

ISSN 2181-5534

ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ И ФАРМАКОЛОГИЯ



№ 2 / 2022

Специальный выпуск
Часть 2

ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ и ФАРМАКОЛОГИЯ

Научно - практический журнал
2/2022

«Специальный выпуск. Часть 2»
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. **СЕМЕНОВА С.Г., ЦЫРКУНОВ В.М., КОНДРАТОВИЧ И.А.** ФАКТОР РОСТА ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДОВ В ОЦЕНКЕ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ COVID-19.....6
2. **TADJIYEV B.M., MATYAKUBOV M.B., MIRXASHIMOV M.B.** O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASIDA VIRUSLI GERATIT B BILAN KASALLANISHNING EPIDEMIOLOGIK TAXLILI.....12
3. **ТАДЖИЕВ Б.М., ЖУРАЕВ Ж.С., РАХИМОВА В.Ш., МИРХАШИМОВ М.Б.** ЗНАЧЕНИЕ КРИОГЛОБУЛИНОВ В ФОРМИРОВАНИИ СУСТАВНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С.....18
4. **ТАДЖИЕВ Б.М., КАМИЛОВ Ф.Х., РАИМОВ К.Э., МИРХАШИМОВ М.Б.** СУРУНКАЛИ ДЕЛЬТА ГЕПАТИТДА АЙРИМ ВИРУСГА ҚАРШИ ПРЕПАРАТЛАРНИНГ САМАРАДОРЛИГИНИ БАҲОЛАШ.....24
5. **ТАШПУЛАТОВА М.Х., МАКСУДОВА Л.И., ЗАКИРОВА У.И.** ВЛИЯНИЕ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ НА МИКРОБИОМУ КИШЕЧНИКА И ПУТИ ЕЁ КОРРЕКЦИИ.....32
6. **ТАШПУЛАТОВА М.К., АБДУХАЛИЛОВА Г.К., БЕКТИМИРОВ А.М.** ФЕНОТИПЫ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ШТАММОВ SALMONELLA.....38
7. **ТОЙЧИЕВ А.Х., ГАФНЕР Н.В., БЕЛОЦЕРКОВЕЦ В.Г., САБИРОВ К.М., ОСИПОВА С.О.** ИНТЕРЛЕЙКИН-1В КАК БИОМАРКЕР ЛЕГОЧНОГО АСПЕРГИЛЛЕЗА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ.....47
8. **ТУЙЧИЕВ Л.Н., ТАДЖИЕВА Н.У., АБДУХАЛИЛОВА Г.К., РАББИМОВА Н.Т., МАТЯКУБОВА Ф.Э.** ДИНАМИКА УСТОЙЧИВОСТИ К АНТИБИОТИКАМ И ЧАСТОТА НАЗОФАРИНГЕАЛЬНОГО ВЫДЕЛЕНИЯ *S. PNEUMONIAE* У ВЗРОСЛЫХ С ОСТРЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ.....52
9. **ТУЙЧИЕВ Л.Н., ХУДАЙКУЛОВА Г.К., МУМИНОВА М.Т., САДИКОВ Х.М.** ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ПРИВЕРЖЕННОСТИ У ВИЧ- ИНФИЦИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ.....61
10. **ТУРАБОВА Н.Р., ШАМСУТДИНОВА М.И., МИРКАСИМОВА Х.Х., МИРЗАЕВ У.Х., МУСАБАЕВ Э.И.** ДИНАМИКА ВЫРАБОТКИ НЕЙТРАЛИЗУЮЩИХ АНТИТЕЛ К SARS-COV-2.....65
11. **ТУРСУНОВА Д.А., АНВАРОВА Л.У., ИКРАМОВ Р.Н., НИШОНОВ А.А., ЁДГОРОВ Ў.А.** НАУЧНЫЕ И ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ ОСНОВЫ ОБЕСПЕЧЕНИЯ

САНИТАРНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО БЛАГОПОЛУЧИЯ НАСЕЛЕНИЯ.....	72
12. ТУРСУНОВА Д.А., НИШОНОВ А.А., КАРИМОВ А.О. ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ АҲОЛИСИНИ КОРОНАВИРУСГА ҚАРШИ ПРОФИЛАКТИК ЭМЛАШ БЎЙИЧА.....	77
13. УЛМАСОВА С.И., КАСИМОВ И.А., ШОМАНСУРОВА Ш.Ш. СОЦИАЛЬНО – ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СИТУАЦИИ ПО COVID-19 В ТАШКЕНТСКОЙ ОБЛАСТИ.....	83
14. УМИРОВ С.Э., РИЗАЕВ Ж.А., УМИРЗАКОВ З.Б., ЗОИРОВА Н.Т. COVID-19 КЛИНИК КЕЧИШИНИ ТАВСИФЛОВЧИ АЙРИМ ПРЕКДИКТОРЛАР.....	91
15. URALOV SH. M., JO'RAEV SH.A., ACHILOVA F.A., ISRAILOVA S.B. BOLALARDA JIGARNING FUNKTSIONAL HOLATINI BIOKIMYOVIY VAHOLASH.....	99
16. УРУНОВА Д.М., РАЗЗАКОВА Ш.О., АХМЕДОВА Х.Ю., ИСКАНДАРОВА Г.Т., ЗОИРОВА Н.Т ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ SARS-COV-2.....	104
17. УРУНОВА Д.М., УББИНЯЗОВА К.Т., АХМЕДЖАНОВА З.И., ШАРАПОВ Б.Б., НИЯЗОВА Г.Т. СТРУКТУРА ВТОРИЧНЫХ И СОПУТСТВУЮЩИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ВИЧ- ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ, НАХОДЯЩИХСЯ НА РАЗНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ СТАДИЯХ.....	108
18. УСМАНОВА Э.М., МИРЗАКАРИМОВА Д.Б. СОВРЕМЕННЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ И ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ АНГИН СТРЕПТОКОККОВОЙ ЭТИОЛОГИИ.....	115
19. УТЕГЕНОВА С.К. ПРОФИЛЬ МИКРОРНК В ДИАГНОСТИКЕ НЕЙРОКОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У ВИЧ- ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ.....	119
20. FAYZIYEVA U.R. BOLALARDAGI O'TKIR RESPIRATOR KASALLIKLAR FONIDA RIVOJLANGAN SHIFOXONADAN TASHQARI PNEVMONIYALARDA CYTOKINLARNING O'RNI.....	128
21. ФАЙЗУЛЛАЕВ Х.Н., КАМАЛОВ З.С., ЗИЯДУЛЛАЕВ Ш.Х. СОСТОЯНИЕ ЦИТОКИНОВОГО СТАТУСА (ПРОФИЛЯ) У БОЛЬНЫХ ХВГ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ С ИСХОДОМ В ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ.....	134
22. ФАЙЗУЛЛАЕВ Х.Н., КАМАЛОВ З.С., ЗИЯДУЛЛАЕВ Ш.Х. ВЛИЯНИЕ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С НА ДИНАМИКУ ЦИТОКИНОВ.....	142

23.	FAYZULLAYEVA N.T., MAMATMUSAYEVA ZAMBURUG‘LARINING ANTIFUNGAL PREPARATLARGA SEZGIRLIGI VA UMUMIY TAVSIFI.....	Z.A., F.SH. CANDIDA TURI PREPARATLARGA 150	YODGOROVA
24.	ХАСАНОВА Г.А., ТАДЖИЕВ Б.М., ИБРАГИМОВА Х.Н. СИНДРОМ ЭКЗАНТЕМЫ У ДЕТЕЙ С COVID-19.....	155	
25.	ХИДОЯТОВА М.Р., КАЮМОВ У.К., ИНОЯТОВА Ф.Х., ФОЗИЛОВ Х.Г., ХАМИДУЛЛАЕВА Г.А. COVID-19 ИНФЕКЦИЯСИНИ ЎТКАЗГАНДАН СЎНГ ЮРАК ИШЕМИК КАСАЛЛИГИНИНГ КЕЧИШ ХУСУСИЯТЛАРИ.....	160	
26.	ХОДЖАЕВА М.Э., ХИКМАТУЛЛАЕВА А.С., АБДУКАДЫРОВА М.А., АХМЕДОВА Ш.Х. РАСПРОСТРАНЕНИЕ ВИРУСА ГЕПАТИТА ДЕЛЬТА СРЕДИ ЛИЦ С БЕССИМПТОМНОЙ НBS АНТИГЕНЕМИЕЙ.....	165	
27.	ХОШИМОВ У.У., ХАМРАЕВА Г.Ш., ХИДОЯТОВА М.Р., МИРАЗИМОВ Д.Б. ПОКАЗАТЕЛИ СЕРДЕЧНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У РЕАНИМАЦИОННЫХ БОЛЬНЫХ С COVID-19.....	171	
28.	ХУДАЙКУЛОВА Г.К., РАХМАТУЛЛАЕВА Ш.Б., МУМИНОВА М.Т. ЎТКИР ИНФЕКЦИОН ДИАРЕЯЛИ БОЛАЛАРДА ОИВ-ИНФЕКЦИЯСИНИНГ КЛИНИК БОСҚИЧИГА БОҒЛИК РАВИШДА ИЧАК МИКРОБИОЦЕНОЗИ ҲОЛАТИ.....	175	
29.	ШАДЖАЛИЛОВА М.С., КАСИМОВ И.А., ХАЛИЛОВА З.Т. КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БОТУЛИЗМА.....	181	
30.	ШАДЖАЛИЛОВА М.С., АКРОМОВА И.А., АТАМУХАМЕДОВА Д.М. КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ	187	
31.	ШАИСЛАМОВА М.С., КАРИМОВА Д.С., БАДАЛОВА Н.С., ОСИПОВА С.О., ЗАЛЯЛИЕВА М.В. ПАТОГЕННЫЕ ПАЗАРИТЫ И ПРОТИСТОФАУНА КИШЕЧНИКА У БОЛЬНЫХ КРАПИВНИЦЕЙ.....	192	
32.	ШАРАПОВА Г.М., ШАДЖАЛИЛОВА М.С., КАСИМОВ И.А., ОСИПОВА Е.М. ОСТРЫЕ КИШЕЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ И ПОДХОДЫ К ЭТИОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ.....	198	
33.	ЭШБОЕВ Э.Х. ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИДА МОХОВ КАСАЛЛИГИГА ҚАРШИ КУРАШНИНГ СТРАТЕГИК ЭЛЕМЕНТЛАРИ ВА АСОСИЙ КОМПОНЕНТЛАРИ (2022-2030 ЙЙ).	204	

34. **ЭШБОЕВ.Э.Х.** МОХОВ КАСАЛЛИГИНИ ЭРТА АНИҚЛАШ
ВА ЛАБОРАТОРИЯ ТАШХИСОТИНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ
ТЎҒРИСИДА212
35. **ЮЛДАШЕВ Я.М., МИРЗАКАРИМОВА Д.Б., КАЮМОВ А.М.**
ФИТОТЕРАПИЯНИ СУРУНКАЛИ ВИРУСЛИ ГЕПАТИТ «В»ДА
САМАРАСИ ВА УНИ КЛИНИК-ЭКСПЕРИМЕНТАЛ
АСОСЛАШ.....217
36. **ЮНУСОВ М.М.** ОИВ ИНФЕКЦИЯЛИ БОЛАЛАРНИНГ
ИЖТИМОЙ МОСЛАШУВ ХУСУСИЯТЛАРИ.....222
37. **ЮСУПОВ А.П.** МИЛЛИЙ СТАНДАРТ ЗАРДОБНИ
ЯРАТИЛИШИНИ БРУЦЕЛЛЁЗ ИНФЕКЦИЯСИНИНГ
ТАШХИСОТИДАГИ АҲАМИЯТИ.....227
38. **ЯРМУХАМЕДОВА Н.А., ТИРКАШЕВ О.С., МАТЯКУБОВА
Ф.Э., РАББИМОВА Н.Т.** ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО
ТЕЧЕНИЯ СОВРЕМЕННОЙ СКАРЛАТИНЫ У ДЕТЕЙ (НА
ПРИМЕРЕ САМАРКАНДСКОЙ ОБЛАСТИ).....232
39. **YARMUKHAMEDOVA N.A., MATYAKUBOVA F.E,
RABBIMOVA N.T., MUSTAEVA G.B., TIRKASHEV O.S.**
CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF THE
COURSE OF SHIGELLOSIS IN ADULTS AT THE PRESENT
STAGE IN 2009-2019.....237

ФАКТОР РОСТА ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДОВ В ОЦЕНКЕ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ COVID-19

С.Г. Семенова, В.М. Цыркунов, И.А. Кондратович

Учреждение образования

«Гродненский государственный медицинский университет»

d.urunova@yandex.com

Ключевые слова: COVID-19, степень тяжести, микрососудистой эндотелиопатии .

Введение. SARS-CoV-2 играет центральную роль в развитии системного воспалительно-реактивного микрососудистого эндотелиоза (SIRME)» [1-4]. SIRME является результатом проникновения SARS-CoV-2 в эндотелиальные клетки и системного нарушения эндотелиального гликокаликса сосудов (VEGLX) [5-6]. SIRME рекомендован для прогнозирования тяжелых состояний у пациентов с высоким риском развития тяжелого COVID-19 [7-9].

Исследование MYSTIC показало, что у пациентов с COVID-19, находящихся на ИВЛ, происходило существенное повреждение VEGLX, на что указывали высокие уровни в крови маркеров гликокаликса, которые коррелировали с тяжестью COVID-19 и прогнозом 60-дневной госпитальной летальности [10].

В настоящее время среди потенциальных регуляторов ангиогенеза выделяют фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), представляющий специфичный для эндотелиальных клеток митоген, являющийся медиатором патологического ангиогенеза [11, 12]. Установлено, что низкий уровень VEGF был связан с ИВЛ и бронхолегочной дисплазией, а сывороточные уровни VEGF слабо и положительно коррелировали с вирусными титрами SARS-CoV-2 [13, 14].

Клинико-лабораторные проявления SIRME включают признаки воспаления (лихорадка, высокие уровни С-реактивного белка и провоспалительных цитокинов); высокий уровень D-димера и FDP и повышенную проницаемость сосудов; повреждение органов (учащенное дыхание, высокие уровни лактатдегидрогеназы и трансаминаз, повышенные ферменты отклонения миокарда) и их сочетания. В дополнение к перечисленным имеет место наличие аномально высоких уровней фрагментированного VEGLX в крови или прогрессирующих множественных матовых теней в обоих легких – как прогрессирующий SIRME с высоким риском развития ДВС-синдрома или ОРДС с неблагоприятным прогнозом [15]. По мнению китайских коллег VEGF-D является наиболее важным показателем в оценке тяжести COVID-19 [16].

Цель исследования – установить значение VEGF для оценки степени тяжести и прогноза неблагоприятного течения COVID-19.

Материал и методы. Под наблюдением в условиях инфекционного стационара находились 160 взрослых пациентов с COVID-19, из них 85 (53,1%) женщин и 75 (46,9%) мужчин. Средний возраста пациентов составил 56 лет: от 18 до 44 лет – 30 (18,7%), 45-59 лет – 66 (41,3%), 60 лет и старше – 64 (40%). По стадии болезни пациенты распределились следующим образом: 1-я неделя от начала болезни – 42 (26,3%), 2-я неделя – 96 (60,0%), 3-я неделя – 22 (13,7%).

Диагноз COVID-19, степень тяжести, развитие неотложных состояний оценивались по критериям, представленным в рекомендациях Министерства здравоохранения Республики Беларусь. В исследование включены пациенты (100%) с наличием РНК SARS-CoV-2; с легкими формами болезни пациенты не наблюдались. Диагноз пневмонии подтвержден результатами КТ органов грудной клетки. Сопутствующие болезни диагностированы на консилиуме с участием соответствующих специалистов (кардиолога, эндокринолога, реаниматолога). Тяжелая форма COVID-19 устанавливалась по критериям ВОЗ. Из-за наличия у пациентов различных клинических характеристик и применения у них разных лечебных мероприятий, две группы анализировались отдельно: пациенты без тяжелого заболевания ($n=110$, M-COVID) и пациенты с тяжелым заболеванием ($n=50$, S-COVID).

Уровень VEGF в сыворотке измеряли с использованием коммерческих наборов для иммуноферментного анализа, согласно инструкции производителя. Применялись тест-системы «Human VEGF-A (Vascular Endothelial Cell Growth Factor A) ELISA Kit, Fine Test», производства Китай. Медиана уровня VEGF в сыворотке крови в контрольной группе (взрослые лица без клинических и лабораторных признаков болезни) составила: $Me (Q_1; Q_3) = 87,08 (34,87; 182,28)$.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием стандартного пакета прикладных статистических программ SPSS13. Для установления значимости изучаемых показателей в диагностике степени тяжести и эндотелиальной дисфункции проведен ROC-анализ путем сравнения площади под кривой ($AUC - \text{area under a curve}$).

Результаты. Общеклиническая характеристика большинства пациентов обеих групп характеризовалась повышением температуры до высоких цифр, головной болью, гипо- (аносмией, дизосмией), физикальными данными, характерными для пневмонита/пневмонии. В группе с S-COVID чаще отмечена тревожность состояния ($p<0,05$). Результаты клинико-лабораторного мониторинга свидетельствовали о преобладании признаков поражения органов дыхания и системы гемостаза в группе с S-COVID ($p<0,05$).

Практически у всех (100%) пациентов, уровень VEGF в сыворотке крови превышал показатель контроля ($p<0,05$). Более высокое содержание VEGF было при S-COVID, преимущественно у женщин ($p<0,05$), у лиц

средней возрастной группы (45-59 лет) и на 2-й неделе болезни ($p<0,05$). Существенное снижение уровня VEGF отмечено при наличии пневмонии (независимо от степени тяжести) и при ожирении ($p<0,05$). При сахарном диабете различий в VEGF не установлено ($p>0,05$).

Более низкое содержание VEGF было у пациентов с S-COVID, находящихся на O_2 -терапии, на глюкокортикостероидах (ГКС), при наличии 2-3-степени ОРДС, дыхательной недостаточности 2-3-й степени, и, особенно, у пациентов, которые находились на ИВЛ ($p<0,05$). К группе с низким уровнем VEGF отнесены умершие от S-COVID ($p<0,05$).

Подтверждением достоверной разницы в показателях VEGF при различной степени тяжести был U-критерием Манна-Уитни, позволивший установить существенные различия в экспрессии VEGF у пациентов с S-COVID и M-COVID ($p<0,01$).

В связи с различиями показателя VEGF среди живых пациентов с тяжелой формой болезни (S-COVID) и умерших, проведена оценка показателя VEGF в сравниваемых группах с использованием критерия Краскела-Уоллиса, подтвердившего существенные различия ($p=0,020$).

Установив высокую информативность и четкую зависимость показателя VEGF в качестве маркера SIRME при COVID-19, была проведена оценка информативности разработанных диагностических коэффициентов, представленных VEGF (основной тест) и рекомендованными протоколами лабораторными тестами: СРБ, респираторный индекс (РИ), фибриноген, интерлейкин-6 (ИЛ-6), D-димеры и ферритин. Из 6 использованных коэффициентов коэффициент СРБ/VEGF, характеризующий выраженность эндотелиальной дисфункции и воспаления одновременно, оказался наиболее информативным и достоверным ($p<0,0001$) для оценки степени тяжести COVID-19.

Установленные «ножницы» со стороны VEGF в виде значительного снижения показателя у пациентов с S-COVID в группе на ИВЛ и умерших с одновременным ростом СРБ стали основанием для проверки специфичности и чувствительности предложенного коэффициента в качестве лабораторной модели оценки степени тяжести и прогнозирования неблагоприятного исхода COVID-19 (рисунок 1). Для этого проведен ROC-анализ, который показал высокое прогностическое значение в диагностике степени тяжести и эндотелиальной дисфункции, обусловленных COVID-19 на основании сравнения площади под кривой (AUC – area under a curve).

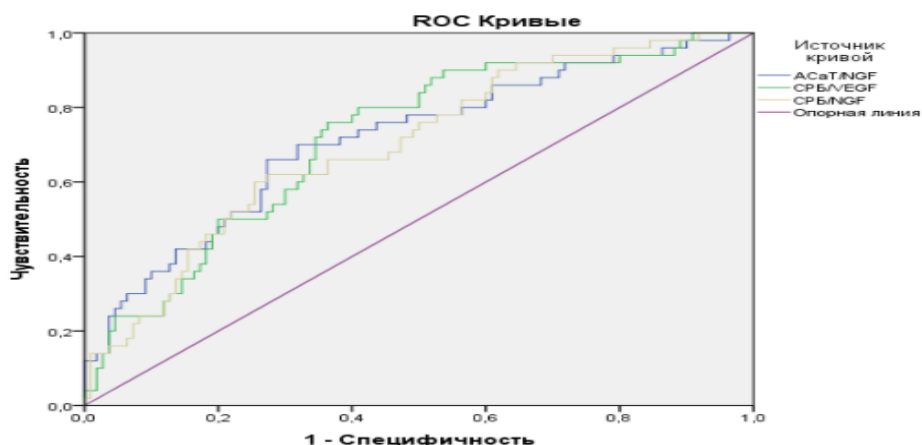


Рис. 1 – ROC–кривая для показателя СРБ/VEGF

С помощью кривой оценивалась чувствительность и специфичность данного параметра при использовании найденной точки разделения. Выявлено прогностическое значение отношения СРБ/VEGF для оценки степени тяжести и прогнозирования неблагоприятного исхода COVID-19 (площадь под кривой (AUC) = 0,717; 95% доверительный интервал (0,634; 0,801). При точке разделения 0,19 и выше диагностируется тяжелая степень тяжести COVID-19 (чувствительность — 76,0%, специфичность — 63,6%), а при дальнейшем росте коэффициента СРБ/VEGF у пациентов с S-COVID прогнозируется неблагоприятный исход болезни.

