературных данных выделены две группы причин формирования заболеваемости острых респираторных инфекций верхних дыхательных путей: внешние (связанные с воздействием на военнослужащих специфических факторов военной службы) и внутренние (связанные с особенностями индивидуальной восприимчивости к данной группе инфекций). На основе результатов ретроспективного эпидемиологического анализа заболеваемости военнослужащих по призыву показаны особенности развития эпидемического процесса острых респираторных инфекций верхних дыхательных путей в подразделениях МВД РУз. Приведены результаты комбинированного социопсихологического исследования в группах часто и редко болеющих военнослужащих, показывающие индивидуальные признаки и психологические особенности, по которым отдельные военнослужащие могут быть отнесены к контингентам риска

повышенной восприимчивости к острым респираторным инфекциям верхних дыхательных путей для целей организации персонализированных санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий.

SUMMARY

MILITARY-EPIDEMIOLOGICAL SIGNIFICANCE OF MORBIDITY OF MILITARY SERVICEMEN WITH ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS OF THE UPPER RESPIRATORY WAY

Nargiza Burhanovna Mirzhalolova¹, Nigora Musulmanovna Mukhamedalieva¹, Kholmurodov Akmal Toirovich¹, Norboev Kholmamat Nuralievich², Anvarova Latofat Usmanovna²

Medical Directorate of the Ministry of Internal Affairs

Republic of Uzbekistan

Service of Sanitary and Epidemiological Welfare and Public Health of the Republic of Uzbekistan

d.urunova@yandex.com

Key words: military personnel, respiratory diseases, epidemiological analysis, susceptibility

The article sets out the views on the causes of the incidence of various categories of military personnel with acute respiratory infections of the upper respiratory tract (hereinafter – ARI URT), as having the greatest military and epidemiological significance for almost all military contingents. According to the results of a study of literature data, two groups of reasons for the formation of the incidence of acute respiratory infections of the airborne diseases are identified: external (associated with the exposure of military personnel to specific factors of military service) and internal (associated with the characteristics of individual susceptibility to this group of infections). The results of a combined socio-psychological study in groups of often and rarely ill cadets are shown, showing individual signs and psychological characteristics, according to which individual military personnel can be assigned to the risk contingents of increased susceptibility to ARI URT for the purpose of organizing personalized sanitary-antipyretic (preventive) measures.

УДК: 616.927-036.22-054.7-036.1 : 616-092-085

**ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЦИТОКИНОВОГО СТАТУСА
БОЛЬНЫХ БРЮШНЫМ ТИФОМ С РАЗЛИЧНЫМИ
ВАРИАНТАМИ ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ**

Мирзажанова Д.Б., Н.Г. Гулямов, Ахмедова Х.Ю.

*Республиканский специализированный научно-практический
медицинский центр эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и
паразитарных заболеваний*
akhmedova1957@gmail.ru

Ключевые слова: брюшной тиф, про- и противовоспалительные интерлейкины, рецидив заболевания

В организме цитокины (ЦК) тесно взаимодействуют между собой, и выполняют функцию запускающую и регулируемую воспалительные, иммунные, метаболические процессы, как на локальном, так и системном уровне, направленные на нейтрализацию и элиминацию патогенных агентов.

Любой патологический процесс, развивающийся в ответ на внедрение возбудителя, сопровождается развитием воспаления. Воспаление — универсальная реакция, развивающаяся в организме в ответ на действие различных повреждающих факторов. Цитокины регулируют интенсивность, распространенность и продолжительность воспаления.

Нами было проведено исследование по определению уровня продукции про- и противовоспалительных цитокинов - IL-1 β , ФНО- α и IL-4, IL-10 у 41 больного острым брюшным тифом в динамике заболевания (в период разгара, ранней и поздней реконвалесценции).

Провоспалительные ЦК (IL-1 β , ФНО- α) характеризуются широким диапазоном биологического действия на многочисленные клетки-мишени. IL-1 β при действии патогенных факторов одним из первых включается в ответную реакцию организма, активируя Т- и В-лимфоциты, инициируя синтез IL-6, ФНО- α , ПГ, оказывая пирогенный эффект. ФНО- α - ключевой многофункциональный ЦК системного действия, играет доминирующую роль в развитии местных и общих патологических процессов, стимулирует синтез провоспалительных IL, пролиферацию клеток эндотелия, регулирует тонус кровеносных сосудов. ФНО- α усиливает окислительный стресс, оказывает мощный цитотоксический эффект, индуцирует некроз опухолевых, инфицированных и других пораженных клеток. Стимулируя цитотоксическую, фагоцитарную активность, утилизацию дефектных клеток, нейтрализуя бактериальные токсины, ФНО- α принимает участие в формировании защитных реакций организма. Однако интенсивный продолжительный синтез данного ЦК способствует расстройству гемодинамики, развитию гипертермии, кахексии, некроза, токсического

септического шока, полиорганной недостаточности (1,3) Противовоспалительные цитокины — IL-4, -10 — ингибируют воспаление, угнетают синтез провоспалительных ЦК, образование высокоактивных метаболитов кислорода, азота. IL-4 стимулирует пролиферацию и дифференцировку В-лимфоцитов в плазматические клетки, синтез иммуноглобулинов, антител, гуморальный иммунный ответ.

Данные цитокины являются одними из ключевых ЦК, регулирующих как местные, так и системные воспалительные процессы. С одной стороны, провоспалительные ЦК усиливают явления альтерации, деструкции, стимулируют синтез острофазных белков, окислительный стресс. С другой — раннее развитие адекватных воспалительных процессов способствует ограничению очага поражения, повышению барьерных функций, регенерации, заживлению тканевого дефекта, предотвращению системных осложнений (4,5,6)

Баланс между эффектами провоспалительных (ИЛ-1, ФНО- α) и противовоспалительных (ИЛ-4, ИЛ-10) цитокинов во многом определяет течение и исход инфекционного процесса (7). Изучение динамики цитокинового профиля в течении брюшнотифозной инфекции позволит выявить нарушения в закономерностях изменений данных цитокинов, что в свою очередь даст возможность прогнозирования течения и формирования различных исходов заболевания.

Содержание интерлейкинов в периферической крови больных изучали в период разгара (2-я неделя), в периоды ранней (4-я неделя) и поздней реконвалесценции (перед выпиской). Контролем служили показатели 24 здоровых лиц.

При сравнительном анализе полученных результатов в сыворотке крови больных острым брюшным тифом в период разгара заболевания нами установлено значительное повышение содержания провоспалительных цитокинов: IL-1 β ($26,39 \pm 1,42$ нг/мл при норме $1,43 \pm 0,08$ нг/мл) и ФНО- α ($28,90 \pm 0,78$ нг/мл при норме $1,49 \pm 0,18$ нг/мл), что в 18,5 и в 19,4 раза превышает, соответственно, значения в норме (табл. 1).

Вместе с регрессом клинических проявлений заболевания прослеживалось снижение концентрации этих цитокинов (IL-1 β до $18,00 \pm 0,20$ в период ранней и поздней реконвалесценции $8,56 \pm 0,43$ нг/мл; ФНО- α – в период ранней – $20,80 \pm 0,21$ нг/мл и поздней реконвалесценции $9,10 \pm 0,45$ нг/мл). Тем не менее, в период поздней реконвалесценции содержание провоспалительных медиаторов в целом оставалось на уровне, достоверно превышающем таковые у здоровых лиц.

Анализ динамики концентрации противовоспалительных медиаторов показал, что статистически значимо высокие значения IL-4 и IL-10 в сыворотке крови выявляются на всем протяжении болезни, и достигают своего пикового уровня в период угасания симптомов ($p < 0,05$) (IL-4 $8,19 \pm 0,40$ нг/мл при норме $2,67 \pm 0,10$ и IL-10 - $8,37 \pm 0,27$ при норме $2,31 \pm 0,12$

нг/мл, IL- 4 до $17,54 \pm 0,16$ в период ранней и поздней реконвалесценции $25,86 \pm 0,12$ нг/мл; ФНО- α – в период ранней – $18,14 \pm 0,19$ нг/мл и поздней реконвалесценции $32,26 \pm 0,17$ нг/мл., табл. 1). Это можно объяснить компенсаторной (защитной) реакцией организма на высокий уровень воспалительных медиаторов.

Таблица 1

Уровень отдельных цитокинов (IL-4, IL-6, IL-10, ФНО- α) в сыворотке крови у больных с острым брюшным тифом

Цитокины (нг/мл)	Острый брюшной тиф п = 41			Контрольная группа п = 24
	Разгар болезни	Ранняя реконвалес- ценция	Поздняя реконвалес- ценция	
IL-1 β	$26,39 \pm 1,42^*$	$18,00 \pm 0,20^{*\bullet}$	$8,56 \pm 0,43^{*\bullet}$	$1,43 \pm 0,07$
IL-4	$8,80 \pm 0,42^*$	$17,73 \pm 0,15^{*\bullet}$	$25,32 \pm 0,19^{*\bullet}$	$2,67 \pm 0,10$
IL-10	$8,98 \pm 0,29^*$	$18,29 \pm 0,18^{*\bullet}$	$31,32 \pm 0,29^{*\bullet}$	$2,31 \pm 0,11$
ФНО- α	$28,90 \pm 0,78^*$	$20,80 \pm 0,21^{*\bullet}$	$9,10 \pm 0,45^{*\bullet}$	$1,49 \pm 0,15$

Примечание: * – $p < 0,05$ – достоверность различий с показателями здоровых лиц;

• – $p < 0,05$ – достоверность различий в динамике заболеваний

Таким образом, в остром периоде отмечалось увеличение содержания провоспалительных цитокинов IL-1 β и FNO- α , при максимально выраженных клинических проявлениях. Тем не менее, по мере стихания воспалительного процесса и клинического выздоровления уровень цитокинов оставался высоким, что, по-видимому, свидетельствует о сохраняющейся антигенемии (аллергия). Следует отметить, что изменение содержания IL-1 β и FNO- α при острой брюшнотифозной инфекции характерно для «острой фазы» бактериальной инфекции, с максимальным увеличением уровня провоспалительных цитокинов в остром периоде заболевания. Повышение содержания IL-1 β и FNO- α в период разгара болезни свидетельствует о формировании активной антибактериальной защиты, так как данные цитокины обеспечивают активацию нейтрофилов, цитотоксических лимфоцитов, натуральных киллеров, повышают экспрессию рецепторов, опосредующих фагоцитоз, способствуют миграции иммунокомпетентных клеток в очаги воспаления. Тем не менее, сохраняющийся высокий уровень цитокинов у некоторых больных в периоде ранней реконвалесценции, может свидетельствовать о

сохраняющейся антигенемии и неполноценности защитных механизмов, что и приводит в дальнейшем к возникновению рецидива (2).

Полученные результаты анализа индивидуальных значений динамики про- и противовоспалительных интерлейкинов больных позволили выделить группу больных, у которых в течении заболевания наблюдались рецидивы и осложнения.

Так, в разгаре заболевания, у больных с развитием рецидивов отмечается значительно меньшее повышение провоспалительных цитокинов относительно значений больных без развития рецидивов (IL-1 в 2,8 раза, ФНО в 2,7 раза), вместе с этим, если у больных без развития рецидивов отмечается снижение данных цитокинов в период ранней и поздней реконвалесценции (IL1 в разгаре- $29,1 \pm 1,1$ нг/мл, в период ранней реконвалесценции – $18,26 \pm 0,2$; в период поздней реконвалесценции $7,0 \pm 0,1$ и ФНО-α в разгаре – $31,83 \pm 0,2$, в период ранней и поздней реконвалесценции $21,4 \pm 0,2$ и $7,4 \pm 0,2$ нг/мл. соответственно, $P < 0,05$), у больных с рецидивами наблюдается дальнейшее повышение их (IL1 - в разгаре- $10,3 \pm 0,2$ нг/мл, в период ранней реконвалесценции – $16,5 \pm 0,3$; в период поздней реконвалесценции $17,8 \pm 0,1$ и ФНО-α в разгаре – $11,8 \pm 0,2$, в период ранней и поздней реконвалесценции $17,5 \pm 0,2$ и $19,0 \pm 0,3$ нг/мл, соответственно, $P < 0,05$), к периоду поздней реконвалесценции значительно отличаясь как от показателей в контроле, так и от показателей больных без рецидивов (Табл.2, Рис.1) .

Таблица 2

Уровень отдельных цитокинов (IL-4, IL-6, IL-10, ФНО-α) в сыворотке крови у больных острым брюшным тифом с различным течением заболевания

Цитокины (нг/мл)	Разгар болезни	Ранняя реконвалесценция	Поздняя реконвалесценция	Контрольная группа n = 24
IL-1	$\frac{10,33 \pm 0,18^*}{29,14 \pm 1,14^*}$	$\frac{16,50 \pm 0,27^{*•}}{18,26 \pm 0,21^{*•}}$	$\frac{17,83 \pm 0,11^{*•}}{6,97 \pm 0,14^{*•}}$	$1,43 \pm 0,07$
IL-4	$\frac{12,33 \pm 0,32^*}{8,19 \pm 0,40^*}$	$\frac{18,83 \pm 0,23^{*•}}{17,54 \pm 0,16^{*•}}$	$\frac{22,17 \pm 0,23^{*•}}{25,86 \pm 0,12^{*•}}$	$2,67 \pm 0,10$
IL-10	$\frac{12,50 \pm 0,34^*}{8,37 \pm 0,27^*}$	$\frac{19,17 \pm 0,36^{*•}}{18,14 \pm 0,19^{*•}}$	$\frac{25,83 \pm 0,23^{*•}}{32,26 \pm 0,17^{*•}}$	$2,31 \pm 0,11$
ФНО-α	$\frac{11,83 \pm 0,23^*}{31,83 \pm 0,18^*}$	$\frac{17,50 \pm 0,20^{*•}}{21,37 \pm 0,16^{*•}}$	$\frac{19,0 \pm 0,27^{*•}}{7,41 \pm 0,17^{*•}}$	$1,49 \pm 0,15$

Примечание: * – $p < 0,05$ – достоверность различий с показателями и здоровых лиц;
• – $p < 0,05$ – достоверность различий в динамике заболеваний

Баланс значений провоспалительных (ИЛ-1, ФНО- α) и противовоспалительных (ИЛ-4, ИЛ-10) цитокинов во многом определяет течение и исход инфекционного процесса. У больных острым брюшным тифом в динамике инфекционного процесса нами проведен сравнительный анализ соотношения про- и противовоспалительных цитокинов, которые определяют тяжесть и исход воспалительного процесса.

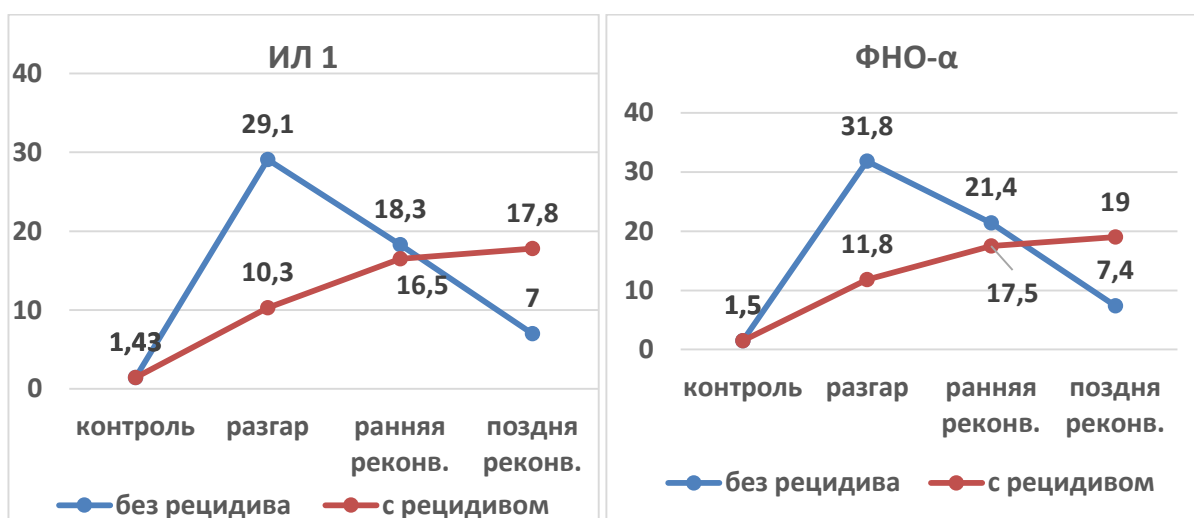


Рис. 1 Динамика изменений показателей ИЛ-1 и ФНО-α при различных вариантах течения брюшного тифа

Анализ изменений противовоспалительных цитокинов в течении заболевания не показывает значительных различий в динамике, но необходимо отметить, что в период поздней реконвалесценции значения достоверно менее выражены, чем соответствующие значения у больных без рецидивов (Табл.2, Рис.2).

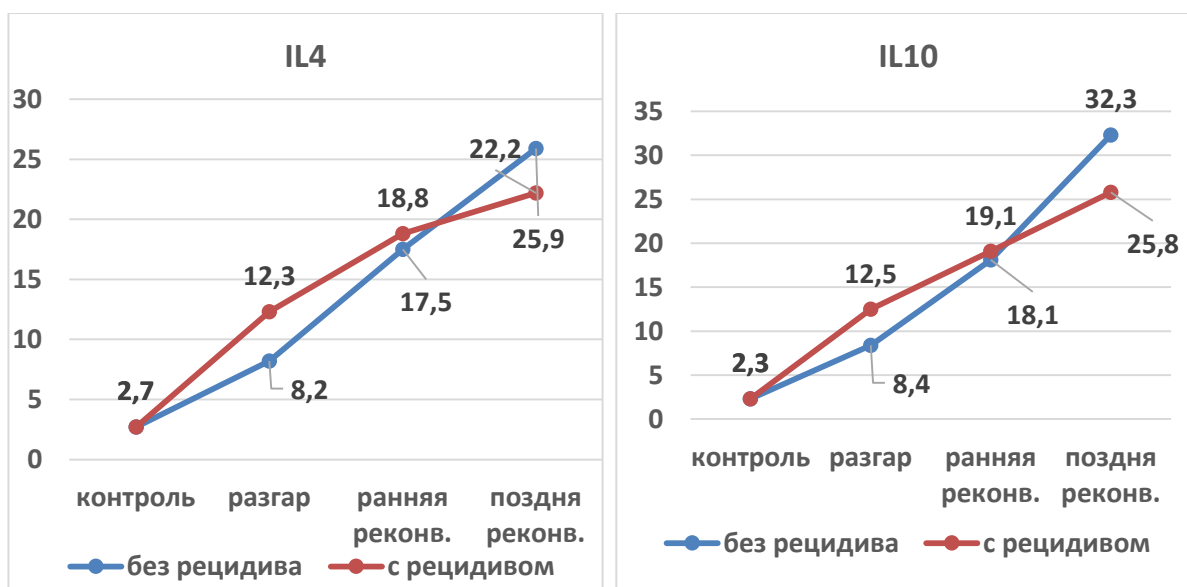


Рис.2 Динамика изменений показателей IL4 и IL 10 при различных вариантах течения брюшного тифа

Проведенное наблюдение за больными показало, что в группе больных с нарушениями в закономерностях динамики про- и противовоспалительных цитокинов (IL-1, IL-4, IL-10 и ФНО) отмечались рецидивы или осложнения в течении заболевания (14,6%), тогда как у остальной части больных динамика про- и противовоспалительных цитокинов соответствовала определенным закономерностям.

На основании анализа полученных данных по изменениям содержания цитокинов в периферической крови больных брюшным тифом можно отметить следующие закономерности. У больных с острым течением брюшного тифа с исходами заболевания в выздоровление в период разгара болезни уровни главных провоспалительных цитокинов (IL-1 и TNF) значительно возрастали, вероятно, свидетельствуя о нормальной адекватной реакции иммунной системы на патоген с его последующей элиминацией. Вслед за этим их уровни снижались в связи с удалением патогена и отсутствием необходимости дальнейшей активации иммунной системы выздоравливающего больного. При этом у данной группы больных уровни иммунорегуляторного цитокина IL-4 и противовоспалительного цитокина IL-10 в разгар болезни увеличивались не так значительно, не препятствуя правильному развитию противоинфекционного иммунитета.

У другой группы больных при исходе в острое бактерионосительство в период разгара заболевания уровни провоспалительных цитокинов в периферической крови оказались существенно ниже, чем у больных с исходом в выздоровление, что может свидетельствовать о недостаточной активации иммунной системы, недостаточному контролю патогена с формированием бактерионосительства. В отличие от выздоровевших больных у группы пациентов с исходом в бактерионосительство уровни всех

исследованных цитокинов нарастают постепенно, что может свидетельствовать о присутствии патогена в организме и продолжении активации иммунной системы. У этой группы больных высокие уровни IL-4 и IL-10, вероятно, способствуют не ограничению гипервоспалительных реакций, а подавлению адекватному функционированию иммунной системы, в частности, противоинфекционного иммунитета, связанного с активацией Th1. Действительно, нарастание уровней IL-4 и IL-10 обнаружено в обеих группах обследованных больных с выздоровлением и формированием бактерионосительства. Однако у выздоровевших больных это может быть связано с нормальным процессом иммунорегуляции для ограничения избыточной активации иммунной системы, когда патоген уже уничтожен. Напротив, при бактерионосительстве продолжительное увеличение уровней IL-4 и IL-10 может приводить к развитию иммуносупрессии и длительной персистенции патогена в организме.

Таблица 3

Динамика соотношения про- и противовоспалительных цитокинов при IL-1/IL-4 и IL-1/IL-10 при различных вариантах течения брюшного тифа

Группы обследованных	n	IL-1/IL-4			IL-1/IL-10		
		разгар	ранняя реконвалесценция	поздняя реконвалесценция	разгар	ранняя реконвалесценция	поздняя реконвалесценция
Контроль	24	0,56±0,3			0,70±0,05		
С рецидивами	6	3,3±0,3*	1,1±0,1*•	0,6±0,1•	3,3±0,3*	1,2±0,1*•	0,5±0,1*•
Без рецидивов	35	4,2±0,3*	1,1±0,02•	0,3±0,01•	4,1±0,2*	1,2±0,01*•	0,2±0,01*•

Примечание: * – $p < 0,05$ – достоверность различий относительно здоровых лиц;

• – $p < 0,05$ – достоверность различий в динамике заболевания

При анализе соотношения про- и противовоспалительных цитокинов ИЛ1/ИЛ4 и ИЛ1/ИЛ10 установлено отсутствие существенных различий в динамике при различных вариантах течения заболевания. Тогда как, направленность и выраженность средних показателей индекса интерлейкинов ФНО- α /ИЛ4 и ФНО- α /ИЛ10 при различных вариантах течения заболевания значительно отличаются. Так, соотношение ФНО- α /ИЛ4 у больных без рецидивов в разгаре заболевания, в периоды ранней реконвалесценции достоверно и стойко уменьшаются и достигают нормальных значений в период поздней реконвалесценции ($6,78 \pm 0,78$; $1,22 \pm 0,01$ и $0,29 \pm 0,01$, соответственно при контроле $0,57 \pm 0,05$, $P < 0,05$), тогда как у больных с рецидивами отмечается повышение в течении

заболевания и к периоду поздней реконвалесценции значения соотношения данного цитокина в 1,5 раза выше значений в контроле ($10,38 \pm 4,59$; $0,93 \pm 0,02$ и $0,86 \pm 0,02$, соответственно, $P < 0,05$). Такая же тенденция отмечается и относительно динамики соотношения цитокинов ФНО- α /ИЛ10 – у больных без развития рецидивов - $7,80 \pm 1,15$; $1,18 \pm 0,01$ и $0,23 \pm 0,01$, соответственно ($P < 0,05$) и у больных с развитием рецидивов – $9,76 \pm 4,27$; $0,92 \pm 0,02$ и $0,74 \pm 0,02$, соответственно ($P < 0,05$). К периоду поздней реконвалесценции у больных без развития рецидивов наблюдается нормализация соотношения цитокинов ФНО- α /ИЛ10 ($0,23 \pm 0,01$ при контроле $0,31 \pm 0,04$), у больных с развитием рецидивов напротив продолжается повышение значений и развитие иммунного ответа по гуморальному типу, что указывает на неблагоприятное течение заболевания (Табл.3, 4; Рис.3;4).

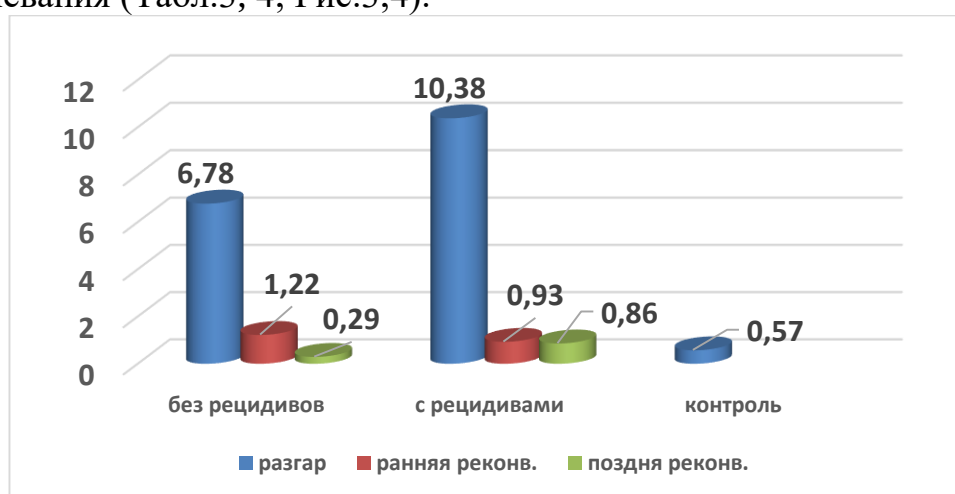


Рис.3. Динамика соотношения ФНО- α /ИЛ14 при различных вариантах течения брюшного течения

В связи с этим, можно предположить и связать в дальнейшем формирование затяжного процесса или развитие рецидивов с дисбалансом соотношения цитокинов ФНО- α /ИЛ4 и ФНО- α /ИЛ10.

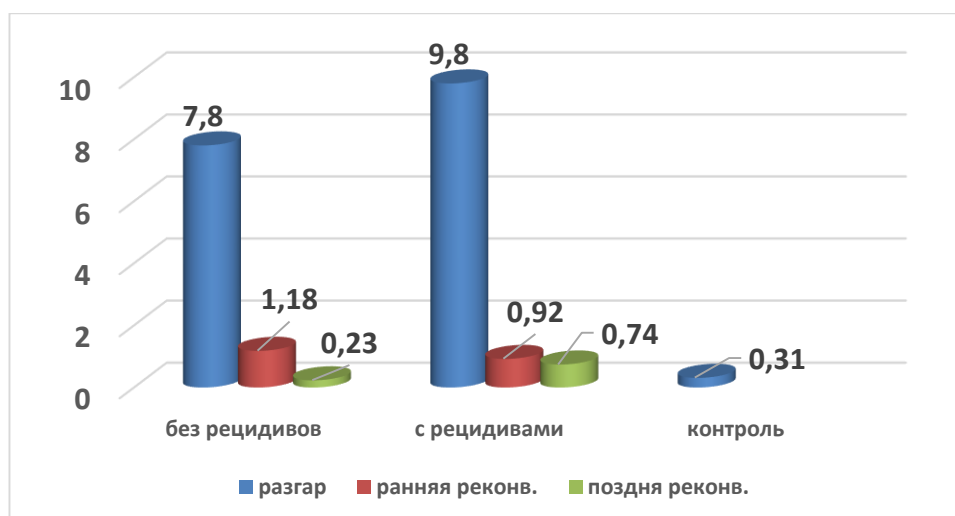


Рис..4. Динамика соотношения ФНО- α /ИЛ10 при различных вариантах течения брюшного тифа

Таким образом, полученные нами результаты наблюдения за больными с различными вариантами течения брюшного тифа показали разнонаправленную динамику про- и противовоспалительных цитокинов, зависимость формирования рецидивов. Выявленная нами поляризация иммунного ответа по Th2 типа является прогностическим критерием развития рецидивов заболевания, что может служить основанием для проведения профилактических мероприятий по укреплению Т-клеточного звена иммунитета.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Варюшина Е.А Провоспалительные цитокины в регуляции процессов воспаления и репарации.// Автореф. .. докт.биол.наук, 03.03.03, Москва.- 2013.-30 с.; 6.
2. Жаров М.А., Горницина М.И. Содержание провоспалительных цитокинов в сыворотке крови у больных рожей//Ж.Современные наукоемкие технологии.-2006.-№2.-С.89-90.
3. Железникова Г.Ф. Роль цитокинов в патогенезе и диагностике инфекционных заболеваний. Инфекционные болезни. 2008.-№6(3).- С.70—76.
4. Маркелова Е.В., Кастюшко А.В., Красников В.Е. Патогенетическая роль нарушений в системе цитокинов при инфекционно-воспалительных заболеваниях//Тихоокеанский медицинский журнал, Владивосток. -2008.-№3.-С.24-29
5. Парахонский А.П. Роль цитокинов в патогенезе заболеваний // Успехи современного естествознания.-2005.-№4.-С.63-64
6. Притулина Ю.Г., Криворучко И.В., Шенцова В.В., Филь Г.В., Астапченко Д.С., Сахарова Л.А. Анализ цитокинового статуса при ряде инфекционных заболеваний // Успехи современного естествознания. – 2014. – № 2. – С. 16-20
7. Симбирцев А.С. Цитокины в патогенезе и лечении заболеваний человека. СПб.: Фолиант, 2018.- 512с.

РЕЗЮМЕ

ИЧ ТЕРЛАМА КАСАЛЛИГИНИНГ ТУРЛИ ХИЛ ВАРИАНТЛАРИ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА ЦИТОКИН ҲОЛАТ КЎРСАТКИЧЛАРИ ДИНАМИКАСИ

Мирзажанова Д.Б., Н.Г.Гулямов, Ахмедова Х.Ю.

*Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология,
юқумли ва паразитар касалликлар илмий-амалий тиббиёт маркази*

akhmedova1957@gmail.ru

Калит сўзлар: қорин тифи қайталаниши, яллиғланиш олди ва яллиғланишга қарши интерлейкинлар, касаллик қайталаниши

Касалликнинг динамикасида ўткир қорин тифи билан оғриган 41 беморда про-ва яллиғланишга қарши цитокинлар - ИЛ-1-, ФНО- α ва ИЛ-4, ИЛ-10 ишлаб чиқариш даражасини аниқлаш бўйича касалликнинг авжига чиққан даврида, эрта ва кечки реконвалесценция даврида тадқиқот ўтказилди 24 соғлом одамнинг кўрсаткичлари назорат сифатида хизмат қилди. Қорин тифи касаллигининг турли хил вариантлари бўлган беморларни кузатиш натижалари рецидивнинг шаклланишига қараб про ва яллиғланишга қарши цитокинларнинг турли йўналишли динамикасини кўрсатилди. Th2 иммун жавоби тури учун иммунитет реакциясининг аниқланган поларизацияси касалликнинг қайталаниши ривожланишининг прогностик мезонидир, бу иммунитетнинг Т-хужайралари мустаҳкамлаш учун профилактика чораларини кўриш учун асос бўлиб хизмат қилиши мумкин.

SUMMARY
DYNAMICS OF INDICATORS OF THE CYTOKINE STATUS OF
PATIENTS WITH TYPUS WITH DIFFERENT VARIANTS OF THE
DISEASE

Mirzazhanova D.B., N.G. Gulyamov, Akhmedova H.Yu.

*Republican Specialized Research and Practice Medical Center for
Epidemiology, Microbiology, Infectious and Parasitic Diseases*

akhmedova1957@gmail.ru

Key words: typhoid fever, pro-and anti-inflammatory interleukins, relapse of the disease

A study was conducted to determine the level of production of pro-and anti-inflammatory cytokines-IL-1 β , TNF- α and IL-4, IL-10 in 41 patients with acute typhoid fever in the dynamics of the disease (during the peak, early and late convalescence). The indicators of 24 healthy individuals served as a control. The obtained results of observation of patients with different variants of the course of typhoid fever showed a multidirectional dynamics of pro - and anti-inflammatory cytokines, depending on the formation of relapses. The Th2-type polarization of the immune response revealed by us is a prognostic criterion for the development of relapses of the disease, which can serve as a basis for carrying out preventive measures to strengthen the T-cell link of immunity.

САЛМОНЕЛЛЕЗ КАСАЛЛИГИНИНГ ЭТИОТРОП ДАВОСИГА ЗАМОНАВИЙ ЁНДАШУВ

Мирзажоннова Донохон Бахадировна¹, Бахриева Зебунисо
Джалолидиновна², Шодиева Дилафруз Абдужалоловна²,
Эргашева Муниса Якубовна²

¹Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология, юқумли
ва паразитар касалликлари илмий –амалий тиббиёт маркази

²Самарқанд Давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси,
Самарқанд шаҳри

baxrievazebo1@gmail.com

Калит сўзлар: салмонелла, Salmonella Enteritidis, резистентлик, антибактериал терапия

Болалар орасида ўткир ичак инфекциялари (ЎИИ) ўткир респираторли инфекциялар ва гриппдан кейин туриши билан етакчи ўринни эгаллашда давом этмоқда. Ўткир диарея касалланиш ва ўлим даражаси бўйича дунёда иккинчи ўринда туради. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра, ЎИИ касалланиш ҳолатлари билан ҳар йили тахминан 2 миллиардга яқин ҳолат қайд қилинади [3, 14, 15]. Вирус этиологияли ичак инфекцияларининг кенг тарқалишига қарамасдан, бактериал инфекциялардан салмонеллёз касаллиги бугунги кунгача мамлакатимизда ўз аҳамиятини йўқотмаган. Салмонеллез касаллиги тарқалиш частотаси (шигеллездан кўра кўпроқ), касаллик оғирлик даражаси, касаллик салбий оқибатлар келиб чиқиш эҳтимоли, шу жумладан бактериянинг узок муддат давомида ажралиб туриши ва сезиларли иқтисодий зарар келтириши билан ўз аҳамиятини йўқотмаган. Салмонеллёз касаллигининг болалар орасида кенг тарқалганлик даражаси вақтинчалик ногиронлик, даволаниш харажатлари билан боғлиқ катта иқтисодий йўқотишларга олиб келади. Салмонеллёз касаллиги бўйича эпидемик ҳолат нафақат Ўзбекистон республикасида, балки бошқа хориж давлатларида, жумладан, иқтисодий ривожланган мамлакатларда ҳам ноҳуш бўлиб қолмоқда. Сўнгги 30 йил ичида адабиётларда салмонеллёзнинг этиологик ўзгаришлари ҳақида кўпгина маълумотлар тўпланган [3,5,16]. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти томонидан эълон қилинган ўткир ичак инфекцияларини даволаш соҳасида тадқиқот ва ишланмалар рўйхатида қўзғатувчилардан салмонелла ва шигелла юқори даражадаги устуворликни эгаллайди [8,9,13]. Кўпчилик тадқиқотчиларнинг фикрича, салмонеллаларга қарши курашиш ва уларнинг олдини олиш маълум омиллар сабабли қийинчиликлар туғдириши мумкин, бу энг аввало, бактериянинг биологик хусусиятлари, озуқа маҳсулотларининг сақлаш технологияси бузилиши билан боғлиқ. Салмонеллез касаллигининг табиатда кенг тарқалишига салмонеллалар кўп сонли серовариантларининг

мавжудлиги; кўзғатувчи патоген омилларининг полидетерминентлиги; касалликнинг полиэтиологик эканлиги, антибактериал дори воситаларининг асоссиз кенг қўлланилиши натижасида кўпгина дори шакллариغا чидамли бўлган штаммларнинг циркуляцияси ҳисобланади. Салмонеллез инфекциясининг олдини олиш, ташхислаш ва даволашни қийинлаштирувчи муҳим омиллардан бири, салмонеллаларнинг ташқи муҳитга чидамлилиги ва ўзгарувчанлиги, унинг ноқулай шароитга мослашиш қобилиятининг кучлилиги ҳисобланади.

Салмонеллез касаллигининг этиотроп терапияси антибактериал дори воситалари ҳисобланади. Салмонеллез касаллигида антибиотикларга нисбатан резистентликнинг ўсиб бориши соғлиқни сақлашнинг долзарб муаммосидир. Антибиотикларга резистентликнинг пайдо бўлиши ва доимий равишда кенг тарқалган турли антибиотикларга нисбатан аниқланиши ҳар доим ҳам асосли эмаслиги билан боғлиқ. Тадқиқотлар натижасида, салмонеллаларнинг тахминан 5% беш ёки ундан ортиқ антибиотик турларига чидамли эканлиги аниқланилди.

Катталарда салмонеллез касаллигини даволаш бўйича клиник кўрсатмаларга мувофиқ қуйидагилар қўлланилади: фторхинолонлар, 2-авлод цефалоспоринлар, 3-авлод. авлод цефалоспоринлар, аминогликозидлар, сульфаниламидлар ва б. [2, 9, 15]. АҚШ касалликларни назорат қилиш ва олдини олиш марказлари (СДС) томонидан олиб борилган тадқиқотларга кўра, салмонеллез касаллигида гентамицин, амикацин, ампициллин ва триметоприм + сульфаметоксазол каби анъанавий биринчи даражали дориларга чидамлилик ошиши муқобил дориларни қўллаш заруратига олиб келди. Салмонеллез касаллиги чидамли штаммлари келтириб чиқарадиган бактериал инфекциялар сезгир бактериялар келтириб чиқарган инфекцияларга қараганда узоқроқ давом этиши мумкин, бундан ташқари, даволаш харажатларининг ошиши кузатилади [7,9,10,14]. 1970 йилларда касалланишнинг энг юқори чўққиси *Salmonella typhimurium* туфайли содир бўлди, у асосан болалар шифохоналарида кенг тарқалди ва антибактериал дориларга нисбатан полирезистентлиги билан ажралиб турди. Амалиётда болалар шифохоналарида ва клиник бўлимларида *Salmonella typhimurium* нинг дориларга резистентлиги, клиник кечиши, даво муолажаларининг ушбу инфекцияга таъсири кўрсатиб ўтилган ва яхши ўрганилган. Ўтказилган тадқиқотлар натижасида, салмонеллез кўзғатувчилари орасида юқори сезгирлик аминогликозидлар (амикацин) - 98%, сульфаниламидлар (бисептол) - 97,5% цефалоспоринлар биринчи ва иккинчи авлодига (цефазолин ва цефтриаксон) 95,02% нисбатан аниқланилди. Айрим тадқиқотларда, салмонелла кўзғатувчилари сероварлари орасида антибиотикорезистентликни таҳлил қилиш чоғида нитрофуранларга нисбатан резистентлиги аниқланилди.

1980 йилларнинг ўрталаридан бошлаб, юқори вирулентли *Salmonella enteritidis* тури кўп учрайди. То ҳанузга қадар *Salmonella enteritidis* томонидан чақирилган касаллик ўз аҳамиятини йўқотмаган. Салмонеллез касаллигининг бу тури айти дамда кўп ҳудудларда кенг тарқалган.

S. Enteritidis кўзғатувчиси томонидан чақирилган касаллик, унинг давоси ҳақида адабиётларда қилинган ишлар жуда камчиликини ташкил этади. Салмонеллез кўзғатувчисининг муҳим микробиологик хусусиятларидан бири антибиотикларга сезгирлигидадир. Касалликнинг бу тури асосан катталар ва катта ёшдаги болалар орасида озиқ-овқат орқали юқиши кузатилган. Охириги йилларда кўзғатувчининг бу тури кичик ёшдаги болалар орасида ҳам учраши қайд этилмоқда. Ҳозирги кунда турли ҳудудларда салмонеллез кўзғатувчиларининг, жумладан, *S. Enteritidis* нинг дори воситаларига чидамлилиги ҳақидаги маълумотлар кўп сонли эмас, бу борада қарама қарши фикрлар мавжуд. Антибиотик сезувчанлик кўзғатувчининг ажралиш сони ва вақти билан боғлиқ. Бироқ, болаларда сўнгги йилларда *Salmonella Enteritidis* чақирган салмонеллезнинг клиник кўриниши ва унинг эволюцияси етарлича ўрганилмаган. Адабиётларда *S. Enteritidis* касаллигида кенг ишлатиладиган антибиотикларга нисбатан резистентлиги ҳақида маълумотлар мавжуд [3,9], шунинг учун касалликнинг оғир шакллари даволашда бошқа антибактериал воситалар ва резерв гуруҳдаги препаратларни излаб топиш долзарблигича қолмоқда. Шу сабабли, болаларда *S. Enteritidis* томонидан чақирилган салмонеллез касаллиги этиотроп давосида бошланғич ва “захира” препаратлари учун муқобил воситаларни излаш долзарб бўлиб қолмоқда. Болаларда ушбу муқобил дорилар учинчи авлод цефалоспоринлари бўлиши мумкин, чунки улар: микробларга қарши фаоллигининг кенг спектрига эга, б-лактамазаларга қарши бактерицид таъсир механизмига эга; организмдаги тўқималарда ва суюқликларда яхши тўпланади; ёшга боғлиқ чекловлари йўқ; тўқималарга ва тана суюқликларига, шу жумладан сафрога кириб бориши билан юқори самарадорликка эга; оғиз орқали ва парентерал юбориш учун дозалаш шакллари мавжуд. Даволашнинг қисқа курсларида зарарсизлиги хисобланади. [1,9,16]. Бундан ташқари, юқорида айтиб ўтганимиздек, *S. Enteritidis* учинчи авлод цефалоспоринларига юқори сезгирлигича қолмоқда. Бироқ, адабиётларда болаларда салмонеллез касаллигини даволашда уларнинг самарадорлиги ҳақида бир нечта хорижий маълумотлар берилган, холос. Цефалоспорин қатори III ва IV авлод антибиотикларнинг салмонеллез касаллигини даволашда самарадорлиги ҳақида бугунги кунда жуда кам маълумот берилган [14,16]. Айрим нашрларда, III авлод цефалоспоринларни турли хил дозалаш шаклларида қўллаш тажрибаси уларнинг самарадорлигини кўрсатади, бу цефалоспоринлар касалликнинг оғир шаклларида ва касалхонага ётқизишнинг кейинги босқичларида кўпроқ буюрилганига қарамай, самараси «захира» дори воситаларидан кам эмас. Шу муносабат билан, III

авлод цефалоспоринларни қўллаш алгоритми, касалликнинг турли оғирлик шаклларида қўлланилиши, ёшга оид хусусиятлари, ушбу гуруҳ антибиотикларнинг комбинациялашган шаклларида қўллаш усуллари етарлича ёритилмаган. Цефалоспоринларнинг учинчи авлод вакиллари орасида цефотаксим, цефтриаксон, цефтазидим, цефаперазон кенг қўлланилмоқда.

Сальмонеллэз касаллигини даволашда фторхиналонларнинг фармакокинетик ўзига хослиги, юқори сингувчанлиги ва салмонеллаларнинг бу гуруҳ дори воситаларига нисбатан юқори сезувчанлиги сабабли эффективлиги тўғрисидаги маълумотлар мавжуд. [3,4,11,13]. Аммо бу препаратларнинг ёшга нисбатан қўлланилишидаги чегаралар болаларда қўллаш хавфсизлиги исботланган бўлса-да, ҳанузгача сақланиб турибди. Айрим манбаларда эътироф этилишича, бу гуруҳга кирувчи дори воситаларининг ёшга боғлиқ қарши кўрсатмаларини ҳисобга олган ҳолда, бошқа гуруҳ дори воситаларига нисбатан резистентлик аниқланилганда, заруриятга кўра шифокорлар консилиуми қароридан сўнг тавсия этиш мумкин.

Салмонелла кўзгатувчиларининг антибиотикларга ўсиб бораётган резистентлигини эътиборга олиб, асосланилмаган антибактериал қўллашнинг олдини олиш, дорилар самарасини ошириш мақсадида заҳира антибиотикларни қўллаш ва дозалаш алгоритмини ишлаб чиқиш лозим.

Хулоса. Шу нуқтаи назардан, антибиотикларга нисбатан резистентликнинг доимий ўсиши шароитида замонавий антибиотикларнинг афзалликларини аниқлашга қаратилган юқори сифатли тадқиқотларни ташкил этиш ва ўтказиш зарурати сақланиб қолмоқда. Юқорида айтилганларнинг барчаси S. Enteritidis нинг дори-дармонларга чидамлилигини, клиник ва эпидемиологик хусусиятларини ўрганиш ва ҳозирги замон этиотроп давосини такомиллаштиришни кўрсатади.

АДАБИЁТЛАР

1. Бахриева З.Д., Жумаева Н.С., Узакова Г.З. Проблемы биологии и медицины Самарканд вилояти Юқумли касалликлар клиник шифохонаси материаллари асосида ҳомиладор аёлларда салмонеллэз касаллиги кечиш хусусиятларини таҳлил қилиш 2021. №1.1 (126). С.58-61.
2. 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.
3. Иванов А.С. Современные представления об антибиотико-резистентности и антибактериальной терапии сальмонеллезов // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. — 2009. — Т. 11, № 4. — С. 305–322.

4. Мирзажонов Д.Б., Бахриева З.Д., Абдухалилова Г.К., Имамова И.А. Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси Сальмонеллёз на современном этапе (обзор литературы). № 5 2021, 104-110.
5. Мирзажонов Д. Б., Бахриева З. Д. Журнал гепатогастроэнтерологических исследований. Ежеквартальный научно-практический журнал №1 (Том 1) “Болаларда салмонеллез касаллиги тарқалган шакли клинико лаборатор кечиш хусусиятлари” 2021 год. С. 90-92.
6. 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. № 5 2021, С. 148-152.
7. Рустамова Ш.А., Вафокулова Н.Х. «Самарқанд вилоятида эрта ёшдаги болаларда ўткир ичак инфекциялари муаммоларини йиллар кесимида солиштирма таҳлил қилиш». Журнал гепатогастроэнтерологических исследований. Ежеквартальный научно-практический журнал №1 (Том 2) 2021 год. С. 101-104.
8. Рустамова Ш.А. «Республикамизда болаларда ўткир юқумли ичак касалликларининг иқлимий ўзгаришлар билан боғлиқлигини таҳлил қилиш (Самарқанд вилояти миқёсида)». Биология ва тиббиёт муаммолари илмий амалий журнал. №3 (128) 2021 С.102-107.
9. Фазульязнова А.И., Ткачева С.В., Сагитова А.Ш., Рахманова О.А. Антибиотикорезистентность распро- страненных штаммов сальмонелл и шигелл. Практическая медицина. 2020. Том 18, № 4, С. 88-90)
10. 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 с-35-43.
11. Шодиева Д.А., Ташпулатов Ш.А. “Болаларда ботулизм касаллигининг оғирлик даражасига боғлиқ ташқи нафас тизими томонидан кузатиладиган ўзгаришлар” ПБИМ 2021. №5 (130) с-151-154
12. Anvarovna Y. N. et al. Clinical and Epidemiological Characteristics of Shigellosis in Adults at the Contemporary Stage //CENTRAL ASIAN JOURNAL OF MEDICAL AND NATURAL SCIENCES. – 2021. – Т. 2. – №. 3. – С. 311-318.
13. Egorova S., Kaftyreva L., Grimont P.A., Weill F.X. Prevalence and characterization of extended-spectrum cephalosporin-resistant nontyphoidal Salmonella iso- lates in adults in Saint Petersburg, Russia (2002-2005). Microb Drug Resist 2007;13(2):102-7.
14. Ko W.C., Yan J.J., Yu W.L., et al. A new therapeutic challenge for old pathogens: community-acquired inva- sive infections caused by

- ceftriaxone- and ciprofloxacin- resistant *Salmonella enterica* serotype Choleraesuis. Clin Infect Dis 2005; 40:315-8.
15. Parry C.M., Ho V.A., Phuong L.T., et al. Randomized controlled comparison of ofloxacin, azithromycin and ofloxacin-azithromycin combination for treatment of multidrug-resistant and nalidixic acid-resistant typhoid fever. Antimicrob Agent Chemother 2007; 51:819-25.
16. Varma J.K., Molbak K., Barrett T.J., Angulo F.J., et al. Antimicrobial-resistant nontyphoidal *Salmonella* is associated with excess bloodstream infections and hospitalizations. J Infect Dis 2005; 191:554-61.

РЕЗЮМЕ

СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ЭТИОТРОПНОМУ ЛЕЧЕНИЮ САЛЬМОНЕЛЛЕЗА

**Мирзажонова Донохон Бахадировна¹, Бахриева Зебунисо
Джалолидиновна², Шодиева Дилафруз Абдужалоловна²,
Эргашева Муниса Якубовна²**

*1Республиканский научно-практический медицинский центр
эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных болезней*
*2Самаркандский государственный медицинский институт, Республика
Узбекистан, г. Самарканд*

baxrievazebo1@gmail.com

Ключевые слова: сальмонелла, *Salmonella Enteritidis*, резистентность, антибактериальная терапия.

В данной статье описаны особенности возбудителей сальмонеллеза, их резистентность к антибиотикам, эффективность некоторых антибиотиков. Рассмотрены аспекты антибиотикорезистентности распространенных штаммов возбудителей сальмонелл. Описаны инструкции по подбору противомикробных препаратов, способы применения. Обсуждаются особенности антибактериальной терапии на современном этапе.

SUMMARY

MODERN APPROACH TO THE ETIOTROPIC TREATMENT OF SALMONELLOSIS

**Mirzazhonova Donokhon Bahadirovna¹, Bakhrieva Zebuniso
Jalolidinovna², Chodieva Dilafruz Abdujalolovna²,
Ergasheva Munisa Yakubovna²**

*1Republican Scientific and Practical Medical Center for Epidemiology,
Microbiology, Infectious and Parasitic Diseases*

Key words: salmonella, Salmonella Enteritidis, resistance, antibiotic therapy.

This article describes the features of salmonellosis pathogens, their resistance to antibiotics, the effectiveness of some antibiotics. Aspects of antibiotic resistance of common strains of Salmonella pathogens are considered. Instructions for the selection of antimicrobial drugs, methods of application are described. The features of antibiotic therapy at the present stage are discussed.

УДК 616.92:616.93:578.834.1

**ОПЫТ ИНСТИТУТА ВИРУСОЛОГИИ В ПРОВЕДЕНИИ
МУЛЬТИЦЕНТРОВЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ
ВАКЦИНЫ - ZF_2001**

**Мусабаев Эркин Исакович, Туйчиев Жалолиддин
Джамаллитдинович, Эгамова Интизор Нормухаммадовна, Рахимов
Руслан Равшанович, Утегенова Сохиба Комиловна, Ахмедова Гузал
Хайруллаевна**

*Научно-исследовательский институт вирусологии Республиканского
специализированного научно-практического медицинского центра
эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных
заболеваний*

dr_tuychiev@mail.ru

Введение. В условиях роста заболеваемости и ускорения распространения SARS-CoV-2 повышается вероятность возникновения новых, часто опасных и более заразных типов вируса, которые способны более легко передаваться людям и вызывать более тяжелое заболевание [1,2]. Вакцины демонстрируют эффективность против известных вариантов вируса, особенно в том, что касается профилактики тяжелых форм. Также в литературе приводятся данные о снижении эффективности против некоторых новых штаммов вируса от легких форм и заражения в целом [3,4]. Вакцины, скорее всего, остаются по-прежнему эффективными против новых вариантов вируса ввиду вызываемого ими широкого иммунного ответа, и поэтому изменения или мутации вируса едва ли приведут к полной потере вакцинами своей эффективности [5]. Все вакцины против COVID-19, одобренные ВОЗ для применения в условиях чрезвычайной ситуации, прошли тщательные испытания, в ходе которых была доказана их способность формировать высокий уровень защиты от тяжелых форм заболевания или смерти [6,7,8]. На сегодняшний день в Узбекистане одобрена рекомбинантная вакцина ZF-UZ-VAC2001. Вакцина разработана в соответствии с регламентом ВОЗ.

Цель исследования. Целью мультицентрового клинического исследования была оценка эффективности и безопасности рекомбинантной вакцины ZF-UZ-VAC2001 против нового коронавируса COVID-19 любой степени тяжести у населения в возрасте 18 лет и старше.

Материалы и методы. Нами было проведено многоцентровое, рандомизированное, двойное слепое, плацебо-контролируемое клиническое исследование заключительной фазы вакцинации рекомбинантной вакцины ZF-UZ-VAC2001 (фаза III).

В исследовании участвовали Научно-исследовательский институт вирусологии Министерство здравоохранения Республики Узбекистан, Центр передовых технологий Министерства инновационного развития Республики Узбекистан и Anhui Zhifei Longcom Biopharmaceutical, КНР.

После подачи документов (клинического исследовательского протокола, брошюры исследователя, информация для волонтера, бланка письменного согласия и др.) и обсуждения в Национальном этическом комитете МЗ РУз была проведена экспертиза Государственным центром стандартизации и экспертизы лекарственных средств, медицинских изделий и оборудования, было дано заключение, что вакцина соответствует параметрам нормативных документов. На заседании этического комитета №8 от 10.12.2020г. на основании результатов экспертизы и заключения экспертов было одобрено проведение данного клинического исследования в Республике Узбекистан согласно требованиям международного стандарта GCP.

Международное, мультицентровое исследование проводилось также в Китайской народной республике, Эквадор, Пакистан и Индонезии. Двойной слепой дизайн обуславливал, что никто из участников, как волонтеры, так и специалисты НИИ Вирусологии, Центра передовых технологий, а также специалисты из Китая не владели информацией о волонтерах основных и контрольных групп (плацебо). Принцип рандомизации в клинических исследованиях означало, что каждый участник клинического исследования имел одинаковые шансы быть отнесенным к группе исследования или группе плацебо. На процесс рандомизации не влияли субъективные пожелания исследователя и/или участника. Рандомизация производилась по специально разработанной для клинических исследований электронной системе VIEDOC IRTON.

В исследование были запланированы 7000 волонтеров, из них 3500 плацебо. По результатам 1 и 2 фазы было выбрано низкая доза (25 мкг) для трех доз в соответствии с графиком иммунизации на 0 месяц, 1 месяца и 2 месяца. Контрольные визиты были в течение 12 месяцев. Объекты получили одну дозу (0,5 мл/флакон) исследуемой вакцины или плацебо через 0 месяц, 1 месяц и 2 месяца соответственно.

Результаты. В период октябрь-ноябрь 2020 года были проведены тренинги и имитационные практические занятия китайскими специалистами для участников клинического исследования. 10 декабря 2020 года был дан старт III-фазе клинических исследований рекомбинантной вакцины ZF 2001 в Республике Узбекистан. В г.Ташкенте были организованы всего 4 центра вакцинации и скрининга: 3 поликлиники МВД РУз и СП №15 ГУЗ г.Ташкента. Все центры были укомплектованы обученным медицинским персоналом и были оснащены необходимой материально-технической базой (реактивы, медицинское оборудование, компьютерная техника, средства защиты и другие).

Процесс исследования клинического испытания III фазы коронавируса в основном включал скрининг, вакцинацию, наблюдение за безопасностью, иммунологический сбор крови и мониторинг случаев заболевания COVID-19. Скрининг и отбор волонтеров для исследования включали набор участников клинического испытания, подписание информированного согласия для участия в исследовании, присвоение номера для проверки, сбор демографических данных, анамнез истории болезни, сбор аллергологического анамнеза, медицинский осмотр, проверка функций жизненно-важных органов, исследование мочи на беременность у женщин детородного возраста, обнаружение РНК SARS-CoV-2 в мазке, полученного из зева и носа, а также антител к вирусу в образцах крови. Методами обнаружения были ПЦР в реальном времени и метод экспресс анализа с определением антител.

Критериями включения явились следующие: население в возрасте 18 лет и старше; добровольное участие, подписание формы информированного согласия; наличие паспорта, понимание и соблюдение требования протокола; женщины детородного возраста соглашались использовать эффективные противозачаточные средства с начала исследования до 2 месяцев после полного курса вакцинации.

Критериями не включения были: наличие повышенной температуры тела $\geq 37,3^{\circ}\text{C}$ в день скрининга; высокое АД $\geq 150/100$ мм рт. ст., пациенты с COVID-19 в анамнезе; положительные результаты экспресс теста на антитела и/или ПЦР РНК SARS-COV-2; тромбоцитопения, нарушение функции свертывания крови или лечение антикоагулянтами; врожденный или приобретенный иммунодефицит, аутоиммунные заболевания; симптомы ОРВИ (чихание, насморк, кашель, боль в глотке, озноб, учащенное дыхание и т. д.); больные с онкологической патологией; тяжелый аллергический анамнез на любую вакцину или любой компонент пробной вакцины; вакцинация другой субъединичной или инактивированной вакциной за 14 дней до первой дозы вакцины, а живую вакцину в течение 30 дней; трансфузии крови и его компонентов в течение 3 месяца; участие в других клинических исследованиях, связанных с COVID-19; женщины в период лактации или беременные (в том числе женщины детородного

возраста с положительным результатом теста на беременность); предположение исследователей на то, что наличие какого-либо заболевания или состояния у участников может подвергнуть их неприемлемому риску; не соответствие требованиям протокола. Критериями исключения явились: сопутствующие состояния, при которых исследование прекращается; участие в других клинических испытаниях до окончания этого клинического испытания; волонтеры с другими состояниями, которые не подходят для участия в клиническом исследовании, по мнению исследователя.

Вакцинацию провели 0 месяц (1-вакцина), 1 (2-я вакцина) и 2 месяца (3-вакцина). Исследовали уровень IgG антител белковой связи RBD и нейтрализующих антител SARS-CoV-2.

В скрининге приняли участие 13 855 человек. После тщательного отбора согласно критериям включения и невключения в клиническом исследовании 6965 волонтеров подписали лист информированного согласия, из которых 6 958 человек (99,9%) были вакцинированы первой дозой, 6 717 человек (96,4%) были вакцинированы второй дозой и 6 395 человек (91,8%) были вакцинированы третьей дозой. В исследовании приняли участие 207 испытуемых (3,0%) старше 60 лет. Зарегистрировано 68 случаев заболевания COVID-19.