Заключение. Показатель VEGF является информативным лабораторным тестом для диагностики и оценки интенсивности SIRME. Предложенный коэффициент, одновременно отражающий выраженность воспалительно-реактивной микрососудистой эндотелиопатии и воспалительного синдрома в целом, может быть применен в клинической практике в качестве дополнительного критерия оценки степени тяжести и прогноза развития органной недостаточности, обусловленной эндотелиальной дисфункцией при COVID-19.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. COVID-19: the vasculature unleashed / L.A. Teuwen, V. Geldhof, A. Pasut, P. Carmeliet // Nat Rev Immunol. – 2020. – Vol. 20(7). – P. 389-391. doi: 10.1038/s41577-020-0343-0. Erratum in: Nat Rev Immunol. 2020 Jun 4;; PMID: 32439870; PMCID: PMC7240244]
2. The vascular endothelium: the cornerstone of organ dysfunction in severe SARS-CoV-2 infection / S. Pons, S. Fodil, E. Azoulay, L. Zafrani // Crit Care. – 2020. – Vol. 24(1). – P. 353. doi: 10.1186/s13054-020-03062-7. PMID: 32546188; PMCID: PMC7296907;
3. Vascular endothelial injury exacerbates coronavirus disease 2019: The role of endothelial glycocalyx protection / H. Okada, S. Yoshida, A. Hara [et al.] // Microcirculation. – 2021. – Vol. 28(3):e12654. doi:

10.1111/micc.12654. Epub 2020 Aug 30. PMID: 32791568; PMCID: PMC7435519;

4. Uchimido, R. The glycocalyx: a novel diagnostic and therapeutic target in sepsis / R. Uchimido, E.P. Schmidt, N.I. Shapiro // *Crit Care*. – 2019. – Vol. 23(1). – P. 16. doi: 10.1186/s13054-018-2292-6. PMID: 30654825; PMCID: PMC6337861].

5. Yamaoka-Tojo, M. A note on systemic inflammatory-reactive microvascular endotheliopathy (SIRME): Prevention of cardiovascular disease and COVID-19 / M. Yamaoka-Tojo // *JJCDP*. – 2020. – T. 55. – C. 1-14].

6. Zhang, J. Endothelial dysfunction contributes to COVID-19-associated vascular inflammation and coagulopathy / J. Zhang, K.M. Tecson, P.A. McCullough // *Rev Cardiovasc Med*. – 2020. – Vol. 21(3). – P. 315-319. doi: 10.31083/j.rcm.2020.03.126. PMID: 33070537.

7. Yamaoka-Tojo, M. Vascular Endothelial Glycocalyx Damage in COVID-19 / M. Yamaoka-Tojo // *Int J Mol Sci*. – 2020. – Vol. 21(24). – P. 9712. doi: 10.3390/ijms21249712. PMID: 33352699; PMCID: PMC7766512

8. Systemic microvascular endothelial dysfunction and disease severity in COVID-19 patients: Evaluation by laser Doppler perfusion monitoring and cytokine/chemokine analysis / L. Sabioni, A. De Lorenzo, C. Lamas [et al.] // *Microvasc Res*. – 2021. – Vol. 134:104119. doi: 10.1016/j.mvr.2020.104119. Epub 2020 Dec 3. PMID: 33278457; PMCID: PMC7710468.

9. Butler, P.J. Mechanobiology of the abluminal glycocalyx / P.J. Butler, A. Bhatnagar // *Biorheology*. – 2019. – Vol. 56(2-3). – P. 101-112. doi: 10.3233/BIR-190212. PMID: 31561318

10. Microvascular dysfunction in COVID-19: the MYSTIC study / A. Rovas, I. Osiaevi, K. Buscher [et al.] // *Angiogenesis*. – 2021. – Vol. 24(1). – P. 145-157. doi: 10.1007/s10456-020-09753-7. Epub 2020 Oct 14. PMID: 33058027; PMCID: PMC7556767.

11. Ferrara N. Vascular endothelial growth factor: basic science and clinical progress. *Endocr Rev*. 2004 Aug;25(4):581-611. doi: 10.1210/er.2003-0027. PMID: 15294883.

12. Ferrara, N. Pituitary follicular cells secrete a novel heparin-binding growth factor specific for vascular endothelial cells / N. Ferrara, W.J. Henzel // *Biochem Biophys Res Commun*. – 1989. – Vol. 161(2). – P. 851-8. doi: 10.1016/0006-291x(89)92678-8. PMID: 2735925.

13. Low urine vascular endothelial growth factor levels are associated with mechanical ventilation, bronchopulmonary dysplasia and retinopathy of prematurity / B.M. Levesque, L.A. Kalish, A.B. Winston [et al.] // *Neonatology*. – 2013. – Vo. 104(1). – P. 56-64. doi: 10.1159/000351040. Epub 2013 May 24. PMID: 23711562.

14. Serum Cytokine and Chemokine Profile in Relation to the Severity of Coronavirus Disease 2019 in China / Y. Chi, Y. Ge, B. Wu // *J Infect Dis*. –

2020. – Vo. 222(5). – P. 746-754. doi: 10.1093/infdis/jiaa363. PMID: 32563194; PMCID: PMC7337752.

15. Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19 / M. Ackermann, S.E. Verleden, M. Kuehnel // N Engl J Med. – 2020. – Vol. 383(2). – P. 120-128. doi: 10.1056/NEJMoa2015432. Epub 2020 May 21. PMID: 32437596; PMCID: PMC7412750.

16. VEGF-D: a novel biomarker for detection of COVID-19 progression / Y. Kong, J. Han, X. Wu [et al.] // Crit Care. – 2020. – Vol. 24(1). – P. 373. doi: 10.1186/s13054-020-03079-y. PMID: 32576222; PMCID: PMC7309201.

REZYUME

COVID-19 OG'IRLIGINI BAHOLASHDA TOMIR ENDOTELIYSI O'SISH FAKTORI

S.G. Semenova, V.M. Tsyркunov, I.A. Kondratovich

"Grodno davlat tibbiyot universiteti" ta'lim muassasasi

d.urunova@yandex.com

Kalit so'zlar: COVID-19, og'irlik darajasi, mikrovaskulyar endoteliopatiya.

Kirish. COVID-19 ning og'irligini baholashning yangi usullarini ishlab chiqish bugungi kungacha o'z ahamiyatini yo'qotmagan.

Tadqiqotning maqsadi - COVID-19 ning salbiy kursining og'irligi va prognozini baholash uchun qon tomir endotelial o'sish omili (VEGF) qiymatini aniqlash.

Natijalar. M-COVID va S-COVID bilan kasallangan bemorlarning umumiy qabul qilingan klinik xususiyatlari bir oz farq qildi va nafas olish va yurak-qon tomir tizimlarining shikastlanish darajasini aks ettirdi. Laboratoriya parametrlari asosan S-COVID da organ yetishmovchiligi kuchayishi bilan yomonlashdi. M-COVID va S-COVIDda VEGF darajasining oshishi qayd etilgan, ammo mexanik ventilyatsiyada nafas etishmovchiligining maksimal belgilari bo'lgan bemorlarda bu ko'rsatkich keskin pasaygan va eng past bo'lgan, shu jumladan o'lim arafasidagi bemorlar. Statistik va ROC tahlilidan ko'rinib turibdiki, tavsiya etilgan CRP/VEGF nisbati S-COVIDda ma'lumot beruvchi va mexanik ventilyatsiya qilingan bemorlarda noqulay natijani bashorat qilish uchun ($p < 0,05$).

Xulosa. VEGF indeksidan COVID-19 da endotelial disfunktsiya tufayli organ yetishmovchiligining og'irligini baholash va bashorat qilish uchun foydalanish mumkin.

VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR IN ASSESSING THE SEVERITY OF COVID-19

S.G. Semenova, V.M. Tsyркunov, I.A. Kondratovich
Educational Institution "Grodno State Medical University
d.urunova@yandex.com

Keywords: COVID-19, severity, microvascular endotheliopathy.

Introduction. The development of new methods for assessing the severity of COVID-19 has not lost its relevance to date.

The aim of the study is to establish the value of vascular endothelial growth factor (VEGF) for assessing the severity and prognosis of the adverse course of COVID-19.

Results. The generally accepted clinical characteristics of patients with M-COVID and S-COVID differed slightly and reflected the degree of damage to the respiratory and cardiovascular systems. Laboratory parameters worsened as organ failure increased, predominantly in S-COVID. In M-COVID and S-COVID, an increase in the level of VEGF was noted, however, in patients with maximal signs of respiratory failure on mechanical ventilation, this indicator sharply decreased and was the lowest, including patients on the eve of death. As shown by statistical and ROC analysis, the proposed CRP/VEGF ratio was informative in S-COVID and for predicting an unfavorable outcome in patients on mechanical ventilation ($p < 0.05$).

Conclusion. The VEGF index can be used to assess the severity and predict the development of organ failure due to endothelial dysfunction in COVID-19.

UDK: 616.36-002.1

**O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASIDA VIRUSLI GEPATIT B BILAN
KASALLANISHNING EPIDEMIOLOGIK TAXLILI**

Tadjiyev B.M., Matyakubov M.B., Mirxashimov M.B.

*Respublika ixtisoslashtirilgan epidemiologiya, mikrobiologiya, yuqumli
va parazitlar kasalliklar ilmiy-amaliy tibbiyot markazi*

info.niimiz@minzdrav.uz

Kalit so‘zlar: virusli gepatit B, epidemiologiya, kasallanish. jins tafovuti, hududiy farqlanishi.

Virusli yuqumli kasalliklar yer yuzida keng tarqalgan kasalliklardan hisoblanadi. Bularidan eng ko‘p uchraydigan gemokontakt infeksiyadan biri virusli gepatitlardir, surunkali shakllarga o‘tishi va jigarni patologik o‘zgarishlarga olib keluvchi kasalliklardan biri virusli gepatit B hisoblanadi. DNK saqlovchi gepatit B virusi yer yuzida 1500 yildan beri mavjud hisoblanadi (5).

Sog‘liqni saqlash sohasini global muammolaridan biri virusli gepatit B bo‘lib, hozirgi kunda yer yuzida virusli gepatit B bilan kasallangan odamlar 2 mlrd dan ko‘pni tashkil qilmoqda. Kasallanganlarning asosiy qismini daromadi

o'rta va past darajada bo'lgan davlatlardagi kasallangan odamlar tashkil qilgan. Surunkali gepatit B bilan yer yuzida 240 mln odam kasallangan bo'lib, ularda kasallik asoratlaridan jigar sirrozi va gepatoselyulyar kartsinoma yuzaga kelish havfi mavjud (1,2).

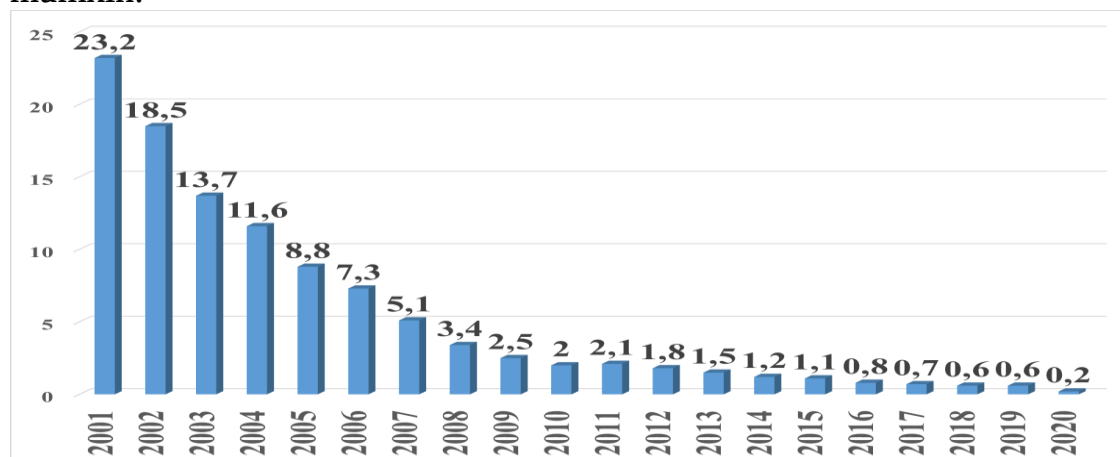
Har yili jigar kasalliklaridan, hususan virusli gepatit B kasalligi asoratlarida yer yuzi bo'ylab millionlab odamlar vafot etadi. Statistika ma'lumotlarida barcha o'limlar ichida virusli gepatit B natijasida o'lim 10-o'rinda egallagan (3,4).

Hozirgi vaqtgacha HBsAg aniqlangan bemorlar qo'shimcha tekshiruvlarsiz virusli gepatit B tashuvchilikka kiritilgan edi, ammo ohirgi tekshiruvlar shuni ko'rsatadiki HBsAg musbat odamlar jigar sirrozi bilan kasallangan surunkali gepatit B ning aktiv bo'lmagan shakli bilan kasallangan deb topilmoqda (1,3).

Tadqiqotning maqsadi: 2001 – 2020 yillarda O'zbekiston Respublikasida virusli gepatit B bilan kasallanishlarning epidemiologik taxlili.

Tadqiqot materialli va uslublari. Sanitariya epidemiologik osoyishtalik va jamoat salomatlik xizmatining virusli gepatit B bilan kasallanishlar bo'yicha 2001-2020 yillardagi hisobotlari. Ushbu tadqiqotni amalga oshirishda epidemiologik va statistik tadqiqot usullaridan foydalanildi.

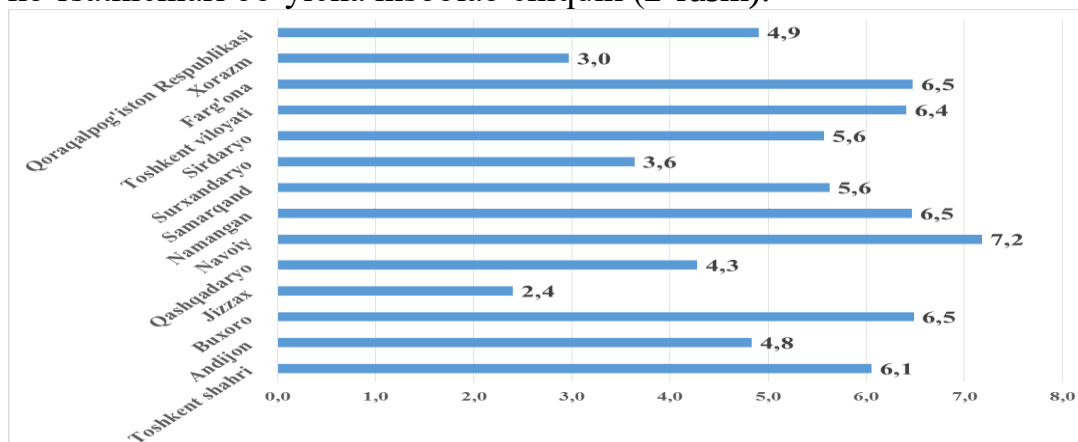
Tadqiqot natijalari va muhokamasi. 2001 - 2020 yillarda O'zbekiston Respublikasida virusli gepatit B kasallanishlarni taxlil qilganimizda, kasallanishning intensiv ko'rsatkichlarda kamayish tomon o'zgarishini kuzatishimiz mumkin. Tadqiqotimizning boshlang'ich davrida ya'ni 2001-yilda virusli gepatit B bilan kasallanish intensiv ko'rsatkichi 100 ming aholiga nisbatan 23,2 ni tashkil qilgan. 2020-yilga kelib virusli gepatit B bilan kasallanish intensiv ko'rsatkichi 100 ming aholiga nisbatan 0,2 ni tashkil qildi (1-rasm). Kasallanishning intensiv ko'rsatkichini yillar o'tgan sayin tushib borgan, axoli sonining yillar davomida ko'tarilishi va virusli gepatit B ga qarshi vaksinaning emlash kalendariga kiritilib, kasallanishlarning mutloq ko'rsatkichlarda ham kam aniqlanishi hisobiga hosil bo'lganligini anglashimiz mumkin.



1-rasm. Respublikada 2001-2020 yillar ichida virusli gepatit B bilan kasallanishning intensiv ko'rstakchi

Virusli gepatit B kasalligi hali hanuzgacha yurtimizda uchrashi, kasalliklarni to'liq bartaraf etilmaganligi, kasallanishning og'ir asoratlarga olib kelishi bilan o'z dolzarbligini yo'qotmagan.

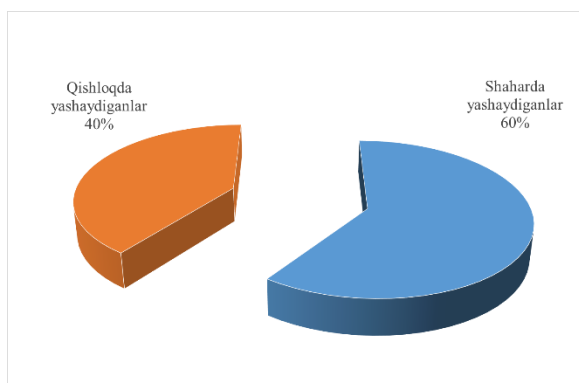
Virusli gepatit B bilan kasallanishlarni taxlilimiz davomida 2001-2020 yillarda, kasallanishlarni barcha viloyatlarda uchrashini o'rtacha intensiv ko'rsatkichlari bo'yicha hisoblab chiqdik (2-rasm).



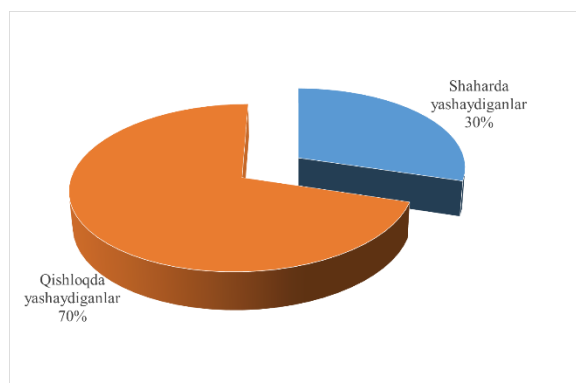
2-rasm. 2001-2020 yillarda Respublikamizning hududiy miqyosida virusli gepatit B bilan kasallanishlarni o'rtacha intensiv miqdorlari

Taxlilimizda 12 ta viloyat, Qoraqalpog'iston Respublikasi va Toshkent shahrida uchragan kasallanishni taxlilida, kasallanganlarning asosiy qismi Navoiy viloyatida aniqlanganini kuzatishimiz mumkin. Bunda 2001-2020 yillarda virusli gepatit B bilan kasallanishning o'rtacha intensiv ko'rsatkichi Navoiy viloyatida 7,2 ni tashkil qilgan. Keyingi o'rinlarda Namangan, Buxoro va Farg'ona viloyatlari (intensiv ko'rsatkichlari 6,5) egallagan. Diagrammamizda qolgan viloyatlarda ham o'rtacha intensiv ko'rsatkichlari yuqoriligini ko'rishimiz mumkin, so'ngi o'rinda bo'lsa ham Jizzax viloyatida (intensiv ko'rsatkich 2,4) qolgan hududlarga qaraganda kasallanishning nisbatan kamroq uchrashi bilan qayd qilinmoqda.

Virusli gepatit B bilan kasallanishni yana bir taxlilida kasallanganlarning shahar va qishloq sharoitlarida yashashi bo'yicha misollar tariqasida keltirib o'tamiz. Taxlilimizni 2001-yilida kasallanganlarning 60% shahar sharoitida yashaydi, 40% qishloq sharoitida yashashi aniqlandi (3-rasm). 2020 yilga kelib esa virusli gepatit B bilan kasallanganlarning 30 % shahar sharoitida yashaydigan odamlarga, qolgan 70% esa qishloq sharoitida yashaydigan odamlarga to'g'ri kelgan (4-rasm).

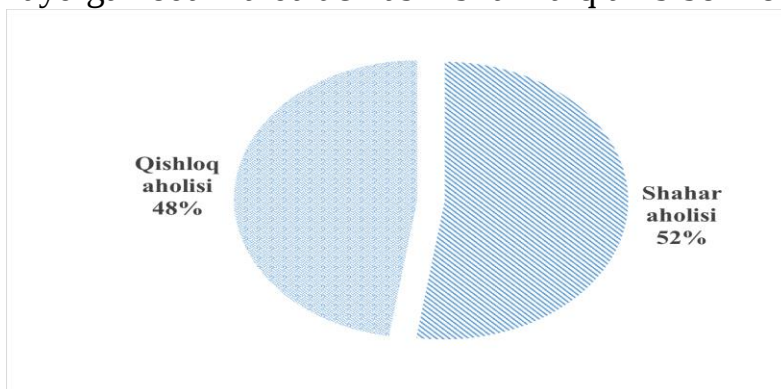


3-rasm. 2001 yilda Respublikamizda virusli gepatit B bilan kasallanishning hududiy farqlanishi



4-rasm. 2020 yilda Respublikamizda virusli gepatit B bilan kasallanishning hududiy farqlanishi

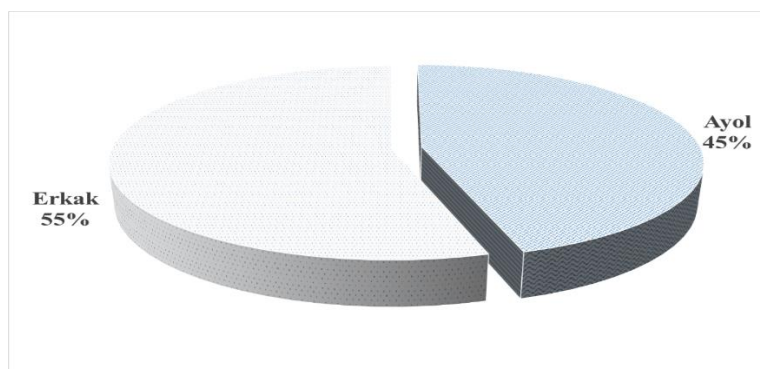
O'rganilayotgan yillarimizda (2001-2020 yillarda) barcha kasallanganlarning 52% shahar sharoitida yashaydigan odamlarga, 48% esa qishloq sharoitida yashaydigan odamlarga to'g'ri kelishi aniqlandi (5-rasm). Bundan ko'rinib turibdiki virusli gepatit B bilan shahar va qishloq sharoitida kasallanishi 20 yillik taxlilimizda umumiy kasallanishda oz bo'lsada farqlanmoqda, lekin so'ngi yillarga kelib kasallanganlarning ko'p qismi qishloq sharoitida yashaydigan odamlarda uchrashi bilan farqlanib bormoqda.