В рамках клинических испытаний были проведена оценка безопасности вакцины и полученные предварительные результаты показали безопасный профиль вакцины. Согласно результатам испытаний нежелательных явлений, связанных с введением вакцины, в большинстве случаев были легкими и временными (проходящими) побочными реакциями, а SUSAR ((Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction): предполагаемая непредвиденная серьезная нежелательная реакция) не наблюдались, что доказывает, что вакцина безопасна. Через 14 дней после 3-вакцины и через 6 мес после 3 вакцины проведен иммунологический мониторинг.

Согласно результатам третьей фазы испытаний, вакцина показала высокую эффективность и высокий уровень антител. У 90% добровольцев, после вакцинации выявлен показатель антител в крови выше 4,55 Au/ml, что означает достаточный уровень для нейтрализации коронавируса.

Дискуссия. Исследование проводилось в соответствии законами и нормативными актами Республики Узбекистан, с клиническим протоколом, стандартам ICH GCP и регламентированы в соответствии с требованиями ВОЗ. Обработка, хранение и транспортировка биологических образцов проводилось в соответствии с SOP. Исследование проведено в соответствии с принципами Хельсинской декларации и с Надлежащей клинической практикой GCP. Клинические испытания вакцины проводились в соответствии с международным стандартом этических норм и качества

научных исследований GCP (Good Clinical Practice — Надлежащая клиническая практика).

Третья стадия испытаний вакцины от коронавируса китайской Anhui Zhifei Longcom Biopharmaceutical началась в декабре прошлого года. Позже компания признала Узбекистан соавтором в разработке препарата, который получил название ZF-UZ-VAC2001. В начале марта 2021г. Узбекистан зарегистрировал вакцину для использования в медицинской практике. В центре передовых технологий был организован Call centre клинического исследования, где 30 врачей мониторировали состояние волонтеров, выявляя подозрительные COVID случаи, отвечая на интересующие вопросы волонтеров.

Узбекско-китайская вакцина ZF-UZ-VAC2001 показала эффективность не только против существующего штамма вируса, но и против новых штаммов коронавируса — «британского» и «бразильского». Кроме того, по результатам проведенных в феврале этого года лабораторных исследований, вакцина сохранила нейтрализующую активность против «южноафриканского» варианта коронавируса.

Заключение.

1. Узбекистан впервые в истории участвует в международном мультицентровом клиническом исследовании вакцины, что дало ценный опыт для последующих проектов.

2. Исследовательская и организационная работа ученых из Института Вирусологии и Центра передовых технологий была высоко оценена китайскими специалистами и независимыми экспертами.

3. В связи с этим получено соавторство на вакцину и право закупки на льготных условиях, что позволило сэкономить бюджетные средства.

4. Впервые в Республике Узбекистан начато производство рекомбинантной вакцины, что предотвратит дефицит вакцины, а также создаст перспективу для экспорта.

5. Своевременное начало массовой вакцинации в Республике Узбекистан способствовало сокращению продолжительности эпидемического подъема заболевания, снижению заболеваемости и смертности от COVID-19.

6. Более широкое использование вакцины ZF_2001 после одобрения ВОЗ, даст потенциальную возможность спасти сотни миллионов человеческих жизней в глобальном масштабе.

Литература:

1. Beaumont P. Covid-19 vaccine: who are countries prioritizing for first doses?) (<https://www.theguardian.com/world/2020/nov/18/covid-19-vaccine-who-are-countries-prioritising-for-first-doses>), 2020.

2. WHO SAGE values framework for the allocation and prioritization of COVID-19 vaccination). WHO, 2020. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/334299>.

3. Docherty AB, Harrison EM, Green CA, Hardwick HE, Pius R, Norman L et al. Features of 20 133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterization Protocol: prospective observational cohort study). BMJ. 2020; 369.

4. Lu L, Zhong W, Bian Z, Li Z, Zhang K, Liang B et al. A comparison of mortality-related risk factors of COVID-19, SARS, and MERS: a systematic review and meta-analysis. J Infect. 2020; 81:e18-e25.10.1016/j.jinf.

5. Kumar A, Arora A, Sharma P, Anikhindi SA, Bansal N, Singla V et al. Clinical features of COVID-19 and factors associated with severe clinical course: a systematic review and meta-analysis). SSRN. 2020: 3566166. 10.2139/ssrn.3566166.

6. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet. 2020; 395:497-506. 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.

7. Petrilli CM, Jones SA, Yang J, Rajagopalan H, O'Donnell L, Chernyak Y et al. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study). BMJ. 2020;369:m1966. 10.1136/bmj.m1966.

8. Gold JAW, Wong KK, Szablewski CM, Patel PR, Rossow J, da Silva J et al. Characteristics and clinical outcomes of adult patients hospitalized with COVID-19), 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020; 69:545-50. 10.15585.

РЕЗЮМЕ

**ZF_2001 ВАКЦИНАСИННИНГ КЎП МАРКАЗЛИ КЛИНИК
ТАДҚИҚОТИДА ВИРУСОЛОГИЯ ИНСТИТУТИ ИШТИРОКИ**
**Мусабаев Э.И., Туйчиев Ж.Д., Эгамова И.Н., Рахимов Р.Р., Утегенова
С.К., Ахмедова Г.Х.**

*Respublika ixtisoslashtirilgan epidemiologiya, mikrobiologiya, yuqumli va
parazitar kasalliklar ilmiy-amaliy tibbiyot markazi Virusologiya ilmiy-tadqiqot
instituti*

dr_tuychiev@mail.ru

Калит сўзлар: SARS-COV-2, III Фаза, рекомбинант вакцина, ZF-UZVAC_2001, самарадорлиги, хавфсизлиги

Ушбу ишда, Ўзбекистондаги кўнгиллиларда ZF-UZ-VAC2001 ўзбек-хитой вакцинасининг III- босқич клиник синов натижалари келтирилган. Тадқиқотда жами 6965 кўнгилли иштирок этди (плацебо гуруҳи 3485 кўнгиллидан иборат еди). Вакцинадан кейин билдирилган салбий реакциялар енгил ва вақтинчалик аниқланди. Кутилмаган жиддий салбий реакциялар кузатилмади. ZF-UZ-VAC2001 вакцинасининг COVID-19 профилактикасида қўлланилиши истиқболли ва хавфсизлиги ижобий баҳоланди.

**EXPERIENCE OF RESEARCH INSTITUTE OF VIROLOGY IN
CONDUCTING MULTICENTER CLINICAL TRIAL OF VACCINE –
ZF-2001**

**Musabaev E.I., Tuychiev J.D., Egamova I.N., Rakhimov R.R., Utegenova
S.K., Akhmedova G.K.**

*Research Institute of Virology, Research Institute of Virology of the Republican
Specialized Scientific and Practical Medical Center for Epidemiology,
Microbiology, Infectious and Parasitic Diseases*

dr_tuychiev@mail.ru

Key words: SARS-COV-2, III Phase, recombinant vaccine, ZF-
UZVAC_2001, effectiveness, safety

This paper presents the results of a phase III clinical trial of the Uzbek-Chinese vaccine ZF-UZ-VAC2001 in volunteers in Uzbekistan. A total of 6965 volunteers participated in the study (3485 volunteers made up the placebo group). During the study period, all safety assessments conducted showed the safety of the vaccine. Reported adverse reactions after the vaccine were mild and transient. The use of the highly effective and safe ZF-UZ-VAC2001 vaccine in practical healthcare is promising.

УДК:616.927-616.097

**ERTA YOSHDAGI BOLALARDAGI SALMONELLYOZDA SIKLIK
NUKLEOTIDLARNING KLINIK VA PATOGENETIK AHAMIYATI**

Mirismailov M.M., Tadjiyev B.M., Umarov T.U.,

Rashidov F.A., Alimov M.M.

Toshkent Pediatriya Tibbiyot Instituti

xasanova289@gmail.com

Kalit soʻzlar: oʻtkir diareya, salmonellyoz, siklik nukleotid

Dolzarbligi. Oxirgi yillarda oʻtkir yuqumli ichak kasalliklari ichida salmonellyoz kasalligining oshib borishi kuzatilmoqda [1,2,5]. Yosh bolalarda aniqlanayotgan salmonellyoz kasalligining salmogʻi 72,5% - 83,6% ni tashkil etmoqda. Salmonellyoz kasalligining erta yoshdagi bolalar oʻrtasida koʻproq kuzatilishi, kasallikning ogʻir kechishi va oʻlim darajasining yuqoriligi ushbu muammoning naqadar dolzarbligini koʻrsatib turibdi. Shuni qayd etish kerakki, salmonellyozning rivojlanishida qoʻzgʻatuvchining virulentligi va toksin hosil qilish qobiliyati ahamiyatga ega [1,3,4,5]. Salmonella toksinining asosiy qismini lipopolisaxarid tashkil etadi va kasallikning asosiy klinik belgilarini (ich ketish, zaharlanish belgilari) keltirib chiqaradi. Qoʻzgʻatuvchining lipopolisaxaridi bemor ichagidagi epiteliy hujayralarning tarkibidagi siklik nukleotidlar faoliyatini qoʻzgʻatib, tana suyuqligi va elektrolitlarining ingichka ichak boʻshligʻiga yigʻilishini kuchaytiradi. Natijada bemor koʻp miqdorda suyuqlik va elektrolitlarni yoʻqota boshlaydi. SHuni taʼkidlash kerakki, erta yoshdagi bolalarda kechadigan salmonellyozda siklik nukleotidlarning klinik

va patogenetik ahamiyati chuqur o'rganilmagan. Yuqoridagilarni e'tiborga olib, biz salmonellyoz bilan kasallangan erta yoshdagi bolalarda siklik nukleotidlarning klinik va patogenetik ahamiyatini o'rganishni oldimizga **maqsad** qilib qo'ydik.

Tadqiqotlar maqsadi: Erta yoshdagi bolalardagi salmonellyozda siklik nukleotidlarning klinik va patogenetik ahamiyatini o'rganish.

Materiallar va metodlar: Ishni amalga oshirish maqsadida 1 oydan 3 yoshgacha bo'lgan, salmonellyozning gastrointestinal shakli bilan kasallangan 98 ta bemor bola tekshirildi.

Kuzatilgan barcha bemorlarda tashxis bakteriologik tekshiruv yordamida tasdiqlandi va ularning najasidan salmonella tifimurium ajratib olindi. Bemor bolalarning 43 tasini (43,9%) qizlar, 55 tasini (56,1%) esa o'g'il bolalar tashkil qildi. Salmonellyozning yengil kechishi 20 ta (20,4%), o'rta og'ir kechishi 43 ta (46,9%) va og'ir kechishi 32 ta (32,7%) bolada aniqlandi.

Kasallikning turli davrlarida barcha bemorlarning qon, peshob va najasi laborator tahlillar yordamida tekshirilib turildi. Salmonellalarning maxsus 0-5, 0-4 retseptor antigenlari bemorlarning eritrotsitlari qobig'ida agglyutinatsiya reaksiyasi yordamida aniqlandi. Bemor bolalar zardobida sAMF, sGMF ning miqdori radionukleid uslubi yordamida aniqlandi va bunda Amexchash firmasi tomonidan ishlab chiqarilgan biokimyoviy reaktivlar ishlatildi.

Olingan ma'lumotlar statistik uslublar (Ashmarin I.P., Vorobev A.A., 1975) yordamida hisoblandi.

Juft korrelyatsion taxlil maxsus tuzilgan dastur yordamida IBM-386 kompyuteri orqali bajarildi.

Tekshirishlar shuni ko'rsatdiki, 1 oydan 2 yoshgacha **bulgan** sog'lom bolalar zardobida sAMF ning miqdori $15,8 \pm 1,2$ pmol/ml, sGMF ning miqdori esa $2,9 \pm 0,4$ **pmol/ml** ni tashkil etdi. Olingan ma'lumotlar katta **yoshdagi** sog'lom odamlar zardobidagi siklik nukleotidlarning **miqdori** sezilarli darajada farq qilmasligini ko'rsatdi.

Salmonellyoz bilan kasallangan erta yoshli bolalarda aniqlangan siklik nukleotidlarning miqdori 1-jadvalda keltirilgan. sAMF va sGMF ning miqdori bolalardagi kasallik shakliga bevosita bog'liqligi jadvaldan ko'rinib turibdi. sAMF ning eng yuqori ko'rsatkichi, sGMF ning esa eng past ko'rsatkichi kasallikning og'ir shaklida aniqlandi ($R < 0,001$).

Salmonellyoz bilan kasallangan erta yoshdagi bemor bolalarning zardobida kasallikning shaklidan qat'iy nazar sAMF miqdorining yuqori bo'lishi, sGMF miqdorining esa pasayib ketishi kuzatildi.

Bemor bolalar qon zardobidagi siklik nukleotidlarning miqdoriy o'zgarishlariga olib kelgan omillarni tekshirish maqsadida salmonellalarning 0-4, 0-5 antigen retseptorlari bilan sAMF va sGMF miqdori bir-biriga bog'liqligi korrelyatsion tahlil o'tkazish yo'li orqali tekshirildi (2-jadval).

Tekshirishlar shuni ko'rsatdiki, bemor bolalar qon zardobidagi sAMF va

sGMF miqdori va bemor eritrotsitlar qobig'idagi 0-4, 0-5 retseptor antigenlari o'rtasida korrelyatsion bog'liqlik bor ekan. Agar sAMF va 0-4, 0-5 retseptor antigenlari o'rtasida to'g'ri korrelyatsion bog'liqlik aniqlangan bo'lsa, sGMF va 0-4, 0-5 retseptor antigenlari o'rtasida teskari korrelyatsion bog'liqlik borligi ma'lum bo'ldi. Shunday qilib, siklik nukleotidlar muvozanatining salmonellyozdagi buzilishi bevosita qo'zg'atuvchining 0-4, 0-5 retseptor antigenlarining bemor bolalar eritrotsitlari qobig'idagi ko'payishiga bog'liq ekanligi aniqlandi.

I -jadval

Salmonellyoz bilan kasallangan erta yoshli bolalarning qon zardobidagi siklik nukleotidlarning miqdori pmol/ml

siklik nukleotidlar	sog'lom bolalar	kasallik og'irlik darajasi		
		yengil	o'rtacha og'ir	og'ir
sAMF	15.8+1.2	21.0+1.3	29.8+1.1	42.6+1.2
sGMF	2.9+0.4	2.8+0.3	1.5+0.2	0.8+0.2

eslatma $R < 0,001$

2 -jadval.

Salmonellyoz bilan kasallangan erta yoshli bolalarda siklik nukleotidlar va eritrotsitlar qobig'idagi 0-4, 0.5 retseptor antigenlari o'rtasida aniqlangan korrelyatsion ko'rsatkichlar

kasallik og'irlik darajasi	sAMF+0.4	sAMF+0.5	sGMF+0.4	sGMF+0.5
yengil	+0,2968	+0,3948	-0,2139	-0,2231
o'rtacha og'ir	+0,5667	+0,5749	-0,5873	-0,5977
og'ir	+0,6539	+0,6648	-0,6768	-0,7143

3-jadval.

Salmonellyoz bilan kasallangan erta yoshli bolalarda kuzatilgan ich ketishi, qusish va siklik nukleotidlar o'rtasida aniqlangan korrelyatsion ko'rsatkichlar

kasallik og'irlik darajasi	sAMF+ich ketish soni	sAMF+qusish soni	sGMF+ ich ketish soni	sGMF+ qusish soni
yengil	+0,2346	+0,1966	-0,1978	-0,2128
o'rtacha og'ir	+0,5668	+0,4787	-0,3948	-0,4139
og'ir	+0,6879	+0,5667	-0,5777	-0,6160

Darhaqiqat, salmonellyozlarning 0-4, 0-5 retseptorli antigenlari kasallikning rivojlanishida muhim o'ringa ega bo'lib, patogenetik o'zgarishlarni chaqiruvchi asosiy sababchi omil hisoblanadi. Bemor bolalar qonidagi 0-4, 0-5 retseptorli antigenlar miqdorining oshib borishi salmonellyozda kuzatiladigan yuqori isitma, tez tez ich ketishi, kuchli zaharlanishga olib keladi. Adabiyotlardan ma'lumki, salmonellyozda bemor organizmining suvsizlanishi, tuzsizlanishi asosan siklik nukleotidlarning miqdoriy o'zgarishi oqibatida ro'y beradi. Ushbu

holatni tekshirish maqsadida kuzatuv ostidagi bemor bolalar qoni zardobidagi siklik nukleotidlarning miqdori bilan ich ketish va qusish soni o`rtasidagi bog`liqlik korrelyatsion tahlil yordamida tekshirildi (3-jadval).

Tekshirishlar shuni ko`rsatdiki, sAMF ning miqdori bilan bemor bolalarda kuzatilgan ich ketish va qusish sonlari o`rtasida tug`ri, sGMF miqdori bilan ich ketish va qusish sonlari o`rtasida esa teskari korrelyatsiya borligi aniqlandi. YUqorida ko`rsatilgan korrelyatsiya koeffitsienti salmonellyozning og`ir kechishida yuqori ko`rsatkichlarga ega ekanligi yaqqol ko`zga tashlanib turibdi. Olingan ma`lumotlar erta yoshli bolalarda kechgan salmonellyozda siklik nukleotidlarning patogenetik jihatdan va kasallik rivojlanishida muhim ahamiyat kasb etishini ko`rsatadi.

Xulosalar:

1. Erta yoshli bolalarda ko`prok salmonellyozning og`ir va o`rta og`ir kechishi kuzatiladi. Bemorlarda kuzatiladigan tez-tez ich ketish, qusish va kuchli zaharlanish alomatlari organizmning suvsizlanishi va tuzsizlanishiga olib keladi.

2. Salmonellyoz bilan kasallangan erta yoshli bolalar qonida sAMF miqdorining oshishi, sGMF miqdorining esa kamayishi salmonellyozning og`ir kechishida ko`prok namoyon bo`ladi.

3. Salmonellalarning spetsifik 0-4, 0-5 retseptor antigenlari bemor bolalar qonidagi siklik nukleotidlar faolligiga bevosita ta`sir ko`rsatib, sAMF miqdorining oshishiga, sGMF miqdorining esa kamayishiga olib keladi.

Adabiyotlar.

- 1.Ахмедова М.Д., Мирзаев Д.А., Ибадова Т.А. «Острая печеночная недостаточность при диарейных заболеваниях у детей и методы экстракарпоральной ее коррекции»:// Журн. Вестник врача общей практики, №1 (17) 2001 г. Стр 5-6.
- 2.Валиев А.Г.«Клинико – иммунологическая характеристика инфекционного процесса и специфическая монорецепторная О – антигенемия при сальмонеллезе тифимуриум. Дисс. док. мед. наук т – Ташкент – 1993 – стр. 37.
- 3..Валиев А.Г., Каримова Ш.М., Ахмедова М.Д.«Современные состояние острых кишечных инфекций: диагностика, клиника и прогноз»:// Журн. Инфекция, иммунитет и фармация, №1, 2004г. стр. 117-119.
- 4.Мирзаев Д.А., Ибадова Г.А., Закинов А.К.«Особенности течения, осложнения и исходы острых диарейных заболеваний у детей на современном этапе»:// Журн. Вестник врача общей практики, 2001 г., №1, стр. 53-56.
5. Мирисмаилов М.М и соавт. «Агрегационная способность тромбоцитов и ретракция сгустка крови у детей раннего возраста, больных

сальмонеллезом, вызванным сальмонеллой тифимуриум ассоциированной цитомегаловирусной и герпетической инфекцией» Электронный периодический рецензируемый научный журнал «sci-article.ru» №39 (ноябрь) 2016 г. стр. 173-179

SUMMARY

CLINICAL AND PATHOGENIC VALUE OF CYCLIC NUCLEOTIDES IN CHILDREN WITH SALMONELLOSIS.

**Mirismailov M.M., Tadjiyev B.M., Umarov T.U.,
Rashidov F.A., Alimov M.M.**

Toshkent Pediatriya Tibbiyot Instituti

xasanova289@gmail.com

Keywords: acute diarrhea, salmonellosis, cyclic nucleotides

The content of cyclic nucleotides and 0-4, 0-5 receptors of salmonella was studied in blood of children with salmonellosis. These parametexs were of significance in the development of intoxication and dehydration of the organism. Specific endotoxin of salmonella contributed to activation of cyclic nucleotides, the severity of which depended on phase of the disease. Correlation was revealed between the contents of cyclic nucleotides and 0-4, 0-5 receptors of O-antigens in early age children with salmonellosis.

РЕЗЮМЕ

КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ЦИКЛИЧЕСКИХ НУКЛЕОТИДОВ ПРИ САЛЬМОНЕЛЛЕЗЕ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

**Мирисмаилов М.М., Таджив Б.М., Умаров Т.У.,
Рашидов Ф.А., Алимов М.М.**

Toshkent Pediatriya Tibbiyot Instituti

xasanova289@gmail.com

Ключевые слова: острая диарея, сальмонеллез, циклические нуклеотиды

Проведены клинические, бактериологические исследования у 98 детей в возрасте до 3 лет. Диагноз сальмонеллеза устанавливался путем выделения чистой культуры сальмонелл в испражнениях больных детей. Периодически проводились лабораторные исследования крови, мочи и кала. Специфические 0-5, 0-4 рецепторы антигенов сальмонелл на мембране эритроцитов больных определили с помощью реакции агглютинации. Изучались содержание цАМФ, цГМФ в сыворотке крови больных детей. При этом использовали биохимические реактивы фирмы Amerchash.

**ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ,
СОЧЕТАННОЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ С,
НА ФОНЕ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ ГЕПАТИТА С**

Насирова Хилола Пулатжановна, Байжанов Аллаберган Кадинович

Научно-исследовательский институт вирусологии РСНМЦЭМИПЗ

drbayjanov@mail.ru

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, высокоактивная антиретровирусная терапия, софосбувир, даклатасвир, тенофовир, эфавиренц, вирус гепатита С.

Актуальность. На сегодняшний день единственным методом специфического лечения ВИЧ-инфекции остается антиретровирусная терапия (АРТ) [2, 3]. Особого внимания заслуживает лечение хронического вирусного гепатита С (ХВГС) у больных ВИЧ-инфекцией на фоне АРТ. По состоянию на май 2018 года FDA или ЕМА одобрили для лечения лиц с ВГС-инфекцией 13 противовирусных препаратов прямого действия (ПППД). Даклатасвир, ингибитор NS5A, который был оценен в комбинации с софосбувиром, был одобрен для применения на уровне ЕМА в 2014 г. и FDA в 2015 г. В клинических испытаниях показана высокая эффективность комбинации даклатасвира и софосбувира при инфекциях с генотипами 1-4 у лиц с декомпенсированным поражением печени, при состояниях после трансплантации печени и при коинфекции ВИЧ/ВГС [1, 4, 5].

Целью противовирусной терапии (ПВТ) при ХВГС является достижение устойчивого вирусологического ответа – отсутствия РНК HCV в сыворотке крови через 24 недели после окончания ПВТ. Устойчивый вирусологический ответ в подавляющем большинстве случаев ассоциируется с улучшением картины ряда гематологических и биохимических показателей, а также со снижением риска прогрессирования гепатита [6, 7, 8, 9].

Оценку эффективности ПВТ при ХВГС у ВИЧ-инфицированных больных рекомендуется осуществлять не только по совокупности вирусологических маркеров HCV, но другим лабораторным показателям.

Целью исследования явилось изучение эффективности современных схем противовирусного лечения ХВГС у больных ВИЧ-инфекцией на фоне проведения высокоактивной антиретровирусной терапии.

Материалы и методы исследований. Нами обследовано всего 73 больных ВИЧ-инфекцией, сочетанной с ХВГС. В зависимости от генотипа вируса гепатита С – HCV больные были распределены на 3 группы: больные с I-генотипом 39 (53,4%) человек, II-генотипом – 10 (13,7%) человек и с III-генотипом 24 (32,9%) человек. Возраст больных – 25-66 лет. Обследованные больные получали АРТ. Проводились следующие

исследования: клинический анализ крови, биохимический анализ крови, молекулярно-генетические исследования.

Результаты и обсуждение. В качестве ПВТ ХВГС у больных ВИЧ-инфекцией была выбрана схема терапии, содержащей противовирусные препараты Софосбувир 400 мг и Даклатасвир 60 мг. Препараты давали по 1 таблетке 1 раз в день в одно то же время через 1-2 часа после еды. Продолжительность лечения составил 12 недель.

42 (57,5%) больные получали схему АРТ, содержащей Тенофовир (300 mg x 1) + Ламивудин (150 mg x 2) + Эфавиренц (600 mg x 1) (таблица 1).

Таблица 1

Схемы АРТ, которые назначены обследованным больным с ХВГС

Схемы антиретровирусной терапии	n	%
TDF (300 mg x 1) + 3TC (150 mg x 2) + EFV (600 mg x 1)	42	57,5
AZT (300 mg x 2) + 3TC (150 mg x 2) + EFV (600 mg x 1)	13	17,8
TDF (300 mg x 1) + FTC (200 mg x 1) + EFV (600 mg x 1)	8	11
TDF (300 mg x 1) + FTC (200 mg x 1) + LPV/r (200mg x 2)	6	8,22
TDF (300 mg x 1) + 3TC (150 mg x 2) + LPV/r (200mg x 2)	4	5,48

Как видно из выше представленных данных, учитывая наличие хронического гепатита С, схемы терапии, содержащей гепатотоксичный препарат невирапин, обследованным больным не назначены.

После проведения ПВТ ХВГС у больных ВИЧ-инфекцией наблюдалась лабораторная эффективность с уменьшением выраженности и/или нормализацией ряда общеклинических и биохимических показателей.

Средний показатель содержания тромбоцитов в периферической крови у обследованных больных после проведения ПВТ с противовирусными препаратами прямого действия с I-генотипом вируса гепатита С (HCV) составил 267,0 кл/мкл (до лечения данный показатель составил 164,0 кл/мкл), у больных II-генотипом вируса данный показатель составил 250,0 кл/мкл (до лечения он был 143,0 кл/мкл), а у больных с III-генотипом вируса гепатита С составил 270,0 кл/мкл (до лечения – 135,0 кл/мкл) (Таблица 1).

Таблица 1

Лабораторные показатели обследованных больных до и после ПВТ при ХВГС у больных ВИЧ-инфекцией в зависимости от генотипа HCV

Показатель и	Больные ВИЧ-инфекцией с I-генотипом HCV (n=39)		Больные ВИЧ-инфекцией со II-генотипом HCV (n=10)		Больные ВИЧ-инфекцией с III-генотипом HCV (n=24)	
	до ПВТ	после ПВТ	до ПВТ	после ПВТ	до ПВТ	после ПВТ
Гемоглобин (г/л)	97,2 (86,3- 108,7)	109,9* (91,2- 114,6)	93,3 (82,8- 104,1)	101,7* (87,3- 114,6)	91,4 (80,3- 105,5)	112,3* (100,3- 127,6)
Эритроциты (10 ¹² /л)	3,32 (2,92- 4,43)	4,67 (3,45- 6,12)	3,79 (2,86- 4,85)	4,53 (3,11- 5,89)	2,97 (2,14- 4,35)	4,78 (4,12- 5,50)
Лейкоциты (10 ⁹ /л)	4,12 (3,13- 5,37)	6,64 (4,74- 8,42)	3,79 (2,75- 4,93)	6,02* (3,29- 7,49)	2,93 (2,67- 4,46)	7,36* (4,89- 9,23)
Тромбоциты (кл/мкл)	164,0 (145,2- 188,5)	267,0* (237,3- 285,6)	143,0 (118,2- 168,7)	250,0* (231,3- 283,1)	135,0 (121,2- 259,2)	270,0* (253,3- 203,5)
СОЭ (мм/ч)	15,8 (11,4- 19,2)	10,2 (7,89- 13,7)	15,5 (10,4- 19,5)	9,97 (7,54- 12,6)	17,1 (13,7- 22,6)	11,6 (9,77- 14,1)
Белок в моче (г/л)	0,033	0	0,066	0,033	0,066	0
Общий билирубин (мкмоль/л)	21,3 ±1,12	19,2 ±1,66	22,5 ±1,87	20,0 ±1,93	23,9 ±2,43	17,1 ±1,34
АЛТ (ммоль/л)	52,5 ±2,76	37,3 ±2,59	55,6 ±3,43	40,3* ±2,97	76,2 ±4,31	37,8* ±2,33
АСТ (ммоль/л)	44,3 ±2,35	31,2 ±2,19	42,9 ±3,24	30,4 ±2,77	56,5 ±3,79	29,7* ±2,11
Тимоловая проба (ед)	10,5 ±1,52	8,42 ±1,12	15,3 ±2,36	10,2* ±2,12	17,8 ±2,98	9,55* ±1,97

*Примечание: * - достоверная разница между показателями до и после противовирусной терапии (P < 0,05)*

Следует отметить, что эффективность ПВТ ХВГС у обследованных ВИЧ-инфицированных пациентов после окончания лечения во всех группах исследования не зависела от возраста, пола, число CD4+ клеток (Т-лимфоцитов), уровня вирусной нагрузки ВИЧ до начала ПВТ.

На фоне ПВТ ХВГС ухудшение состояния больных не наблюдалось.