5-rasm. 2001-2020 yillarda Respublika bo'yicha gepatit B bilan kasallanganlarning hududiy (shahar va qishloq aholisiga nisbatan) tafovuti

Taxlilimizdan olingan ma'lumotlarni virusli gepatit B bilan kasallanishda axolining yashash tarzi yoki kasallik haqida bilim ko'nikmalarning kasallanishning tarqalishi yoki kelib chiqishida o'z o'rniga ega ekanligi o'z ifodasini topmoqda.

Kasallanishni jins bo'yicha tafovutini taxlil qilganimizda, virusli gepatit B bilan oxirgi 20 yil ichida asosan erkaklar kasallanganligi ma'lum bo'ldi. 2001-2020 yillar oralig'ida barcha kasallanganlarning 45% ni ayollar, qolgan 55% ni erkaklar tashkil qilgani taxlilimizda aniqlandi.



6-rasm. 2001-2020 yillarda Respublika bo'yicha gepatit B kasalligi bilan ro'yxatga olingan odamlarning jins bo'yicha tafovuti

Kasallanganlar orasida erkak jins vakillarning ustun kelishi, ayollar soniga nisbatan erkaklarning 10% ko'proq kasallanganliklari aniqlangan (6-rasm).

Xulosa. Yuqorida keltirilgan ma'lumotlar virusli gepatit B kasalligining zamonaviy epidemiologik xususiyatlarini to'liq o'rganib chiqishni, ushbu kasallikning profilaktikasi va epidemiologik nazoratini takomillashtirish kerakligini taqozo etadi.

ADABIYOTLAR

1. Guidelines for the prevention, care and treatment of persons with chronic hepatitis B virus infection, WHO, Geneva, 2015.
2. Новак К.Е. Клинико-лабораторная и иммуноморфологическая характеристика хронических вирусных гепатитов В, С, В + С с исходом в цирроз печени. Эпидемиол. и инфекц. бол. 2011; (1): 14–19. [Novak K.E. Clinical-laboratory and immunomorphological characteristics of chronic viral hepatitis B, C, D + C resulting in cirrhosis of the liver. Epidemiologiya i infeksionnye bolezni. 2011; (1): 14–19. (In Russ.)]
3. Еналеева, Д.Ш., Фазылов В.Х., Созинов А.С. Хронические вирусные гепатиты В, С и D. Руководство для врачей. М.: 2011; 463. [Enaleeva D.Sh., Fazylov V.Kh., Sozinov A.S. *Khronicheskie virusnye gepatity V, S i D. Rukovodstvodlya vrachev.* (Chronic viral hepatitis B, C, and D. Handbook for physicians.) Moscow. 2011; 463 p. (In Russ.)]
4. *Инфекционные болезни.* Национальное руководство. Под ред. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгерова. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2009; 1: 616–650. [Infeksionnye bolezni. Natsional'noe rukovodstvo. (Infectious diseases. National guide.) Ed. by N.D. Yushchuk, Yu.Ya. Vengerov. Moscow: GEOTAR-Media. 2009; 1: 616–650. (In Russ.)]
5. Zhou Y, Holmes EC. Bayesian estimates of the evolutionary rate and age of hepatitis B virus. J Mol Evol. 2007;65(2):197–205.

РЕЗЮМЕ
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ
ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН

Таджиев Б.М., Матякубов М.Б., Мирхашимов М.В.

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

info.niiemiz@minzdrav.uz

Ключевые слова: вирусный гепатит В, эпидемиология, заболеваемость, гендерные различия, региональная распространения.

Заболевание вирусным гепатитом В в настоящее время широко распространено во всех регионах мира и вызывает различные патологические нарушения в печени, которые резко сказываются на функционировании организма. В статье проанализирована многолетняя динамика вирусного гепатита В в Республике Узбекистан, гендерные различия и региональное распространение заболевания.

SUMMARY
EPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS OF THE INCIDENCE OF VIRAL
HEPATITIS B IN THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN

Tadjiev B.M., Matyakubov M.B., Mirhashimov M.B.

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

info.niiemiz@minzdrav.uz

Key words: viral hepatitis B, epidemiology, incidence, gender differences, regional distribution.

The disease of viral hepatitis B is currently widespread in all regions of the world and causes various pathological disorders in the liver, which drastically affect the functioning of the body. In the article, the long-term dynamics of viral hepatitis B in the Republic of Uzbekistan, gender differences and regional spread of the disease are analyzed.

ЗНАЧЕНИЕ КРИОГЛОБУЛИНОВ В ФОРМИРОВАНИИ СУСТАВНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С

Таджиев Б.М.^{1,2}, Жураев.Ж.С²., Рахимова В.Ш.³, Мирхашимов М.Б.².

¹*Республиканский специализированный научно-практический
медицинский центр эпидемиологии, микробиологии, инфекционных
и паразитарных заболеваний*

²*Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт.*

³ *Центр развития профессиональной квалификации медицинских
работников (Ташкент)*

info.niimiz@minzdrav.uz

Ключевые слова: хронический вирусный гепатит С; внепеченочные проявления; криоглобулины; суставной синдром.

Введение. ХВГС - инфекция представляется в настоящее время одной из актуальных проблем общественного здравоохранения в связи с ее распространенностью в популяции, высокой частотой формирования цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы, развитием внепеченочных проявлений, определяющих трудности диагностики заболевания и его лечения. Вирус гепатита С является причиной 20% всех случаев острого гепатита, в 70% случаев отмечается переход в хроническую форму. Выявлено, что 40% всех больных с декомпенсированным циррозом печени - ВГС этиологии. ВГС в 60% является причиной гепатоцеллюлярной карциномы и в 30% является причиной направления пациента на трансплантацию печени [1,2,3].

Вирус гепатита С относится к флавивирусам. Геном ВГС представлен одной плюс-цепью РНК, которая одновременно является матричной РНК, заключенной в белковый капсид. Капсид вируса образован молекулами сог-белка, который играет очень важную роль в сборке вирусной частицы, регулирует синтез вирусной РНК [1,4,7,9]. Сог-белок является одним из наиболее иммуногенных белков ВГС. Капсид с РНК в свою очередь заключен в оболочку из липидов и поверхностных белков вириона: оболочечные белки HCV E1 и HCV E2. Большая часть полипептидной цепи этих белков экспонирована на внешней поверхности бислоя липидов и отвечает за антигенную детерминанту вируса. Отличительной структурной особенностью этих оболочечных белков ВГС является наличие в их полипептидной цепи участков с высокой частотой замены аминокислотных остатков, что позволяет ВГС долгое время оставаться "невидимкой" для иммунной системы человека. Эти же белки вирусной оболочки ответственны за его тропизм к различным органам и тканям [8,11,12].

Криоглобулинемия это синдром, обусловленный присутствием в сыворотке крови преципитатных белков (криоглобулинов), способных к выпадению в осадок при температуре ниже 37 С (в греческом языке

криос означает холод). Встречаемость криоглобулинемии при ВГС варьируют в широких пределах: от 10 до 70%. Это связано зачастую с длительностью заражения, полом и возрастом больного. Так криоглобулинемия чаще встречается у женщин (соотношение 3: 1 между женщинами и мужчинами) и обычно обнаруживаются у взрослых пациентов (старше 60 лет) [1,2].

Суставным синдромом принято обозначать клинический симптомокомплекс, обусловленный поражением анатомических структур суставов при разнообразных заболеваниях и патологических процессах. В одних случаях поражение суставов является ведущим в клинической картине заболевания и определяет медико -социальный прогноз, например, ревматоидный артрит и остеоартроз.

В других ситуациях, суставной синдром является одним из проявлений некоторых заболеваний, маскируя их и затрудняя диагностику, как, например, при вирусных гепатитах. Многие исследователи полагают, что воспаление суставов (синовит), ассоциированный с ХВГС, является самостоятельным ревматическим заболеванием (hepatitis C-related arthritis-HCVra), которое чаще протекает как аутоиммунный рецидивирующий олигоартрит. Но есть данные о том, что он может быть неспецифическим проявлением хронического воспалительного процесса. В последнем варианте он близок к РА [8,12].

Частота встречаемости суставного синдрома при ХВГС очень вариабельна. Так Giordano и соавт. зафиксировали артралгии у 7,1 % больных ХВГС. По другим источникам их частота может достигать 67-74%. У 2-20% больных ХВГС выявляется артрит, не связанный с наличием какого-либо другого заболевания [7,8,9].

Следовательно, ранняя диагностика суставного синдрома у больных с ХВГС определяет эффективность ведения данной категории больных.

Цель. Совершенствование ранней диагностики внепеченочных проявлений вирусного гепатита С.

Материал и методы. Нами было собрано 400 образцов с положительным анти ВГС (ИФА) показателем в возрасте от 18 до 65 лет, которым была проведена постановка методом ПЦР уровня вирусной нагрузки вирусного гепатит С и генотипирование. Из них выбрано 100 образцов с положительными данными, которые и вошли в основное исследование.

Результаты. Из них женщин – 63,3% (n=58), мужчин – 36,7% (n=42), средний возраст 41,4±2,5 лет.

Таблица 1.

Распределение по возрасту и полу в группе ВГС

Возрастная группа	Мужчины		Женщины		Всего	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
До 20	2	3,45	2	4,76	4	4,00

21 -30	6	10,34	5	11,90	11	11,00
31-40	33	56,90	22	52,38	55	55,00
41-50	14	24,14	9	21,43	23	23,00
50 и выше	3	5,17	4	9,52	7	7,00
Итого	58	58,00	42	42,00	100	100,00

Все пациентам проведено обследование: общий анализ крови, биохимический анализ крови, ИФА крови с определением anti-ВГС, ПЦР крови с определением уровня РНК ВГС, генотипа вируса, УЗИ органов брюшной полости, фибросканирование печени, определение уровня криоглобулинов в крови

Средний возраст пациентов с суставным синдромом составил $40,73 \pm 10,59$ лет. Соотношение мужчин и женщин было 8:13. Длительность анамнеза гепатита – $4,04 \pm 3,86$ года. Продолжительность суставного синдрома – $3,98 \pm 5,94$ года. Чаще всего обследуемые больные предъявляли жалобы на боли исключительно в коленных суставах – 8 (38,1%) человек, в голеностопных суставах – 2 (9,5%) и мелких суставах кистей – 1 (4,7%) человек. У 10 (47,6%) обследуемых наблюдалось сочетанное поражение суставов различных локализаций, включая локтевые, лучезапястные, плечевые, тазобедренные суставы и мелкие суставы стоп. По данным объективного осмотра припухлость суставов отмечалась у 10 (47,6%) больных.

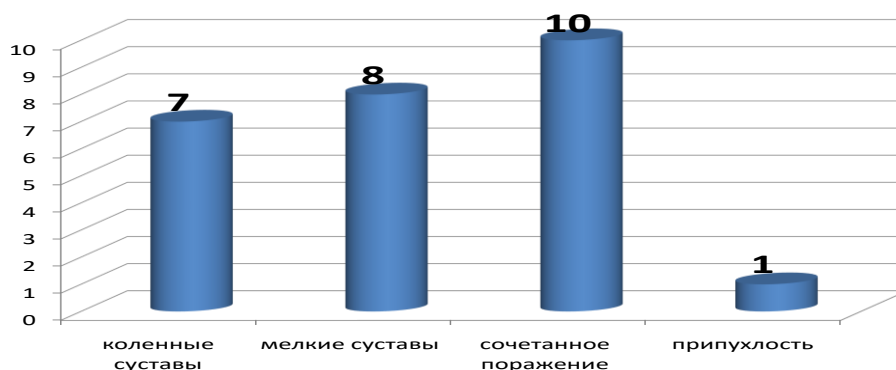


Рис. Частота суставного синдрома у больных с ХВГС

При анализе показателей уровня КГ в крови нами было установлено, что среднее значение ГК составило $0,8 \pm 0,08$ ммоль/л. При этом в 4 больных случаях уровень КГ отмечается в пределах нормативных единиц.

У 17 пациентов отмечалось повышение КГ. Из них у 7 пациентов АлАТ превышали показатели нормы в 1,5- 2 раза, у 3 превышали норму в 2-3 раза, у 5 пациентов – в 3-5 раза, и у 3 пациентов показатели АлАТ были

выше нормы в 5 раз . Из них у 9 пациентов отмечалась припухлость суставов.

Таблица 2

Показатели крови у больных с ХВГС и суставным синдромом

Показатель		
	Абс	%
Норма 0,10 – 0,68	62	77,5
до 1,5 – 2 норм (0,9-1,2 ммоль/л)	7	8,8
2-3 норм (1,2- 1,8 ммоль/л)	3	3,7
от 3-5 норм (1,8 -3 ммоль/л)	5	6,3
Выше 5 норм (выше 3 ммоль/л)	3	3,7
Всего	80	100,0

Таким образом, Основной жалобой, предъявляемой больными с суставным синдромом на фоне ХВГС, была болезненность, и в 47,6% случаев – припухлость, которая имела корреляционную связь с повышенным уровнем КГ. Для качественного предоставления медицинской помощи больным с ХВГС необходимо обследование на наличие вирусного гепатита не только лиц с признаками поражения печени, но и лиц с внепеченочными проявлениями, свойственными этим инфекциям: ревматическими и др. Для качественного предоставления терапевтической помощи больным с ХВГС необходима диагностика внепеченочных проявлений с определением уровня криоглобулинов в крови.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Арямкина О.Л., Бригиневиц В.Е., Виноградова И.Б., Климова Н.Н., Мухорин В.П., Насыров Р.А. Внепеченочные проявления хронических вирусных гепатитов В и С //Российский медицинский журнал. 2006. № 1. С. 6-8.
2. Буеверов А.О., Киселева О.Ю., Ивашкин В.Т. и др. Сравнительная характеристика апоптоза периферических лейкоцитов при вирусных и аутоиммунных заболеваниях печени // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, коло- проктологии. – 2009. – Т. XIX. - № 4. – С. 42-45.
3. Демчило А.П. Аутоиммунные проявления при хроническом вирусном гепатите С. // Гомельский государственный медицинский университет, Проблемы здоровья и экологии, 18.10.2005, С 86-93.
4. Добронравов В.А., Дунаева Н.В. Поражение почек и хронический вирусный гепатит С // Нефрология. 2008. Т. 12. № 4. С. 9-19.
5. Ли Д.Ю. Литературный обзор по результатам исследований смешанной криоглобулинемии (скг), обусловленной хронической ВГС-, HBV-инфекцией. // СБОРНИК ТРУДОВ XV Конференции молодых ученых.

- Национальный Научный Центр Хирургии им. А.Н. Сызганова, Алматы, Казахстан, 19 мая 2017. – С. 200-211.
6. Antonelli A, Ferri C, Pampana A, Fallahi P, Nesti C, Pasquini M, et al. Thyroid disorders in chronic hepatitis C. Am J Med (2004) 117:10–3.10.1016/j.amjmed.2004.01.023
 7. Arcaini L., Vallisa D., Rattotti S., Ferretti V., Ferreri A., Bernuzzi P., et al. (2014) Противовирусное лечение у пациентов с индолентными В-клеточными лимфомами, связанными с инфекцией ВГС: исследование Fondazione Italiana Linfomi . Ann Oncol 25: 1404-1410.
 8. Aslam F., Alam M., Lakkis N. (2010) Гепатит С и атеросклероз сонных артерий: ретроспективный анализ. Атеросклероз 2009: 340-343.
 9. Boyer O., Saadoun D., Abriol J., Dodille M., Piette J., Cacoub P., et al. (2004) CD4 + CD25 + регуляторный дефицит Т-клеток у пациентов с гепатитом С-криоглобулинемией васкулита. Кровь 103: 3428-3430
 10. De Vita S. с соавт. 1995, Arrieta J.J. с соавт. 2000,2001 De Vita S., Damato R., De Marchi G. et al. True primary Sjogren's syndrome in a subset of patients with hepatitis C infection: a model linking chronic infection to chronic sialadenitis // Isr.Med. Assoc.J. 2002. - Vol. 4(12). - P. 1101-1105.
 11. Kahloun A, Babba T, Fathallah B, Ghazzi M, Ezzine H, Said Y, Azzouz MM. Prevalence of extra-hepatic manifestations in infection with hepatitis C virus: study of 140 cases // Tunis Med. 2011 Jun;89(6):557-60.

REZYUME

SURUNKI GEPATIT C NING BUG'IM KO'RSATILISHIDA KRIOGLOBULINLARNING AHAMIYATI.

**TOJIYEV B.M. 1,2, JURAEV.J.S2., RAHIMOVA V.SH.3,
MIRXASHIMOV M.B.2.**

*1Respublika ixtisoslashtirilgan epidemiologiya, mikrobiologiya, yuqumli va
parazitar kasalliklar ilmiy-amaliy tibbiyot markazi*

2Toshkent pediatriya tibbiyot instituti.

*3 Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini oshirish markazi
ishchilar (Toshkent)*

info.niiemiz@minzdrav.uz

Kalit so'zlar: surunkali virusli gepatit C; , jigardan tashqari ko'rinishlar; , kreoglobulinlar; , bo'g'im sindromi.

Qisqacha ta'rif: Virusli gepatit C jigar kasalliklarining asosiy sabablaridan biridir. JSST ma'lumotiga ko'ra hozirgi vaqtda dunyoda 185 million bemor VGC bilan ro'yxatga olingan, har yili shulardan 350000 bemor ushbu kasallikdan vafot etadi. Parenteral yo'l bilan yuquvchi virusli gepatitlar orasida surunkali gepatit C turli xil klinik ko'rinishlardagi kasalliklarni namoyon etadi. SVGCning asosiy jigardan tashqari ko'rinishlaridan biri bu bo'g'imdagi o'zgarishlar bo'lib, uning rivojlanishida viruslarning roli

sinoviumga to'g'ridan to'g'ri kirib borishi va immun komplekslari hosil qilib cho'kish orqali amalga oshirilishi mumkin. Ayniqsa kasallikning dastlabki bosqichida revmatoid artritga o'xshash SVGC bilan bog'liq artritning klinik ko'rinishi juda ko'p bo'lishi mumkin. Bo'g'im sindromi intermitirlangan xarakterda kechib klinik jihatdan oligoartrit shaklda, asosan, tizza bo'g'imlarida va qo'llarning kichik bo'g'imlari ishtirokida davom etadi. So'nggi yillarda VGCning jigardan tashqari ko'rinishlarining rivojlanishi va aralash turdagi krioglobulinlar o'rtasidagi bog'liqlik aniqlandi. Kreoglobulinlar – qon zardobidagi normal bo'lmagan immunoglobulinlar bo'lib, 37 darajadan past bo'lgan haroratda pretsipitatsiyalanib cho'kadi. Bu fenomen 1933-yil Wintrobda yozilgan. Kreoglobulinlar 3 turga bo'linadi: SVGC bilan og'rikan bemorlarda monoklonal va poliklonal immunoglobulinlarni o'z ichiga olgan I va II tip ustunlik qiladi, monoklonal immunoglobulinlarni o'z ichiga olgan I tip esa ko'pincha limfoproliferativ kasalliklarga chalingan bemorlarda uchraydi. Intermittent articular syndrome clinically proceeds in the form of oligoarthritis, predominantly of the knee joints, with involvement of the small joints of the hands and feet. In recent years, a relationship has been identified between the development of the above extrahepatic manifestations of CHC and mixed type cryoglobulins. Cryoglobulins are abnormal blood serum immunoglobulins that, at temperatures below 37 degrees, have the property of precipitating. This phenomenon was described in 1933 by Wintrobe. Recently, cryoglobulins have been classified into 3 types: types II and III, containing monoclonal and polyclonal immunoglobulins, prevail in patients with CHC, while type I, containing monoclonal immunoglobulins, are often found in patients with lymphoproliferative diseases.

SUMMARY

THE SIGNIFICANCE OF CRYOGLOBULINS IN THE FORMATION OF JOINT MANIFESTATIONS OF CHRONIC HEPATITIS C

Tajiev B.M. 1,2, Zhuraev.Zh.S2., Rakhimova V.Sh.3, Mirkhashimov M.B.2.

1Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Epidemiology, Microbiology, Infectious and Parasitic Diseases

2Tashkent Pediatric Medical Institute.

3 Center for the Development of Professional Qualifications of Medical workers (Tashkent)

info.niiemiz@minzdrav.uz

Key words: chronic viral hepatitis C; cryoglobulins; extrahepatic manifestations; articular syndrome.

Resume: Hepatitis C virus is the main cause of progressive liver disease. In the world, according to WHO, there are currently more than 185 million patients

with CHC, which 350000 die annually from diseases associated with HCV infection. Among viral hepatitis C by the parenteral mechanism of transmission, the clinical diversity of the disease is more pronounced in chronic hepatitis C, which can vary from asymptomatic to severe course with damage to various organs and systems. One of the extrahepatic manifestation of CVHC is the articular pathology, the role of viruses in the development of which can be realized both by direct invasion into the synovium and by the deposition of immune complexes; the clinical picture of arthritis associated with CVHC can be very similar to rheumatoid arthritis, especially at an early stage of the disease.

УДК .616.36-002,14:615,22-08

СУРУНКАЛИ ДЕЛЬТА ГЕПАТИТДА АЙРИМ ВИРУСГА ҚАРШИ ПРЕПАРАТЛАРНИНГ САМАРАДОРЛИГИНИ БАҲОЛАШ

Таджиев Б.М.¹, Камилов Ф.Х.², Раимов К.Э.², Мирхашимов М.Б.²

¹ Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология, юқумли ва паразитар касалликлар илмий амалий тиббиёт маркази

² Тошкент Педиатрия Тиббиёт Институтини юқумли ва болалар юқумли касалликлари, эпидемиология, фтизиатрия ва пульмонология кафедраси

fkamilov@mail.ru

Калит сўзлар: КДХ, ташхис, даволаш, Алгерон, Тенофовир алафенамид, вирус юки, терапия самарадорлиги, ён таъсири.