Таким образом, высокая эффективность и безопасность ПВТ с современнымиПППД при лечении ХВГС является основанием для включения этих препаратов в схемы лечения ХВГС у больных ВИЧ-инфекцией независимо от вида генотипа HCV с целью элиминации вируса гепатита С и профилактики развития цирроза печени и гепатокарциномы у ВИЧ-инфицированных больных.

Выводы.

1. Использование противовирусной терапии, включающей препараты прямого противовирусного действия, при лечении хронического вирусного гепатита С у больных ВИЧ-инфекцией, является высокоэффективным и безопасным;

2. Лабораторная эффективность противовирусной терапии проявилась в улучшении общеклинических и биохимических показателей, как гемоглобин, эритроциты, лейкоциты, тромбоциты, общий билирубин (прямые и непрямые его фракции), аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы;

3. Высокая лабораторная эффективность и безопасность противовирусной терапии с использованием препаратов прямого противовирусного действия при хроническом гепатите С у ВИЧ-инфицированных пациентов обуславливает ее перспективность включения в схемы терапии больных ВИЧ-инфекцией, сочетанной с хроническим вирусным гепатитом С.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Antonini T. M., Coilly A., Rossignol E. et al. ANRS C023 CUPILT study group. Sofosbuvir-based regimens in HIV/HCV coinfectd patients after liver transplantation: results from the ANRS CO23 CUPILT study. Transplantation. 2018; 102(1):119-26.

2. Engsig F.N., Gerstoft J., Helleberg M. et al. Effectiveness of antiretroviral therapy in individuals who for economic reasons were switched from a once-daily single-tablet regimen to a triple-tablet regimen. J Acquir Immune Defic Syndr. 2014, 66:407-13.

3. Lafeuillade A. Eliminating the HIV reservoir. Curr HIV AIDS Rep. 2012 Jun;9 (2):121-31.

4. Lionetti R., Calvaruso V., Piccolo P. et al. Sofosbuvir plus daclatasvir with or without ribavirin is safe and effective for post-transplant hepatitis C recurrence and severe fibrosis and cirrhosis: a prospective study. Clin Transplant. 2018; 32(2).

5. Rockstroh J. K., Ingiliz P., Petersen J. et al. Daclatasvir plus sofosbuvir, with or without ribavirin, in real-world patients with HIV-HCV coinfection and advanced liver disease. Antivir Ther. 2017; 22(3):225-36.

6. Pawlotsky J.M. New hepatitis C therapies: the toolbox, strategies, and challenges. Gastroenterology, 2014; 146:1176–1192.

7. Pawlotsky J.M. Hepatitis C treatment: the data flood goes on: an update from the Liver Meeting 2014. *Gastroenterology*, 2015; 148:468–479.

8. Martin N.K., Vickerman P., Miners A. et al. Cost-effectiveness of hepatitis C virus antiviral treatment for injection drug user populations. *Hepatology*, 2012; 55:49–57.

9. Curry M.P., Forns X., Chung R.T. et al. Sofosbuvir and ribavirin prevent recurrence of HCV infection after liver transplantation: an open-label study. *Gastroenterology*, 2015; 148:100-107.

РЕЗЮМЕ

СУРУНКАЛИ С ВИРУСЛИ ГЕПАТИТ БИЛАН ОҒРИГАН ОИВ-ИНФЕКЦИЯЛИ БЕМОЛЛАРНИНГ ВИРУСГА ҚАРШИ ДАВОЛАШ ФОНИДА ЛАБОРАТОР КЎРСАТКИЧЛАРИ

Насирова Хилола Пулатжановна, Байжанов Аллаберган Кадилович

РИЭМЮПКИАТМ Вирусология илмий-тадқиқот институти

drbayjanov@mail.ru

Калит сўзлар: ОИВ инфекцияси, юқори фаол антиретровирус терапия, софосбувир, даклатасвир, тенофовир, эфавиренц, С гепатит вируси.

Мазкур ишда сурункали С вирусли гепатит билан оғриган ОИВ инфекцияли беморларда сурункали С вирусли гепатитни вирусга қарши бевосита таъсирга эга бўлган замонавий дорилар билан даволашнинг лаборатор самарадорлиги бўйича маълумотлар келтирилган. ОИВ инфекцияси ва вирусли С гепатит учун хос бўлган қоннинг айрим гематологик ва биокимёвий кўрсаткичлари ўрганилган. Антиретровирус терапия фонида сурункали С вирусли гепатит билан оғриган ОИВ инфекцияли беморларда замонавий схемадаги вирусга қарши дориларни қўллашнинг юқори самарадорлиги ва хавфсизлиги кўрсатилган.

SUMMARY

LABORATORY PARAMETERS OF PATIENTS WITH HIV INFECTION ASSOCIATED WITH CHRONIC VIRAL HEPATITIS C ON THE BACKGROUND OF ANTIVIRAL THERAPY

Nasirova Khilola Pulatjanovna, Bayjanov Allabergan Kadirovich

Research institute of Virology of the Republican specialized scientific and medical center for Epidemiology, microbiology, infectious and parasitic diseases

drbayjanov@mail.ru

Keywords: HIV infection, highly active antiretroviral therapy, sofosbuvir, daclatasvir, tenofovir, efavirenz, hepatitis C virus.

This paper presents data on the laboratory efficacy of modern direct antiviral drugs in chronic viral hepatitis C in patients with HIV infection. Individual hematological and biochemical blood parameters characteristic of viral hepatitis C and HIV infection itself were studied. The high efficacy and safety of modern antiviral therapy regimens for viral hepatitis C in patients with HIV infection on the background of antiretroviral therapy has been shown.

УДК: 616.98.116-002.151:616-07

**САМАРҚАНД ВИЛОЯТИДА БОЛАЛАРДА БРУЦЕЛЛЁЗ
КАСАЛЛИГИ `КЛИНИК КЕЧИШ ХУСУСИЯТЛАРИ**

**Орзикулов Аъзам Орзикулович, Караматуллаева Зебо
Эркиновна, Рустамова Шахло Абдухакимовна, Маърупова Мафтуна
Давроновна**

*¹Самарканд Давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон
Республикаси, Самарқанд шаҳри*

d.urunova@yandex.com

Калит сўзлар: бруцеллёз, бир ёшгача бўлган болалар, эпидемиологик тарих, эндемик минтақа.

Дунё бўйича 100 дан зиёд зооноз инфекциялар мавжуд бўлиб, бу инфекциялар ер юзида кенг тарқалган. Зооноз инфекциялар орасида энг хавфли ва ижтимоий жihatдан хавф туғдирадиган, аҳолининг ногиронлигига биринчи навбатда сабаб бўлувчи касалликлардан бири бруцеллез касаллиги ҳисобланади. Бу касалликнинг долзарблиги шундаки, бруцеллёз касаллиги кенг тарқалиш йўллариغا эгалиги, эпидемияга қарши чора тадбирларнинг яхши йўлга қўйилмаганлиги, инфекция ўчоғида доимий равишда супер- ва реинфекция кузатилиши, турли ёшда учраш хусусиятига эгалиги, лаборатор ва клиник ташхисотнинг қийинлиги, касалликнинг сурункали кўринишга ўтишга мойиллиги, касалликка ўз вақтида ташхис қўйилмаслиги ва даволаш реабилитация чораларининг олиб борилмаслиги эса аҳолининг ногиронлигига олиб келишига сабаб бўлмоқда. Ҳозирги замонда Ўзбекистонда бу касаллик ҳали ҳануз ўз аҳамиятини йўқотмаган [6,7].

Бруцеллез муаммоси Ўзбекистон Республикасида Соғлиқни сақлаш тизими олдидаги долзарб муаммолардан бири бўлиб қолмоқда, чунки республикаимизнинг айрим ҳудудларида бруцеллез билан касалланиш кўрсаткичи юқори бўлиб, пасайиш тенденцияси кузатилмаяпти. Касаллик асосий манбаи қишлоқ хўжалик ҳайвонлари, асосан майда ва йирик шохли қорамоллар ҳисобланади. Кўпинча инсонлар бруцеллёз касаллигини ўзларига майда шохли қорамоллардан юқтириб олишади. Бу касаллик қўзғатувчиси (*Br. melitensis*) инсонларда бруцеллёз касаллигининг оғир турларини чақиради. Касаллик эпидемиологиясида маиший мулоқот йўли муҳим аҳамиятга эга. Касалликнинг алиментар юқиш йўли касалланган

хайвон маҳсулотларини қабул қилганда рўй бериши мумкин. Болалар, ўсмирлар ва ёшлар орасида бруцеллёз билан касалланишда асосий ижтимоий омил бўлиб, алиментар йўл ҳисобланади [1,2,3]. Аҳолининг фаол миграцияси, хасталанган ҳайвонларнинг бир тумандан иккинчисига кўчириш бу инфекция бўйича вазиятни янада чигаллаштирди. Натижада тиббий-ижтимоий ва иқтисодий зарарга олиб келди [3,4]. Давлат миқёсида бруцеллёз касаллигига қарши кураш бўйича техник ва сиёсий йўналишли чора тadbирларнинг амалга оширишни талаб қилади [4,5]. Ўзбекистон республикасида асосан бруцеллёз касаллигини эпизоотологик назорат қилиш бўйича кенг кўламли ишлар амалга оширилган бўлса -да, бруцеллёз касаллиги билан хасталаниш пасайиш тенденциясига эга эмас. Юқорида кўрсатиб ўтилган далиллар Самарқанд вилоятида, жумладан чорвачиликка ихтисослашган туманларида бруцеллёз касаллигининг ёшга оид хусусиятларини, тиббий ижтимоий омилларини ўрганиш ва аҳолининг хавф гуруҳидагиларини назорат остига олиш лозимлигини ўрганиш мақсадида тадқиқотлар ўтказиш кераклигини кўрсатади.

Тадқиқот мақсади: охириги йилларда Самарқанд вилояти бўйича бруцеллёз касаллиги бўйича бир амалий ҳолатни таҳлил қилишдан иборат.

Тадқиқот материаллари: тадқиқот материали бўлиб, 2020 йил 26.02. да Самарқанд вилояти юқумли касалликлар клиник шифохонасига мурожаат этган икки бемор ва уларнинг касаллик тарихлари ҳисобланади.

Тадқиқот усуллари: анамнестик, эпидемиологик, клиник ва лаборатор.

Тадқиқот муҳокамаси: Бемор У.Х., 5 ойлик. Қўшработ туманидан Самарқанд вилояти юқумли касалликлар клиник шифохонасига (ВЮККШ) га 26 февраль 2020 йилда онасининг сўзи бўйича қуйидаги шикоятлар билан мурожаат этган: кўп терлаш, иситмаси кўтарилиши, совқотиб қалтирок тутиши, уйқуси бузилиши, беҳоллик, безовталиқ, эмишдан бош тортиш.

Анамнездан, беморнинг онаси 2020 йилдан буён “А-23” ташхиси билан “Д” назоратида туради ва ҳозирда ушбу ташхис билан даволанмоқда.

Ҳаёт анамнездан бемор оилада 5 фарзанд. Туғилганда тана вазни 3000 гр, бўй узунлиги 50 см туғилган. Профилактик эмлашларни қабул қилмаган. Шу пайтга қадар шифохоналарда етиб даволанмаган. Парентерал инъекцион муолажаларни қабул қилмаган.

Объектив: Умумий аҳволи ўрта оғир, ҳуши ўзида, беҳол, камқувват, дармонсиз. Иштаҳаси паст, қусмаган, кўнгил айниши йўқ. Тери қопламаси нам, тошмалар йўқ. Тери ости ёғ қатлами ёшига мос ривожланган. Тана тузилиши нормостеник. Кўлтиқ ости ва жағ ости лимфа тугунлари пайпасланади. Суяк бўғим системаси деформациясиз. Нафас олиши равон, ёрдамчи мушаклар иштирок этмайди, ўпкасида везикуляр нафас эшитилади. Юрак тонлари бўғиқ. Пульс минутига 92 тагача, ўртача тўлиқликда ва тарангликда. Қорни юмшоқ, ўткир қорин белгилари манфий. Жигари ўнг қовурға ёйи рўпарасида турибди. Ахлати меъёрида. Сийиши

эркин. Лаборатор таҳлиллар: НВ-72,0 г/л, эрит-2,76*10¹²/л, лейкоц-6,9*10⁹/л, СОЭ-14 мм/с. Хеддельсон реакцияси мусбат, Райт реакцияси 1:200. Сийдик таҳлили ўзгаришсиз. Даволаш: Тўшак ҳолати, Парҳез 1 ёшгача бўлган болалар дастурхони, Бактрим ½ чой қошиқдан 2 маҳал ичишга, Глюкоза 5% 150,0 мл в /и томчи. Стрептомицин сульфат 60 мг 2 маҳал м/о, 5 кун.

Беморга юқоридаги маълумотлар асосида қуйидаги ташхис қўйилди: А-23 Бруцеллёз, (Райт реакцияси 1:200) ўткир шакли, ўртача оғир даражаси субкомпенсация босқичи. Адабиётларга мурожаат қилганимизда, 8 ёшдан кичик болаларда бруцеллёз касаллиги кам учраганлиги боис, бу ёшдаги болаларда касаллик кечиб хусусиятларига оид маълумотлар кам учрайди. Айниқса, 1 ёшдан кичик болаларда бруцеллёз касаллиги деярли учрамайди. 8 ёшдан кичик болаларда бруцеллёз касаллигини даволашда даволашнинг оптимал усули йўқ. Тетрациклин сут тишларида йиғилиши ва суяклар ўсишини сусайтириши сабабли болаларда қарши кўрсатмага эга. Илмий адабиётларда кўрсатилишича, 8 ёшдан кичик болаларда бруцеллёз касаллигини даволашда рифампицин ва котримоксазолни 6 ҳафта давомида оғиз орқали буюриш бугунги кунда энг самарали ҳамкорлик ҳисобланади. Бизнинг ҳолатимизда, котримоксазол ва стрептомицин комбинацияси яхши самара берди.

Беморга уйга жавоб берилиши куни такрорий таҳлил натижалари қониқарли натижани кўрсатди.

Беморнинг фарзандига бруцеллёз касаллиги она сути орқали еки контакт маиший йўл билан ўтганлигини тахмин қилиш мумкин. Шундан келиб чиққан ҳолда касалликнинг узатилиш йўллари тўғрисида аҳоли орасида тарғибот ва ташвиқот ишларини олиб бориш муҳим аҳамиятга эга.

Беморнинг анамнезини таҳлил қилиш чоғида онасига ҳам эътиборни қаратдик. Беморнинг онаси Қ.С. 34 ёшда. Қўшраббот туманидан Самарқанд вилояти юқумли касалликлар клиник шифохонасига (ВЮККШ) га 26 февраль 2020 йилда фарзанди билан “А-23 Бруцеллёз, (Райт реакцияси 1:400) ўткир шакли, ўртача оғир даражаси декомпенсация босқичи. Йўлдош касаллик: Камқонлик ўртача оғир даражаси” ташхиси билан ётқизилган. Шикоятлари: кўп терлаш, иситмаси кўтарилиши, ваража, қалтироқ тутиши, уйқуси бузилиши, оёқларидаги оғриқ, беҳоллик.

Анамнездан бемор 2020 йилдан буён А-23 билан “Д” назоратида туради. Бироқ бемор кўпинча амбулатор шароитда даволаниб юради. Айни дамда 10 кундан буён ўзини касал деб ҳисоблайди. Эпидемиологик анамнези сўраб суриштирилганда, уйда чорва моллари бор, уларни доимий парвариш қилади, қўйларини туғдириш жараёнида қатнашган. Уй шароитида тайёрланган хом қаймоқ истеъмол қилади.

Объектив: Умумий аҳволи ўрта оғир, ҳуши ўзида, беҳол, камқувват, дармонсиз. Иштаҳаси паст, қусмаган, кўнгил айниши йўқ. Тери қопламаси нам, тошмалар йўқ. Тери ости ёғ қатлами ёшига мос ривожланган. Тана

тузилиши нормостеник. Қўлтиқ ости ва жағ ости лимфа тугунлари пайпасланади. Улар нўхат катталигида катталашган. Суяк бўғим тизими деформациясиз. Нафас олиши равон, ёрдамчи мушаклар иштирок этмайди, ўпкасида везикуляр нафас эшитилади. Юрак тонлари бўғиқ, пульс бир дақиқада 74 тагача, ўртача тўлалик ва тарангликда. АҚБ 110/70 мм симоб уст.га тенг. Қорни юмшоқ, ўткир қорин белгилари манфий. Жигари ўнг қовурға ёйида. Ахлати меъёрида. Сийиши эркин. Бемор стандарт асосида қуйидаги текширувлар ўтказилган: умумий қон таҳлили, умумий сийдик таҳлили, умумий ахлат таҳлили, қонни Райт-Хеддельсон реакциясига текшириш, қонни гемокультурага текшириш, қоннинг биохимик таҳлили, УТТ (жигар, талоқ, буйраклар). Таҳлил натижалари: НВ-74,0 г/л, эрит-2,78*10¹²/л, лейко-5,8*10⁹/л, СОЭ-12 мм/с. Хеддельсон реакцияси (++++), Райт реакцияси 1:400. Сийдик таҳлили ўзгаришсиз. Қонда канд миқдори 4,6 ммол/л. Бемор ташхис асосида комплекс даво муолажаларини қабул қилди: тўшак ҳолати, парҳез №15, Доксициклин 100 мг.дан 2 маҳал ичишга. Ацесоль 250,0 в /и томчи. Стрептомицин сульфат 500 мг 2 маҳал м/о. 10 кун. Бемор умумий аҳволи қониқарли бўлгач, уйига жавоб берилган.

Шу ҳолат юзасидан, адабиётларга мурожаат қилганимизда, МДХ давлатлари адабиётларида касалликнинг 6 ойдан зиёд давом этиши касалликнинг сурункали шакли сифатида баҳоланмоқда. Хориж адабиётларида эса касалликнинг бир йилдан зиёд давом этиши сурункали бруцеллёз деб юритилади. Касалликнинг сурункали шаклга ўтишига беморнинг шифокорларга кеч мурожаат этиши, касалликнинг кеч ташхис қўйилиши, ўз вақтида специфик даво этилмаслиги еки нораціонал даволаш, бемор томонидан даво муолажаларига риоя этмаслик, беморда оғир сурункали ҳамроҳ касалликларнинг мавжуд бўлиши сабаб бўлади. Сурункали бруцеллез билан касалланган беморлар анамнезида касаллик ўткир давомли иситма ёки иситмасиз секин аста бошланиши билан кузатилади. Биринчи ҳолатда давомли иситмадан сўнг суяк мушак тизимида, жинсий аъзолар тизимида ёки асаб тизимида ўчоқли симптомлар келиб чиқади (бруцеллезнинг иккиламчи сурункали шакли). Иккинчи ҳолатда беморларнинг айтишича, касаллик юқорида кўрсатилган тизимларнинг маҳаллий зарарланиши билан иситма эпизодисиз келиб чиққан. Айрим ҳолларда бир нечта тизимнинг биргаликда шикастланиши келиб чиққан (бирламчи сурункали шакли).

Хулоса: Амалиётда 1 ёшгача бўлган болаларда бруцеллёз касаллиги кам учрашини эътиборга олган ҳолда бу ҳолатни амалиёт шифокорларига ёритиш лозим. Касаллик клиникасида бошланғич белгиларнинг турлилиги госпитализацияга бўлган бирламчи бўғинда (поликлиника, тез ёрдам, қишлоқ оилавий пункти, туман шифохонаси шифокорлари) бу касаллик ҳақида етарли маълумот бериш кераклигини билдиради. Касалликка ташхис қўйишда эпидемиологик анамнез маълумотларини ҳисобга олиш

лозим. Бруцеллёз касаллиги эрта диагностикасида эпидемиологик анамнез ва клиник ўзгаришлар муҳим аҳамиятга эга.

1. Акказиева, Б.А. Страновое исследование по Таджикистану: Системы здравоохранения в отслеживании НИЗ. Характерные особенности системы здравоохранения в области НИЗ ВОЗ. - Душанбе. 2013.

2. Курбонов, К.М. Проблемы эпизоотолого – эпидемиологического надзора за бруцеллезом в условиях социально – экономических преобразований Республике Таджикистан. Доклады ТАСХ. - 2014.

3. Орзикулов А.О., Рустамова Ш.А., Караматуллаева З.Э., Холмуратов У.К. “Самарқанд вилояти Нуробод тумани мисолида бруцеллёз касаллиги тиббий ижтимоий оқибатларини таҳлил этиш”. Научно практический журнал: «Проблемы биологии и медицины» № 3 (111). Самарканд 2019, 97-102.

4. Ярмухамедова Н.А., Рустамова Ш.А., Караматуллаева З.Э., маг. Кандимов О. “Самарқанд вилояти Нуробод тумани буйича бруцеллёз касаллиги эпидемиологик аспектларини таҳлил этиш. Научно - практический журнал «Проблемы биологии и медицины» г.Самарканд, №1 (99) Самарқанд, 2018 год. С. 146-151.

5. Холмуратов У.К., Рустамова Ш.А., Ярмухамедова Н.А. «Клинико эпидемиологические аспекты течения бруцеллёза за последние годы по Самаркандской области» Вопросы науки и образования, декабрь, 2019 №33 (83).Россия.

6. Yarmukhamedova N.A., Yakubova N.S., Djuraeva K.S. Polyfocal parameters of patients with chronic brucellosis. Журнал Биомедицины и практики том 6, № 6 С. 296-305

7. Earhart K. et al. Risk factors for brucellosis in Samarqand Oblast, Uzbekistan //International journal of infectious diseases. – 2009 г

РЕЗЮМЕ

ХАРАКТЕРИСТИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ БРУЦЕЛЛЕЗОМ У ДЕТЕЙ В САМАРКАНДСКОЙ ОБЛАСТИ

**Орзикулов Азам Орзикулович, Караматуллаева Зебо
Эркиновна, Рустамова Шахло Абдухакимовна, Марупова Мафтуна
Давроновна**

*1 Самаркандский государственный медицинский институт,
Республика Узбекистан, г. Самарканд*

d.urunova@yandex.com

Ключевые слова: бруцеллёз, дети до года, эпидемиологический анамнез, эндемичный регион.

Проблема бруцеллеза остается одной из самых актуальных проблем, стоящих перед системой здравоохранения Республики Узбекистан, так как

в некоторых регионах страны заболеваемость бруцеллезом высока и нет тенденции к снижению. Болезнь широко распространена в районах Самаркандской области, специализирующихся на животноводстве. Учитывая низкую заболеваемость бруцеллезом детей до 1 года на практике, необходимым сообщить об этом заболевании практикующим врачам. Разнообразие начальных симптомов в клинике болезни означает, что в первичном звене госпитализации (поликлиника, скорая помощь, сельский семейный пункт, врачи участковой больницы) необходимо предоставить достаточную информацию о заболевании. При диагностике заболевания следует учитывать, данные эпидемиологического анамнеза. Эпидемиологический анамнез и клинические данные важны для ранней диагностики бруцеллеза.

SUMMARY

CHARACTERISTICS OF THE INCIDENCE OF BRUCELLOSIS IN CHILDREN IN SAMARKAND REGION

**Orzikulov Azam Orzikulovich, Karamatullaeva Zebo Erkinovna,
Rustamova Shahlo Abdukhakimovna, Marupova Maftuna Davronovna**
1Samarkand State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Samarkand
d.urunova@yandex.com

Key words: brucellosis, children under one year old, epidemiological history, endemic region.

The problem of brucellosis remains one of the most urgent problems facing the healthcare system of the Republic of Uzbekistan, since in some regions of the country the incidence of brucellosis is high and there is no downward trend. The disease is widespread in areas of the Samarkand region, specializing in animal husbandry. Given the low incidence of brucellosis in children under 1 year of age in practice, it is necessary to report this disease to practitioners. The variety of initial symptoms in the clinic of the disease means that in the primary hospitalization (polyclinic, ambulance, rural family center, doctors of the local hospital) it is necessary to provide sufficient information about the disease. When diagnosing the disease, one should take into account the data of the epidemiological history. Epidemiological history and clinical findings are important for the early diagnosis of brucellosis.

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ХРОНИЧЕСКИХ ГЕПАТИТОВ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Паттахова Малика Хусановна, Муталов Сардор Бахтиёр угли

Ташкентская медицинская академия

malikapattahova@gmail.com

Ключевые слова: COVID-19, заболевания печени, гепатит, признаки и симптомы, воспалительная реакция.

Дисфункция печени у пациентов с COVID-19 может быть обусловлена прямым действием вируса или же вторичным воздействием таких факторов, как системная воспалительная реакция, гипоксия (связанная с поражением легких), полиорганная недостаточность, использование гепатотоксичных лекарственных средств [1]. В исследовании Cholankeril G. с соавторами (2020), выполненным в Калифорнии, было показано, что доля повреждения печени у пациентов с тяжелой формой COVID-19 была значительно выше, чем у пациентов с легкой степенью тяжести [2]. В проведенном Singh S. и соавт. исследовании было показано, что пациенты с уже существующими заболеваниями печени имеют значительно более высокий уровень смертности, чем пациенты без заболеваний печени, а относительный риск был заметно выше у пациентов с циррозом печени [3]. В когортном исследовании, включающем 1099 больных из 552 стационаров, у 261 пациента (23,7 %) было, по крайней мере, одно хроническое сопутствующее заболевание печени, у 23 из них (2,1 %) имел место гепатит В. При этом у пациентов с гепатитом В чаще отмечалось тяжелое течение коронавирусной инфекции, что свидетельствует о взаимосвязи этого хронического заболевания печени с худшим клиническим исходом у пациентов с COVID-19 [4]. Повреждения печени у пациентов, инфицированных SARS-CoV-2, часто являются преходящими и обратимыми без специального лечения, а о печеночной недостаточности сообщается редко. Тем не менее, при тяжелом или остром повреждении печени необходима тщательная диагностика любых основных заболеваний и оценка степени повреждения печени для прогнозирования начала развития печеночной недостаточности. Первоначальный скрининг включает тщательный анамнез ранее существовавшего заболевания печени, воздействия гепатотоксинов (алкоголь, лекарства, химические вещества и травы), оценку гипоксии и состояния кровообращения [5].

Целью исследования. Изучение клинических показателей у больных с хроническими гепатитами, перенесших Covid 19.

Материалы и методы исследования. Исследование проходили 50 пациентов в возрасте 23-71 лет (средний возраст 49 лет) с диагнозом хронический гепатит умеренно активной стадии. Гепатит вирусной

этиологии выявили у 42 пациентов (гепатит В у 29 пациентов, гепатит С у 13, Алкогольный гепатит выявили у 2 пациентов, у 6 пациентов выявили гепатит неясной этиологии. Из них отобраны 25 пациентов с хроническим гепатитом - группа наблюдения (7 мужчин и 18 женщин) и 25 пациентов (6 мужчин и 19 женщин) с хроническим гепатитом, перенесших Covid 19-основная группа. Все пациенты проходили полное лабораторно-инструментальное обследование: УЗИ исследование органов брюшной полости, ЭГДФС, фибросканирование печени, ЭКГ, МСКТ (по показаниям); проводили следующие лабораторные исследования: общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови: АЛт, АСт, билирубин, общий белок, альбумин, мочевины, креатинин, липидный профиль, электролиты крови (калий, кальций, натрий), железо, сахар крови.

Результаты исследования и их обсуждение. Клиническая картина характеризовалась слабостью, снижением аппетита, тошнотой, болями в правом подреберье. Рвота наблюдалась у 88%, снижение аппетита у 96%, слабость наблюдалась у 96% больных с хроническим гепатитом, перенесших Covid-19, что было значительно выше по сравнению с показателями больных с хроническим гепатитом, не перенесших Covid-19. Кроме этого, у 5 больных желтушность сопровождалась интенсивным кожным зудом. Боли в правом подреберье отмечали 88% больных 2 группы, что было выше на 30% по сравнению с показателями 1 группы. Гепатомегалия фиксировалась у подавляющего числа больных, выступала в среднем на 2 сантиметра из-под края реберной дуги. Характеристика симптомов заболевания указаны в таблице 1.

Заключение. Выявлены более выраженные клинические симптомы гепатита в группе больных с хроническим гепатитом, перенесших Covid-19 по сравнению с показателями больных с хроническим гепатитом, не перенесших Covid-19.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Lee I.C., Huo T.I., Huang Y.H. Gastrointestinal and Liver Manifestations in Patients with COVID-19. J. Chin. Med. Assoc. 2020; 10.1097/JCMA.
2. Cholanteril G., Podboy A., Aivaliotis V.I., et al. High prevalence of concurrent gastrointestinal manifestations in patients with SARS-CoV-2: Early Experience from California // Gastroenterology. – 2020. – No. 159 (2). – P. 775–777. – doi: 10.1053/j.gastro.2020.04.008.
3. Singh S., Khan A. Clinical characteristics and outcomes of COVID-19 among patients with pre-existing liver disease in united states: a multi-center research network study // Gastroenterology. – 2020. – No. 159 (2). – P. 768–771. – doi:10.1053/j.gastro.2020.04.064.

4. Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y., et al. China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China // N Engl J Med. – 2020. – No. 382. – P. 1708–1720.
5. Петров В.И., Пономарева Анжелика Викторовна, Ивахненко И.В., Разваляева О.В., Мешрки Б.А., Стаценко В.И. Этиопатогенетические аспекты повреждения печени у пациентов с COVID-19 // Вестник ВолГМУ. 2020. №4 (76).

Таблица 1.

Клиническая характеристика больных

Клинические признаки	Группа 1 Больные с хроническим гепатитом (n=25)		Группа 2 Больные с хроническим гепатитом, перенесшие Covid-19 (n=25)	
Боль в правом подреберье	17	68%	22	88%
Желтуха	1	4%	5	20%
Снижение аппетита	18	72%	24	96%
Запоры	8	32%	8	32%
Слабость	19	76%	23	92%
Кожный зуд	3	12%	4	16%
Тошнота	15	60%	18	72%
Рвота	3	12%	4	16%
Снижение работоспособности	18	72%	21	84%

REZYUME

**KORONAVIRUS INFEKTSIYASIDAN KEYIN BEMORLARDA
SURUNKALI GEPATITNING KLINIK XUSUSIYATLARI**

Pattakhova Malika Hasanovna, Mutalov Sardor Bakhtiyor o'g'li

Toshkent tibbiyot akademiyasi

malikapattahova@gmail.com

Kalit so'zlar. COVID-19, jigar zararlanishi, gepatit, klinik simptomlar, yallig'lanish.

Surunkali virusli gepatitlar, jigarining alkogolli va noalkogolli yallig'lanishi, autoimmun gepatitlar, jigar sirrozi kabi jigarining surunkali kasalliklari dunyoda keng tarqalgandir. COVID-19 kasalligida bu kasalliklar fon kasalligi sifatida keng uchrashini xisobga olib, shifokorlar oldindan mavjud bo'lgan jigar kasalliklari faolligiga, kechishiga aloxida axamiyat qaratishlari zarur. COVID-19 kasalligida surunkali jigar kasalliklarining mavjud bo'lishi og'ir asoratlarga olib kelishi mumkinligini nazarda tutish lozim.

SUMMARY

CLINICAL CHARACTERISTICS OF CHRONIC HEPATITIS IN PATIENTS AFTER CORONAVIRUS INFECTION

Pattakhova Malika Hasanovna, Mutalov Sardor Bakhtiyor oglu

Tashkent Medical Academy

malikapattahova@gmail.com

Keywords: COVID-19, liver diseases, hepatitis, signs and symptoms, inflammatory reaction.

Chronic liver diseases such as chronic viral hepatitis, alcoholic and non-alcoholic liver disease, autoimmune hepatitis, liver cirrhosis are very prevalent all over the world. Clinicians should pay much attention to the status of patients' previous liver diseases during treatment, because the above-mentioned liver diseases are often comorbid for patients admitted with COVID-19. Chronic liver diseases are considered as a poor prognostic factor in the management of COVID-19 patients, so they need more than usual care.

УДК:616.98-036-07-08:578.834.11

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ SARS-COV-2

Раззакова Ш.О., Ахмедова Х.Ю., Урунова Д.М.,

Миррахимова Н.М.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний

d.urunova@yandex.com

Ключевые слова: SARS-CoV-2, клиника, пневмония

Введение. 11 марта 2020 г. ВОЗ объявила о пандемии тяжелого острого респираторного синдрома (SARS), вызванного коронавирусом типа

2 (SARS-CoV-2), введя термин «коронавирусная болезнь 2019» (COVID-19) [1]. Источник SARS-CoV-2 пока не удалось точно определить, хотя есть предположения о зоонозном характере инфекции [2]. Передача от человека к человеку происходит при тесном контакте с инфицированным посредством попадания возбудителя воздушно-капельным и пылевым путями в дыхательные пути, описаны также контактный и фекально-оральный пути передачи [3]. Клинические варианты COVID-19 классифицируются как: острая респираторная вирусная инфекция (поражение только верхних отделов дыхательных путей); пневмония без дыхательной недостаточности; пневмония с острой дыхательной недостаточностью (ОДН); острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС); сепсис; септический (инфекционно-токсический) шок. Различают легкие, средние и тяжелые формы COVID-19. У 80 % пациентов заболевание протекает в легкой форме ОРВИ. Для тяжелого течения инфекции характерно развитие пневмонии, респираторного дистресс-синдрома, поражения почек, ЦНС и других органов [4, 5]. В тяжелых случаях заболевание может прогрессировать до дыхательной, сердечно-сосудистой и почечной недостаточности и в конечном счете смерти от полиорганной недостаточности.

Учитывая все вышесказанное, **целью данного исследования** явилось изучение результатов клинического обследования больных Covid 19, госпитализированных в клинику РСНПМЦЭМИПЗ в 2021 году

Для решения поставленной цели нами проведен ретроспективный анализ историй болезней пациентов, находившихся под наблюдением в клинике РСНПМЦЭМИПЗ с июля по август 2021 г. В исследование было включены 808 больных с диагнозом «коронавирусная инфекция COVID-19» (код по МКБ U07.1 — U07.2) в возрасте от 19 лет до 93 лет, средний возраст больных составил $51,53 \pm 0,54$ года, преобладали пациенты в возрасте от 41 до 55 лет. Из них было 490 (58,4%) мужчин и 349 (41,6%) женщин. У 557 (66,39%) пациента был идентифицирован вирус SARS-Cov-2, а у 282 (33,61%) — диагноз был поставлен по клинико-эпидемиологическим параметрам (полимеразная цепная реакция (ПЦР) показала отрицательный результат, вирус не был обнаружен). Обследование пациентов проводилось согласно временным методическим рекомендациям «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» (Версия 8).

Таблица 1.

Основные клинические симптомы при поступлении

СИМПТОМЫ	Всего пациентов		Мужчины		женщины	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%

слабость	596	73,8	304	51,5	132	22,3
головная боль	128	15,8	78	9,7	50	6,1
головокружение	28	3,4	10	1,2	18	2,2
повышение температуры	694	85,9	409	50,6	285	35,3
озноб	35	4,3	16	2,0	19	2,3
кашель сухой	433	53,6	300	37,1	133	16,5
кашель с мокротой	85	10,5	66	8,2	19	2,3
боль в грудной клетке	78	9,6	40	4,9	38	4,7
Одышка	309	38,2	211	26,2	98	12,1
боли в мышцах, в суставах	36	4,4	19	2,3	17	2,1
боль в горле	58	7,2	31	3,8	27	3,4
потеря аппетита	26	3,2	15	1,9	11	1,3
тошнота	43	5,3	21	2,5	22	2,7
рвота	11	1,4	5	0,6	6	0,7
боль в животе	29	3,6	16	2,0	13	1,6
жидкий стул	149	18,4	87	10,7	62	7,7

Верификация диагноза осуществлялась методом ПЦР с применением методов амплификации нуклеиновых кислот. В стандартное лабораторное обследование входили общий и биохимический анализ крови, коагулограмма, определение С-реактивного белка, D-димера. Инструментальная диагностика включала пульсоксиметрию с измерением SpO₂ для выявления дыхательной недостаточности (ДН) и оценки выраженности гипоксемии, а также компьютерную томографию (КТ) органов грудной клетки.

Эпидемиологический анамнез показал, что у 149 (18,4%) больных был контакт с больными COVID-19, 622 (77,0%) — отрицали контакт с инфицированными и 37 (4,6%) — сомневались в наличии такого контакта.

Пациенты были госпитализированы на 4–7-й день болезни, более половины из них не получали лечение на амбулаторном этапе, часть больных получали антибактериальную терапию без видимого эффекта.

Менее половины исследуемых пациентов — 324 (38,62%) пациентов — имели сочетанную сопутствующую патологию. Преобладали сердечно-сосудистые заболевания (19,2%), хронический холецистит (20,7%), заболевания дыхательной системы (14,1%), сахарный диабет (9,3%), анемия (5,1%), ожирение (1,4%), хронические гепатиты В и С (2,6%), хронические заболевания почек (3,3%), заболевания щитовидной железы (2,7%), онкологические заболевания в анамнезе (0,95%), системные воспалительные заболевания соединительной ткани (6,32%) (Табл.1).

В анализируемой группе были больные со среднетяжелым (65,5%), тяжелым течением (34,4%) и у 1 больного (0,12%) крайне тяжелым течением COVID-19.

При анализе клинических проявлений в зависимости от гендерных признаков обнаружены некоторые различия. Отмечено, что наиболее характерные признаки заболевания (слабость, лихорадка, одышка, кашель) чаще регистрировались и были более выраженными у мужчин ($p < 0,05$), чем у женщин (табл. 1). Так, если слабость проявлялась у 51,5% мужчин, у женщин отмечалась в 22,3% случаях, такая же достоверная разница отмечалась в частоте встречаемости таких симптомов как головная боль (9,7; 6,7% соответственно), повышение температуры (50,6 и 35,3%, соответственно), кашель сухой (37,7 и 16,5%, соответственно), кашель с мокротой (8,2 и 2,3%, соответственно), одышка (26,2 и 12,1% случаях, соответственно), жидкий стул (10,7 и 7,7% соответственно). Такие симптомы как головокружение, озноб, боли в грудной клетке, в мышцах, в суставах, боли в горле, потеря аппетита, тошнота, рвота, боли в животе практически одинаково часто отмечались как у женщин, так и мужчин (Табл.1).

У большинства (722 (98,35%)) пациентов клиническая картина характеризовалась наличием двусторонней вирусной пневмонии. У 59 (7,3%) человек заболевание протекало без поражения легких, у 27 (3,34%) - с признаками односторонней пневмонии.

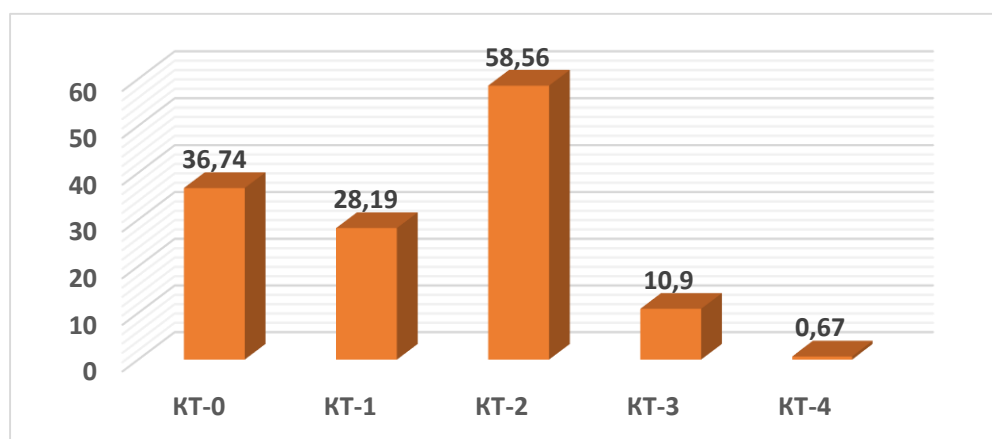


Рис. 1 Состояние легких по данным КТ

Степень тяжести пневмоний устанавливалась при проведении КТ в соответствии с принятой градацией по объему поражения легочной ткани и распределялась следующим образом: КТ-0 регистрировалась у 219 (27,20%) больных, КТ-1 — у 168 (20,87%), КТ-2 — у 349 (43,35%), КТ-3 — у 65 (8,07%), КТ-4 — у 4 (0,50%) больного.

Лечение новой коронавирусной инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2, проводили согласно временным рекомендациям

«Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» (версии 5–7) [13].

Таким образом, в результате проведенных исследований оценка клинических проявлений позволила констатировать, что в анализируемой группе основную группу составляли больные со среднетяжелым (65,5%) течением заболевания.

При анализе клинических проявлений в зависимости от гендерных признаков отмечено, что наиболее характерные признаки заболевания (слабость, лихорадка, одышка, кашель) чаще регистрировались и были более выраженными у мужчин ($P < 0,05$), чем у женщин.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Коган Е. А., Березовский Ю. С., Проценко Д. Д., Багдасарян Т. Р., Грецов Е. М., Демура С. А., Демяшкин Г. А., Калинин Д. В., Куклева А. Д., Курилина Э. В., Некрасова Т. П., Парамонова Н. Б., Пономарев А. Б., Раденска-Лоповок С. Г., Семенова Л. А., Тertychnyy A. C. Патологическая анатомия инфекции, вызванной SARS-COV-2 // Судебная медицина, Russian Journal of Forensic Medicine • ISSN: 2411-8729.-2020.- Том 6, № 2.- С.8-30
2. Бубнова М.Г., Аронов Д.М. COVID-19 и сердечно-сосудистые заболевания: от эпидемиологии до реабилитации // Пульмонология, 2020.- № 30 (5).-С.688–699. DOI: 10.18093/0869-0189-2020-30-5-688-699
3. Кубанов А.А., Дерябин Д.Г. Новый взгляд на патогенез COVID-19: заболевание является генерализованным вирусным васкулитом, а возникающее при этом поражение легочной ткани — вариантом ангиогенного отека легкого//Вестник Академии Медицинских наук, Москва.-2020.-Том75, №2.-С.115-117
4. Митьковская Н.П., Карпов И.А., Арутюнов Г.П., Григоренко Е.А., Рузанов Д.Ю., Статкевич Т.В., Тарловская Е.И. Коронавирусная инфекция COVID-19 (обзор международных научных данных)// Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски, 2020.- Т. 4, № 1.- С. 784–815.
5. Маннанова И.В. , Семенов В.Т. , Понежева Ж.Б. , Макашова В.В. , Гришаева А.А. , Мелехина Е.В. , Плоскирева А.А. , Николаева С.В. , Малеев В.В. Клинико-лабораторная характеристика COVID-19 // «РМЖ».-2021.- №4.-С. 22-25

РЕЗЮМЕ

SARS-COV-2 БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОЛЛАРНИНГ КЛИНИК ХУСУСИЯТЛАРИ

Раззокова Ш.О., Ахмедова Х. Ю., Урунова Д. М., Миррахимова Н. М.

*Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология,
юқумли ва паразитар касалликлар илмий-амалий тиббиёт маркази*

Калит сўзлар: SARS-CoV-2, клиника, пневмония

Мақола РИЭМЮПКИАТМ клиникасида 2021 йилда COVID-19 касаллиги билан касалланган беморларнинг клиник кўринишларини ўрганишга бағишланган. РИЭМЮПКИАТМ клиникасида 2021 йилда июль-август ойларида кузатуви остида бўлган беморларнинг тиббий тарихини ретроспектив таҳлил ўтказилди. Тадқиқотда коронавирус инфекцияси ташхиси қўйилган 19 ёшдан 93 ёшгача бўлган 808 бемор ўрганилган, беморларнинг ўртача $51,53 \pm 0,54$ ёши аниқланган. Ўтказилган тадқиқотлар касаллик 65,5% беморларда ўрта оғирлик шаклда кечканини кўрсатди. Гендер хусусиятларига қараб клиник кўринишлар таҳлил қилинганда касалликнинг энг характерли белгилари (ҳолсизлик, иситма, нафас қисиши, йўтал) аёлларга нисбатан кўпроқ эркакларда ($P < 0,05$) қайд этилгани аниқланди.

SUMMARY

CLINICAL CHARACTERISTICS OF SARS-COV-2 PATIENTS

**Razzakova Sh.O., Akhmedova Kh.Yu., Urunova D.M.,
Mirrakhimova N.M.**

*Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of
Epidemiology, Microbiology, Infectious and Parasitic Diseases*

d.urunova@yandex.com

Keywords: SARS-CoV-2, clinic, pneumonia.

The article is devoted to the study of clinical manifestations of patients with the disease Covid-19 in 2021 year in the clinic RSSPMCEMIPD. The RSSPMCEMIPD clinic conducted a retrospective analysis of the medical history of patients who were under observation in July-August 2021 year. as a result of the conducted studies, the assessment of clinical manifestations allowed us to state that in the analyzed group, the main group consisted of patients with a moderate (65.5%) course of the disease. When analyzing clinical manifestations depending on gender characteristics, it was noted that the most characteristic signs of the disease (weakness, fever, shortness of breath, cough) were more often recorded and were more pronounced in men ($p < 0.05$) than in women.

**ФАКТОРЫ РИСКА ТЯЖЕЛОЙ ОСТРОЙ
РЕСПИРАТОРНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ**

**Рахимов Руслан Равшанович, Абдукадырова Муаззам Алиевна,
Рахимов Равшан Абдуллаевич**

Научно-исследовательский институт вирусологии РСНПМЦЭМИПЗ
rakhimov.r6805@mail.ru

Ключевые слова: ТОРИ, дети, ОРЗ, факторы риска.

Введение. Ежегодно в мире регистрируют до 10 млрд. случаев острых респираторных заболеваний (ОРИ). Среди всех случаев заболеваний в детском младшем возрасте доля ОРИ достигает 65%. Ежегодно до 10 % больных нуждаются в госпитализации [1,2]. Среди них основное бремя определяют тяжелые острые респираторные инфекции, являющиеся причиной формирования осложнений и летальных исходов.

Для усиления надзора и учета бремени эпидемий гриппа и других ОРИ, ВОЗ рекомендовал выделить в системе надзора группу тяжелых острых респираторных инфекций – ТОРИ. Наиболее тяжелыми и угрожающими осложнениями ТОРИ являются острая пневмония (40-100%) и острый респираторный дистресс-синдром (10-56%). В 70-100% случаях больные ТОРИ нуждаются в проведении искусственной вентиляции легких. В целом летальность от ТОРИ по миру составила от 0,6% до 2,7% [3,4]

В связи с этим, актуальным является выявление причин формирования ТОРИ у детей, для разработки целенаправленных мер профилактики.

Цель исследования. Определение основных факторов риска формирования тяжелых острых респираторных инфекций у детей.

Материал и методы исследования. Исследование проводилось в сезонные периоды заболеваемости гриппом и ОРИ в 3-х лечебных учреждениях г. Ташкента. В исследование включено 238 детей, больных острой респираторной инфекцией. Из них, 117 детей (49,2%) составили основную группу больных «ТОРИ», остальные 121 (50,8%) составили группу сравнения - «не ТОРИ».

Результаты и обсуждения. В ходе исследования у детей обеих групп было выявлено наличие в анамнезе некоторых хронических заболеваний системных органов (Таблица 1).

У больных с тяжелым течением болезни хронические заболевания встречались в 12,9 раз чаще, чем в группе «не ТОРИ» ($p < 0,01$). Из хронических заболеваний дыхательной системы наиболее часто выявлялась бронхиальная обструкция, которая достоверно чаще была у больных в группе «ТОРИ», по сравнению с группой сравнения ($p < 0,001$).

Таблица 1

Наличие фоновых хронических заболеваний у детей

Показатель	«ТОРИ» n=117		«не ТОРИ» n=121		p
	Абс.ч.	%	Абс.ч.	%	
Хронические заболевания нижних дыхательных путей	12	10,3±3,2	1	0,8±0,8	<0,01
Бронхиальная обструкция на фоне недавно перенесенной острой респираторной инфекции	22	18,8±3,6	1	0,8±0,8	<0,001
Хронические заболевания почек	2	1,7±1,2	0	0,0±0,0	>0,05
Часто болеющие дети	48	41,0±4,6	6	5,0±2,0	<0,001
Итого	84	71,8±4,2	8	6,6±2,3	<0,001

У детей хронические заболевания органов дыхательной системы характеризуются сниженным объемом легочной паренхимы и уменьшением жизненной емкости легких [5,7]. В результате чего, при присоединении вируса на фоне ослабленной бронхолегочной системы, легкие подвергаются дополнительному воздействию различных патогенов (продуктов распада вируса, присоединение вторичных бактериальных инфекций и т.д.), что может привести к развитию более тяжелого инфекционного процесса.

Хронические заболевания почек были только у детей с тяжелыми формами заболевания ($p>0,05$). В результате снижения фильтрационной функции почек, и как следствие снижение дезинтоксикации организма, формируются условия, и повышается риск утяжеления инфекционного процесса вирусной респираторной инфекции.

Категория «Часто болеющие дети» встречалась в 22,7% случаев. При детальном анализе такие дети в значительной степени были выявлены в группе «ТОРИ» (41,0±4,6%), тогда как в группе «не ТОРИ» их количество составило 5,0±2,0% ($p<0,001$). Ряд исследователей указывают на нарушение процессов интерфероногенеза и генетической детерминации индивидуума к выработке интерферонов при частых инфекциях, что создает предпосылки к развитию вторичного иммунодефицита организма [1,6]. Вследствие чего при вновь заболевании респираторной инфекцией, иммунитет ребенка, скорее всего, становится некомпетентными в борьбе с вирусами.

Дети с повышенной массой тела составили 1,3% человек. Ожирение было только у детей из основной группы ($p>0,05$). Повышенный индекс массы тела провоцирует уменьшение дыхательного объема легких и в то же время увеличивает риск развития инфекции дыхательных путей. Состояние статуса питания пациента и функционирование легких – тесно

взаимосвязанные процессы. Отложение жировых масс в средостении и вокруг ребер значительно снижает податливость стенок грудной клетки, что сопровождается уменьшением функциональной резервной емкости легких и резервного объема выдоха. Для того чтобы преодолеть ригидность грудной клетки и повышенное сопротивление дыхательных путей, пациент вынужден прилагать значительные мышечные усилия. Прогрессивное увеличение нагрузки при дыхании приводит к утомлению и слабости дыхательных мышц. Дисбаланс между возможностями дыхательной мускулатуры и ее производительностью способствует развитию острой дыхательной недостаточности у больных [2,5].

Проведено вычисление шансов риска формирования ТОРИ при наличии предполагаемых факторов риска в группе детей, с наличием такого фактора (основная группа), по сравнению с детьми, у которых такой фактор отсутствовал (контрольная группа) (Таблица 2). У детей младшего возраста (0-6л.), шанс риска формирования ТОРИ был в 2,8 раза выше, чем у детей в возрасте 3-6 л. В возрастной группе детей в возрасте 0-6 л., риск формирования ТОРИ был в 3,0 раза выше, чем у детей старшей возрастной группы 7-14 л. и в 3,9 раза выше чем у детей старшей возрастной группы и взрослых.

Таблица 2

Оценка шансов риска формирования ТОРИ у детей (95% ДИ)

Основная группа	Группа сравнения	Отношение шансов
Возраст 0-2г.	Возраст 3-6л.	2,8±0,04
Возраст 0-6л.	Возраст 7-14л.	3,0±0,05
Возраст 0-6л.	Возраст 7л. и ст.	3,9±0,04
Хр. заболевания нижних дыхательных путей и ТОРИ	Только ТОРИ	41,1±1,06
Бронх. обстр. на фоне недавно перенесенной ОРИ и ТОРИ	Только ТОРИ	75,3±1,04
Хр. заболевания почек и ТОРИ	Только ТОРИ	6,8±1,24
Часто болеющие дети и ТОРИ	Только ТОРИ	27,4±0,48

По сравнению с детьми без хронических патологий у детей с хроническими заболеваниями нижних дыхательных путей риск формирования ТОРИ был выше в 41,1 раза, у детей с бронхиальной обструкцией на фоне недавно перенесенной ОРИ в 75,3 раза, у детей с хроническими заболеваниями почек в 6,8 раза и в группе часто болеющих детей в 27,4 раза.

Заключение. Установлено, что младший возраст, наличие хронических заболеваний нижних дыхательных путей и почек,

бронхиальная обструкция и частые ОРИ в анамнезе являются факторами риска развития ТОРИ у детей.

Детям с хронической фоновой патологией системных органов, необходимо проводить превентивные мероприятия: своевременная госпитализация в профильный стационар, проведение предсезонной вакцинации против гриппа, проведение ранней этиотропной терапии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Cohen C, Kleynhans J, Moyes J, et al. Asymptomatic transmission and high community burden of seasonal influenza in an urban and a rural community in South Africa, 2017-18 (PHIRST): a population cohort study. // Lancet Glob Health 2021 Jun1; 9(6):E863-74
2. Duchemin T, Bastard J, Ante-Testard PA, et al. Monitoring sick leave data for early detection of influenza outbreaks. // BMC Infect Dis 2021 Jan 11;21:52
3. Ishiguro N, Ito YM, Iwasaki S, et al. Three-day regimen of oseltamivir for post-exposure prophylaxis of influenza in hospital wards: a study protocol for a prospective, multi-center, single-arm trial. // BMC Infect Dis 2021 Aug 30;21(887)
4. Kulick ER, Alvord T, Canning M, et al. Risk of stroke and myocardial infarction after influenza-like illness in New York State. // BMC Public Health 2021 May 5;21:864
5. Lagace-Wiens P, Sevenhuysen C, Lee L, et al. Epidemiologic trends of seasonal influenza A and B during imposed COVID-19 shutdowns. // Can Commun Dis Rep 2021 Mar;47-3
6. Neprash HT, Sheridan B, Jena AB, et al. Evidence of respiratory infection transmission within physician offices could inform outpatient infection control. // Health Aff 2021 Aug;40(8)
7. Olsen SJ, Winn AK, Budd AP, et al. Changes in influenza and other respiratory virus activity during the COVID-19 pandemic—United States, 2020-2021. // MMWR 2021 Jul 23;70(29):1013-9.

РЕЗЮМЕ

БОЛАЛАРДА ОЎРИ ЎТКИР РЕСПИРАТОР ИНФЕКЦИЯСИ УЧУН АСОСИЙ ХАВФ ОМИЛЛАРИ

**PhD Рахимов Руслан Равшанович, т.ф.д. Абдуқадирова Муаззам
Алиевна, т.ф.д. Рахимов Равшан Абдуллаевич.**

РИЭМЮПКИАТМ Вирусология илмий-тадқиқот институти
rakhimov.r6805@mail.ru

Калит сўзлар: ОЎРИ, болалар, ЎРИ, хавф омиллари.

238 нафар ўткир респиратор инфекцияли болалар кўрикдан ўтказилди. Улардан 117 (49,2%) “ОЎРИ” билан касалланганларнинг асосий гуруҳини, қолган 121 (50,8%) “ОЎРИ” бўлмаган еаққослаш гуруҳини ташкил этди.

Қиёсий таҳлил шуни кўрсатдики, болаларда касалликнинг оғир курсини ривожланиш хавфини оширадиган омиллар ёшроқ, пастки нафас йўллари ва буйракларнинг сурункали касалликлари, бронхиал обструкция ва анамнезда тез-тез учрайдиган ЎРИ.

SUMMARY
THE ESSAY MAIN RISK FACTORS FOR SEVERE ACUTE
RESPIRATORY INFECTION IN CHILDREN
PhD Rakhimov Ruslan Ravshanovich, Abdukadirova Muazzam Aliyevna,
Rakhimov Ravshan Abdullaevich,
The Research Institute of Virology RSSPMEMIPD
rakhimov.r6805@mail.ru

Key words: SARI, children, ARI, risk factors

238 children with acute respiratory infections were examined. Of these, 117 (49.2%) constituted the main group of SARI patients, the remaining 121 (50.8%) constituted the non-SARI comparison group. A comparative analysis showed that the factors of increased risk of developing a severe course of the disease in children are younger age, the presence of chronic diseases of the lower respiratory tract and kidneys, bronchial obstruction and frequent ARI in history.

УДК: 616.24 - 008.4 - 036.11: 616.98: 578.834.1 - 036.21
ХАРАКТЕРИСТИКА ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ
СЕЗОНА 2021-2022 ГГ. НА ФОНЕ ПАНДЕМИИ COVID-19

Рахимов Равшан Абдуллаевич¹, Хикматуллаева Азиза
Сайдуллаевна¹, Расулова Дильфуза Мирзакировна², Байназаров
Мирзарахим Мирзахакимович¹, Рахимов Руслан Равшанович¹,
Ибадуллаева Наргиз Сапиевна¹

¹*Научно-исследовательский институт Вирусологии Республиканского
специализированного научно-практического медицинского центра
эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных
заболеваний, г. Ташкент, Узбекистан*

²*Управление санитарно-эпидемиологического надзора и здравоохранения
города Ташкента*

nicuz@mail.ru

Ключевые слова: острые респираторные инфекций, COVID-19, динамика заболеваемости, этиологическая структура.

Введение. Пандемия COVID-19, начавшаяся в Узбекистане в марте 2020 г., продолжается по настоящее время, уже на протяжении более 23 месяцев [1]. В осенне-зимний период, на фоне эпидемии COVID-19, происходит сезонный рост заболеваемости гриппа и других острых

респираторных инфекций (ОРИ). Эти два процесса, протекающие вместе, обычно изучаются и описываются раздельно. Однако актуальным и с научной и с практической целью, является целостное изучение этих процессов и их взаимосвязь [2].

Цель исследования. Изучение особенностей и этиологической структуры заболеваемости ОРИ на фоне эпидемии COVID-19.