Гепатологиянинг энг муҳим муаммоларидан бири, бу сурункали дельта гепатит (СДГ) ни вирусга қарши даволаш масалаларидир. Бу муаммо дельта вирус очилганига қарийб 45 йил бўлганига қарамай, ҳамон очик бўлиб қолмоқда [1, 7]. Бунинг асосий сабаби, дельта вирус нуқсонли бўлиб, у фақат гепатит В вирусининг юзаки антигени – HbsAg- ёрдамида ўз қобилигига эга бўлади ва гепатоцитлар ичига бемалол кира олади. Ундан ташқари дельта вирус таркибида вирусга қарши препаратлар таъсир этувчи махсус ферментлар йўқлигидир [7, 11]. Шунинг учун ҳам охириги йилларда вирусни ўлдирувчи эмас, балки дельта вируснинг хужайрага киришига қаршилиқ қилувчи препаратларни ишлаб чиқиш муҳим масала бўлиб турибди. Шу билан бир қаторда СДГ нинг бошқа муаммолари, яъни вируснинг тузилиши, репликация жараёнлари [11-13], касалликнинг эпидемиологияси [2, 3], патогенези ҳамда клиник кечиши асосан ўз ечимини топган [1, 4, 6, 7].

Маълумки, дельта гепатит (ДГ) 2 та вариантда кечади: 1 вариант- коинфекция (ўткир гепатит В+ ўткир гепатит дельта) - бу ҳолда касаллик оғир ёки жуда оғир шаклда ўтиб, катта фоизда ўткир жигар энцефалопатияси (ЎЖЭ) билан якунланади [1, 6, 7]; 2-вариант- қачонки HbsAg ташувчи ёки сурункали вирусли В гепатит билан оғриган беморга дельта вируси тушиши натижасида ушбу беморда тез прогрессивлашиб боровчи сурункали жигар хасталиги ривожланиб, жуда катта фоизда

жигар циррозига олиб боради [1,4,6]. Шунинг қатъий таъкидлаш мумкинки, бошқа жигар хасталиклари доирасида бунчалик тез ривожланувчи хасталик йўқдир.

СДГ ни турли турли вирусга қарши препаратлар, жумладан нуклеозид аналоглари билан даволаш вирусга қарши сезиларли самара бермади [4, 6, 10, 16]. Шунинг билан бирга интерферон препаратларини, айниқса пегилирланган (ПЭГ- ИФН) интерферонларларни 24-48 ҳафта давомида қўллаш 27-47 % беморларда вирусологик, биокимёвий самара берди [8-10, 14, 16] . Аммо, даволаш тўхтатилгандан кейин 6 ой ўтгач, қўпчилик беморларда вирус қайтадан пайдо бўлди [6, 14].

Россия Федерациясида ишлаб чиқилган ҳамда пегилирланган интерферонлар гуруҳига кирувчи Альгерон препарати 2015 йилгача гепатит С ни даволашда муҳим рол уйнаган [5]. Аммо, гепатит С ни даволаш учун дорилар бозорига янги вирусга қарши препаратларнинг чиқиши билан Альгероннинг гепатит С ни даволашдаги аҳамияти йўқолди.

Шунинг таъкидлаш лозимки, интерферонлар нонспецифик вирусга қарши самарага эга, бу дегани, қайси вирус бўлишидан қатъий назар, улар интерферонлар таъсирида аксарият ҳолларда фаоллигини камайтиради ёки йўқотади.

Ушбу илмий ишнинг максоди – СДГ билан оғриган беморларда пегилирланган интерферон альфа –2в (цепегинтерферон “Альгерон”) ҳамда нуклеозид аналоглардан бўлмиш Тенофовир алафенамид (ТАФ) препаратларининг вирусологик самарасини баҳолаш бўлди.

Материал ва услублар. СДГ билан касалланган 50 та беморда Альгерон ва ТАФ нинг вирусга қарши таъсири ўрганилди. СДГ ташҳиси беморларнинг анамнези (аввал ВГВ ўтказганлиги), кейинчалик дельта вирус аниқлангани, касалликнинг клиник кечиши, серологик маркёрлар - қонда HBsAg, HBV-DNA +/-, анти-дельта ҳамда HDV мусбатлиги, аминотрансферазаларнинг турли даражада ошганлиги, Фиброскан аппаратида жигар эластиклигининг қўпайиши асосида қўйилди. Ушбу даво билан даволаш учун қуйидаги кўрсатмаларга амал қилинди : беморда HBV -ДНК-ПЦР мусбат/манфий, HDV-РНК-ПЦР-мусбат, жигар функционал синамаларининг юқорилиги ҳамда Фибросканда фиброз 1-2 ва ундан юқори бўлган ҳолларда. Альгерон препарати беморларга 1,5 мг/кг дозада, ҳафтада 1 марта, тери остига, 24 ҳафта давомида тавсия этилди. Беморларга нуклеозид аналогларидан бўлмиш Тенофовир алафенамид 25 мг/суткада, камида 2 йил муддатга буюрилди. Ушбу схема билан даволаш учун беморларда кўрсатма ва қарши кўрсатмалар мавжудлиги аниқланди. Агар беморларда декомпенсацияланган турли хасталиклар, жумладан жигарнинг суб-декомпенсацияланган циррози бўлган ҳолларда беморлар ушбу гуруҳга киритилмади. Беморларни кузатиш қуйидаги муддатларда амалга оширилди: даво бошлангач, 4 та

инъекциядан сўнг, яъни 1 ойдан кейин, бу муддатда текшириш беморда тез вирусологик жавоб (ТЖ) бор-йўқлигини аниқлаш учун, кейинги текширув- даво бошлангач, 3 ойдан сўнг (12 инъекциядан кейин- яъни эрта вирусологик жавобни (ЭЖ) аниқлаш учун), кейинги текширув даволаш охирида, яъни 6 ойдан кейин ўтказилди. 2-гуруҳ беморлар (назорат гуруҳи) – 30 та бемор бўлиб, улар асосан нуклеозид аналоги гуруҳига кирувчи Тенофовир алафенамид препаратини 25 мг/суткада қабул қилишди. Иккала гуруҳ беморларига гепатопротекторлар ҳамда антифибротик препаратлар гуруҳига кирувчи Ливерин дориси буюрилди. Назорат гуруҳидаги беморлар ҳам даво бошлангач, 3,6 ойларда текширувдан ўтиб туришди.

Олинган натижаларнинг ишончлилиги Пирсон корреляцияси орқали SPSS статистика компьютер программасида ҳисобланди.

Текширув натижалари. Беморлар Альгерон препаратини, умуман олганда, ёмон ўтказишмади, яъни бирорта бемор қайсидир ножўя таъсир натижасида дорини тўхтатмади. Шу билан бир қаторда интерферонлар учун жуда ҳам хос бўлган айрим ножўя таъсирлар беморларда кузатилди [Жадвал 1].

Беморлар ёши ва жинси бўйича қуйидагича тақсимланди [Жадвал 2]. 16-20 ёшда бирорта ҳам бемор учрамади. Бу ёшда беморларнинг йўқлигини 2000 йилдан бошланган вирусли гепатит В га қарши эмлашнинг амалиётга киритилгани, деб баҳолаш мумкин. Беморларнинг ёши асосан 21-50 ёш орасида бўлиб, 21-30 ёшда 7 та бемор (14,0%), 31-40 ёшдаги беморлар 14 кишини (28,0 %) , 41-50 ёшда эса 12 нафарни (24,0 %) ташкил этди. Ушбу гуруҳларда беморларнинг кўпчилигини 1970-2000 йилларда бўлган жуда юқори касаллик кўрсаткичлари билан боғласа туғри бўлади. Касалликнинг эркакларда кўпроқ учраши эса адабиётларда келтирилган маълумотлар, яъни эркакларнинг вирусли ГВ га нисбатан генетик жиҳатдан кучсизлигини, уларда кўпроқ HBsAg-ташувчилик ривожланишини ҳамда дельта вирус юқтириш имконияти юқори бўлиши билан тушунтириш мумкин (жадвал 2). Назорат гуруҳида ҳам беморларнинг ёши ва жинси бўйича тақсимланиши 1-гуруҳ беморларига ўхшаш бўлди (Жадвал 2).

Иккала гуруҳ беморларида дельта вирус юкламаси (ВЮ) нинг (HDV-RNA-PCR-микдорий) динамикаси тўғрисидаги маълумотлар қуйида келтирилган (диаграмма 1). Диаграммадан кўриниб турибдики, ушбу гуруҳ беморларида даво бошланишдан олдинги ўртача ВЮ $7214466,2\text{ME}$ ($7,2 \times 10^6$) даражани, яъни жуда юқори кўрсаткични намоён қиляпти. Даво бошлангач, 4 та инъекциядан кейинги ВЮ эса $265213,6\text{ ME}$ га пасайди ($2,6 \times 10^5$) ($p < 0,01$). Шуни айтиш лозимки, агар 4 инъекциядан сўнг беморларда ВЮ камаймаса ҳам, улар текширувдан чиқарилмади, чунки ҳамма беморларда ҳам 1 ой муддатда ВЮ камаймаслиги мумкин. Шунинг учун уларга давони давом эттириш ҳамда яна 8 та инъекциядан кейин (2

ойдан сўнг) ВЮ ни текшириш тавсия этилди. Даво бошлангандан кейинги 3 ойлик муддатда дельта ВЮ яна сезиларли даражада – $55104,3 \text{ ME}$ гача ($5,5 \times 10^4$) камайди ($p < 0,05$). Ушбу муддатда HDV-RNA-ПЦР пасаймаган, ёки, аксинча, кўпайиб кетган беморларда, бошқача қилиб айтганда, вирусологик самара бўлмаган ҳолатларда Альгерон препарати тўхтатилиб, беморлар Тенофовир алафенамид 25 мг/суткада ни давом эттирдилар. Бундай беморлар 5/50 ни, яъни 10,0% ни ташкил этди. Давони давом эттираётганлар гуруҳидаги беморларни кейинги текшируви 6 ойдан кейин - (24 та инъекциядан сўнг), яъни даво охирига бориб ўтказилди. HDV-RNA-PCR нинг бу муддатдаги ўртача кўрсаткичи $2209,5 \text{ ME/мл}$ ($2,2 \times 10^3$ коп HDV/мл) га камайди ($p < 0,01$). Шунини алоҳида таъкидлаш лозимки, ушбу гуруҳ беморларидан 9 нафарида (20,0%) HDV-RNA-PCR 3 ойдан сўнг манфий натижа берди, 4 нафарида (8,9 %) эса манфий натижа 6 ойдан кейин (24 та инъекциядан сўнг), яъни даво охирига бориб кузатилди. Шундай қилиб, манфий натижага эришганлар сони умумий 13 кишини (28,9%) ни ташкил этди. Таъкидлаш лозимки, 3 ойдан кейин манфий натижага эришган беморларнинг аксариятида бошлангич вирус юкламаси нисбатан паст ($3000-10000 \text{ ME/мл}$) бўлган. Демак, нисбатан паст вирус юкламали беморларни давонинг башорати нуқтаи назаридан муваффақиятли гуруҳга киритиш мумкин.

Тенофовир алафенамид монотерапиясини олган беморлар гуруҳидаги (назорат гуруҳи) HDV вирус юкламаси динамикаси диаграмма 1 да келтирилган. Ушбу гуруҳда ҳам ВЮ нинг ўртача кўрсаткичи даво бошланишдан олдин $5077926,3$ ни ($5,0 \times 10^6 \text{ ME/мл}$) ташкил этди. 1-гуруҳдан фарқли ўларок, бу гуруҳдаги беморларда 1 ойдан кейинги назорат ўтказилмади, чунки 1 ойлик даво Тенофовир алафенамид учун жуда ҳам кам муддат ва бу муддатда вирусологик жавобнинг бўлиши мантиққа тўғри келмайди. Шунинг учун беморлар даво бошлангач, 3 ойдан сўнг текширилди. Ушбу муддатда вирус юкламасининг ўртача кўрсаткичи $943469,6 - 9,4 \times 10^5 \text{ ME/мл}$ ни, 6 ойдан кейин эса $92271,4 - 9,2 \times 10^4$ ни ташкил этди. Иккала гуруҳда вирус юкламасининг таққосланиши, бу кўрсаткич 1-гуруҳ беморларида ишончли равишда ($p < 0,01$) пасайганидан далолат берапти. 2-гуруҳ беморларида вирус юкламасининг нисбатан камайиши, асосан, тузалишнинг табиий жараёнлари ҳамда беморлар қабул қилган гепатопротектор препаратлари ҳисобига бўлиши мумкин.

ХУЛОСАЛАР

1. Альгерон ҳамда Тенофовир алафенамид комбинациясини 6 ой (24 ҳафта) давомида қўллаш ижобий натижа беради ва ушбу препаратни вирусологик даво сифатида ишлатиш мақсадга мувофиқ.
2. ТАФ монотерапияси СДГ ни вирусга қарши даволашда ўз самарасини кўрсатмади.

3. Альгерон препаратини узокрок, яъни 1 йил (48 хафта) давомида қўллаб кўриш мақсадга мувофиқдир, чунки беморлар 6 ой давомида даволанганда вирус юкламаси аксарият холларда 2000-3000 МЕ/мл гача пасайди ҳамда фақат 28,9 % да манфий натижага эришилди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Абдурахманов Д.Т., Крель П.Е., Лопаткина Т.Н. и др. Хронический гепатит Д: клиническая характеристика, течение и прогноз //Клиническая гепатология, 2009, N. 1. С 47-50.

2. Брико Н. И., Онищенко Г.Г., Покровский В.И. Руководство по эпидемиологии инфекционных болезней. В 2 т. М., Медицинское информационное агентство, 2019

3. Дадашева А.Э. К вопросу о широте распространения инфекции, вызванной вирусом гепатита Д в Азербайджане// Биомедицина (Баку).2017 N.1. с. 11-13

4. Есмембетов К.И., Абдурахманов Д.Т., Одинцов А.В., Мухин Н.А. Современные представления о патогенезе, естественном течении и лечении гепатита дельта (35 лет с момента открытия),//Клиническая медицина. 2013. Т. 91. N 5. С.22-26

5. Корочкина О.В., Михайлов Е.А.,Соболевская О.Л. Опыт использования отечественного пегилированного интерферона Альгерон в лечении хронического гепатита С. Практическая медицина, 2014, 7 (83) с. 153-155

6. Левитан Б.Н., Дедов А.В. Гепатит дельта -2019. Часть II: современное лечение и его перспективы //Эффективная фармакотерапия. 2019. Т. 15. N. 28. С. 76-82

7. Rizzetto M., Canese M.G., Arico S . et al. Immunofluorescence detection of new antigen-antibody system (delta/antidelta) associated to hepatitis B virus in liver and in serum of HBsAg carriers // Gut, 1977. Vol 18. N 12. P 997-1003.

8. Heller T., Rotman Y., Koh C. et al. Longterm therapy of chrpnic delta hepatitis with peginterferon alfa// Aliment Farmacol. Ther. 2014. Vol. 40/ N1. P. 93-104

9. Heidrich B., Yurdaydin C., Kabaham G. et al. Late HDV RNA relaps after peginterferon alfa-based therapy of chronic hepatitis delta //Hepatol. 2014. Vol 60. N. 1. P. 87-97

10. Smedile A., Rizzetto M. HDV : thirty years later // Dig Liver Dis. 2011. Vol. 43. Suppl. 1. P. S15-188.

11. Rizzetto M. The adventure of delta // Liver Int. 2016. Vol. 36. P. 135-140.

12. Sheu G.T. Initiation of hepatitis delta virus (HDV) replication: HDV RNA encoding the large delta antigen cannot replicate // J.Gen. Virol. 2002. Vol. 83. Pt.10. P. 2507-2513.

13. Taylor J.M. Hepatitis D. Virus replication// Cold Spring Harb. Perspect. Med. 2015. Vol. 5. N 11. P. a021568

14. Wedemeyer H., Yurdaydin C., Ernst S. et al. 04 prolonged therapy of hepatitis delta for 96 weeks with pegylated-interferon-a-2a plus tenofovir or placebo does not prevent HDV-RNA relapse after treatment: the hidit-2 study //J. Hepatol. 2014. Vol. 60. P. 2-3

15. Wranke A., Serrano B.C., Heidrich B. et al . Antiviral treatment and liver-related complications in hepatitis delta // Hepatol., 2017. Vol. 65. N 2. P. 414-425

16. Triantos C., Kalafateli M., Nikolopoulou V., Burroghs A. Meta-analysis: antiviral treatment for hepatitis D//Aliment. Farmacol. Ther. 2012. Vol.35. N 6. P. 663-673.

Жадвал 1

СДГ беморларининг ёши ва жинси бўйича тақсимланиши

Альгерон +ТАФ билан даволанган беморларда учраган ножуя таъсирлар							
Т.р.	Ножуя таъсирлар		Учраши абсолют курсат.		%		
1	Гриппсимон синдром		45		90,0		
2	Астения, холсизлик		10		20,0		
	Альгерон+ТАФ n=50			ТАФ n=30			
	Ёш кат	Эркак	Аёл	Жами	эркак	Аёл	Жами
	16-20	-	-	-	-	-	-
	21-30	7 (14,0%)	7 (14,0 %)	14 (28,0%)	7(23,3%)	4(13,3%)	11(36,4%)

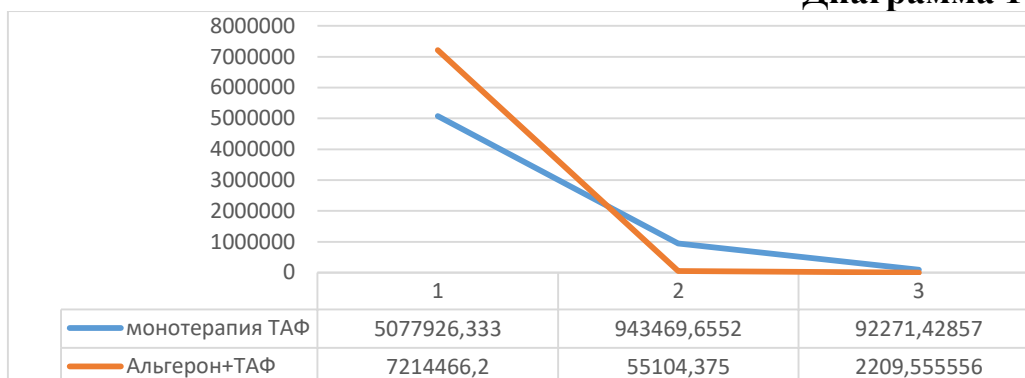
3	Тромбоцитопения	40	80,0
4	Лейкопения	14	28,0
5	Инъекция урнида кичиш	10	20,0
	ва кизариш		
6	Вазн пасайиши	8	16,0

31-40	14 (28,9%)	7 (14,0%)	21 (42,0%)	8(26,7%)	2(6,7%)	10(33,4%)
41-50	12(24,0%)	2 (4,0%)	14(28,0)	3(10,0)	4(13,3%)	7(23,3%)
51-60	1 (2,0%)	-	1 (2,0%)	1(3,3)	1(3,3)	2(6,7%)
Жами	34 (68,0)	16 (32,0)	50 (100,0)	19(63,3%	11(36,6%	30(100%)

Жадвал 2.

**СДГ беморларини Альгерон ва ТАФ ҳамда ТАФ монотерапияси
билан даволагандаги HDV ВЮ динамикаси**

Диаграмма 1



РЕЗЮМЕ

**ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОТИВОВИРУСНЫХ
ПРЕПАРАТОВ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ ДЕЛЬТА**

**Таджиев Б.М.1, Камиллов Ф.Х.2, Раймов К.Е.2, Мирхашимов
М.Б.2**

*1 Республиканская специализированная эпидемиология,
микробиология,*

*Центр научно-практической медицины инфекционных и
паразитарных болезней*

*2Ташкентский педиатрический медицинский институт, кафедра
инфекционных и детских инфекционных болезней, эпидемиологии,
туберкулеза и пульмонологии*

fkamilov@mail.ru

Ключевые слова: ХДГ, диагностика, лечение, Альгерон, Тенофовир алафенамид, вирусная нагрузка, эффективность терапии, побочные явления

Представленные результаты ПЭГ-ИФА-альфа 2-в – Альгерон в комбинации с нуклеозидным аналогом Тенофовир алафенамид (ТАФ) в терапии ХВДГ в течение 6 месяцев у 50 больных (основная группа). Диагноз заболевания устанавливался на основании выявления у больных маркеров гепатита В и гепатита Д – HbsAg, HBV-DNA, анти-дельта, HDV-

RNA в ИФА и ПЦР. Альгерон назначался в дозе 1,5 мкг/кг/ неделю в комбинации с ТАФ по 25 мг/сутки. Эффективность данной схемы контролировалась после 4 инъекций (через 1 мес от начала лечения), а затем через 3 и 6 месяцев. Во второй (контрольной) группе 30 больным с тем же диагнозом назначали нуклеозидный аналог ТАФ по 25 мг в сутки (1 таблетка) на 2 года. В сроки через 3 и 6 месяцев от начала терапии контролировали вирусную нагрузку (ВН) дельта вируса. Установлено выраженное снижение ВН в основной группе во все сроки наблюдения. У 28,9% пациентов через 3 мес HDV стал не определяемым. У остальных больных ВН снизилась до 2000-3000 МЕ/мл, но не исчезла. Соответственно понижению ВН снижались уровни аминотрансфераз и уменьшался степень фиброза. Целесообразно более длительное применение данной схемы терапии. Во 2 группе больных монотерапия ТАФ привела к незначительному снижению ВН, нередко нарастая через 3 мес от начала терапии, затем, к 6 месяцу отмечено небольшое снижение ВР. Это, по-видимому, можно объяснить естественными процессами самоизлечения, чем эффект ТАФ.