Материалы и методы. Проведен анализ недельной динамики заболеваемости COVID-19 [3] и суммарной заболеваемости острыми респираторными инфекциями: гриппоподобные заболевания (ГПЗ), острые респираторные инфекции (ОРИ), острые пневмонии (ОП), тяжелые острые респираторные инфекции (ТОРИ) (приказ МЗ РУз №242 от 14.07.2014 г.), на примере г. Ташкента в период с 40-й недели (4-10 октября) 2021 г. по 4 неделю (24-30 января) 2022 г. В начале декабря 2021 г. было проведено обследование 53 детей, в возрасте от 1 мес. до 14 лет, находившихся на лечении в отделении для больных острыми респираторными инфекциями специализированной больницы «Зангиота-1» у которых диагноз «COVID-19» исключен методом ПЦР. Носоглоточные мазки больных исследовали методом ПЦР с гибридизационно-флуоресцентной детекцией с использованием набора «АмплиСенс ОРВИ-скрин-FL» на наличие РНК вирусов гриппа типа А (Грипп А) и В (Грипп В), 4 подтипа (ОС43, Е229, NL63, HKUI) сезонного человеческого коронавируса (КВ), метапневмовируса человека (МВ), вирусов парагриппа 1-4 типа (ПГ), респираторно синцитиального вируса (РС), риновируса (РВ) и ДНК аденовирусов групп В, С, Е (АД) и бокавируса человека (БВ).

Результаты и обсуждение. Анализ заболеваемости COVID-19 в период с 40-й по 52 неделю 2021 г. показал стабильное снижение показателей с 5,2 до 2,6 на 100 тыс. населения, т.е. заболеваемость за 13 недель снизилась в 2,0 раза (Рис.1.).

Однако, начиная с 1-й недели 2022 г. начался резкий рост заболеваемости в 9,8 раз, что вероятнее всего было связано с распространением нового Омикрон-штамма SARS-CoV-2. Пик заболеваемости был отмечен на 3-й неделе, а с 4-й недели начался спад заболеваемости. Это подтверждает очень высокий уровень инфекционности Омикрон-штамма, что объясняет такой интенсивный и короткий период эпидемического подъема заболеваемости. Вместе с тем, вероятно следует ожидать и скорой смены Омикрон-штамма следующим вариантом SARS-CoV-2.

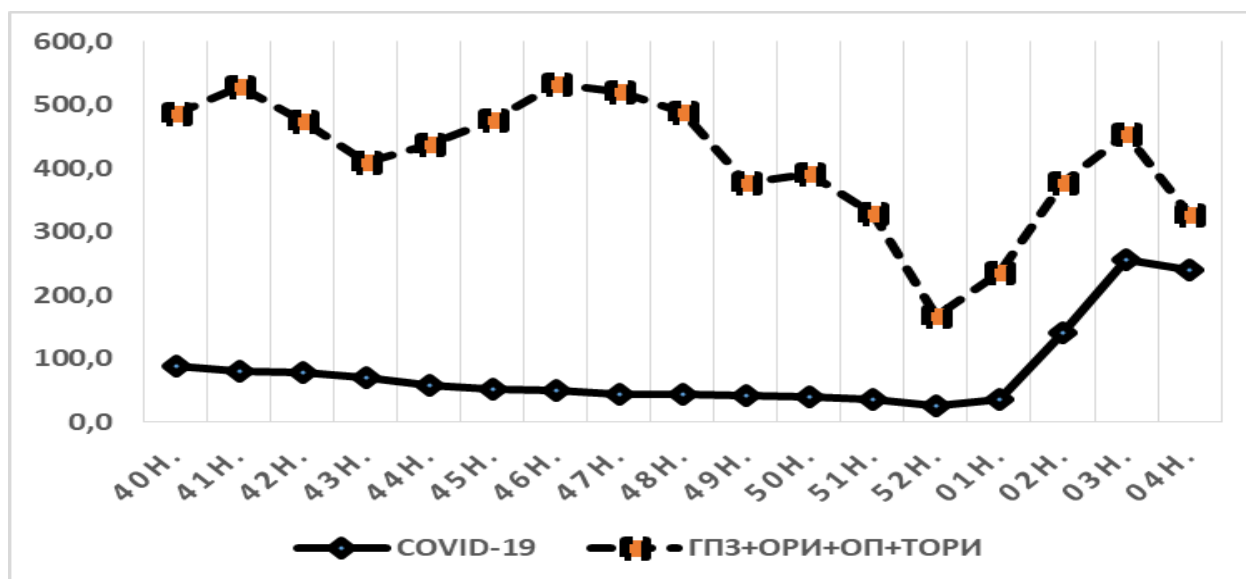


Рисунок 1. Динамика заболеваемости COVID-19 и суммарной заболеваемости ГПЗ, ОРИ, ОП, ТОРИ с 40-й недели 2021 г. по 4-ю неделю 2022 г.

Из общей суммы больных острыми респираторными инфекциями, больные ГПЗ составили – 0,5%, ОРИ – 89,8%, ОП – 9,5%, ТОРИ – 0,2%. Суммированная заболеваемость ГПЗ, ОРИ, ОП, ТОРИ с 40-й по 48-ю недели характеризовалась повышенным сезонным уровнем, но уже в период с 49-й по 52-ю недели было отмечено стабильное снижение заболеваемости. Однако, начиная с 1-й недели 2022 г., одновременно с COVID-19, начался интенсивный рост и заболеваемости ОРИ. Прямая корреляция уровней заболеваемости COVID-19 с суммарной заболеваемостью ГПЗ, ОРИ, ОП, ТОРИ с 49-й по 52-ю недели была средней ($r = +0,6$), а с 1-й по 4-ю недели – высокой ($r = +1,0$). Следовательно, рост регистрации респираторных инфекций на 1-3 неделях, скорее всего был обусловлен интенсификацией эпидемического процесса COVID-19 [2].

Анализ возрастной структуры заболеваемости острыми респираторными инфекциями (Табл. 1.) показал, что наиболее высокий уровень всех форм заболеваний (ГПЗ, ОРИ, ОП, ТОРИ) отмечается у детей младших возрастных групп, 0-2 года и 3-6 лет ($p < 0,001$).

Таблица 1

Возрастная структура заболеваемости острыми респираторными инфекциями (и.п. на 100 тыс. нас.)

	Возрастные группы			
	0-2 г.	3-6 л.	7-14 л.	15 л. и ст.
ГПЗ	158,9±10,9	95,2±7,6	39,6±3,4	15,8±0,9
ОРИ	34309,3±129,7	22175,9±102,9	9245,5±49,8	2298,7±10,7
ОП	9326,4±79,4	1495,3±30,1	206,3±7,8	60,8±1,8
ТОРИ	120,8±9,5	21,5±3,6	3,0±0,9	3,9±0,4

Особо обращает на себя внимание высокий уровень заболевания детей ОП и ТОРИ, основная часть которых нуждается в госпитализации. Это требует принятия, в период подготовки к сезону респираторных инфекций, заблаговременных профилактических и превентивных мер по снижению распространения заболеваний и снижения риска тяжелого течения и осложнений у детей. Лабораторное обследование детей, подтвердило у 62,6% из них наличие ОРВИ (Табл. 2.). Среди них превалировала респираторно-синцитиальная инфекция, которая была выявлена у 20,8% детей. У 9,4% был установлен парагрипп 3 типа. Значительно реже (у 7,6 – 1,9%) выявляли аденовирусную, риновирусную, коронавирусную инфекции и грипп В. ОРВИ чаще выявляли у детей младшего возраста 1 месяц - 2 года ($67,6 \pm 7,7\%$), чем у детей 3-14 лет ($50,0 \pm 12,5\%$), однако разница была статистически не достоверной ($p > 0,05$). Настораживает тот факт, что у 8 больных (15,1%) были обнаружены 2 и даже 3 сочетанные вирусные инфекции. Такой высокий показатель свидетельствует об инфицировании детей от других больных, в период их пребывания в стационаре.

Преобладающий респираторно-синцитиальный вирус значительно чаще выявляли у детей младшего возраста (1 месяц - 2 года) - $67,6 \pm 7,7\%$, чем у более старших детей (3-14 лет) - $50,0 \pm 12,5\%$ ($p < 0,05$).

Таблица 2

Результаты обследования больных на возбудителей ОРВИ			
ОРВИ	Обследовано	Из них	%
	больных	положительные	
Грипп А	53	0	0,0
Грипп В	53	1	$1,9 \pm 1,9$
АД	53	4	$7,6 \pm 3,6$
БВ	53	0	0,0
КВ	53	1	$1,9 \pm 1,9$
МВ	53	0	0,0
ПГ(3)	53	5	$9,4 \pm 4,0$
РВ	53	3	$5,7 \pm 3,2$
РС	53	11	$20,8 \pm 5,6$
АД + ПГ(3)	53	1	$1,9 \pm 1,9$
АД + РВ	53	1	$1,9 \pm 1,9$
АД + РС	53	1	$1,9 \pm 1,9$
КВ + РС	53	2	$3,8 \pm 2,6$
ПГ(3) + РС	53	1	$1,9 \pm 1,9$
РВ + РС	53	1	$1,9 \pm 1,9$
АД + РВ + РС	53	1	$1,9 \pm 1,9$
Итого	53	33	$62,6 \pm 6,6$

В настоящее время многие исследователи подчеркивают высокую клинико-эпидемиологическую значимость респираторно-синцитиальной инфекции [4, 5, 6]. По своей актуальности она стала занимать второе место после гриппа. Респираторно-синцитиальному вирусу принадлежит лидирующая роль в развитии инфекции нижних дыхательных путей у детей младшего возраста. По данным разных авторов, летальность среди детей с респираторно-синцитиальной вирусной инфекцией колеблется от 2,0% до 5,3%. У детей 0–12 мес смертельные исходы от РСВИ регистрируются также чаще, чем от гриппа, — 8,4 и 6,7 на 100 000 населения соответственно [7, 8, 9].

Заключение. Интенсивный рост регистрации респираторных инфекций на 1-3 неделях, скорее всего был обусловлен интенсификацией эпидемического процесса COVID-19. Контингентом высокого риска заболевания острыми респираторными инфекциями являются дети младшего возраста 0-2 лет и 3-6 лет. Основной причиной острых респираторных заболеваний у детей являются вирусные инфекции. У детей младшего возраста одной из ведущих причин ОРВИ является респираторно-синцитиальный вирус. В условиях специализированного стационара необходимо усилить меры по профилактике внутрибольничного перекрестного инфицирования. В скором времени следует ожидать смены Омикрон-штамма следующим вариантом SARS-CoV-2.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Мусабаев Э.И., Рахимов Р.А., Рахимов Р.Р., Ходжаева М. Э. Эпидемиологическая характеристика COVID-19 в Узбекистане // Инфекция, иммунитет и фармакология. Ташкент, 2020.- №5.-С.75-82.
2. Хикматуллаева А.С., Рахимов Р.А., Абдукадырова М.А. и др. Коронавирусная инфекция COVID-19 // Монография - Т.: "CHINOR FAYZI BALAND", 2021.-128 с.
3. <https://covid19.who.int/region/euro/country/uz>
4. Л. С. Карпова, Е. А. Смородинцева, Т. И. Сысоева и др. Распространенность РС-вирусной инфекции и других ОРВИ не гриппозной этиологии у детей и взрослых в регионах России в 2014–2016 годах // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2018;17(2):16-26. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2018-17-2-16-26>.
5. Рахимов Р.Р., Рахимов Р.А., Ибадуллаева Н.С. Этиологическая структура и клинические особенности тяжелых острых респираторных инфекций // Инфекция, иммунитет и фармакология. Ташкент, 2014.- №6.- С.146-150.
6. Рахимов Р.Р., Рахимов Р.А., Ибадуллаева Н.С., Плешков Б.А. Клинико-эпидемиологическая характеристика респираторно-

синцитиальной инфекции // Медицинский журнал Узбекистана. Ташкент, 2017.- №1.-С.97-100.

7. Корсунский А. А., Овсянников Д. Ю., Дегтярев Д. Н. и др. Иммунопрофилактика респираторно-синцитиальной вирусной инфекции у детей групп риска тяжелого течения: первые результаты Московской программы // Педиатрическая фармакология. 2012; 9 (3): 28–36.

8. Iwane M. K., Edwards K. M., Szilagyi P. G. et al. Population-based surveillance for hospitalizations associated with respiratory syncytial virus, influenza virus, and parainfluenza viruses among young children // Pediatrics. 2004; 113: 1758–1764.

9. Fleming D. M., Pannell R. S., Cross K. W. Mortality in children from influenza and respiratory syncytial virus // J Epidemiol Community Health. 2005 Jul; 59 (7): 586–590.

10. Resch B., Kurath S., Manzony P. Epidemiology of Respiratory Syncytial Virus Infection in Preterm Infants // The open Microbiology Journal. 2011, 5 (Suppl 2-M3), 135–143.

РЕЗЮМЕ

COVID-19 ПАНДЕМИЯСИ ШАРОИТИДА 2021-2022 ЙИЛ МАВСУМИНИНГ ЎТКИР РЕСПИРАТОР ИНФЕКЦИЯЛАРИ ТАВСИФИ

**Рахимов Равшан Абдуллаевич¹, Хикматуллаева Азиза
Сайдуллаевна¹, Расулова Дильфуза Мирзакировна², Байназаров
Мирзарахим Мирзахакимович¹, Рахимов Руслан Равшанович¹,
Ибадуллаева Наргиз Сапиевна¹**

*¹Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология,
юқумли ва паразитар касалликлар илмий-амалий тиббиёт марказининг*

Вирусология илмий-тадқиқот институти

*²Тошкент шаҳар санитария-эпидемиология назорати ва Соғлиқни
сақлаш бошқармаси*

nicuz@mail.ru

Калит сўзлар: ўткир респиратор инфекциялар, COVID-19, касалланиш динамикаси, этиологик тузилиши.

COVID-19 ва ўткир респиратор инфекциялар (ЎРИ) билан касалланишнинг қиёсий таҳлили ўтказилди ва ЎРИ билан касалланган болалар намуналари ПЗР усулида лаборатор текширилди. COVID-19 билан касалланишнинг кўтарилиши пайтида уларда бевосита кучли корреляцион боғлиқлик мавжудлиги кўрсатилган. Энг юқори касалланиш даражаси 0-6 ёшдаги болалар гуруҳларида кузатилди. 62,6% болаларда вирусли инфекциялар аниқланди, улар орасида респиратор-синцитиал вирус (20,8%) устунлик қилди. 24,2% болаларда 2-3 вирусларнинг биргаликда аниқланиши кузатилди.

SUMMARY
**CHARACTERISTICS OF ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS
OF THE SEASON 2021-2022 DURING THE COVID-19 PANDEMIC**
**Rakhimov Ravshan Abdullayevich¹, Hikmatullayeva Aziza Saidullayeva¹,
Rasulova Dilduza Mirzakirovna², Baynazarov Mirzarahim
Mirzakhakimovich¹, Rakhimov Ruslan Ravshanovich¹, Ibadullayeva
Nargiz Sapieva¹**

¹*Scientific Research Institute of Virology of the Republican Specialized
Scientific and Practical Medical Center of Epidemiology, Microbiology,
Infectious and Parasitic Diseases, Tashkent, Uzbekistan*

²*The Department of Sanitary and Epidemiological Supervision and Health care
of the city of Tashkent*

nicuz@mail.ru

Key words: acute respiratory infections, COVID-19, incidence dynamics, etiological structure.

A comparative analysis of the incidence of COVID-19 and acute respiratory infections (ARI) and laboratory examination by PCR of children with ARI was carried out. It is shown that they have a direct strong correlation during the rise in the incidence of COVID-19. The highest incidence rate was found in children of younger age groups 0-6 years. 62.6% of children had viral infections, among which respiratory syncytial virus prevailed (20.8%). 24.2% of children had mixed infections of 2-3 viruses.

УДК: 616.98: 578.834.1 -036.22

**ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ ПРОЦЕСС COVID-19 В УСЛОВИЯХ
ЗАКРЫТОГО КОЛЛЕКТИВА**

**Рахимов Равшан Абдуллаевич¹, Хикматуллаева Азиза
Сайдуллаевна¹, Сиддикова Камола Буриевна², Ибадуллаева Наргиз
Сапиевна¹**

¹*Научно-исследовательский институт Вирусологии Республиканского
специализированного научно-практического медицинского центра
эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных
заболеваний, г. Ташкент, Узбекистан*

²*Меҳрибонлик уйи №21, г. Ташкент, Узбекистан*

nicuz@mail.ru

Ключевые слова: Коронавирус, COVID-19, антитела, эпидемический процесс, коллективный иммунитет.

Введение. Сформировалось распространенное мнение относительно того, что специфические антитела к SARS-CoV-2 должны присутствовать у всех больных и реконвалесцентов. Вместе с тем на процессы сероконверсии оказывает влияние известная временная динамика их обнаружения в крови [1]. Так, самыми ранними являются иммуноглобулины класса М (IgM),

обнаруживаемые уже на 3–5-е сутки заболевания. Одновременно или на 1–2 дня позднее появляются IgG-антитела [2]. Начиная с 10–15-го дня происходит постепенное снижение уровня IgM, тогда как уровень IgG продолжает возрастать, и только в период формирования В-клеток памяти демонстрирует тенденцию к снижению – через 6 и более месяцев. Подобная динамика предполагает, что специфические IgG должны присутствовать практически в 100% случаев [3]. Для оценки состояния системы иммунитета при COVID-19 достаточно проанализировать уровень циркулирующих антител, причем даже не всех, а только иммуноглобулинов класса G (IgG), который вполне корректно отражает состояние популяционного иммунитета [4]. Существует определенная, хотя и не всегда очевидная, связь между заболеваемостью и уровнем коллективного (популяционного) иммунитета к COVID-19 [5]. При этом существуют некоторые закономерности, определяющие противовирусный иммунный ответ. Так, по мере роста числа переболевших COVID-19, увеличивается число лиц с защитным иммунитетом к перенесенному заболеванию. На начальном этапе, по мере роста числа больных, наблюдается пропорциональное увеличение доли лиц, в крови которых содержатся специфические антитела [6]. При достижении определенного уровня коллективного иммунитета, заболеваемость начинает снижаться вследствие разрыва путей передачи вируса из-за сокращения совокупной доли восприимчивых индивидуумов, в результате чего интенсивность передачи вируса в популяции снижается и эпидемический процесс угасает сам собой [7, 8]. Предполагается, что порог коллективного иммунитета для COVID-19 находится в диапазоне 67-90%. Это значит, что при достижении порогового уровня коллективного иммунитета вспышка начинает самопроизвольно угасать [9]. Определение достоверного уровня коллективного иммунитета позволяет прогнозировать дальнейшее развитие эпидемической обстановки и корректировать противоэпидемические мероприятия. Изучение коллективного иммунитета в популяции представляет определенные трудности. В связи с этим, исследования динамики формирования коллективного иммунитета удобнее проводить на модели популяции, какими может являться, например, достаточно масштабный контингент закрытых учреждений.

Целью исследования было изучение динамики формирования коллективного иммунитета к COVID-19 в условиях закрытого учреждения.

Материалы и методы. В период пандемии COVID-19 проведено изучение динамики формирования специфических антител к вирусу SARS-CoV-2 в условиях детского учебно-воспитательного учреждения для детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей в г. Ташкенте. С началом противоэпидемических мероприятий против пандемии COVID-19 в марте 2020 г., детское учебно-образовательное учреждение было переведено на карантинный режим. В это время там находились 72

человека персонала в возрасте 21-72 лет и 128 воспитанников 3-17 лет, размещенных в 9 группах.

Ежедневно проводился медицинский осмотр воспитанников и персонала с проведением термометрии. При выявлении больных с симптомами респираторного заболевания, проводился забор носоглоточных мазков для проведения лабораторного исследования на наличие РНК SARS-CoV-2 методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Учет больных COVID-19 проводился на основании положительных результатов обследования. Всего было выявлено 54 больных лабораторно подтвержденным COVID-19.

Поскольку COVID-19 характеризуется высоким уровнем бессимптомного течения заболевания, нами были обследованы 55 человек персонала и 91 воспитанника не перенесших клинически выраженное острое респираторное заболевание. Также были обследованы 49 реконвалесцентов COVID-19. Для исследования был использован экспресс-тест Wondfo SARS-CoV-2 Antibody Test (Китай). Исследование на антитела проводили в середине ноября 2020 г. (I обследование) и еще в середине марта 2021 г. (II обследование).

По общему количеству лиц, переболевших больных COVID-19, выявленных при обнаружении РНК SARS-CoV-2 (ПЦР) и специфических антител к SARS-CoV-2 класса IgM и IgG определяли уровень сформированного коллективного иммунитета.

Результаты и обсуждение. Первые 2 больных COVID-19 были выявлены среди персонала 8 июля 2020 г. Затем, в течении последующих 108 дней было выявлено еще 15 больных COVID-19 среди персонала и 37 больных, среди воспитанников (Табл.1).

К концу октября 2021 г. заболели COVID-19 23,6% персонала и 28,9% воспитанников, в среднем 27,0%.

При первом обследовании на наличие антител к SARS-CoV-2 не заболевших лиц, было выявлено 18 инфицированных персонала и 58 инфицированных воспитанников.

Таблица 1

Динамика инфицированности контингентов учреждения

Контингент		Всего	Из них выявлено лиц с маркерами COVID-19		Итого	
			РНК (ПЦР)	Антитела к SARS-CoV-2		
Персонал	Абс.ч.	72	17	18	19	54
	%	100,0	23,6±5,0	25,0±5,1	26,4±5,2	75,0±5,1
Воспитанники	Абс.ч.	128	37	58	8	103
	%	100,0	28,9±4,0	45,3±4,4	6,3±2,2	80,5±3,5
Итого	Абс.ч.	200	54	76	27	157

%	100,0	27,0±3,1	38,0±3,3	13,5±2,4	78,5±2,9
---	-------	----------	----------	----------	----------

Таким образом к середине октября месяца (через 3 месяца, после выявления первого больного COVID-19), количество заболевших COVID-19 и лиц с наличием специфических антител к SARS-CoV-2 среди персонала составило – 35 (48,6%) и среди воспитанников – 95 (74,2%), всего по учреждению – 125 (65,0%).

После достижения такого уровня коллективного иммунитета, новых больных с лабораторно подтвержденным COVID-19 выявлено не было. Однако, при втором обследовании в марте 2021 г., среди персонала было выявлено еще 19 лиц с наличием специфических антител IgG к SARS-CoV-2, а среди воспитанников еще 8 инфицированных детей. Уровень коллективного иммунитета вырос соответственно до 75,0% среди персонала и до 80,5% среди воспитанников, в среднем до 78,5%. Интенсивность прироста новых инфицированных лиц среди персонала и среди воспитанников была не равномерна. Среди персонала прирост инфицированных лиц был выше, чем среди воспитанников. Выявлена обратная сильная корреляция ($r = -0,98$) между уровнем сформированного коллективного иммунитета и интенсивностью новых случаев инфицирования.

Количество новых случаев инфицирования, выявленных при II обследовании было соответственно в 1,8-11,8 раз меньше, чем в предыдущий период, что свидетельствует о резком снижении эпидемического процесса, после достижения среднего уровня коллективного иммунитета 65%. Соотношение больных COVID-19 с клиническими проявлениями и инфицированных лиц с бессимптомным течением составило среди детей 1:1,8, а среди взрослых 1:2,2, причем у лиц зрелого возраста 18-44 лет, это соотношение составило 1:6,0, то есть в этой возрастной категории заболевание значительно чаще протекало бессимптомно. В условиях общения в одном учреждении, закрытом на карантин, не было выявлено достоверной разницы в уровне инфицированности взрослого персонала и детского контингента воспитанников (Табл.2). Однако, среди персонала наиболее высокий уровень заболеваемости был выявлен среди лиц среднего и пожилого возраста 45-72г. ($p < 0,05$).

Таблица 2

**Уровень инфицированности контингентов учреждения
по возрастным группам**

Возрастные группы	Всего	Из них выявлено лиц с маркерами COVID-19	Антитела к SARS-CoV-2	Итого
		РНК (ПЦР)		

Воспитанники					
3-6л.	Абс.ч.	15	4	8	12
	%	100,0	26,7±11,8	53,3±13,3	80,0±10,7
7-17 л.	Абс.ч.	113	33	58	91
	%	100,0	29,2± 4,3	51,3±4,7	80,5±3,7
Итого	Абс.ч.	128	37	66	103
	%	100,0	28,9±4,0	51,6±4,4	80,5±3,5
Персонал					
18-44л.	Абс.ч.	37	4	24	28
	%	100,0	10,8±5,1	64,9±7,9	75,7±7,1
45-72 л.	Абс.ч.	35	13	13	26
	%	100,0	37,1±8,2	37,1±8,2	74,3±7,4
Итого	Абс.ч.	72	17	37	54
	%	100,0	23,6±5,0	51,4±5,9	75,0±5,1

При проведении II обследования были проанализированы сроки выявления специфических антител класса IgG у реконвалесцентов лабораторно подтвержденного COVID-19. Из 54 реконвалесцентов, нами было обследовано 49 человек. У 33 из них (67,4%) были выявлены антител класса IgG к SARS-CoV-2 (Рис.3).

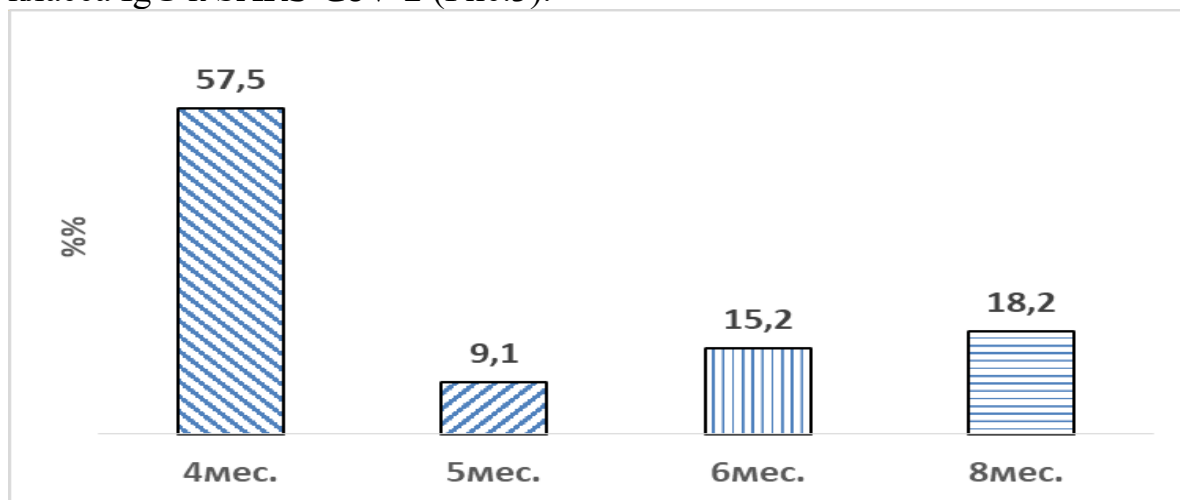


Рис.1. Длительность циркуляции антител класса IgG к SARS-CoV-2 у реконвалесцентов COVID-19

Длительность циркуляции антител к SARS-CoV-2 в срок до 4-х месяцев была выявлена у 57,5%, до 5 месяцев - 9,1%, до 6 месяцев - 15,2% и до 8 месяцев у 18,2% реконвалесцентов COVID-19.

Таким образом, в результате исследования было установлено:

- при достижении коллективного иммунитета к COVID-19 уровня 65%, интенсивность эпидемического процесса значительно снижается;
- большая часть заболеваний COVID-19 протекает в бессимптомной форме;

- не было выявлено достоверной разницы в уровне инфицированности COVID-19 взрослых и детей;
- наиболее высокий уровень заболеваемости COVID-19 с клиническими проявлениями был выявлен среди лиц среднего и пожилого возраста 45-72 г.;
- не менее чем у 33% реконвалесцентов COVID-19 установлена длительная (6-8 мес.) циркуляция специфических антител к вирусу SARS-CoV-2 класса IgG.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Pizzol JLD, Hora VPD, Reis AJ, Vianna J, Ramis I, Groll AV, et al. Laboratory diagnosis for Covid-19: A mini-review. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2020;53:e20200451. DOI: 10.1590/0037-8682-0451-2020.
2. Hou H, Wang T, Zhang B, Luo Y, Mao L, Wang F, et al. Detection of IgM and IgG antibodies in patients with coronavirus disease 2019. *Clin Transl Immunology.* 2020 May 6;9(5):e01136. DOI: 10.1002/cti2.1136.
3. Vabret N, Britton GJ, Gruber C, Hegde S, Kim J, Kuksin M, et al; Sinai Immunology Review Project. Immunology of COVID-19: Current State of the Science. *Immunity.* 2020 Jun 16;52(6):910-941. DOI: 10.1016/j.immuni.2020.05.002.
4. Varnaité R, García M, Glans H, Maleki KT, Sandberg JT, Tynell J, et al. Expansion of SARS-CoV-2-specific Antibody-secreting Cells and Generation of Neutralizing Antibodies in Hospitalized COVID-19 Patients *bioRxiv* 2020.05.28.118729. DOI: 10.1101/2020.05.28.118729.
5. Gniadek TJ, Thiede JM, Matchett WE, Gress AR, Pape KA, Jenkins MK, et al. SARS-CoV-2 neutralization and serology testing of COVID-19 convalescent plasma from donors with non-severe disease. *bioRxiv* [Preprint]. 2020 Aug 10: 2020.08.07.242271. DOI: 10.1101/2020.08.07.242271.
6. Qin X, Shen J, Dai E, Li H, Tang G, Zhang L, et al. The change pattern and significance of IgM and IgG in the progress of COVID-19 disease. *medRxiv preprint.* 2020. DOI: 10.1101/2020.07.20.20157446.
7. Becker A, An G, Cockrell C. The Cellular Immunity Agent Based Model (CIABM): Replicating the cellular immune response to viral respiratory infection. 2020. *bioRxiv* 663930. DOI: 10.1101/663930.
8. Clemente-Suárez VJ, Hormeño-Holgado A, Jiménez M, Benitez-Agudelo JC, Navarro-Jiménez E, Perez-Palencia N, et al. Dynamics of Population Immunity Due to the Herd Effect in the COVID-19 Pandemic. *Vaccines (Basel).* 2020 May 19;8(2):236. DOI: 10.3390/vaccines8020236.
9. Randolph HE, Barreiro LB. Herd Immunity: Understanding COVID-19. *Immunity.* 2020 May 19;52(5):737-741. DOI: 10.1016/j.immuni.2020.04.012.