SUMMARY

EVALUATION OF THE EFFICACY OF ANTIVIRAL DRUGS IN CHRONIC HEPATITIS DELTA

Tajiev B.M.1, Kamilov F.Kh.2, Raimov K.E.2, Mirkhashimov M.B.2

1 Republican Specialized Epidemiology, Microbiology,

Center for Scientific and Practical Medicine of Infectious and Parasitic Diseases

2Tashkent Pediatric Medical Institute, Department of Infectious and Children's Infectious Diseases, Epidemiology, Tuberculosis and Pulmonology

fkamilov@mail.ru

Keys words: CHD, diagnosis, Algeron, Tenofovir alafenamide (TAF), viral load, therapy efficiency, side effects.

Given the value of PEG-IFN-alfa 2-b Algeron was represented in combination with the analogy of nucleoside Tenofovir alafenamide (TAF) in therapy of CHDV during 6 months in 50 patients. The diagnosis of the disease was determined through revealing markers of hepatitis B and hepatitis D – HbsAg, HBV-DNA, anti- delta, HDV-RNA in ELISA and PCR in patients. Algeron was prescribed in dose of 1,5 mcg/kg/week in combination with TAF in 25 mg/day. The efficiency of this scheme was tested after 4 injections (after 1 month from the beginning of the treatment), then after 3 and 6 months. The second group of 30 patients with same diagnosis were given TAF with 25 mg/day for 2 years. After 3 and 6 months from the beginning of the therapy the viral load (VL) of delta virus was examined. Significant decreases of VL were established in all periods of observation. After 3 months HDV in 28,9 of

patients became undetectable. Other percentage of patients had decreased VL (2000-3000 IU/mg), but it did not disappear. Because of decrease of VL the level of aminotransferases and the level of fibrosis decreased respectively. Long-term use of the given scheme of therapy is more appropriate. In the second group of patients TAF monotherapy caused insignificant decrease of BH, often increasing in 3 months, then, small decline of BP is noted to the 6th month of the therapy. This is apparently - self healing, rather than TAF effect.

УДК. 616-093/-98.616.9

ВЛИЯНИЕ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ НА МИКРОБИОМУ КИШЕЧНИКА И ПУТИ ЕЁ КОРРЕКЦИИ

**Ташпулатова Махсума Хайруллаевна¹, Максудова Лола Иркиновна²,
Закирова Умида Иркиновна³**

¹Ташкентский стоматологический медицинский институт

²Ташкентский педиатрический медицинский институт

³Ташкентская медицинская академия

E-mail: l i maksudova@mail.ru

Ключевые слова: коронавирусная инфекция, желудочно-кишечный тракт, функциональные нарушения, микробиом кишечника, пробиотики.

Актуальность. В настоящее время произошла вспышка коронавирусной инфекции (КИ), которая характеризовалась многообразием клинических форм и хроническим рецидивирующим течением. У людей с хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) КИ протекало тяжелее, приобретало длительное волнообразное течение. Это было связано с низкой кислотностью желудочного сока больного, ферментативной недостаточностью, с нерационально проводимой антибиотикотерапией в остром периоде КИ [1, 2]. С другой стороны возникающее при этом нарушение микробиоты кишечника (МК) приводило к эндогенному инфицированию организма условно-патогенными бактериями [3, 4].

В настоящее время идут работы по созданию схем лечения постковидного нарушения ЖКТ. Несмотря на некоторый объём информации о лечении функциональных расстройств ЖКТ после перенесённой КИ, проблема остаётся малоизученной.

Цель исследования: изучить причины развития функциональных расстройств ЖКТ с преобладанием диарейного синдрома и обосновать целесообразность адекватного лечения больных после перенесённой КИ.

Материалы и методы исследования. Материалом для исследования послужили 68 больных от 11 до 30 лет, которые перенесли среднетяжёлую и тяжёлую форму КИ. У всех больных в остром периоде диагностирован КИ (результат определения коронавируса с помощью

полимеразной цепной реакцией SARS-CoV был положителен). КИ сопровождалось как поражением респираторного тракта, так и ЖКТ.

Изучение причин развития функциональных расстройств ЖКТ проводилось с помощью метода анкетирования, которое включало сбор жалоб, сбор анамнеза развития заболевания и жизни больного. Длительность функциональных расстройств (ФР) в виде периодической абдоминальной боли и диареи при относительно удовлетворительном общем состоянии больного продолжалось 2 и более месяцев. Пациенты находились на амбулаторном лечении.

Каждому больному проводился комплекс реабилитационных мероприятий. Проводили общеклинические (анализ крови, мочи, кала), биохимические анализы крови (печёночные ферменты и др.), бактериологическое исследование кала на кишечную группу и МК, УЗИ печени и желчного пузыря.

МК толстой кишки проводили с помощью бактериологического метода, который заключался в исследование качественного и количественного состава МК по методике Р.В.Эпштейн-Литвак и Ф.Л.Вильшанской с определением анаэробов. Не была выявлено патогенная флора, проявляющегося диарейным синдромом.

Обследованные нами больные в зависимости от метода лечения были распределены на следующие группы: 1 группа - получавшие базисную терапию, включающее диетотерапию (многоразовое в малом объёме приём пищи, включающие кисломолочные продукты) (15 больных); 2 группа - больные, принимавшие базисную терапию в сочетании с приёмом бактримсубтила и фермента креон в течение 1 мес. (25 больных); 3 группа - больные, принимавшие базисную терапию в сочетании с приёмом бактримсубтила, креона с разрешением стрессовой ситуации (28 больных). Критерием оценки состояния служили активизация больного, восстановление стула, отсутствие метеоризма и болей в животе.

Бактримсубтил содержит споры бактерий *Bacillus cereus*. В просвете толстого кишечника споры растут и превращаются в активные вегетативные формы, которые выделяют ферменты и антибиотикоподобные вещества, подавляющие патогенную микрофлору. Синтез ферментов и аминокислот ведёт к расщеплению белков, жиров и углеводов. Благодаря этому в толстом кишечнике формируется кислая среда, которая препятствует процессам гниения и повышенного газообразования в нём, также способствует восстановлению нормальной микрофлоры кишечника. Бактримсубтил действует на иммунный статус организма за счет синтеза интерферона в пейеровых бляшках (групповых лимфоидных узелков) [1, 5].

Бактримсубтил: по 1 капсуле 2-3 раза в день от 5-х до 10-ти дней.

Креон получали по 1 таблетке 2 раза в день;

Коррекцию психопатологических нарушений, снятие стрессов проводили с помощью занятия физкультурой, нахождением достаточного времени на свежем воздухе, восстановление сна.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием программ Microsoft Exsel 2013. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследований. Сбор анамнеза показал, что самыми частыми причинами возникновения развития ФР после КИ явилось:

1. Не соблюдение пищевого режима 51 (75 %), малоподвижный образ жизни 41 (60%).

2. 48 (70%) больных имели стрессовые ситуации: астено-невротический синдром, повышенная возбудимость, тревога, депрессия. Больные жаловались на длительное утомление 58 (85%), слабость, раздражительность 60 (88%), беспричинная плаксивость 16 (23 %), агрессивность 47 (69%).

3. Наличие большого количества людей с хроническими заболеваниями ЖКТ. Больные имели в анамнезе дискинезии желчевыводящих путей 14 (20 %), холецистит 32 (47 %), хронические энтероколиты 43(63 %). УЗИ печени и желчного пузыря показало умеренное уплотнение печени у 47 (69 %) и поджелудочной железы 42 (62%).

4. Наследственность: близкие родственники страдают желудочно-кишечными заболеваниями 56 (82 %).

Следовательно, отягощённый преморбидный фон и сопутствующая патология ЖКТ приводило к неблагоприятному течению КИ.

Указанные особенности КИ на современном этапе указывают на необходимость новых подходов к профилактике и лечению постковидных осложнений.

Проведённые исследования показали, что после острого периода КИ у больных, при отсутствии симптомов интоксикации сохранялась симптоматика характерные для дисбиотического состояния кишечника: синдром кишечной диспепсии, синдром нарушенного пищеварения. Это клинически проявлялось чувством тяжести в эпигастрии, тошнотой, отрыжкой, горечью во рту, изжогой у 35 (51%) больных, болями в животе 46(68%), метеоризмом 53 (78%), диареей 57 (84 %) . Боли в животе были спастическими, преимущественно в нижней половине живота, появлялись сразу после еды, стихали после дефекации и отхождения газов 53 (88 %) и не беспокоили по ночам у 58 (85%). Стул был жидким, водянистым у 37 (54 %) до 5-6 раз в сутки, кашицеобразным 31 (45 %), возникающие чаще утром. Примесь слизи в кале обнаружено у 14 (20%) больных. Императивные позывы у 24 (35%) больных сопровождалось усиленным натуживанием при дефекации. Язык обложен, суховат 57 (84%). Это состояние рецидивировало.

Результаты исследования МК показали, что при выписке из стационара нарушение МК выявлены у 56 (82%) всех наблюдаемых. Было обнаружено 1 степень-35(62%), 2 степень-12 (21%), 3 степень -10 (18%) дисбактериоза кишечника. Преобладало снижение бифидофлоры и лактобактерий 46 (82 %). При 3 степени выявлялись: клебсиелла 5 (50%), протей 3 (30 %).

Применение антибиотиков и гормонов в программном лечении КИ приводило к микотическим осложнениям, которая была выявлена у 33 (45%). Чаще вызывались грибами рода *Candida spp.*

Копрологическое исследование показало, что у всех больных была наличие жира (стеаторея), мышечных волокон (креаторея), глыбки крахмала, лейкоциты в небольшом количестве у 10 (15%) больных, свидетельствующие о нарушениях кишечного пищеварения и всасывания.

Сравнительный анализ эффективности лечения больных КИ с ФР ЖКТ показали, что во 3 группе, где больные получали комплексное лечение, включающее базисную терапию в сочетании с приёмом бактримсубтила, креона и отсутствием стресса приводило к значительно раннему улучшению общего состояния, чем в 1,2 группе. Отмечалась исчезновение болей в животе, метеоризма. Сокращалось продолжительность диареи в 3 группе уже к $3,2 \pm 0,82$, а в 1 группе $8,2 \pm 1,3$ дня соответственно ($p < 0,05$) (табл.1).

Таблица 1

Продолжительность (в днях) основных симптомов у больных в зависимости от метода лечения

Клинические симптомы	1 группа (15 больных)	2 группа (25 больных)	3 группа (28 больных)
Боли в животе	$6,2 \pm 1,6$	$3,2 \pm 1,2$	$2,8 \pm 0,35^*$
Метеоризм	$10,4 \pm 1,4$	$7,4 \pm 1,4$	$4,8 \pm 0,56^*$
Диарея	$8,2 \pm 1,3$	$4,2 \pm 1,3$	$3,2 \pm 0,82^*$

*Здесь в таблице 1 звездочка $p < 0,05$ при сравнении показателей с 1 группой.

Исследование состава МК показали, что к 4 дню в 3 группе у 24 (86%) больных отмечалась нормализация кишечной флоры, что выражалось в отсутствие гнилостных бактерии и увеличении числа бифидо- и лактобактерий, тогда как в 1 группе соответственно в 6 (40 %) случаев ($p < 0,05$). (табл. 2).

Таблица 2.

**Изменения кишечной микрофлоры (в %) больных после окончания
лечения (М±м)**

Препарат	Число больных	Нормализация кишечной микрофлоры
1 группа	15	40±12,3
2 группа	25	76±17,5
3 группа	28	86± 14,2

Таким образом, у больных, которые перенесли среднетяжёлые и тяжёлые формы болезни КИ, отмечаются осложнения со стороны ЖКТ. Периодические выраженные боли в животе, диарея не поддаются лечению только диетой. Эмоциональный стресс приводит к нарушению МК, тем самым усугубляя течение основного патологического состояния больных.

Полное выздоровление, профилактике рецидивов от КИ зависит от ранней адекватной терапии заболевания, включающее диетотерапию, коррекцию нервно-психического статуса больного и восстановление МК с помощью биопрепаратов.

Выводы.

1. У больных, перенесших коронавирусную инфекцию часто возникают функциональные расстройства ЖКТ, ассоциирующаяся с нарушением микробиоты кишечника.

2. Генетическая предрасположенность, психосоциальные факторы, хронические нарушения моторно-эвакуаторной функции ЖКТ способны вызывать постковидное осложнение в виде периодических функциональных диспепсий.

3. Для быстрого восстановления ЖКТ необходимо правильный режим питания, сна, отсутствие стрессовых ситуаций, назначение пробиотика бактримсубтила, обладающей устойчивостью к действию желудочного сока.

4. Больные, перенесшие КИ нуждаются в последующей диспансеризации и постгоспитальной реабилитации у гастроэнтеролога и психоневролога.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Миралимова Ш.М. Роль пробиотиков в лечении некоторых желудочно-кишечных заболеваний. // Инфекция, иммунитет и фармакология.-2014-№5.-С.993-100.

2. Трухан Д.И., Викторова И.А. Гастроэнтерология. Учебное пособие для студентов медицинских вузов. С-Птб., 2013. -255-273.

3. Циммерман Я.С. Гастроэнтерология. 2 изд.М., 2015.- С 275-298.

4. Якубчик Т.Н. Клиническая гастроэнтерология. Гродно. 2014.

5. Максудова Л.И., Ташпулатова Л.И. Влияние нервно-психических факторов на развитие и прогрессирование функциональных желудочно-кишечных расстройств. Оптимизация принципов терапии // Биология ва тиббиёт муаммолари. Халқаро илмий журнал №2.1 (101), 2018, 156 бет.

SUMMARY

THE EFFECT OF CORONAVIRUS INFECTION ON THE INTESTINAL MICROBIOTA AND ITS CORRECTION WAYS

Tashpulatova Maksuma Khairullayevna¹, Maksudova Lola Irkinovna², Zakirova Umida Irkinovna³

¹*Tashkent Dental Medical Institute*

²*Tashkent Pediatric Medical Institute*

³*Tashkent medical academy*

[E-mail: li_maksudova@mail.ru](mailto:li_maksudova@mail.ru)

Keywords: coronavirus infection, gastrointestinal tract, functional disorders, gut microbiome, probiotics.

This article examines the causes of the development of functional disorders after coronavirus infection. One of the tasks was to evaluate the effectiveness of the use of the probiotic Bactrimsubtil in combination with the psycho-emotional peace of patients on the clinical course of the disease and intestinal microbiocenosis. 68 patients from 11 to 30 years old with moderate and severe forms of the disease were examined. Studies have shown that treatment in the group of patients who received the probiotic Bactrimsubtil in combination with psycho-emotional rest led to a rapid improvement in the general condition and normalization of the intestinal flora.

REZUME

KORONAVIRUS INFEKTSIYASINING ICHAK MIKROBIOTA VA UNITUZATISH YO'LIGA TA'SIRI

Tashpulatova Maxsuma Xayrullayevna¹, Maqsudova Lola Irkinovna², Zakirova Umida Irkinovna³

¹*Toshkent stomatologiya instituti*

²*Toshkent pediatriya tibbiyot instituti*

³*Toshkent tibbiyot akademiyasi*

li_maksudova@mail.ru

Kalit so'zlar: koronavirus infeksiyasi, oshqozon-ichak trakti, funktsional buzilishlar, ichak mikrobiomasi, probiyotiklar.

Ushbu maqolada koronavirus infeksiyasidan keyin funktsional buzilishlar rivojlanishining sabablari ko'rib chiqiladi. Vazifalardan biri probiyotik Bactrimsubtilni kasallikning klinik kechishi va ichak mikrobiotsenozi bo'lgan bemorlarning psixo-emotsional dam olishlari bilan birgalikda qo'llash samaradorligini baholash edi. Kasallikning o'rtacha va og'ir shakllari bilan og'rigan 11 yoshdan 30 yoshgacha bo'lgan 68 nafar bemor

tekshirildi. Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, probiyotik Bactrimsubtilni qabul qilgan bemorlar guruhida psixo-emotsional dam olish bilan birgalikda davolanish umumiy holatning tez yaxshilanishiga va ichak florasining normallashtirishiga olib keldi.

УДК 576.8.851.49:615.33

ФЕНОТИПЫ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ШТАММОВ *SALMONELLA*

Ташпулатова Малохатхон Комил кизи, Абдухалилова Гулнора

Кудратуллаевна, Бектимиров Амир Мангу-Темирович

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

info.niiemiz@minzdrav.uz

Ключевые слова: штаммы сальмонелл, острая кишечная инфекция, устойчивость к противомикробным препаратам.

Введение. Острые кишечные инфекции (ОКИ) - одно из наиболее распространенных инфекционных заболеваний человека. Инфекционные диареи в настоящее время занимают второе место в структуре инфекционной заболеваемости, уступая только острым респираторным инфекциям. Уровень заболеваемости острыми кишечными инфекциями у детей в 2,5-3 раза выше, чем у взрослых, при этом более половины регистрируемых случаев инфекционных диарей приходится на долю детей раннего возраста. По данным Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ), в мире ежегодно регистрируется до 2 млрд диарейных заболеваний и около 5 млн детей ежегодно умирают от кишечных инфекций и их осложнений. В Европе ежегодно регистрируется от 0,5 до 1,9 эпизодов инфекционных диарей [4]. Бактерии рода *Salmonella* - одни из ведущих бактериальных возбудителей острых кишечных инфекций, в том числе возникающих в виде групповых заболеваний с пищевым фактором передачи. Сальмонеллезная инфекция может протекать как гастроэнтерит с развитием осложнений и генерализацией инфекции, нередко регистрируются внекишечные формы, требующие назначения антибактериальной терапии. В настоящее время эффективность многих групп антибиотиков снижена из-за развития резистентности у возбудителя, так как антибиотики применяются врачами самых разных специальностей, причем в ряде случаев специалисты не имеют достаточных знаний по вопросам применения противомикробных препаратов [1,7,9]. Национальные системы надзора следят за устойчивостью штаммов *Salmonella* к антибиотикам «критически важным для медицины» (цефалоспорином расширенного спектра, фторхинолонам), за множественной устойчивостью. Штаммы *Salmonella*, устойчивые к хинолонам, отнесены ВОЗ к группе возбудителей с высоким уровнем

приоритетности. Огромное количество антибиотиков используется в животноводстве. Так, по данным H.L.DuPont и J.H.Steele (1987) около 45% антибиотиков в США потребляется именно этой сферой. В 1999 году по данным, опубликованным Европейской федерацией здоровья животных (FEDESA), ежегодный расход антибиотиков во всем ЕС, включая Швейцарию, составил в целом 13200 т. При этом медицина потребляет 8500 т, а ветеринария – 3900 т, 800 из которых (6% всего потребления антибиотиков) назначались в виде так называемых кормовых антибиотиков (стимуляторов роста животных) [2,8].

Таким образом, динамика изменения фенотипа антибиотикорезистентности штаммов *Salmonella*, может служить показателем формирования резистентности к антимикробным препаратам других микроорганизмов, в том числе патогенных, циркулирующих в данной популяции (человека, млекопитающие, птицы и пр.) [3].

В этом случае чувствительность штаммов *Salmonella*, циркулирующих в определенной популяции, животноводческом и птицеводческом хозяйстве, может служить своего рода индикатором динамики изменения фенотипа антибиотикорезистентности, по аналогии с «санитарно-показательными микроорганизмами» в санитарной бактериологии.

Цель исследования: Целью исследования является изучение фенотипов резистентности *Salmonella*, выделенных от больных ОКИ и бройлерных кур.

Материалы и методы. Для решения поставленной цели проведены исследования в лаборатории «Центр Антимикробной резистентности (ЦАМР) при РСНПМЦЭМИПЗ МЗ РУз, в рамках государственного гранта ПЗ: 20170928351 «Разработка системы прогнозирования и профилактики неблагоприятного влияния алиментарных факторов на здоровье человека на основе определения фенотипа резистентности и общности чувствительности микроорганизмов к противомикробным препаратам у больных с диареей и сельскохозяйственных животных» (03.01.2018г по 31.12.2020 г).

Изучение морфологических, тинкториальных и биохимических свойств штаммов *Salmonella spp.* проводили согласно протоколам ВОЗ [6]

Определение чувствительности к антимикробным препаратам-диско-диффузионным методом проводились согласно рекомендациям EUCAST 2021г. (версия 11.0). Полученные результаты интерпретировали также согласно рекомендациям EUCAST 2021г. (версия 11.0) [5]. В работе использовали агар Мюллера-Хинтона производства Hi Media (Индия) и диски с антибиотиками производства Liofilchem sri (Италия). Изучали чувствительность *Salmonella spp.* к следующим АМП: β-лактамам (ампициллин, амоксициллин/клавулановая кислота, пиперацилин/тазабактам, цефотаксим, цефотаксим/клавулоновая кислота,

цефтазидим, цефтазидим/клавулановая кислота, цефепим, имепинем, меропенем, эртопенем, дорипенем), хинолонам (налидиксовая кислота, цiproфлоксацин, левофлоксацин, моксифлоксацин, норфлоксацин), аминогликозидам (гентамицин) и препаратам других групп (тигекцилин, хлорамфеникол, триметоприм-сульфаметоксазол). Для внутреннего контроля качества проводимых исследований использовали контрольные штаммы *E. coli* ATCC 25922

Результаты исследований.

Было исследовано 37 штаммов *Salmonella spp.* выделенных из бройлерных кур и 91 штамма - выделенных от больных ОКИ, госпитализированных в клинику РСНПМЦЭМИПЗ МЗ РУз.

Образцы для выделения *Salmonella spp.* из тушек бройлерных кур были отобраны с фермерского хозяйства во время убоя.

Нами проведен тест чувствительности к антимикробным препаратам (ТЧА) диско-диффузионным методом (ДДМ). Интерпретацию результатов ТЧА осуществляли рекомендованным руководством EUCAST 2021г.