РЕЗЮМЕ

ЁПИҚ КОЛЛЕКТИВ ШАРОИТЛАРИДА COVID-19 ЭПИДЕМИК ЖАРАЁНИ

Рахимов Равшан Абдуллаевич¹, Хикматуллаева Азиза
Сайдуллаевна¹, Сиддикова Камола Буриевна², Ибадуллаева Наргиз
Сапиевна¹

¹Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология,
юқумли ва паразитар касалликлар илмий-амалий тиббиёт марказининг
Вирусология илмий-тадқиқот институти

²21-сонли Мехрибонлик уйи, Тошкент, Ўзбекистон

nicuz@mail.ru

Калит сўзлар: Коронавирус, COVID-19, антикорлар, эпидемик жараён, пода иммунитета.

Мақолада болалар тарбия муассасасида эпидемик жараён ва SARS-CoV-2 вирусига антитаналарнинг шаклланиши динамикасини ўрганиш натижалари келтирилган. SARS-CoV-2 антитаналар (IgM ва IgG) мавжудлиги учун клиник жиҳатдан ўткир респиратор касаллиги билан касалланмаган 55 нафар ходим, 91 нафар тарбияланувчилар ва 49 нафар COVID-19 реконвалесцентлар текширилди. COVID-19 га коллектив иммунитет 65% даражасига етганда эпидемик жараённинг интенсивлиги сезиларли даражада пасаяди; COVID-19 реконвалесцентларининг камида 33%да SARS-CoV-2 вирусига қарши IgG антитаналарнинг 6-8 ой давомида циркуляцияси аниқланди.

SUMMARY

THE EPIDEMIC PROCESS OF COVID-19 IN THE CONDITIONS OF A CLOSED COLLECTIVE

Rakhimov Ravshan Abdullaevich¹, Khikmatullaeva Aziza Saydullaevna¹,
Siddikova Kamola Burievna², Ibadullaeva Nargiz Sapievna¹

¹Research Institute of Virology of the Republican Specialized Scientific and
Practical Medical Center of Epidemiology, Microbiology, Infectious and
Parasitic Diseases, Tashkent, Uzbekistan

²House of Mercy No.21, Tashkent, Uzbekistan

nicuz@mail.ru

Key words: Coronavirus, COVID-19, antibodies, epidemic process, herd immunity.

The article presents the results of studying the epidemic process and the dynamics of the formation of specific antibodies to the SARS-CoV-2 virus in a children's educational institution. For the presence of antibodies (IgM and IgG) to SARS-CoV-2. 55 staff members, 91 pupils who did not have a clinically pronounced acute respiratory disease and 49 COVID-19 convalescents were examined. It was found that when collective immunity to COVID-19 reaches a level of 65%, the intensity of the epidemic process is significantly reduced; at

least 33% of COVID-19 convalescents were found to have circulating specific antibodies to the SARS-CoV-2 IgG virus for 6-8 months.

УДК: 616.98 : 578.834.1 - 036.22 (575.1)

ОЦЕНКА ДИНАМИКИ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА COVID-19 В УЗБЕКИСТАНЕ

Рахимов Равшан Абдуллаевич¹, Хикматуллаева Азиза Сагдуллаевна¹,
PhD Рахимов Руслан Равшанович¹, Валиева Нурия Флюоровна²,
Расулова Дильфуза Мирзакировна³

¹Научно-исследовательский институт вирусологии Республиканского
специализированного научно-практического медицинского центра
эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных
заболеваний,

²Служба санитарно эпидемиологического благополучия и общественного
здоровья Республики Узбекистан

³Управление санитарно эпидемиологического благополучия и
общественного здоровья города Ташкента, г.Ташкент, Узбекистан

nicuz@mail.ru

Ключевые слова: COVID-19, эпидемиологический процесс, летальность.

Осложнение эпидемической обстановки в Узбекистане, вызванное новым пандемическим коронавирусом SARS-CoV-2 продолжается уже почти 2 года. Начальный период пандемии COVID-19 проходил во внесезонный период, неблагоприятный для распространения респираторных инфекций. На эпидемический процесс влияет сочетание множества изменчивых факторов, таких как периодические появления новых генетических модификаций вируса SARS-CoV-2, климато-географические условия и др. Представляет научный и практический интерес характер эпидемического процесса COVID-19, в контексте с сезонными острыми респираторными инфекциями. Изучение этих факторов позволяет более эффективно прогнозировать развитие эпидемической обстановки и планировать целенаправленные профилактические и противоэпидемические мероприятия.

Целью исследования явилось изучение эпидемиологического процесса COVID-19 в период 2020-2021 гг. и оценка объективности показателей заболеваемости и смертности.

Материалы и методы. Проведен анализ недельных данных заболеваемости COVID-19 по Узбекистану и острой пневмонией (ОП), тяжелыми случаями острых респираторных инфекций (ТОРИ) [1], на примере г. Ташкента, за 102 недельный период, с 11 недели (9-15 марта) 2020 г. по 7 неделю (14 – 20 февраля) 2022 г. Учет больных COVID-19 проводился по данным положительного обследования на SARS-CoV-2, методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) [2]. Данные заболеваемости,

демографии, смертности получены на сайтах Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), Министерства здравоохранения Республики Узбекистан (Национальный бюллетень по гриппу и ОРВИ) [6], Государственного комитета Республики Узбекистан по статистике [3, 4, 5, 6, 7].

Проводилась стандартная статистическая обработка данных заболеваемости и результатов лабораторных исследований. Достоверность показателей определяли с использованием t-критерия Стьюдента. За статистически значимые изменения принимали уровень достоверности 95% ($p \leq 0,05$).

Результаты и обсуждение. Первый больной COVID-19 в Узбекистане был выявлен в конце 11 недели (15.03.2020 г.). За период наблюдения было всего зарегистрировано 235267 больных с лабораторно подтвержденным диагнозом «COVID-19», из них 1619 заболевших умерли. Средняя летальность составила 0,69%.

Анализ динамики заболеваемости показал, что эпидемический процесс протекал с различной интенсивностью. Возникающие подъемы и спады заболеваемости в период одной пандемии принято называть «волнами». Хотя официального определения того, что представляет собой «волна пандемии», не существует, оно обычно используется для определения тенденций роста и снижения инфекций за период. Поскольку новые случаи часто постепенно повышаются, чтобы достичь пика, прежде чем он медленно снижается, он напоминает форму волны. Термин «волна» происходит от пандемии гриппа 1889-92 гг., у которой были разные фазы, которые предположительно произошли в течение нескольких лет [8, 9]. В некоторых исследованиях считают все повышения числа заболевших «волнами», но зачастую это только колебания, формирующиеся под воздействием различных факторов. Термин «волна» правильно использовать для описания периода, когда уровень заболеваемости поднимается и спадает, а затем снова возникают, после периода затишья.

Одной из причин последующих волн может быть новый занос пандемического вируса, активированный сезонными факторами передачи инфекции. При этом, количество больных обычно меньше, чем при первой волне. Другой причиной может стать мутация пандемического вируса и приобретение им новых патогенных свойств. В этом случае, количество заболевших при второй волне может превысить количество больных при первой волне. Также может увеличиться количество тяжелых случаев и повыситься летальность.

Исходя из вышесказанного, пандемию COVID-19 в Узбекистане, в настоящее время можно оценить, как 3-х волновую (Рис. 1). Первая пандемическая волна COVID-19 была в период с 26 по 45 неделю (22 июня – 15 ноября) 2020 г. Пик заболеваемости был отмечен на 32 неделе. Вторая волна заболеваемости началась на 15 неделе (12-18 апреля) 2021 г. Пика

заболеваемость достигла на 31-32 неделях и с 33 недели начался устойчивый спад. Третья волна началась со 2-й недели 2022 г. Пик заболеваемости был отмечен на 3-й неделе. Наиболее вероятно, что вторая волна заболеваемости связана с заносом в страну нового штамма вируса SARS-CoV-2 «Дельта».

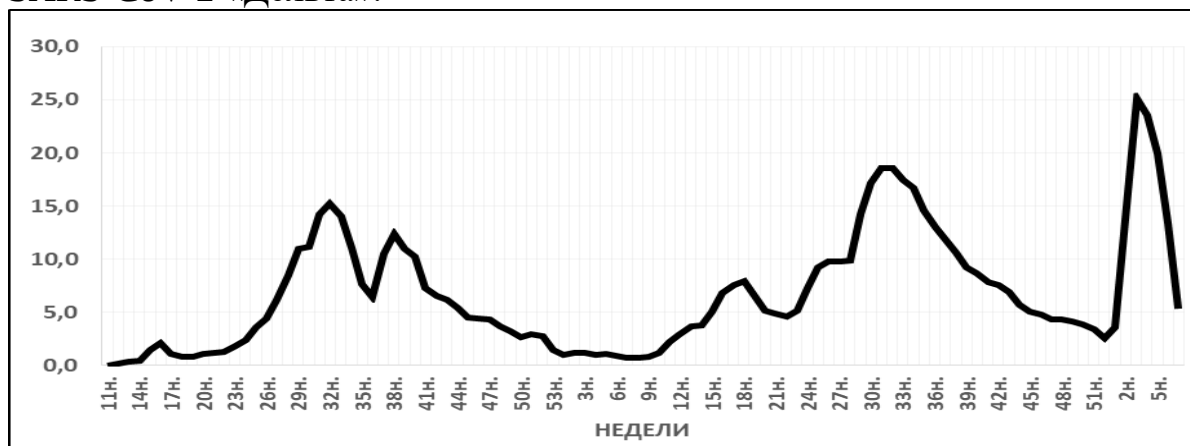


Рис. 1. Динамика заболеваемости COVID-19 в Узбекистане (инт. показ. на 100 тыс. населения)

Возможно, что подрост заболеваемости на 37-40 неделях 2020 г. и 16-19 неделях 2021 г. был связан с появлением других вариантов вируса SARS-CoV-2, но их нельзя охарактеризовать как полноценную волну. Третья волна была вызвана, как и в других странах, появлением нового штамма вируса SARS-CoV-2 «Омикрон». Вторая волны была на 2 недели более продолжительной, чем первая волна и на 18,7% интенсивнее. Третья волна была еще более интенсивной, чем вторая, но значительно короче. Это во многом зависит от свойств вирусов, в частности их базового репродуктивного числа - индекса заразности (ИЗ). Первые пандемические штаммы вируса SARS-CoV-2 имели не очень высокий ИЗ – 2-2,5 (первая волна в Узбекистане). Последующий эпидемически актуальный (ВОЗ по определению ВОЗ) штамм Дельта имел уже более высокий ИЗ – 5-9,5 (вторая волна в Узбекистане). Последний штамм Омикрон (вариант ВА.1), вызвавший вспышку COVID-19 в январе 2022 г. имеет ИЗ в несколько раз больше, чем Дельта штамм, к тому же инкубационный период в 2 раза короче. Закономерностью является то, что чем выше ИЗ вируса, тем быстрее появляются новые варианты штаммов. Уже выявлен новый вариант Омикрона – штамм Омикрон ВА.2, который еще более заразен, чем ВА.1 [10, 11]. Уровни летальности больных COVID-19 в разные периоды пандемии существенно различались (Табл 1).

Таблица 1

Уровни летальности больных COVID-19 в разные периоды пандемии				
Период	Недели	Количество заболевших	Количество умерших	Летальность (%)

I	11-25 недели 2020 г.	6216	19	0,31±0,07
II	26-45 недели 2020 г.	62377	562	0,90±0,04
III	46-53 недели 2020 г. и 1-14 недели 2021 г.	16329	53	0,33±0,05
IV	15-37 недели 2021 г.	83515	554	0,66±0,03
V	38-52 недели 2021 г. и 1 неделя 2022 г.	31904	306	0,96±0,06
VI	2-7 недели 2022 г.	34926	125	0,44±0,03

I период – от выявления первого больного COVID-19 до начала первой волны, II период – первая волна, III период – интервал между первой и второй волнами, IV период – вторая волна, V период – интервал между второй и третьей волнами, VI период – третья волна. Наиболее высокий уровень летальности был в V, II и IV периодах ($p<0,001$). Высокий уровень летальности во II и IV периодах объясняется высокой патогенностью нового вируса и его первых мутировавших штаммов, а также недостаточным опытом лечения тяжелых больных. Хотя в период второй волны уровень летальности уже был достоверно ниже летальности периода первой волны ($p<0,001$), что указывает на снижение патогенности последующих штаммов вируса. В V периоде средненедельное количество регистрируемых больных COVID-19 уменьшилось в 1,82 раза, в основном за счет больных легкой и средней степени тяжести. Статистически это отразилось на увеличении доли больных госпитализируемых с тяжелым течением заболевания и увеличении показателя летальности. А в VI периоде резко увеличилось количество регистрируемых больных легкой и средней степени тяжести. Соответственно снизился уровень летальности. В целом, динамика уменьшения уровня летальности свидетельствует о тенденции снижения патогенности новых вариантов вируса SARS-CoV-2.

Часть больных COVID-19, не проходит лабораторного обследования и при обращении за медицинской помощью с проявлениями острого респираторного заболевания, проходят под другими диагнозами. Наиболее часто в лечебные учреждения обращаются больные с тяжелым течением заболевания (ТОРИ) и с пневмонией (ОП). Проведен анализ корреляционной связи динамика заболеваемости COVID-19 с ТОРИ и ОП на примере г. Ташкента, поскольку там была выявлена большая часть (45,5%) больных. Анализ динамика заболеваемости за весь период наблюдения (11 неделя 2020 г. – 7 неделя 2022 г.) выявил наличие прямой средней корреляции ($r=0,33$) заболеваемости COVID-19 и суммарной заболеваемости ОП и ТОРИ.

Был проведен анализ корреляционной связи заболеваемости COVID-19 с ТОРИ и ОП у взрослых, который выявил наличие уже прямой сильной корреляции ($r=0,81$) заболеваемости COVID-19 с суммарной

заболеваемостью ОП и ТОРИ. То есть, с ростом заболеваемости COVID-19, увеличивалось количество больных ОП и ТОРИ.

Выводы.

1. В Узбекистане, до настоящего времени было отмечено три эпидемические волны COVID-19.

2. Интенсивность эпидемических волн заболеваемости COVID-19 и сроки сменяемости эпидемически актуальных штаммов вирусов, во многом определяются их индексом заразности.

3. Среди взрослого населения выявлена прямая корреляция заболеваемости COVID-19 с ТОРИ и ОП.

4. Необходимо проведение комплексного эпиднадзора за COVID-19, ОП и ТОРИ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Рахимов Р.А. Рахимов Р.Р. Организация и проведение эпидемиологического надзора за острыми респираторными инфекциями. Инструкция. Приложение №1 к приказу МЗ РУз №242 от 14.07.2014 г.

2. Ўзбекистон Республикаси Бош Давлар санитария врачлари Қарор № 4, «COVID-19 коронавирус инфекциясини республика ҳудудига кириб келиши ва тарқалишининг олдини олиш бўйича чора-тадбирларни янада такомиллаштириш тўғрисида», 14 март 2020 й.

3. <https://covid19.who.int/region/euro/country/uz>

4. <https://flunewseurope.org/>

5. <https://uzbekistan.un.org/>

6. <https://ssv.uz/ru/documentation/>

7. <https://stat.uz/>

8. Honigsbaum M. The ‘Russian’ influenza in the UK: lessons learned, opportunities missed. Vaccine. 2011;29(Suppl 2):B11–15.

9. Kempnińska-Mirośławska B., Woźniak-Kosek A. The influenza epidemic of 1889–90 in selected European cities – a picture based on the reports of two Poznań daily newspapers from the second half of the nineteenth century. Med Sci Monit. 2013; 19: 1131–1141.

10. Centers for disease control. <https://www.cdc.gov>

11. Global Virus Network. <https://gvn.org>

РЕЗЮМЕ

ЎЗБЕКИСТОНДА COVID-19 ЭПИДЕМИК ЖАРАЁНИ ДИНАМИКАСИНИ БАҲОЛАШ

**Рахимов Равшан Абдуллаевич, Хикматуллаева Азиза Сагдуллаевна,
Рахимов Руслан Равшанович, Валиева Нурия Флюровна,
Расулова Дильфуза Мирзакировна**

*1 Республика ихтисослаштирилган Эпидемиология, микробиология,
юқумли ва паразитар касалликлар илмий-амалий тиббиёт маркази
Вирусология илмий тадқиқот институти,*

2 *Ўзбекистон Республикаси санитария-эпидемиология осойишталиги ва соғлиқни сақлаш хизмати*

3 *Тошкент шаҳар санитария-эпидемиология осойишталиги ва аҳоли саломатлиги бошқармаси, Тошкент, Ўзбекистон*

nicuz@mail.ru

Калит сўзлар: COVID-19, эпидемиологик жараён, ўлим.

Ўзбекистонда COVID-19 эпидемик жараёни динамикасининг касалланиш таҳлили ўтказилди. Таҳлиллар Ўзбекистонда турли интенсивликдаги COVID-19нинг учта эпидемик тўлқини кузатилганлигини кўрсатди. COVID-19 билан касалланишнинг эпидемик тўлқинлар интенсивлиги ва эпидемик фаол вирус штаммларининг алмашиш вақти кўп жиҳатдан юқумлилик индексига боғлиқ. COVID-19 билан касалланган беморларни рўйхатга олиш тизими фақат беморларни лаборатор текширув натижаларига асосланган, эпидемик назоратнинг табиий ҳаракатини акс эттирмайди. COVID-19нинг ОЎРИ ва ЎП билан бевосита боғлиқлиги катта аҳоли орасида аниқланди.

SUMMARY

ASSESSMENT OF THE DYNAMICS OF THE COVID-19 EPIDEMIC PROCESS IN UZBEKISTAN

Rakhimov Ravshan Abdullayevich, Rhikmatullayeva Aziza Saidullayevna, Rakhimov Ruslan Ravshanovich, Valieva Nuria Flurovna, Rasulova Difuza Mirzakirovna

1Scientific Research Institute of Virology of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Epidemiology, Microbiology, Infectious and Parasitic Diseases,

2Sanitary and epidemiological welfare and public health service of the Republic of Uzbekistan

3Department of sanitary and epidemiological welfare and public health of the city of Tashkent, Tashkent, Uzbekistan

nicuz@mail.ru

Key words: COVID-19, epidemiological process, lethality.

The analysis of morbidity dynamics of the epidemic process of COVID-19 in Uzbekistan was carried out. The analysis showed that three epidemic waves of COVID-19 of varying intensity were observed in Uzbekistan. The intensity of epidemic waves of COVID-19 morbidity and the timing of the changeability of epidemiologically relevant virus strains largely depend on the contagion index. The COVID-19 patient registration system is based only on the results of laboratory examination of patients, does not reflect the natural movement of epidemic surveillance. A direct correlation of the incidence of COVID-19 with SARI and AP was revealed among the adult population.

**KANDIDOZ INFEKSIYASI BOR ERTA YOSHDAGI BOLALARDA
DIAREYA KASALLIKLARINING KECHISH XUSUSIYATLARI**

Rashidov F.A., Tadjiyev B.M., Rixsiyeva G.M., Xasanova G.A.,

Yusupov A.S

Toshkent pediatriya tibbiyot instituti

xasanova289@gmail.com

Kalit soʻzlar: oʻtkir diareyalar, kandidoz, ichak disfunktsiyasi, ichak mikrobiosinozi

Dolzarbli. Markaziy Osiyo davlatlari, xususan Oʻzbekistonda diareya kasalliklari dolzarb muammolardan birilgicha qolmoqda. Diareya kasalliklari bolalar patologiyasi tarkibida yuqori oʻrinlarda turadi. Bu kasalliklar uchrab turishi borasida faqat oʻtkir respirator virusli infeksiyalardan keyin turadi. Oxirgi yillarda oʻtkir yuqumli ichak kasalliklari (OʻYUIK) etiologik tarkibi ancha oʻzgardi va bu xolat kasalliklar klinik-epidemiologik xususiyatlarini oʻzgarishiga olib keldi. Xozirgi paytda OʻYUIK profilaktikasi boʻyicha olib borilayotgan keng miqyosli chora tadbirlar natijasida Oʻzbekistonda OʻYUIK bilan kasallanish xolatlari sezilarli kamaydi.

OʻYUIKning dolzarb muammlaridan biri diareya kasalliklarini oʻz vaqtida tezkor aniqlash va davolash hisoblanadi, chunki diareya kasalliklari ayniqsa erta yoshdagi bolalarda, noxush yakun topuvchi asoratlarni keltirib chiqarishi mumkin. Bu borada JSST tavsiyalariga binoan birinchi galdagi vazifalarga kasallik etiologiyasini aniqlash, patogenezini, klinikasi, hamda immun tizimi va ichak normal mikroflorasi xolati xususiyatlarini oʻrganish, davosi va profilaktikasi chora tadbirlarini takomillashtirish lozim. Candida avlodiga kiruvchi zamburugʻlar ichak normal mikroflorasi tarkibida keng tarqalgan boʻlib, qoʻzgʻatuvchisi maʼlum sharoitlarda makro- va mikroorganizm normal simbiozini taʼminlab turuvchi jarayonlarning buzilishiga, hamda asosiy kasallik zoʻrayishiga, asoratlarni paydo boʻlishiga olib keladi.

Tadqiqotlar maqsadi: Erta yoshdagi bolalarda kandidozli infeksiya fonida diareya kasalliklarining kechish xususiyatlarini oʻrganish

Materiallar va uslublar. Klinik, bakteriologik tekshiruvlar ostida 6 oylikdan 3 yoshgacha boʻlgan va shifoxonada oʻtkir diareya tashxisi bilan davolanayotgan 35 nafar bolalar boʻlishdi.

Bakteriologik tekshiruv natijasiga qarab bemorlar 2 guruhga boʻlindi: asosiy guruh-kandidoz (kandida albicans) bilan birga kelgan oʻtkir diareya kasalligi bilan ogʻrigan 16 bola va kandidoz aniqlanmagan oʻtkir diareya kasalligi bilan ogʻrigan 19 bola. Salmonellez kasalligi 7 bemorda, shigellez – 8 bemorda aniqlandi. Qolgan 20 nafar bemorda nomaʼlum etiologiyali diareya kasalligi tashxisi qayd qilindi.

Barcha kasalliklarning ogʻirlik darajasi koʻp xollarda oʻz vaqtida aniq va toʻgʻri tashxisni qoʻyish, hamda davo choralarini kechiktirmay boshlashga

bog'liq. Ushbu holatni hisobga olgan xolda biz bemorlar yo'llanma tashxisini taxlil qilib chiqdik. Aniqlanishicha, 5 (14,28%) bemor yo'llanmasida salmonellyoz tashxisi, 30 (85,71%) nafar bemorda o'tkir gastroenterit, gastroenterokolit, enterokolit, O'YUIK tashxisi bo'lgan.

Tadqiqotlarda kandidoz infeksiyasi rivojlanishi uchun sabab bo'lgan omillar aniqlandi -11(31,43%) xolatda bemor bolalar ota-onasida kandidoz topildi; o'tkir respirator virusli kasalliklar va bunda asossiz antibiotiklar qo'llanishi- 16 (45,71%) bolada; bola immunologik reaktivligini pasaytiruvchi omillar- homiladorlik vaqtida oziqlanish nuqsonlari- 2 (5,71%) bolada, homiladorlik davri asoratli o'tishi- 8 (22,86%) bolalarda, bola tug'ilish vaqtida bakterial zararlanishi xavfini oshiruvchi omillar, ya'ni onadagi bakterial infeksiyalar va mos ravishda antibiotiklar qabul qilish- 9 (25,71%) xolatlarda qay etildi. Kandidoz infeksiyasi fonida kechayotgan o'tkir diareyalarning quyidagi kechish variantlari tafovut qilindi: gastroenterit 8 (22,86%), enterit 2(5,7%), enterokolit 9 (25,7%), gastroenterokolit 16 (45,71%) bolalarda. Alohida gastrit yoki kolit uchramadi. Aytib o'tish lozimki, me'da ichak yo'lining barcha qismlari zararlanishi, ya'ni gastroenterokolit, ko'proq asosiy guruh bemorlarida kuzatildi.

Kandidoz infeksiyasi fonida kechayotgan o'tkir diareyalarning klinik xususiyatlarini o'rganishda bemor bolalar premorbid fon va yo'ldosh kasalliklari taxlil qilindi. Noxush premorbid fon (chala tug'ilish, anemiya, oqsil-energetik defitsiti, raxit, erta sun'iy oziqlantirish, tez- tez shamollab turish) ko'p bolalarda uchradi. Tadqiqotlar ko'rsatishicha, yo'ldosh kasalliklar ko'p xollarda anemiya, ichak sepsisi, o'choqli zotiljam, o'tkir bronxit yoki O'RVI va boshqalar ko'rinishida yuzaga chiqdi.

Kandidoz infeksiyasi fonida kechayotgan o'tkir diareyalarning og'irlik darajasi zaxarlanish belgilari (isitmalash, ko'ngil aynash, qusish, bezovtalik, ba'zida talvasalar, holsizlik, ishtaxa pasayishi), va me'da ichak yo'li zararlanish darajasidan kelib chiqqan xolda aniqlandi. Kasallikning asosiy va doimiy belgilaridan biri isitmalash bo'ldi va ko'proq og'ir, o'rtacha og'ir kechganda kuzatildi. Temperatura bemorlarning yarmida, jumladan 9 nafar bemorda 39°S dan yuqori bo'ldi. Isitmalash davri ikki haftagacha cho'zildi. Me'da –ichak yo'li disfunktsiyasi bemorlarda ichi suyuq kelishi bilan namoyon bo'ldi. Axlat suyuq, shilliqli, ba'zida qon aralash keldi. Axlati suyuq kelishi hamma bemorlarda kuzatildi, lekin ich ketish soni kasallik og'irligiga bog'liq bo'ldi: o'rta og'ir shakllarda sutkasiga 5-12 marta, og'ir xollarda 10-20 martagacha ich kelishi aniqlandi. Koprotsitogrammada leykotsitlar ko'plab miqdorda topildi, eritrotsitlar kamroq- bitta ko'ruv maydonida 5-10 tada oshmadi. Axlatda hazm bo'lmagan mushak va o'simlik tolalari, neytral yog'lar, kraxmal donachalari ko'plab aniqlandi.

Me'da –ichak yo'li disfunktsiyasi uzoq vaqt-2-3 haftagacha saqlanib qoldi va ko'proq kasallik og'ir shakllarida kuzatildi. Palpatsiyada qorin og'riqliligi yosh bolalarda bezovtalik, yig'lash bilan namoyon bo'ldi. Ichak disfunktsiyasi davo choralariga qaramay uzoq vaqt davom etdi. Jigar kattalashishi bilan birga-

15(42,86%), baʼzi bolalarda taloq kattalashishi aniqlandi-12 (34,28%). Ogʻir shaklida 9 (25,71%) bolada ichak toksikozi rivojlanib, 6(17,14%) bemorda ogʻir tuz tanqisligili shaklida kechdi, hamda holsizlik, keskin adinamiya, gipotoniya, teri qoplamlari oqarishi, periferik qon aylanishi buzilishi va ichak parezi bilan ifodalandi. Qolgan 20 (57,14%) bolada suvsizlanish izotonik shaklda kechdi.

Aytib oʻtish lozimki, sanab oʻtilgan oʻzgarishlar koʻproq erta yoshdagi bolalarda va ayniqsa asosiy guruh bolalarida yaqqol kuzatildi.

Periferik qondagi oʻzgarishlar koʻproq kamqonlik koʻrinishida ifodalandi va u asosan bir yoshgacha bolalarda aniqlandi- 16(45,7%). SHu bilan birga anemiya holatlari asosiy guruhning kasallik ogʻir va oʻrta-ogʻir shakllarida kuzatildi. Bundan tashqari pereferik qondagi oʻzgarishlar neytrofilyoz, leykopeniya, limfopeniya, baʼzi hollarda limfotsitoz bilan ham ifodalandi.