Получив данные чувствительности нами были определены фенотипы резистентности штаммов *Salmonella spp.* выделенных от больных ОКИ и бройлерных кур (таблица 1).

Таблица 1.

Фенотипы резистентности штаммов *Salmonella spp.*, выделенных от больных ОКИ и бройлерных кур

Фенотипы резистентности	<i>Salmonella spp</i> выделенные из бройлерных кур		<i>Salmonella</i> <i>spp.</i> выделенные от больных ОКИ	
	Количество штаммов		Количество штаммов	
	абс	%	абс	%
Всего чувствительных	6	16,2	35	38,4
- к 1 АМП: всего			29	31,9
из них NAL			28	30,8
CAZ			1	1,1
- к 2 АМП: CAZ/NAL			2	2,2
- к 3 АМП: всего			7	7,7
из них NAL/TCY/CL			6	6,6
CAZ/NAL/CIP			1	1,1
- к 4 АМП: NAL/TCY/CL/SXT			1	1,1
- к 5 АМП: всего			2	2,2
из них			1	1,1

AMP/CTX/CAZ/IMP/TCY				
AMP/AMC/CTX/NAL/SXT			1	1,1
- к 7 АМП: AMP/AMC/NAL/CIP/TCY/CL/STX	29	78,4		
- к 8 АМП: AMP/AMC/CTX/CAZ/NAL/TCY/CL/SXT			8	8,8
- к 9 АМП: всего			5	5,5
из них AMP/AMC/CTX/CAZ /NAL/GEN/TCY/CL/SXT			4	4,4
AMP/AMC/CTX/CAZ /NAL/AMK/TCY/CL/SXT			1	1,1
- к 10 АМП: всего	2	5,4	2	2,2
из них AMP/AMC/CTX/CAZ/IPM/NAL/CIP/TCY/CL/ STX	2	5,4	1	1,1
AMP/AMC/CTX/CAZ/NAL/CIP/GEN/TCY/CL /SXT			1	1,1
Всего штаммов	37	100,0	91	100,0

Примечание: ампициллин (AMP), ампициллин/клавулановая кислота (AMC), цефтазидим (CAZ), цефотаксим (CTX), имипенем (IMP), меропинем (MEM), эртопинем (ERT), дорипинем (DOR), налидиксовая кислота (NAL), ципрофлоксацин (CIP), гентамицин (GEN) хлорамфеникол (CL), тигециклин (TCY), триметоприм-сульфаметоксазол (SXT)

Исследование показало, что большая часть изученных штаммов характеризовалась сочетанной фенотипической устойчивостью к нескольким АМП.

Так среди тестированных штаммов *Salmonella spp.* выделенных из бройлерных кур преобладали фенотипы с множественной резистентностью к семи АМП, т.е. к AMP/AMC/NAL/CIP/TCY/CL/STX, что составило 78,4% (29 штаммов), однако наибольшую тревожность представляют штаммы *Salmonella spp.* выделенных от больных ОКИ (2,2%) и имеющих резистентность к 10 антимикробным препаратам AMP/AMC/CTX/CAZ/IPM/NAL/CIP/TCY/CL/STX и AMP/AMC/CTX/CAZ/NAL/CIP/GEN/TCY/CL/SXT широко используемых при лечении больных с инфекционной патологией.

Среди штаммов *Salmonella spp.* выделенных от больных ОКИ, выявлено 13 разновидностей фенотипов резистентности. Как видно из таблицы 1 - 1,1% штаммов *Salmonella spp.* были устойчивы к цефтазидиму, 2,2% к CAZ/NAL (цефтазидим, налидиксовая кислота), 7,7% к трем АМП: NAL/TCY/CL (налидиксовая кислота, тигециклин,

ципрофлоксацин - 6,6%) и к CAZ/NAL/CIP (цефтазидим, налидиксовая кислота, цiproфлоксацин - 1,1), к четырем АМП: - 1,1% NAL/TCY/CL/SXT (налидиксовая кислота, тигециклин, хлорамфеникол, триметоприм-сульфаметоксазол), к пяти АМП: - 2,2% AMP/CTX/CAZ/IMP/TCY (ампициллин, цефотаксим, цефтазидим, имипенем, тигециклин - 1,1%) и AMP/AMC/CTX/NAL/SXT (ампициллин, ампициллин/клавулановая кислота, цефотаксим, налидиксовая кислота, триметоприм-сульфаметоксазол - 1,1%), к восьми АМП: - 8,8% AMP/AMC/CTX/CAZ/NAL/TCY/CL/SXT (ампициллин, ампициллин/клавулановая кислота, цефотаксим, цефтазидим, налидиксовая кислота, тигециклин, хлорамфеникол, триметоприм-сульфаметоксазол), а остальные - 7,7% штаммов были устойчивы к 9 и 10 АМП. Наиболее преобладали фенотипы с резистентностью к одному антимикробному препарату – налидиксовой кислоте, который составил - 30,8%.

Одинаковые фенотипы устойчивости штаммов *Salmonella spp* выделенных из бройлерных кур и от больных ОКИ наблюдались к ампициллину, ампициллин/клавулановой кислоте, цефотаксиму, цефтазидиму, имипенему, налидиксовой кислоте, цiproфлоксацину, тигециклину, хлорамфениколу и триметоприм-сульфаметоксазолу (AMP/AMC/CTX/CAZ/IMP/NAL/CIP/TCY/CL/STX), такие штаммы, выделенные у бройлерных кур, составили 5,4% а у людей 1,1%.

Вызывает интерес определение фенотипов резистентности в зависимости от вида штаммов *Salmonella spp.* Так анализ данных показывает, что у изученных штаммов *S. Enteritidis* (таблица 2) выделенных от больных ОКИ наблюдалось 9 типов разновидностей фенотипов. Среди штаммов *S. Enteritidis* наблюдались следующие фенотипы резистентности: к одному антимикробному препарату – цефтазидиу – 1,3%, к двум АМП: CAZ/NAL (цефтазидим, налидиксовая кислота) – 2,7%, к трем АМП: 9,4%- NAL/TCY/CL (налидиксовая кислота, тигециклин, хлорамфеникол - 8,1%) и CAZ/NAL/CIP (цефтазидим, налидиксовая кислота, цiproфлоксацин - 1,3%), к четырем АМП: NAL/TCY/CL/SXT (налидиксовая кислота, тигециклин, хлорамфеникол, триметоприм-сульфаметоксазол) - 1,3%, к пяти АМП: AMP/AMC/CTX/NAL/SXT (ампициллин, ампициллин/клавулановая кислота, цефотаксим, налидиксовая кислота, триметоприм-сульфаметоксазол) – 1,3% и к десяти АМП: AMP/AMC/CTX/CAZ/NAL/CIP/GEN/TCY/CL/SXT (ампициллин, ампициллин/клавулановая кислота, цефотаксим, цефтазидим, налидиксовая кислота, цiproфлоксацин, гентамицин, тигециклин, хлорамфеникол триметоприм-сульфаметоксазол) – 1,3%. Так среди исследуемых штаммов *S. Enteritidis*, наиболее часто встречался фенотип резистентности к налидиксовой кислоте, который составил - 36,1%.

Таблица 2.

Фенотипы резистентности штаммов *Salmonella Enteritidis* и *Salmonella typhimurium* выделенных от больных ОКИ

Фенотипы резистентности	<i>Salmonella Enteritidis</i>		<i>Salmonella typhimurium</i>	
	Количество штаммов		Количество штаммов	
	абс	%	абс	%
Всего чувствительных	34	45,3	2	12,5
- к 1 АМП: всего	28	37,4	1	6,25
из них NAL	27	36,1	1	6,25
CAZ	1	1,3		
- к 2 АМП: CAZ/NAL	2	2,7		
- к 3 АМП: всего	7	9,4		
из них NAL/TCY/CL	6	8,1		
CAZ/NAL/CIP	1	1,3		
- к 4 АМП: NAL/TCY/CL/SXT	1	1,3		
- к 5 АМП: всего	1	1,3	1	6,25
из них AMP/CTX/CAZ/IMP/TCY			1	6,25
AMP/AMC/CTX/NAL/SXT	1	1,3		
- к 8 АМП: AMP/AMC/CTX/CAZ/NAL/TCY/CL/SXT	1	1,3	7	43,75
- к 9 АМП: всего			5	31,25
из них AMP/AMC/CTX/CAZ/NAL/GEN/TCY/CL/SXT			4	25,0
AMP/AMC/CTX/CAZ/NAL/AMK/TCY/CL/SXT			1	6,25
- к 10 АМП: AMP/AMC/CTX/CAZ/NAL/CIP/GEN/TCY/CL/SXT	1	1,3		
Всего штаммов	75	100,0	16	100,0

Примечание: ампициллин (AMP), ампициллин/клавулановая кислота (AMC), цефтазидим (CAZ), цефотаксим (CTX), имипенем (IMP), меропинем (MEM), эртопинем (ERT), дорипинем (DOR), налидиксовая кислота (NAL), ципрофлоксацин (CIP), гентамицин (GEN) хлорамфеникол (CL), тигециклин (TCY), триметоприм-сульфаметоксазол (SXT).

Совершенно противоположная картина фенотипов резистентности наблюдается среди штаммов *S. Typhimurium* выделенных от больных ОКИ. Результаты анализа фенотипов резистентности штаммов показал, что все

изученные штаммы были устойчивы к 5 и более классам АМП. Так, фенотипы устойчивы к пяти АМП: АМП/СТХ/САЗ/ІМР/ТСУ (ампициллин, цефотаксим, цефтазидим, имипенем, тигециклин) – 6,25%, к девяти АМП: 31,25% АМП/АМС/СТХ/САЗ/НАЛ/ГЕН/Т/СЛ/СХТ (25,0%) и АМП/АМС/СТХ/САЗ/НАЛ/АМК/Т/СЛ/СХТ (6,25%).

Исследование показало, что наибольшая часть изученных штаммов *S. Enteritidis* имела фенотип резистентности к одному антимикробному препарату НАЛ – 36,1%, а штаммы *S. Typhimurium* с таким фенотипом резистентности встречается только в 6,25% случаях. Однако, наибольшее количество штаммов *S. Typhimurium*, имели фенотип резистентности к восьми антимикробным препаратам АМП/АМС/СТХ/САЗ/НАЛ/ТСУ/СЛ/СХТ (ампициллин, ампициллин/клавулановая кислота, цефотаксим, цефтазидим, налидиксовая кислота, тигециклин, хлорамфеникол триметоприм-сульфаметоксазол) – 43,75%, а среди штаммов *S. Enteritidis* всего такая разновидность фенотипов встречалась только у 1,3% случаев соответственно.

Заключение. Таким образом, большинство штаммов *Salmonella* выделенных от людей и бройлерных кур были мультирезистентными – наблюдались фенотипы устойчивости к пяти или шести классам антимикробным препаратам. Такой высокий уровень устойчивости может резко ограничить терапевтические варианты в случаях сальмонеллеза инвазивного типа. Частота развития фенотипов устойчивости среди изолятов *Salmonella* выделенных от людей и бройлерных кур различались, что, вероятно, отражает сложность эпидемиологии *Salmonella* и модели применения антимикробных препаратов у людей и домашней птицы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аль-Хаммаш Н.М., Игнатенко А.В. Анализ антибиотикорезистентности микроорганизмов *Salmonella*. Труды БГТУ, 2012. №4, Биотехнология, с173-175
2. Бондаренко В.М. Дисбактериоз кишечника как клинико-лабораторный синдром: современное состояние проблемы/ В.М.Бондаренко, Т.В.Мацулевич-М.: ГЭОТАР-Медия 2007. С 8-35.
3. Абдухалилова Г., Кафтырева Л., Жаар А. Wagennar, Тангиарыков Б., Бектимиров А., И. Ахмедов, Z. Khodjaev, Hilde Kruse. Случаи Сальмонеллеза и Кампилабактерной инфекции у людей и бройлерных кур и устойчивость бактерий *Salmonella* и *Campylobacter* к противомикробным препаратам в Узбекистане. Public health PANORAMA/ 2016;340-356
- 4.DCosta VM, McGrann KM, Hughes DW. Wright GD. Sampling the Antibiotic Resistome. Science 2006;311:374-7.

5. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Website with MIC-distributions. (<http://mic/eucast.org/>, accessed on 23 December 2012).168.
6. ISO-6579/ 2002 (E) 4th Ed. Microbiology-General Guidance on Methods for the detection of Salmonella// International Organisation for Standardization Geneva//Switzerland.-2002.-P.325
7. Lautenbach E., Metlay J.P., Bilker W.B., Edelstein P.H., Fishman N.O. Association between fluoroquinolone resistance and mortality in Salmonella infections: the role of inadequate empirical antimicrobial therapy//Clin Infect Dis.-2005-Vol.41 №7/-P.923-929.
8. WHO Global Strategy for the Containment of Antimicrobial Resistance// World Health Organization. 2001. 105p. http://www.who.int/drugresistance/WHO_Global_Strategy_Russian.pdf.
9. Zsuzsanna Jakab. Prevention of health-care-associated infections (HAI) and antimicrobial resistance (AMR) in Europe/V International Conference on Patient Safety, Healthcare Associated Infection and Antimicrobial Resistance. Madrid, Spain, June 2010.

REZYUME

SALMONELLA SHTAMMLARIGA QARSHILIK FENOTIPLARI

Toshpulatova Malohatxon Komil qizi, Abduhalilova Gulnora

Qudratullayevna, Bektemirov Amir Mangu-Temirovich

*Respublika ixtisoslashtirilgan epidemiologiya, mikrobiologiya, yuqumli
va parazitlar kasalliklar ilmiy-amaliy tibbiyot markazi*

d.urunova@yandex.com

Kalit so'zlar: Salmonella shtammlari, o'tkir ichak infeksiyasi, mikrobg qarshi rezistentlik.

Sinovdan o'tkazilgan broyler tovuqlaridan ajratib olingan *Salmonella spp* shtammlari orasidan, antimikrob preparatlarga ga yani AMP/AMC/NAL/CIP/TCY/CL/STX larga ko'p tarmoqli chidamlilikka ega bolgan fenotiplar ustunlik qildi;, shunga kora ularning umumiy miqdori - 78,4% (29 shtamm) ni tashkil etdi. Biroq shular orasidan juda muhim bo'lgan, o'tkir ichak infeksiyasi (2,2%) bilan kasallangan bemorlardan ajratilgan *Salmonella spp* shtammlari bo'lib, ular 10 taga yaqin mikroblarga qarshi preparatlarga AMP/AMC/CTX/CAZ/IPM/NAL/CIP/TCY/CL/STX va AMP/AMC/CTX/CAZ/ NAL/CIP/GEN/TCY/CL/SXT chidamlilikka ega bo'lib, yuqumli patologik infeksiyasi bor bo'lgan bemorlarni davolashda keng qo'llaniladi. Salmonellalar turiga qarab chidamlilikka ega bo'lgan fenotiplarini aniqlash dolzarb sanaladi. Shunday qilib, tahlillar natijalari shuni ko'rsatadiki, o'tkir ichak infeksiyalari bilan kasallangan bemorlardan ajratilgan *S.Enteritidis* shtammlarining 9 ta har xil turdagi fenotiplar aniqlandi. *S.Enteritidis* shtamlari orasidan eng keng tarqalgan nalidiks kislotasiga chidamli fenotip bo'lib, uning

miqdori - 36,1% ni tashkil etdi. Biroq, *S.Typhimurium* shtammlarining eng ko'p miqdorini sakkiz hil mikroblarga qarshi dorilarga AMP/AMC/CTX/CAZ/NAL/TCY/CL/SXT – chidamli fenotiplar tashkil etdi (43,75%). Hulosa qilib aytadigan bo'lsak, odamlardan va broyler tovuqlaridan ajratilgan Salmonellalarning ko'p miqdori multichidamli bo'lib -shular jumlasidan besh-olti xil mikroblarga qarshi dorilar guruhlariga chidamli fenotiplari kuzatildi. Ushbu yuqori darajadagi chidamlilik invaziv salmonellyoz holatlarida terapevtik imkoniyatlarni keskin cheklashi mumkinligi aniqlandi.

SUMMARY

PHENOTYPES OF RESISTANCE OF SALMONELLA STRAINS

Tashpvatova Malokhathon Komilov, Abdukhalilova Gulnora

Kudratullayevna, Bektirov Amir mango-Temirovich

*Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of
Epidemiology, Microbiology, Infectious and Parasitic Diseases*

d.urunova@yandex.com

Key words: Salmonella strains, acute intestinal infection, antimicrobial resistance.

Among the tested strains of *Salmonella spp.* isolated from broiler chickens, phenotypes which have highly multiple resistance to seven AMDs AMP/AMC/NAL/CIP/TCY/CL/STX, and were dominated in - 78.4% (29 strains) of cases. However, the greatest concern presented strains of *Salmonella spp* isolated from patients with acute intestinal infections (2.2%), which have resistance to 10 antimicrobial drugs: AMP/AMC/CTX/CAZ/IPM/NAL/CIP/TCY/CL/STX and AMP/AMC/CTX/CAZ/NAL/CIP/GEN/TCY/CL/SXT. Those drugs are widely used as treatment of patients with infectious pathology.

Actual question is determination of phenotypic resistance depending on type of Salmonella. Our results shows 9 types of phenotype variation of *S.Enteritidis* strains isolated from AII patients. So among studied strains of *S.Enteritidis*, the most common find phenotype with resistance to nalidixic acid (36.1%). However, the largest number of *S.Typhimurium* strains had phenotypic resistance to eight antimicrobial drugs AMP/AMC/CTX/CAZ/NAL/TCY/CL/SXT - 43.75%. Most strains of Salmonella isolated from humans and broiler chickens were multidrug-resistant - resistance phenotypes to five or six classes of antimicrobials drugs were observed. This kind of high level resistance may limit therapeutic options in cases of invasive salmonellosis.

ИНТЕРЛЕЙКИН-1В КАК БИОМАРКЕР ЛЕГОЧНОГО АСПЕРГИЛЛЕЗА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

Тойчиев Абдурахим Ходжаакбарович¹, Гафнер Наталья
Владимировна², Белоцерковец Вера Георгиевна², Сабиров Камол
Махмуд углу², Осипова Светлана Олеговна¹

¹Республиканский специализированный научно-практический медицинский
центр эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных
заболеваний, info.niiemiz@minzdrav.uz

²Республиканский специализированный научно-практический медицинский
центр фтизиатрии и пульмонологии, tbcenter.uz@mail.ru
abdurahim1988@gmail.com

Ключевые слова: сывороточный IL-1 β , аспергиллез легких, ХОБЛ, *Aspergillus* IgG.

Введение. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является наиболее распространенным неинфекционным заболеванием легких с высокой смертностью, преимущественно в развивающихся странах [1]. Основной причиной обострений ХОБЛ являются бактерии и вирусы [2], в то время как роль микозов менее изучена. Наиболее распространенными грибами, вызывающими обострения ХОБЛ, являются грибы рода *Aspergillus* [3].

Имеются исследования, указывающие на связь между выработкой некоторых цитокинов с активацией воспалительного процесса и активностью микозов. Интерлейкин (ИЛ)-1 считается важнейшим провоспалительным цитокином защищающий от широкого спектра патогенов и в основном вырабатывается клетками врожденного иммунитета: моноцитами, макрофагами и дендритными клетками. Предыдущие экспериментальные исследования показали, что активация грибов усиливает экспрессию ИЛ-1 β , и постоянное повышение цитокина может быть признаком прогрессирования процесса, вызванного грибковой инфекцией [4, 5]. Однако исследований, подтверждающих прямую связь ИЛ-1 β с наличием или активацией хронического аспергиллеза легких (ХАЛ) у больных ХОБЛ, регулярно принимающих кортикостероиды, нет.

Целью исследования является определение роли сывороточного ИЛ-1 β у больных ХОБЛ с сопутствующим ХАЛ.

Материалы и методы. В исследование были включены 51 больной ХОБЛ III-IV стадии в период обострения и 94 участника, без каких-либо жалоб со стороны здоровья (контроль). ХОБЛ диагностирован на основании результатов клинического осмотра, спирометрии, рентгенографии и лабораторных исследований в соответствии с критериями Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease [6]. Из

исследования были исключены больные с тяжелой иммуносупрессией. ХАЛ диагностировали в соответствии с рекомендациями European Society for Clinical Microbiology and Infectious Diseases [7].

Для определения сывороточных *Aspergillus* IgG и ИЛ-1 β использовался коммерческий набор для ИФА ("Вектор-Бест", РФ). ИФА проводили в соответствии с инструкцией производителя. Значения индекса оптической плотности *Aspergillus* IgG $\geq 0,900$ считались положительными.

Статистическую обработку данных проводили с использованием программы Origin 8 (OriginLab, Northampton, MA). Данные анализировались с помощью методов дескриптивного анализа, соотношения шансов (СШ), 95% доверительного интервала (ДИ) и теста Пирсона для числовых переменных. Статистическая значимость была установлена на уровне $p < 0,05$.

Результаты. В исследовании участвовали 51 больной ХОБЛ, из них 48 мужчин и 3 женщины. Средний возраст больных составил 65,36 (мин. – 38 лет, макс. – 85 лет) года. Лица контрольной группы достоверно не отличались от основной по возрасту (ср. возраст - 61,13 года; мин. – 20, макс. – 77 лет) и полу (мужчины – 82, женщины - 12) ($p \geq 0,05$).

Серодиагностика обследованных показала достоверно более высокий процент положительных результатов определения *Aspergillus* IgG у больных ХОБЛ (19,61%) по сравнению с контрольной группой (7,44%) (СШ: 3,0314; ДИ .95: 1,077-8,531; $p = 0,029$) (таблица 1).

Таблица 1.