Xulosa qilib aytganda, Candida avlodiga kiruvchi zamburugʻlar organizmda koʻpayib kasallik chaqirishiga olib keluvchi asosiy omillardan biri bu antibiotiklarni, ayniqsa keng spektrli antibiotiklarni asossiz, noratsional qoʻllanishidir. Candida avlodiga kiruvchi zamburugʻlarning oʻtkir diareyalar bilan birga kasallik chaqirishi itoksikatsiya va ichak disfunktsiyasining uzoq vaqt saqlanishiga olib keladi, hamda sogʻayish muddatlarini kechiktiradi.

ADABIYOTLAR ROʻYXATI

1. Барановский А. Ю., Кондрашина Э. А. Дисбактериоз и дисбиоз кишечника. М., Современная медицина, 2000.
2. Григорьев П.Я., Яковенко Я.П. Лактулоза в терапии заболеваний органов пищеварения // Российский гастроэнтерологический журнал. 2000. N2, с. 71-78
3. Рашидов Ф.А и соавт. Условно патогенные микробы в структуре острых диарей у детей. Республиканская научно практическая конференция «Медико биологические основы формирования здоровья детей и подростков». Ташкент 2008 г. С.213
4. Рашидов Ф.А. «Влияние кандидозной инфекции на клиническое течение сальмонеллеза у детей» “Талабалар илмий жамияти” нинг43-илмий амалий анжумани. Тошкент, 2015 йил 16 апрель, 113-114 б.

РЕЗЮМЕ

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ДИАРЕЙНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ НА ФОНЕ КАНДИДОЗНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

**Rashidov F.A., Tadjiyev B.M., Rixsiyeva G.M., Xasanova G.A.,
Yusupov A.S**

Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт

xasanova289@gmail.com

Ключевые слова: острые диареи, кандидозная инфекция, кишечная дисфункция, микробиоценоз кишечника

Проведены клинические, бактериологические исследования у 35 детей в возрасте от 6 месяцев до 3 лет, находившиеся на лечении в стационаре по поводу диареи неясной этиологии. Отягощающим фактором для роста грибов рода *Candida*, является часто нерациональное применение антибиотиков широкого спектра действия. Ассоциации грибов рода *Candida* с острыми диареями способствует более длительному сохранению интоксикации, кишечной дисфункции и удлиняют сроки выздоровления.

SUMMARY
FEATURES OF THE COURSE OF DIARRHEAL DISEASES ON THE
BACKGROUND OF CANDIDOSIS INFECTION IN CHILDREN OF
EARLY AGE

Rashidov F.A., Tadjiev B.M., Rixsiyeva G.M., Xasanova G.A.,
Yusupov A.S

Tashkent pediatric medical instituti

xasanova289@gmail.com

Keywords: acute diarrhea, *Candida* infection, intestinal dysfunction, intestinal microbiocenosis

Clinical and bacteriological studies were conducted in 35 children aged 6 months to 3 years who were treated in hospital for diarrhea of unknown etiology. An aggravating factor for the growth of *Candida* fungi is often the irrational use of broad-spectrum antibiotics. Associations of *Candida* fungi with acute diarrhea contribute to a longer retention of intoxication, intestinal dysfunction and lengthen the recovery period.

УДК: 616.34-008.314.4-022

ОСОБЕННОСТИ ДИНАМИКИ СОДЕРЖАНИЯ ЦИНКА И
СЕЛЕНА В КРОВИ У БОЛЬНЫХ САЛЬМОНЕЛЛЕЗОМ

Садыкова Н.М., Гулямов Н.Г., Ахмедова Х.Ю.

Республиканский специализированный научно-практический
медицинский центр эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и
паразитарных заболеваний, Узбекистан, г.Ташкент

akhmedova1957@gmail.ru

Ключевые слова: микроэлементы цинк и селен, сальмонеллез, последствия заболевания

В изучении патогенеза различных вариантов клинического течения сальмонеллеза у исследователей все больший интерес вызывала динамика изменений содержания микроэлементов в различных биологических субстратах (1,4). Этот интерес порождался высокой биологической

активностью микроэлементов, которые входят в состав металлопротеинов и участвуют в различных видах обмена, тканевом дыхании, в процессах роста, размножения, гемопоэза, иммуногенеза. Ряд микроэлементов в сочетании с другими биологически активными веществами включен в арсенал средств для лечения различных заболеваний и широко используются при их профилактике (2).

Эссенциальные микроэлементы Zn, Se и др. проявляют свой эффект на уровне регуляторных внутриклеточных систем, индуцируют продукцию или потенцируют действие целого ряда клеточных цитокинов, стимулирующих иммунные механизмы (2).

Они участвуют в функционирование различных ферментных систем, поддерживая стабильность белковых молекул и их функциональную активность. Именно изучение их роли в развитии тех или иных патологических процессов в настоящее время представляется актуальным (1,2,4).

По мнению Ziegler E.E. для оптимального течения обменных процессов у человека необходимы как минимум девять МЭ (железо, кобальт, медь, марганец, йод, цинк, хром, селен, молибден). Эти МЭ выполняют каталитическую, структурную, регуляторную функцию в организме. В процессе осуществления этих функций они взаимодействуют с макромолекулами – ферментами, прогормонами, а также с предсекреторными гранулами и биологическими мембранами (10).

По литературным данным, при «тифо-паратифозных заболеваниях обмен цинка нарушается - снижается его содержание в цельной крови, при этом, чем тяжелее заболевание, тем более нарушен он» (4). Так, с одной стороны, поражение слизистой оболочки кишечника у больных с тифо-паратифозными заболеваниями не может не сопровождаться понижением всасывания поступившего с пищей микроэлемента. С другой стороны, низкий уровень цинка в крови обусловлен, вероятно, истощением депо цинка в печени и других органах (4,7,8).

Его наличие в организме наряду с другими микроэлементами необходимо для поддержания нормального функционирования организма (9,10).

Цель исследования. Исходя из изложенного выше, целью исследования явилось выявление закономерностей во взаимосвязи особенностей иммуногенеза с содержанием микроэлементов селена и цинка в крови у больных в процессе формирования затяжного течения сальмонеллезной инфекции.

Для достижения поставленной цели были определены задачи: изучить содержание микроэлементов Zn и Se в крови здоровых лиц; изучить особенности динамики показателей микроэлементов Zn и Se в крови у больных сальмонеллезом в динамике заболевания; изучить особенности

динамики показателей микроэлементов Zn и Se в крови у больных сальмонеллезом с переходом в затяжное течение заболевания.

Решение поставленных перед исследованием задач требовало проведения сравнительного анализа динамики изучаемых показателей у больных сальмонеллезом в динамике заболевания и с различным исходом заболевания. Исследованиями предыдущих лет было установлено, что при сальмонеллезе выражением адекватной и выраженной иммунной реакции является исход болезни в выздоровление, а выражением неадекватной и слабой иммунной реакции - исход болезни в формирование затяжного течения заболевания [7,10].

Материал и методы. Для достижения этой цели у всех 203 больных сальмонеллезом показатели микроэлементов цинка и селена нейтроноактивационный метод определения изучали в период разгара и поздней реконвалесценции острого течения сальмонеллезной инфекции с исходом выздоровление и формирование затяжного течения заболевания (3).

Исследование содержания микроэлементов у 40 относительно здоровых лиц показало, что содержание цинка в форменных элементах составило $26,67 \pm 1,15$ мкг/г сух. веса, а в сыворотке крови – $18,52 \pm 0,52$ мкг/г сух. веса. Согласно полученным результатам у здоровых лиц содержание цинка в форменных элементах крови почти в 1,44 раза превышало его содержание в сыворотке крови.

Результаты собственных исследований. Изучение динамики изменений содержания цинка у больных с острым течением сальмонеллеза с исходом выздоровление показало, что в разгаре заболевания динамика изменений показателей цинка характеризовалась повышением его содержания в форменных элементах крови до $29,0 \pm 1,4$ мкг/г сух. веса (против $26,67 \pm 1,15$ мкг/г сух. веса в группе контроля), где степень повышения составила $\uparrow 1,09$ раза. В отличие от форменных элементов крови, динамика содержания цинка в сыворотке крови характеризовалась снижением показателя до $11,0 \pm 0,15$ мкг/г сух. веса (против $18,52 \pm 0,52$ мкг/г сух. веса в контрольной группе, $P > 0,05$), а степень понижения показателя составила $\downarrow 1,68$ раза.

Таблица 1

Особенности динамики содержания цинка в форменных элементах и сыворотке крови больных в процессе формирования различных исходов сальмонеллеза

Биосубстраты	Контроль (здоровые) n-40	разгар		Поздняя реконвалесценция		
	M $\pm$ m (мкг/г сух. веса)	M $\pm$ m	$\uparrow$ ИИ или $\downarrow$ ИС	M $\pm$ m (мкг/г сух. веса)	$\uparrow$ ИИ ¹ или $\downarrow$ ИС ¹	$\uparrow$ ИИ или $\downarrow$ ИС

		(мкг/г сух. веса)				
Салмонеллез с исходом в выздоровление						
Сыворотка крови	16,35±0,48	11±0,15*	↓1,49	9,08±0,16* •	↓1,21	↓1,80
Форменные элементы	23,97±0,79	29±1,4*	↑1,21	29,33±1,03*	↑1,00	↑1,22
Сальмонеллез с исходом формирования затяжного течения						
Сыворотка крови	16,35±0,48	10±0,23*	↓1,63	8,93±0,17* •	↓1,12	↓1,83
Форменные элементы	23,97±0,79	29±1,2*	↑1,21	31,50±0,64* •	↑1,09	↑1,1

Примечание: ↑ИИ – индекс индукции - кратность повышения и ↓ИС – индекс супрессии - кратность понижения показателя относительно здоровых; ↑ИИ¹ или ↓ИС¹ – кратность повышения или понижения показателей относительно предшествующего периода;

Вследствие различной направленности изменений показателей у больных данной группы был отмечен резкий сдвиг в соотношении содержания цинка в сыворотке к его содержанию в форменных элементах крови в 2,64 раза (Табл. 1, Рис.1). Это свидетельствовало, что в период разгара патологического процесса произошло существенное перераспределение микроэлемента цинка из сыворотки крови в форменные элементы крови.

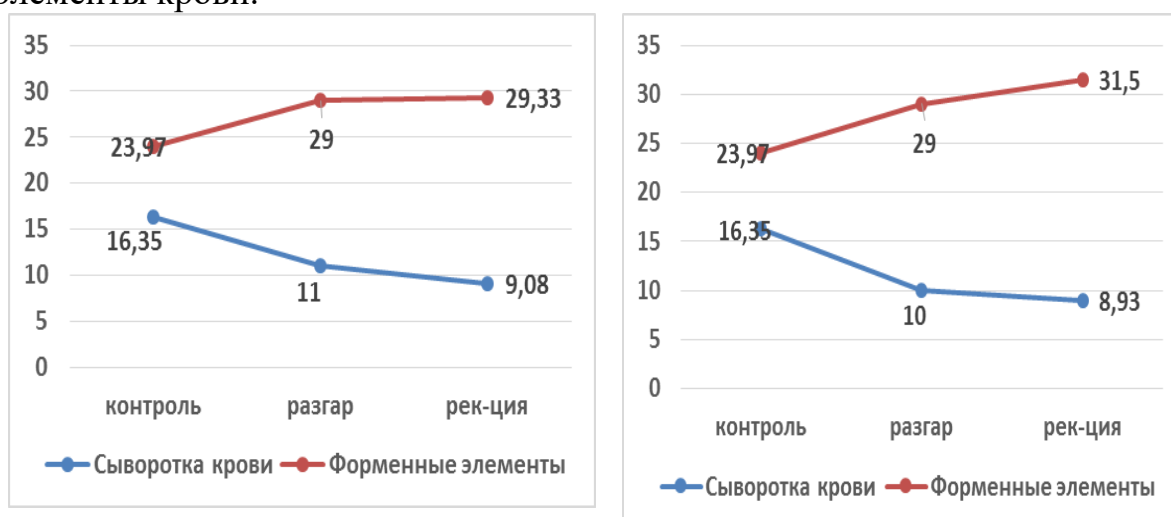


Рис.1 Содержание цинка в сыворотке крови и форменных элементах у больных острым сальмонеллезом с исходом выздоровление

В период поздней реконвалесценции у больных с исходом в выздоровление содержание цинка в форменных элементах и сыворотке крови имели такую же динамику. По сравнению с показателями в предыдущий срок исследования ($29,0 \pm 1,4$ мкг/г сух. веса), содержание цинка в форменных элементах крови практически не изменилось и составляло $29,33 \pm 1,03$ мкг/г сух. веса, где кратность повышения составила лишь $\downarrow 1,00$ раза. Содержание цинка в период поздней реконвалесценции в $\uparrow 1,10$ раза превышало показатели у здоровых лиц. Одновременно с этим в данный период течения заболевания в сыворотке крови продолжает уменьшаться (в $\uparrow 1,21$ раза) содержания цинка до $9,08 \pm 0,16$ мкг/г сух. веса (против $11,0 \pm 0,15$ мкг/г сух.), его содержание остается на уровне в $\downarrow 2,03$ раза ниже, чем у здоровых лиц. Сохраняющаяся тенденция в динамике содержания цинка в форменных элементах и сыворотке крови в период поздней реконвалесценции указывает на продолжающееся перераспределение микроэлемента цинка из сыворотки крови в форменные элементы крови. Более выраженное снижение уровня содержания цинка в сыворотке крови *может указывать на то, что при реализации иммунного ответа перераспределение микроэлемента цинка из сыворотки крови происходит не только в форменные элементы, но и в другие активно функционирующие иммунные клетки* (Табл.1, Рис.1)

Анализ динамики содержания цинка у больных с исходом формирования затяжного течения заболевания показало, что в отличие от больных острой формой сальмонеллеза с исходом выздоровление, наблюдается более выраженное снижение содержание цинка в сыворотке как в период разгара ($11,0 \pm 0,15$ мкг/г сух. веса и $10,0 \pm 0,15$ мкг/г сух. веса, соответственно) так и в период поздней реконвалесценции ($9,08 \pm 0,16$ мкг/г сух. веса, $8,93 \pm 0,17$ мкг/г сух. веса), что значительно (в 2,07 раз) ниже его содержание в контрольной группе ($18,52 \pm 0,52$ мкг/г сух. веса).

Соответственно в форменных элементах крови наблюдается его повышение и если в период разгара показатели не отличаются от таковых у больных сальмонеллезом с исходом выздоровление, то в период поздней реконвалесценции наблюдается его достоверное увеличение ($31,50 \pm 0,64$ мкг/г сух. веса) как относительно значений в предыдущий период ($29,0 \pm 1,2$ мкг/г сух. веса), так и относительно показателей в контрольной группе ($26,67 \pm 1,15$ мкг/г сух. веса).

Итак, это может косвенно указывать, что при формировании затяжного течения заболевания поглощение цинка форменными элементами из сыворотки крови для обеспечения активности внутриклеточных ферментных систем имеет более выраженную интенсивность нежели при исходе заболевания в выздоровление.

Концентрация микроэлемента селена в группе относительно здоровых лиц значительно меньше, чем содержание цинка, как в форменных элементах ($2,86 \pm 0,27$ мкг/г сух. веса и $23,97 \pm 0,79$ мкг/г сух.

веса, соответственно), так и в сыворотке крови ($0,57 \pm 0,06$ мкг/г сух. веса и $16,35 \pm 0,48$ мкг/г сух. веса, соответственно). Так, содержание цинка в сыворотке крови в 28,7 раз и в форменных элементах крови в 8,38 раз превышает концентрацию селена (Табл.2, Рис.2).

Тем не менее, роль селена в организме однозначно высока. Селен - биологически активный микроэлемент, входящий в состав ряда гормонов и ферментов и связанный таким образом с деятельностью всех органов, тканей и систем. Его наличие в организме наряду с другими микроэлементами необходимо для поддержания нормального функционирования организма.

Таблица 2

Особенности динамики содержания селена в форменных элементах и сыворотке крови больных в процессе формирования различных исходов сальмонеллеза

Биосубстраты	Контроль (здоровые) n-40	разгар		Поздняя реконвалесценция		
	M±m (мкг/г сух. веса)	M±m (мкг/г сух. веса)	↑ИИ или ↓ИС	M±m (мкг/г сух. веса)	↑ИИ ¹ или ↓ИС ¹	↑ИИ или ↓ИС
Салмонеллез с исходом в выздоровление (n=)						
Сыворотка крови	$0,57 \pm 0,06$	$0,82 \pm 0,023$ *	↓1,49	$0,85 \pm 0,01$ *	↑1,0	↑1,49
Форменные элементы	$2,86 \pm 0,27$	$0,35 \pm 0,027$ *	↑1,21	$0,41 \pm 0,02$ *	↓1,17	↓6,98
Сальмонеллез с исходом формирование затяжного течения						
Сыворотка крови	$0,57 \pm 0,06$	$0,87 \pm 0,040$ *	↓↑	$0,83 \pm 0,02$ *	↓1,0	↓1,46
Форменные элементы	$2,86 \pm 0,27$	$0,38 \pm 0,013$ *	↓↑	$0,50 \pm 0,02$ * •	↓1,31	↓5,72

Примечание: ↑ИИ – индекс индукции - кратность повышения и ↓ИС – индекс супрессии - кратность понижения показателя относительно здоровых; ↑ИИ¹ или ↓ИС¹ – кратность повышения или понижения показателей относительно предшествующего периода;

Изучение динамики содержания селена в наших исследованиях показало, что в разгаре заболевания в группе больных с исходом выздоровление, в сыворотке крови отмечается его повышение в 1,4 раза ($0,82 \pm 0,02$ мкг/г сух. веса) относительно его уровня в контрольной группе ($0,57 \pm 0,06$ мкг/г сух. веса), а в форменных элементах крови ($0,35 \pm 0,03$ мкг/г сух. веса) наблюдается его значительное (8,17 раз) снижение относительно контрольных значений ($2,86 \pm 0,27$ мкг/г сух. веса). В период реконвалесценции в данной группе больных отмечается незначительное повышение уровня показателей селена относительно предыдущего периода

как в сыворотке крови ($0,85 \pm 0,01$ мкг/г сух. веса против $0,82 \pm 0,02$ мкг/г сух. веса), так в форменных элементах ($0,41 \pm 0,02$ мкг/г сух. веса против $0,35 \pm 0,03$ мкг/г сух. веса), значительно отличаясь от содержания их относительно контрольных значений ($0,57 \pm 0,06$ мкг/г сух. веса и $2,86 \pm 0,27$ мкг/г сух. веса, соответственно, $P > 0,05$) (Табл.2, Рис.2).

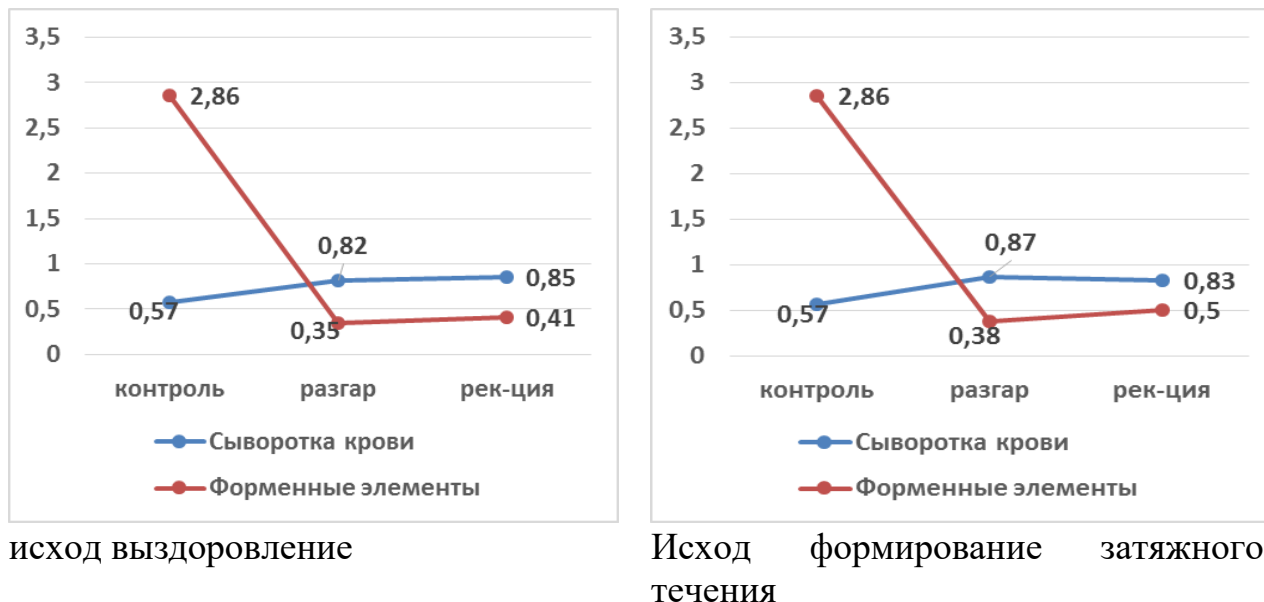


Рис.2 Содержание селена в сыворотке крови и форменных элементах у больных острым сальмонеллезом с исходом выздоровление

Статистический анализ проведенных исследований содержаний микроэлемента селена у больных острым сальмонеллезом в группе с исходом формирования затяжного течения заболевания показал схожую динамику с группой больных с исходом выздоровление, за исключением того, что в период поздней реконвалесценции отмечается некоторое снижение содержания селена в сыворотке крови относительно показателей разгара, тогда как в группе сравнения отмечается дальнейшее увеличение.

Так, в период разгара у больных с исходом формирования затяжного течения заболевания в сыворотке крови повышается до $0,87 \pm 0,04$ мкг/г сух. веса, в группе с исходом выздоровление повышается в 1,4 раза относительно контрольных значений и составляет $0,82 \pm 0,02$ мкг/г сух. веса. В форменных элементах крови в группе с исходом формирования затяжного течения заболевания отмечается также, как в группе с исходом выздоровление резкое снижение содержания селена в период разгара заболевания (в 7,53 и 8,17 раз, соответственно) до $0,38 \pm 0,01$ мкг/г сух. веса и $0,35 \pm 0,03$ мкг/г сух. веса, соответственно, $P > 0,05$.

В период поздней реконвалесценции, содержание селена в сыворотке крови в группе больных с исходом формирование затяжного течения уменьшается до $0,83 \pm 0,02$ мкг/г сух. веса относительно периода разгара $0,87 \pm 0,04$ мкг/г сух. веса, оставаясь достоверно высоким относительно

контрольных значений (в 1,46 раз, $P>0.05$). В форменных элементах крови в данный период заболевания у больных острым сальмонеллезом с формированием затяжного течения заболевания отмечается достоверное увеличение значений содержания селена до $0,50\pm 0,02$ мкг/г сух. веса относительно периода разгара $0,38\pm 0,01$ мкг/г сух. веса, оставаясь значительно (в 5,72 раза) ниже контрольных значений ($2,86\pm 0,27$ мкг/г сух. веса) ($P>0.05$).

Выводы.

1. Для реализации иммунного ответа при остром течении сальмонеллезной инфекции происходит перераспределение микроэлемента цинка из сыворотки крови в форменные элементы, крови.
2. У больных острым сальмонеллезом с различным исходом заболевания в различные периоды течения заболевания отмечается резкое снижение содержания микроэлемента селена в форменных элементах, тогда как увеличение его уровня в сыворотке происходит не столь интенсивно, что видимо указывает на использование данного микроэлемента для обеспечения активности в данном патологическом процессе внутриклеточных ферментных систем.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Мусабаев И.К., Мухамедова И.Г. Микроэлементы при тифо-паратифозных заболеваниях // «Медицина», Ташкент, 1977.- С.28-35
2. Некрасов В.И., Скальный А.В., Дубовой Р.М. Роль микроэлементов в повышении функциональных резервов организма человека // Вестник Российской военно-медицинской академии .-2006.-№1(15).-С.111-113
3. Пелекис З.Э., Пелекис Л.Л., Тауре И.Я. Нейтронноактивационный метод определения микроэлементов в биологических материалах. Витамины. Выпуск VIII. Биохимия Витамина Е и селена. “Наукова думка”, Киев, 1975.-42с.
4. Хохлова Е.А., Тарасова Л.В., Степашина Т.Е. Участие селена и цинка в патогенезе воспалительных заболеваний желудочно-кишечного тракта (анализ литературных данных) //Вестник Чувашского университета.-2011.-№3.-С.487-493
5. Шарипов К.О., Ишигов И.А., Антиокислительные свойства новых препаратов селена и их влияние на митохондриальную монооксигеназную систему печени // Мед. Журн. Узбекистана. - 2002. - №5-6. –С.84-85
6. Berni Canani R., Passariello A. Mechanisms of action of zinc in acute diarrhea //Curr Opin Gastroenterol.-2010.-P.1-2
7. Chesters J.K. Metabolism and biochemistry of zinc // Current topics in nutrition and disease. – New York, 1992. – P.221-238

8. Haase H., Rink L. Zinc supplementation for the treatment or prevention of disease. //Exp.Gerontol.-2008.-(43).-P.394-408
9. Irving J.A., Ferrell K. et al..Element of caution: a cause of with excessive selen supplementation// CMAJ. -2006.-(169). -P.129-131
10. Laura M.,Lothar Rink. The Essential Toxin:Impact of Zinc on Human Health // Int J. Environ Res Public Healt.-2010.-N7(4).-P.1342-1365

РЕЗЮМЕ

САЛМОНЕЛЛЁЗ КАСАЛЛИГИДА РУХ ВА СЕЛЕН МИҚДОРИНИНГ ДИНАМИКАСИ

Садыкова Н.М., Гулямов Н.Г., Ахмедова Х.Ю.

*Республиканский специализированный научно-практический
медицинский центр эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и
паразитарных заболеваний, Узбекистан, г.Ташкент*

akhmedova1957@gmail.ru

Калит сўзлар: рух ва селен элементлари, салмонеллёз, касаллик
оқибатлари

Хулоса. Тадқиқотнинг мақсади салмонеллез касаллигида қон зардобиди ва қон ҳужайраларида рух ва селен таркибининг хусусиятларини ўрганиш эди. **Тадқиқотнинг мақсади:** Салмонеллез касаллигининг кечиши ва беморларда чўзилувчан шаклланиши пайтида қонда селен ва рух таркибининг ўзаро боғлиқлигини аниқлаш.

Материаллар ва усуллар: қон зардобиди ва қон ҳужайраларидаги селен ва рух таркибидаги 40 та назорат гуруҳидаги (нисбатан соғлом) ва касалликнинг динамикаси билан касалликнинг турли хил натижаларига эга бўлган, салмонеллёз билан касалланган 230 беморларда таркибидаги селен ва рух таркибини аниқлаш учун нейтрон-фаоллаштириш усули ишлатилган. **Тадқиқот натижалари:** Салмонелла инфекциясининг ўткир босқичида иммун жавобни амалга ошириш учун рух қон зардобидан қон таначаларига қайта тақсимланиши аниқланди. Касалликнинг турли даврларида касалликнинг турли хил натижаларига эга бўлган ўткир салмонеллёз билан касалланган беморларда бир хил элементларда селен микроэлементи миқдори кескин пасаяди, шу билан бирга унинг зардобдаги даражаси ошмайди интенсив, бу ҳужайра ичидаги фермент тизимларининг ушбу патологик жараёнида фаолликни таъминлаш учун ушбу микроэлементдан фойдаланилишини кўрсатади.

SUMMARY

FEATURES OF THE DYNAMICS OF THE CONTENT OF ZINC AND SELENIUM IN THE BLOOD OF PATIENTS WITH SALMONELLOSIS

Sadykova N.M., Gulyamov N.G., Akhmedova H.Yu.

*Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for
Epidemiology, Microbiology, Infectious and Parasitic Diseases, Uzbekistan,
Tashkent*

akhmedova1957@gmail.ru

Key words: trace elements zinc and selenium, salmonellosis, disease outcomes

Annotation. The aim of the study was to study the characteristics of the content of zinc and selenium in serum and blood cells in case of salmonella infection. Objective of the study: to identify patterns of relationship with the course of Salmonella infection and the content of selenium and zinc in the blood in patients during the formation of a protracted course of Salmonella infection.

Material and methods: a neutron-activation method was used to determine the content of selenium and zinc in serum and blood cells in 40 persons of the control group (relatively healthy) and 230 patients with acute salmonellosis with different outcomes of the disease in the dynamics of the disease.

Results of the study: It was revealed that for the implementation of the immune response in the acute course of Salmonella infection, there is a redistribution of the trace element zinc from the blood serum to the blood corpuscles. In patients with acute salmonellosis with different outcomes of the disease at different periods of the course of the disease, there is a sharp decrease in the content of the microelement selenium in the uniform elements, while the increase in its level in the serum is not so intense, which apparently indicates the use of this microelement to ensure activity in this pathological process of intracellular enzyme systems.

**ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ И
ФАРМАКОЛОГИЯ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ**

**«Специальный выпуск. Часть 1»
Н а у ч н о - п р а к т и ч е с к и й ж у р н а л
2/2022**

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 – к.б.н. Кахоров Б.А.

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 09.03.2022 г.

Формат А4. Объём 232 стр. Тираж: 80 экз. Цена договорная

г. Ташкент, Тел.: (0371) 262-85-91, +998-94-655-22-32