Серодиагностика ХАЛ у больных ХОБЛ и в контрольной группе

Группы Показатель	Больные ХОБЛ [‡] (n=51)	Контрольная группа (n=94)	СШ*	ДИ .95**	p***
	n (%±ср. отклонение)				
<i>Aspergillus</i> IgG положительный	10 (19,61±1,25)	7 (7,44±2,70)	3,0314	1,077- 8,531	0,029
<i>Aspergillus</i> IgG отрицательный	41 (80,39±5,55)	87 (92,55±2,71)			

Примечание: [‡]ХОБЛ – хроническое обструктивное болезнь легких; *СШ – соотношение шансов; **ДИ .95 – доверительный интервал; ***p – уровень достоверности по значению Пирсона

Диагноз ХАЛ среди участников с положительным результатом *Aspergillus* IgG подтверждали рентгенографией легких и посевом мокроты для выявления грибов рода *Aspergillus*.

Результаты определения уровня сывороточного ИЛ-1 β у больных ХОБЛ показали достоверно повышенный уровень ИЛ-1 β у больных ХОБЛ с ХАЛ (49,44 пг/мл) по сравнению с больными ХОБЛ без ХАЛ (10,90

пг/мл) ($p \leq 0.05$). Уровень сывороточного ИЛ-1 β у больных ХОБЛ с и без ХАЛ был соответственно 6,0 и 1,3 раза выше, чем в контроле (таблица 2).

Таблица 2.

Уровень сывороточного ИЛ-1 β у больных ХОБЛ с и без ХАЛ

Группы	уровень сывороточного интерлейкина-1 β , МКД* (мин.-макс.), пг/мл
Больные ХОБЛ без ХАЛ (n=41)	10,905 (0,00-37,86)
Больные ХОБЛ с ХАЛ (n=10)	49,445 (0,00-65,35)* **
Контрольная группа (n=94)	8,150 (0,00-11,23)

Примечание: ХОБЛ - хроническое обструктивное болезнь легких; ХАЛ – хронический аспергиллез легких; МКД – межквартильный диапазон; мин. – минимум; макс. – максимум; *Достоверное отличие от контрольной группы ($P \leq 0.05$); **Достоверное отличие от больных ХОБЛ без ХАЛ ($P \leq 0.05$).

Обсуждение. Данное исследование посвящена определению роли сывороточного ИЛ-1 β в патогенезе ХАЛ у больных ХОБЛ. Имеются несколько экспериментальных и клинических исследований, указывающих на взаимосвязь между уровнем ИЛ-1 β и аспергиллезом легких. На модели мышей с иммуносупрессией, вызванной кортикостероидами, установлено, что нарушение экспрессии ИЛ-1 β в каспазе 1 $^{-/-}$ или ИЛ-1 β $^{-/-}$ коррелировало с увеличением смертности и снижением числа легочных нейтрофилов [8, 9]. Имеются экспериментальные исследования, демонстрирующие повышение уровня легочного ИЛ-1 α и ИЛ-1 β у мышей при неинвазивной инфекции дыхательных путей, вызванной *A. fumigatus*, что указывает на важность ИЛ-1 в опосредованной защите от неинвазивных грибковых инфекций. Smith et al. (2014) [10] в эксперименте выявили повышение уровня ИЛ-1 в ответ на грибковую инфекцию, проявляющуюся в виде хронического поражения легочной ткани, образования полостей и аспергиллом. Их результаты показали, что продолжающаяся экспрессия ИЛ-1 β может поддерживать воспаление, препятствуя разрешению процесса и способствуя прогрессированию заболевания [10]. Zhan M и соавт. (2018) [5] определили положительную корреляцию между высоким уровнем ИЛ-1 β и площадью поражения легких, а также количеством аспергиллом. Их вывод был подтвержден достоверным снижением уровня сывороточного ИЛ-1 β после хирургического удаления пораженных участков легких [5]. Наши результаты также показали достоверно повышенный уровень ИЛ-1 β у больных ХОБЛ с ХАЛ по сравнению с больными ХОБЛ без ХАЛ и контролем. В отличие от других исследований по изучению ИЛ-1 β при аспергиллезе легких в нашем исследовании впервые был изучен уровень ИЛ-1 β у больных ХОБЛ III и IV стадии, регулярно получавших системные кортикостероиды. Несмотря на их длительный прием больными ХОБЛ с

ХАЛ уровень ИЛ-1 β (49,4 нг/л) достоверно не отличался от больных респираторными заболеваниями с ХАЛ не получавших системно кортикостероиды (42,2 нг/л) [5].

Заключение. Установлена положительная связь между уровнем ИЛ-1 β и развитием ХАЛ у больных ХОБЛ. Уровень сывороточного ИЛ-1 β может использоваться как дополнительный биомаркер ХАЛ у больных ХОБЛ, указывая на интенсивность воспалительного процесса.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Burney PGJ, Patel J, Newson R, et al. Global and regional trends in COPD mortality, 1990-2010. *Eur Respir J*. 2015;45(5):1239–47.
2. Sethi S, Murphy TF. Infection in the pathogenesis and course of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2008;359(22):2355–65.
3. Bulpa P, Dive A, Sibille Y. Invasive pulmonary aspergillosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J*. 2007;30(4):782–800.
4. C. A. Dinarello, “Overview of the IL-1 family in innate inflammation and acquired immunity” *Immunological Reviews*, vol. 281, no. 1, pp. 8–27, 2018
5. Zhan M, Xu B, Zhao L, Li B, Xu L, Sun Q, Zhang J, Zhang Z, Chu H. The Serum Level of IL-1 β Correlates with the Activity of Chronic Pulmonary Aspergillosis. *Can Respir J*. 2018 Sep 27;2018:8740491.
6. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease, 2018
7. Salzer HJ, Heyckendorf J, Kalsdorf B, Rolling T, Lange C. Characterization of patients with chronic pulmonary aspergillosis according to the new ESCMID/ERS/ECMM and IDSA guidelines. *Mycoses* 2017; 60(2): 136-142.
8. Karki R, Man SM, Malireddi RKS, Gurung P, Vogel P, Lamkanfi M, et al. Concerted Activation of the AIM2 and NLRP3 Inflammasomes Orchestrates Host Protection Against *Aspergillus* Infection. *Cell Host Microbe* (2015) 17:357–68.
9. Sun Y, Abbondante S, Karmakar M, de Jesus Carrion S, Che C, Hise AG, Pearlman E. Neutrophil Caspase-11 Is Required for Cleavage of Caspase-1 and Secretion of IL-1 β in *Aspergillus fumigatus* Infection. *J Immunol*. 2018 Nov 1;201(9):2767-2775.
10. Smith NL, Hankinson J, Simpson A, Bowyer P, Denning DW. A prominent role for the IL1 pathway and IL15 in susceptibility to chronic cavitary pulmonary aspergillosis. *Clin Microbiol Infect*. 2014 Aug;20(8):O480-8.

REZYUME
SURUNKALI O'PKA OBSTRUKTIV KASALLIGIDA O'PKA
ASPERGILLOZINING BIOMARKERI SIFATIDA INTERLEYKIN-1B
QO'LLASH

Toychiev Abdurahim Khodjiakbarovich¹, Gafner Natalya Vladimirovna²,
Belotserkovets Vera Georgievna², Sabirov Kamol Makhmud oğlu²,
Osipova Svetlana Olegovna¹

¹*Respublika ixtisoslashtirilgan epidemiologiya, mikrobiologiya, yuqumli va
parazitar kasalliklar ilmiy-amaliy tibbiyot markazi, info.niiemiz@minzdrav.uz*

²*Respublika ixtisoslashtirilgan ftiziatriya va pulmonologiya ilmiy-amaliy
tibbiyot markazi*

tbcenter.uz@mail.ru

abdurahim1988@gmail.com

Kalit so'zlar: zardobdagi IL-1 β , o'pka aspergillozi, SO'OK, *Aspergillus* IgG.

Surunkali o'pka obstruktiv kasalligi (SO'OK) bor bemorlarda (19,61%) qon zardobdagi *Aspergillus* IgG ko'rsatkichining musbat natijasi nazorat guruhiga (7,44%) nisbatan ishonchli darajada yuqori ekanligi aniqlandi (IN: 3,0314; IO .95: 1,077-8,531; p=0,029). Bemorlarda IL-1 β aniqlash natijasiga, ushbu ko'rsatkich surunkali o'pka aspergillozi (SO'A) bo'lgan SO'OK bilan kasallangan bemorlarda (49,44 pg/ml) SO'A bo'lmagan bemorlarga (10,90 pg/ml) nisbatan keskin yuqoriligi kuzatildi (p $\leq$ 0,05). Tadqiqot natijalari SO'OK bo'lgan bemorlarda IL-1 β yuqori ko'rsatkichi va SO'Aning rivojlanishi o'rtasida ijobiy bog'liqlik borligini tasdiqlaydi. IL-1 β aniqlash SO'OK bilan kasallangan bemorlarda SO'Ani tashxislash uchun qo'shimcha biomarker sifatida qo'llanilishi mumkin.

SUMMARY
INTERLEUKIN-1B AS A BIOMARKER OF PULMONARY
ASPERGILLOSIS IN CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY
DISEASE

Toychiev Abdurahim Khodjiakbarovich¹, Gafner Natalya Vladimirovna²,
Belotserkovets Vera Georgievna², Sabirov Kamol Makhmud oğlu²,
Osipova Svetlana Olegovna¹

¹*Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for
Epidemiology, Microbiology, Infectious and Parasitic Diseases,
info.niiemiz@minzdrav.uz*

²*Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for
Phthisiology and Pulmonology,*

tbcenter.uz@mail.ru

abdurahim1988@gmail.com

Key words: serum IL-1 β , pulmonary aspergillosis, COPD, Aspergillus IgG.

Serodiagnosis of *Aspergillus* IgG in participants showed a significantly higher percentage of positive results in COPD patients (19.61%) compared with the control group (7.44%) (OR: 3.0314; CI .95: 1.077-8.531; p=0.029). According to the analysis of COPD patients, IL-1 β level was significantly higher in COPD patients with chronic pulmonary aspergillosis (CPA) (49.44 pg/mL) compared to COPD patients without CPA (10.90 pg/mL) (p $\leq$ 0.05). Our results confirm the positive association between IL-1 β levels and the development of CPA in COPD patients. IL-1 β can be used as an additional biomarker of CPA in COPD patients.

УДК: [616.98:579.862.1]-057.36-084.47(048.8)

**ДИНАМИКА УСТОЙЧИВОСТИ К АНТИБИОТИКАМ И ЧАСТОТА
НАЗОФАРИНГЕАЛЬНОГО ВЫДЕЛЕНИЯ *S. PNEUMONIAE* У
ВЗРОСЛЫХ С ОСТРЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ**

**Туйчиев Лазиз Надирович¹, Таджиева Нигора Убайдуллаевна^{1,2},
Абдухалилова Гульнора Кудратуллаевна², Раббимова Нодира
Таштемировна³, Матякубова Феруза Эгамовна³**

¹Ташкентская медицинская академия

²Республиканский специализированный научно-практический медицинский
центр эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных
заболеваний

³Самаркандский государственный медицинский институт

nigora.tadjieva@tma.uz

Ключевые слова: пневмококковая инфекция, носоглоточное носительство, чувствительность к антибиотикам.

Введение. По данным литературы, *S. pneumoniae* ответственна за 25-30% из 500 000 ежегодных случаев бактериальной пневмонии в США [1], со смертностью достигающей 5-7%. *S. pneumoniae* так же самый частый микроорганизм выделяемый у пациентов с хроническими обструктивными заболеваниями легких, представленных воспалением легких или обострениями хронического бронхита, является причиной в 50% случаев госпитализации внебольничной и внутрибольничной пневмонии [1, 2, 3]. 20% всех случаев пневмококковой пневмонии со степенью смертности до 50% у пожилых и издержками на стационарную медицинскую помощь приблизительно 2 млрд. долларов США ежегодно [4, 5].

Отмечено, что случаи инвазивных пневмококковых заболеваний (ИПЗ) высоки в возрастной группе <2 лет и $\geq$ 60 лет, у часто болеющих острыми респираторными вирусными инфекциями, в осенне-зимний период [2]. Бремя пневмококковых заболеваний особенно велико среди детей первых лет жизни и лиц пожилого возраста [6]. Профилактика ИПЗ

у взрослых зависит от проводимого эпидемиологического надзора, широкого внедрения программ вакцинации, доступа к медицинскому обслуживанию, пропаганды вреда курения и соблюдения стандартных рекомендаций по диагностике и лечению заболеваний. В Узбекистане вакцинация против пневмококковой инфекции детей по схеме 2 мес. - 3 мес. - 12 мес. включена в Национальный календарь профилактических прививок с 2015 года [2].

На сегодняшний день позиция и рекомендации ВОЗ по вакцинации против пневмококковой инфекции заключается в том, что вакцинация – это единственный способ существенно повлиять на заболеваемость и смертность от пневмококковой инфекции, а также на рост и распространение резистентности микроорганизмов к антимикробным препаратам. В отечественной литературе отсутствуют данные о частоте назофарингеального носительства *S.pneumoniae* у взрослого населения и чувствительности выделенных штаммов к антимикробным препаратам.

Целью исследования: изучить чувствительность к антибактериальным препаратам и частоту назофарингеального носительства *S. pneumoniae* у взрослых с острыми респираторными инфекциями.

Материал и методы исследования. С января 2017 года по декабрь 2020 года проведено бактериологическое исследование 240 образцов носоглоточной слизи, взятых от больных с диагнозом «Острая респираторная инфекция» в возрасте 18 лет и старше находившихся на стационарном лечении в Городской клинической инфекционной больнице № 1 г. Ташкента (ГКИБ №1). Также, проведен анализ анамнестических, клинических, эпидемиологических и лабораторных данных больных включенных в исследование, согласно действующих стандартов. Бактериологическое исследование носоглоточной слизи с выделением *Streptococcus pneumoniae* и постановка теста на чувствительность к антибиотикам проводилось на базе бактериологической лаборатории клиники, а также в лаборатории Центра изучения антибиотикорезистентности Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний МЗ РУз.

Возрастное распределение обследованных больных на предмет назофарингеального носительства *S.pneumoniae* показано в таблице 1.

Таблица 1.

Распределение обследованных больных с ОРИ по возрасту (n=240)

Выделение <i>S.pneumoniae</i> из н/г слизи	18-29 лет		30-39 лет		40-49 лет		50 лет и более		Всего	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
	128	53,3	57	23,7	34	14,3	21	8,7	240	100

Выделен	34	14,2	4	1,6	11	4,6	7	2,9	56	23,3
Не выделен	94	39,1	53	22,1	23	9,7	14	5,8	184	76,7

Из всех обследованных 240/100% больных с острыми респираторными инфекциями верхних и нижних дыхательных путей у 56/23,3% больных из носоглоточной слизи выделено *S.pneumoniae*. При распределении по возрасту процент носоглоточного носительства среди больных в возрасте 18-29 лет составил 14,2%, в возрасте 30-39 лет – 1,6%, в возрастной группе 40-49 лет 4,6% и на долю 50 лет и старше пришлось 2,9% случаев (Табл.1). Из 56-ти больных от которых был выделен *S.pneumoniae* у 31-го (55,3%) больного с установлен диагноз «ОРИ нижних дыхательных путей. Внебольничная пневмония, среднетяжелая форма», у 8 (14,3%) больных «ОРИ верхних дыхательных путей, гнойный риносинусит», у 11-ти (19,6%) больных гнойный назофарингит, у 7 (12,5%) больных - острый трахеобронхит.

Распределение больных по тяжести течения показало, что у 92,8% больных заболевание протекало в среднетяжелой форме, а тяжелая форма наблюдалась у 7,15% больных.

Общее число койко-дней проведенных больными в стационаре составило - $8,3 \pm 1,4$ дней.

Для изучения клинических особенностей пневмококковой инфекции у больных анализировались собранные данные анамнеза больного: учитывались возраст, пол, дата поступления, дата выписки, продолжительность лечения, место проживания, характерные клинические признаки и исход болезни. Также, анализировались эпидемиологические, анамнестические данные, клинические и лабораторные показатели, характеризующие основные клинические симптомы заболевания, анализ ликвора, гемограммы, уровень С-реактивного белка, рентгенограммы органов грудной клетки.

Выделение *S.pneumoniae* из назофарингальной слизи, взятой от больных с ОРИ, проводилось бактериологическим методом.

Постановка теста чувствительности к антимикробным препаратам проводился диско-диффузионным методом и методом Е-теста. Контроль качества определения чувствительности проводили с помощью контрольных штаммов, *S.pneumoniae* ATCC 49619. Интерпретацию полученных данных проводили согласно рекомендациям Европейского комитета по определению антимикробной чувствительности (EUCAST).

Полученные при исследовании данные подвергли статистической обработке на персональном компьютере с помощью программного пакета Microsoft Office Excel-2019, включая использование встроенных функций статистической обработки.

Результаты и обсуждение. При анализе данных, обследованных 56 больных с острыми респираторными инфекциями верхних и нижних дыхательных путей из назофарингеальной слизи которых были выделены *S.pneumoniae*, показатели сезонности зарегистрированных нами случаев болезни совпадали с сезоном эпидемического подъема острых респираторных вирусных заболеваний.

Известно, что в большинстве случаев респираторные заболевания развиваются как бактериальное осложнение при острых респираторных вирусных заболеваниях, чем и объясняется рост случаев внебольничных пневмоний и обострение хронических обструктивных болезней легких в период сезонного подъема острых респираторных вирусных инфекций. Параллельно с бактериологическим исследованием на наличие в носоглотке *S.pneumoniae*, всем больным с острыми респираторными инфекциями, в первый день поступления проводилось вирусологическое исследование назофарингеальной слизи на антигены парагриппа, аденовирусной инфекции, гриппа и РС-инфекции. Результаты исследования показали, что у наблюдаемых нами больных в 29 (12%) случаях обнаружены антигены парагриппа, в 7 (3%) случаях аденовирусной инфекции, гриппа А в 47 (19,6%) случаях и РС-инфекции в 6 (2,5%) случаях.

В нашем исследовании, значительное количество больных с ОРИ зафиксировано в зимние (январь, февраль, декабрь) и ранние весенние (март, апрель) месяцы года. На рисунке 1, показана сравнительная характеристика всех случаев ОРИ и случаев выделения *S.pneumoniae*.

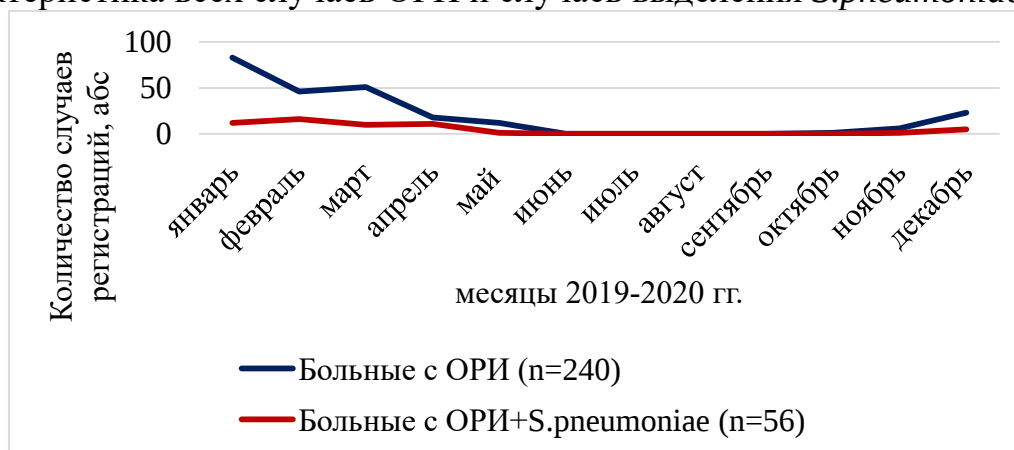


Рис. 1. Сравнительная характеристика случаев ОРИ и случаев выделения *S.pneumoniae* по месяцам

При анализе полового состава обследованных пациентов мужчины составили 58,9%, а женщины 41,1% от общего числа наблюдаемых больных.

Тяжесть клинического течения респираторных инфекций зависела от наличия сопутствующих хронических заболеваний со стороны органов

дыхательной системы. Так, анализ наличия сопутствующих заболеваний у обследованных больных показал, что практически у всех (100%) больных имелись те или иные сопутствующие патологические состояния. По результатам комплексной оценки состояния здоровья обследованных больных, согласно анамнестических, клинико-лабораторных данных больные были разделены на 3 группы: первую группу составили 10 (17,8%) больных с отягощенным аллергологическим анамнезом (бронхиальная астма в 5 (9,0%) случаях, аллергический дерматит в 3 (5,4%) случаях, аллергический ринит в 19 (33,9%) случаях); во вторую группу вошли 37 (66,1%) больных с наличием хронических очагов инфекции со стороны ЛОР-органов с клиническим обострением на момент исследования (хронический тонзиллит – 7 (12,5%), хронический гайморит/синусит – 16 (28,6%)), в третью группу вошли 11 (19,6%) больных, имеющие хронические заболевания органов дыхания (хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) 9 (16,1%), хронический бронхит 2 (3,6%) (табл.2).

Таблица 2.

Сопутствующие заболевания в группе больных с ОРИ, с назофарингеальным носительством *S.pneumoniae* (n=56)

Факторы риска	Группа исследования (n=56)	
	абс	%
Отягощенный аллергический анамнез (бронхиальная астма, аллергический дерматит, аллергический ринит)	10	17,8
Хронические заболевания ЛОР органов (хронический тонзиллит, хронический гайморит/синусит)	37	66,1*
ХОБЛ	9	16,1
Хронический бронхит	2	3,6

Примечание: различия относительно данных по факторам риска значимы (* - $P < 0,01$)

Таким образом, по полученным данным, у больных с хроническими заболеваниями дыхательных путей, назофарингеальное носительство *S.pneumoniae* является характерным и в период сезонного подъема острых респираторных вирусных инфекций повышается риск заболевания инвазивными пневмококковыми заболеваниями в данной группе лиц, что в свою очередь требует принятия мер по специфической профилактике бактериальных осложнений.

Также, проведена оценка социального статуса больных ОРИ с назофарингеальным носительством *S.pneumoniae*. Было выявлено, что 39 (70%) больных являлись курильщиками сигарет, 24 (42,8%) больных работали на строительных объектах, 16 (28,6%) больных проживали в неудовлетворительных жилищно-бытовых условиях, 12 (21,4%) больных проживали в общежитиях.

Результаты проведённого анализа подтверждают мнения исследователей о том, что лица с хроническими заболеваниями дыхательных путей, ЛОР-заболеваниями и отягощенным аллергологическим анамнезом угрожаемы по заболеваемости различными формами пневмококковой инфекции, поскольку, прежде всего, эти лица могут составлять группу повышенного риска для формирования носительства пневмококка.

Устойчивость к антибактериальным препаратам является одним из факторов, формирующих эпидемиологическую значимость пневмококковых инфекций, обусловленную риском появления эпидемического варианта *S.pneumoniae*. Поскольку в большинстве случаев выбор антибактериальной терапии при лечении пневмококковых заболеваний производится эмпирически, то необходимо знание чувствительности данных возбудителей к антибактериальным препаратам. С этой целью проведено тестирование 56 назофарингеальных штаммов *S.pneumoniae*, выделенных от больных с различными формами ОРИ.

Так, результаты теста на чувствительность к антимикробным препаратам выделенных 56-ти штаммов *S.pneumoniae* показали, что в 73,3% случаях были чувствительными к пенициллину, в 26,7% штаммов показали резистентность к пенициллину, при этом изоляты с промежуточной чувствительностью выявлены не были. Для определения чувствительности к антибиотикам группы фторхинолонов в качестве скринингового теста был использован диско-диффузионный метод с норфлоксацином. При этом у 65,1% штаммов *S.pneumoniae* выявлена чувствительность по отношению к норфлоксацину, а резистентность у 34,9% изолятов. Для изолятов, нечувствительных к норфлоксацину определялась чувствительность к каждому препарату фторхинолонового ряда индивидуально. К антибиотикам группы фторхинолонов – моксифлоксацину и левофлоксацину наблюдалась чувствительность в 100%, при этом изоляты с промежуточной чувствительностью не выявлялись. К препаратам группы макролидов – азитромицину и эритромицину у 54,8% и 43,2% соответственно определялись чувствительные штаммы, при этом резистентные штаммы определялись у 25,8% изолятов к азитромицину и в 27,3% к эритромицину. Кроме того, у 19,4% изолятов были с промежуточной чувствительностью к азитромицину и 29,5% изолятов к эритромицину.

ВЫВОДЫ

1. У больных с ОРИ, из носоглоточной слизи которых был выделен *S.pneumoniae* в 66,1% случаях имели хронические заболевания ЛОР органов (хронический тонзиллит, хронический гайморит/синусит). Вместе с тем, курение, стеснённые и неудовлетворительные жилищные условия безусловно сказываются на соматическом здоровье человека, а также определяют неблагоприятное эпидемиологическое окружение.
2. Важной в эпидемиологическом отношении является появление изолятов *S.pneumoniae* устойчивых к пенициллинам (26,7%) и макролидам (25,8% изолятов к азитромицину и в 27,3% к эритромицину).
3. Учитывая выделение штаммов *S.pneumoniae* резистентных к антибиотикам эмпирического ряда от лиц старшего возраста, с целью создания протективного иммунитета, рекомендуется рассмотрение вопроса вакцинации взрослых, страдающих хроническими заболеваниями органов дыхания, хроническими заболеваниями ЛОР-органов, пневмококковой конъюгированной вакциной (ПКВ-13).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Брико Н.И., Батыршина Л.Р., Брико А.Н. //Оценка прогностической эпидемиологической и экономической эффективности вакцинопрофилактики пневмококковой инфекции у мужчин трудоспособного возраста а различными хроническими заболеваниями / Журнал микробиол., 2018, № 1, С. 17-23.
2. Даминов Т. А. и др. Эффективность вакцинации против пневмококковой инфекции в Узбекистане: предварительная оценка и прогноз //Детские инфекции. – 2018. – Т. 17. – №. 4. – С. 34-37.
3. Игнатова Г.Л., Антонов В.Н. //Эпидемиологические особенности хронической респираторной патологии при вакцинации против пневмококковой инфекции /Пульмонология. №3 (27), 2017. С. 376-383.
4. Фельдблом И.В., Голоднова С.О., Семериков В.В. // Уровень и внутригодовая динамика носительства *S.pneumoniae* среди разных групп взрослого населения/Эпидемиология и инфекционные болезни. №5. 2015. С. 13-16.
5. Шмыленко В.А., Бондаренко А.П., Троценко О.Е., Туркутюков В.Б., Базыкина Е.А. Характеристика назофарингеального носительства бактериальных патогенов у детей и взрослых с рецидивирующими респираторными заболеваниями в Хабаровске (2015–2018 гг.). Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2020; 97(3): 242–250. DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2020-97-3-6>
6. Раббимова Н. Т., Матякубова Ф. Э., Тиркашев О. С. Частота выделения *streptococcus pneumoniae* при острых респираторных

инфекциях дыхательных путей //Volgamedscience. – 2021. – С. 589-591.

7. Corti M, Palmero D, Eiguchi K. Respiratory infections in immunocompromised patients Curr Opin Pulm Med 2019;15:209-217.

REZYUME

S. PNEUMONIAENING ANTIBIOTIKLARGA REZISTENTLIK DINAMIKASI VA O'TKIR RESPIRATOR INFEKTSIYA BO'LGAN KATTALARDA NAZOFARINGEAL TASHISH CHASTOTASI

Tuychiev Laziz Nadirovich¹, Tajieva Nigora Ubaydullaevna^{1,2},

Abduxalilova Gulnora Quadratullaevna², Rabbimova Nodira

Tashtemirovna³, Matyakubova Feruza Egamovna³

Toshkent tibbiyot Akademiyasi¹

*Respublika ixtisoslashtirilgan epidemiologiya, mikrobiologiya, yuqumli va
parazitar kasalliklar ilmiy-amaliy tibbiyot markazi²*

Samarqand Davlat tibbiyot instituti³

nigora.tadjieva@tma.uz

Kalit so'zlar: pnevmokokklar, nazofarengal tashish, antibiotiklarga sezuvchanlik.

Ushbu ishning maqsadi S. pneumoniaening antibakterial preparatlarga sezuvchanligini va o'tkir respirator infeksiyalari bo'lgan kattalardagi nazofarengal tashish chastotasini o'rganish edi. Material va usullar: Toshkent shahridagi 1-son shahar klinik yuqumli kasalliklar shifoxonasiga yotqizilgan 18 va undan katta yoshdagi "O'tkir respirator infeksiya" tashxisi bilan bemorlardan olingan burun-halqum shilliq qavatining 240 ta namunasini bakteriologik tekshirishdan o'tkazdik. Antibakterial preparatlarga sezgirlikni aniqlash diskli diffuziya usuli va E-test usuli bilan amalga oshirildi. Olingan ma'lumotlarning talqini mikroblarga qarshi sezuvchanlikni aniqlash bo'yicha Evropa qo'mitasining tavsiyalariga (EUCAST) muvofiq amalga oshirildi. Natijalar va muhokamalar: yuqori va quyi nafas yo'llarining o'tkir respirator infeksiyalari bilan og'rgan barcha tekshirilgan 240/100% bemorlarning 56/23,3%da S.pneumoniae ajratilgan. S.pneumoniae tashuvchanlikning eng muhim omillari LOR a'zolarining surunkali kasalliklari, qoniqarsiz turmush sharoiti, yomon odatlar kabi omillar edi. Olingan S.pneumoniae izolatlari 73,3% hollarda penitsillinga sezuvchanligini, 26,7% shtammlarda chidamliligini saqlab qolgan. Shuningdek, izolatlarning 25,8 foizida azitromitsinga, 27,3 foizida eritromitsinga chidamli shtammlar aniqlangan. Xulosa: S.pneumoniae ajratilgan bemorlarda 66,1% hollarda LOR a'zolarining surunkali kasalliklari (surunkali tonsillit, surunkali sinusit / sinusit) mavjud. Pnevmonokk izolatlari penitsillinlar va makrolidlarga qarshilik ko'rsatdi.

SUMMARY
DYNAMICS OF RESISTANCE TO ANTIBIOTICS AND THE
FREQUENCY OF NASOPHARYNGEAL SECTION OF S.
PNEUMONIAE IN ADULTS WITH ACUTE RESPIRATORY
INFECTIONS

Tuychiev Laziz Nadirovich¹, Tajieva Nigora Ubaydullaevna^{1,2}, Abduxalilova
Gulnora Qudratullaevna², Rabbimova Nodira Tashtemirovna³, Matyakubova
Feruza Egamovna³

¹*Tashkent Medical Academy*

²*Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for
Epidemiology, Microbiology, Infectious and Parasitic Diseases*

³*Samarkand State Medical Institute*

nigora.tadjieva@tma.uz

Key words: *pneumococci, nasopharyngeal carriage, antibiotic sensitivity.*

Objective: to study the sensitivity to antibacterial drugs and the frequency of nasopharyngeal carriage of *S. pneumoniae* in adults with acute respiratory infections. Material and methods: a bacteriological study was carried out on 240 samples of nasopharyngeal mucus taken from patients with a diagnosis of "Acute respiratory infection" aged 18 years and older who were inpatient treatment at the City Clinical Infectious Diseases Hospital No. 1 in Tashkent. Determination of sensitivity to antimicrobial drugs was carried out by the disk-diffusion method and the E-test method. The data were interpreted according to the recommendations of the European Committee for the determination of antimicrobial susceptibility (EUCAST). Results and discussion: from all examined 240/100% of patients with acute respiratory infections of the upper and lower respiratory tract, *S. pneumoniae* was isolated from nasopharyngeal mucus in 56 / 23.3% of patients. The most significant factors in maintaining the carriage of *S.pneumoniae* were such factors as chronic diseases of the ENT organs, unsatisfactory living conditions, and bad habits. The obtained isolates of *S. pneumoniae* in 73.3% of cases retained sensitivity to penicillin, in 26.7% of the strains were resistant. Also, resistant strains were detected in 25.8% of isolates to azithromycin and in 27.3% to erythromycin. Conclusions: In patients with ARI, from whose nasopharyngeal mucus *S.pneumoniae* was isolated, 66.1% of cases had chronic diseases of the ENT organs (chronic tonsillitis, chronic sinusitis / sinusitis). The isolated pneumococcal isolates showed resistance to penicillins and macrolides. In risk groups for chronic respiratory diseases, vaccination with pneumococcal conjugate vaccine (PCV-13) is recommended.

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ПРИВЕРЖЕННОСТИ У ВИЧ- ИНФИЦИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ

Туйчиев Лазиз Надирович, Худайкулова Гульнара Каримовна,
Муминова Махбуба Тешаевна, Садилов Хумоюн Мирзо Абдуллаевич.

Ташкентская медицинская академия

huma_91@mail.ru

Актуальность проблемы. Приверженность к антиретровирусной терапии — это залог успеха и выживаемости среди лиц, живущих с ВИЧ. Несмотря на это, низкий уровень приверженности является одной из главных проблем оказания медицинской помощи ВИЧ- инфицированным для многих стран ввиду высокого уровня формирования резистентных штаммов вируса и, следовательно, неэффективности АРВТ. Данные систематического обзора и метаанализа, проведенного в Эфиопии, демонстрируют различные уровни приверженности к АРВТ у детей с ВИЧ инфекцией в разных городах одного государства [1]. Похожие результаты получены и в исследовании, проведенном в Нигерии [2]. Китайские ученые, проведя мета-анализ и систематический обзор, также пришли к выводу, что показатели приверженности весьма неоднородны среди разных возрастных групп людей [3]. К такому же выводу пришли и индийские ученые К.Мехта, М.Л. Экстранд, Э. Хейлен, Г. Н. Санджива и А.Шет [4], проведя исследование в Южных регионах Индии. Разнообразие полученных в различных странах мира результатов исследований подтолкнуло нас к изучению уровня приверженности к антиретровирусной терапии у ВИЧ инфицированных детей, что и явилось целью данной работы.

Цель исследования: изучить состояния приверженности к АРВТ у ВИЧ- инфицированных детей

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось в период с 2017 по 2021 гг на базе отделения ВИЧ- инфекции НИИ Вирусологии МЗ РУз, специализированной клиники при Республиканском центре по борьбе со СПИДом и городского центра по борьбе со СПИДом г. Ташкента. Под наблюдением находились 112 детей с диагнозом «ВИЧ-инфекция» в возрасте от 0 до 18 лет. Диагноз «ВИЧ- инфекция» устанавливался на основании приказа МЗ РУз № 277 от 30 апреля 2018 г. «О внедрении в практику национальных клинических протоколов по ВИЧ-инфекции». Среди обследованных детей преобладали мальчики - 69 (61,6%). Девочек было 43 (38,4%). Среди детей, включенных в наше исследование, преобладали дети в возрасте 3-7 лет (46,4%) и 7-14 лет (25%). Удельный вес детей до 3 лет и подростков старше 14 лет был несколько ниже — 10,7% и 17,9% соответственно. При анализе распределения детей по путям передачи ВИЧ выявлено, что у 64,3% детей

(72 ребенка) был подтвержден парентеральный путь передачи инфекции, у 35,7% детей (40 пациентов) – перинатальный путь инфицирования.

Дети наблюдались в течение 6 месяцев. При этом контрольные осмотры проводились в начале АРВТ, через 3 и через 6 месяцев, оценивались клинические, иммунологические и вирусологические параметры.

Результаты исследования. При оценке уровня приверженности нами использованы критерии ВОЗ в модификации Федяевой О.И., согласно которым мы выделили 3 уровня приверженности: высокий, умеренный и низкий. Согласно проведенному анализу, среди обследованных нами детей распределение уровней приверженности к АРВТ было примерно одинаковым. Полученные результаты отражены в рисунке 1.

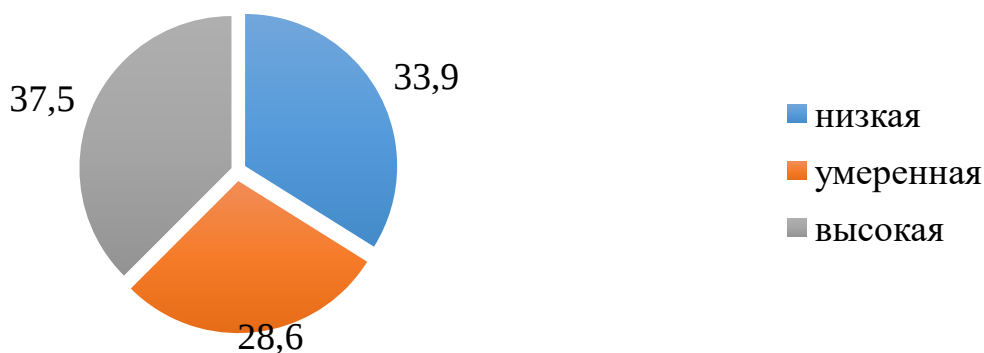


Рис. 1. Оценка состояния приверженности к АРВТ у обследованных детей

Дети, у которых соблюдение приема АРВ- препаратов было на высоком уровне – составили 37,5% (42 ребенка), умеренный уровень приверженности – 28,6% (32 ребенка) и низкий уровень приверженности – 33,9% (38 детей) ($p>0,05$).

Проведенный анализ показал, что в группе детей до 3 лет в большинстве случаев отмечался высокий уровень приверженности (58,3%), что, по- видимому объясняется тем, что дети младшего возраста находятся на попечении родителей/близких родственников/опекунов.

У четверти детей (25%) отмечался умеренный уровень приверженности. Это были преимущественно дети 2,5-3 лет, инфицированные перинатально. Хотя они находились на попечении родственников/родителей/опекунов, тем не менее в этих случаях мы отмечали так называемую «терапевтическую усталость» у ухаживающих лиц, чем и объясняются пропуски приема препаратов.

У 16,7% детей зарегистрирован низкий уровень приверженности. При анализе возможных причин выявлено, что это были дети из неблагополучных семей, где родители страдали различного рода

зависимостями (алкогольная, наркотическая), что и повлияло на соблюдение режима лечения.

Следующим этапом нашей работы было изучение возрастной структуры при различных уровнях приверженности к АРВТ. Полученные результаты представлены на рисунке 2.

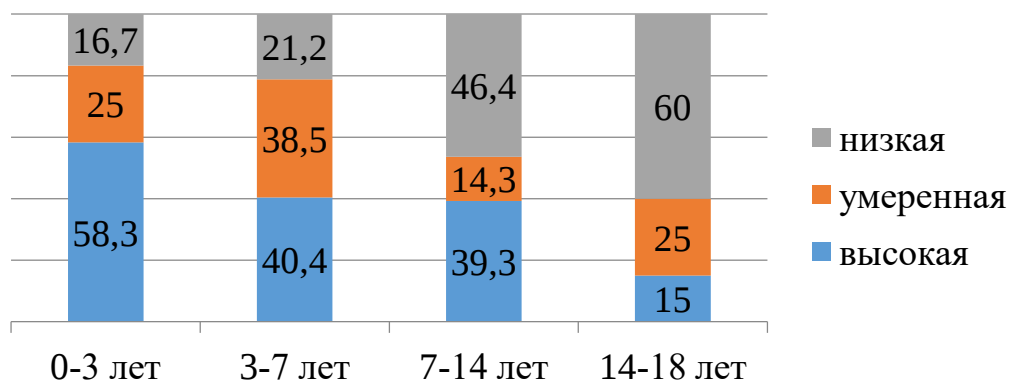


Рис. 2. Состояние приверженности к АРВТ в различных возрастных группах

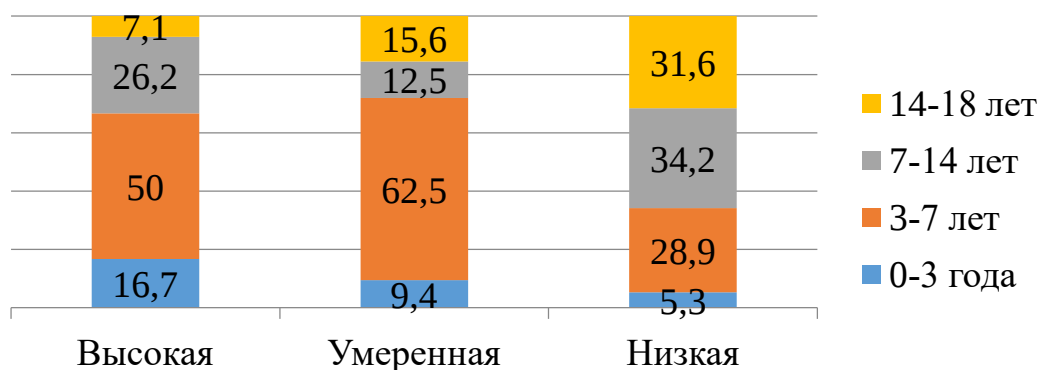


Рис. 3. Возрастная структура при различных уровнях приверженности к АРВТ

Анализ показал, что среди детей с высоким и умеренным уровнем приверженности преобладали дети в возрасте от 3 до 7 лет (50% и 62,5% соответственно). Мы объясняем это, прежде всего, особенностями нашей выборки, а именно преобладанием среди обследованных детей именно этой возрастной категории.

Среди детей с высоким уровнем приверженности меньшую долю (26,2% составили дети 7-14 лет). Самый низкий удельный вес имели дети младшего возраста – до 3 лет (16,7%) и подростки 14-18 лет (7,1%).

Среди детей с умеренным уровнем приверженности вышеуказанные возрастные группы (кроме категории от 3 до 7 лет) имели практически равное распределение в пределах 10-15%).

Интересные данные получены при анализе возрастной структуры детей с низким уровнем приверженности. Наименьший удельный вес отмечался у

детей до 3 лет (всего 5,3%), что объясняется, как мы описывали выше, попечением ухаживающих лиц. Дети остальных возрастных групп (3-7 лет, 7-14 лет и 14-18 лет) регистрировались с практически равной частотой (в пределах 30%).

ВЫВОДЫ:

1. Среди ВИЧ-инфицированных детей наблюдалось примерно равное распределение различных уровней приверженности (по одной трети).
2. Наихудшие показатели приверженности отмечались в возрастных группах 7-14 и 14-18 лет. Можно сделать заключение, что по мере взросления ребенка (старше 3 лет) состояние приверженности имеет тенденцию к ухудшению.
3. Для коррекции ситуации необходим детальный анализ причин, влияющих на состояние приверженности, и разработка мероприятий по их нивелированию либо ослаблению.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Endalamaw, A., Tezera, N., Eshetie, S. et al. Adherence to Highly Active Antiretroviral Therapy Among Children in Ethiopia: A Systematic Review and Meta-analysis. *AIDS Behav* 22, 2513–2523 (2018). <https://doi.org/10.1007/s10461-018-2152-z>.
2. Ugwu R, Eneh A. Factors influencing adherence to paediatric antiretroviral therapy in Portharcourt, South- South Nigeria. *Pan Afr Med J*. 2013 Sep 29;16:30. doi: 10.11604/pamj.2013.16.30.1877. PMID: 24570791; PMCID: PMC3932123..
3. Huan Z, Fuzhi W, Lu L, Min Z, Xingzhi C, Shiyang J. Comparisons of Adherence to Antiretroviral Therapy in a High-Risk Population in China: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoSOne*. 2016;11(1):e0146659. Published 2016 Jan 12. doi:10.1371/journal.pone.0146659.
4. Mehta K, Ekstrand ML, Heylen E, Sanjeeva GN, Shet A. Adherence to Antiretroviral Therapy Among Children Living with HIV in South India. *AIDS Behav*. 2016 May;20(5):1076-83. doi: 10.1007/s10461-015-1207-7. PMID: 26443264; PMCID: PMC5472452.

РЕЗЮМЕ

ОИВ БИЛАН ЗАРАРЛАНГАН БОЛАЛАРДА АРВТГА БЎЛГАН СОДИҚЛИК ҲОЛАТИНИ БАҲОЛАШ

Туйчиев Л.Н., Худайкулова Г.К., Муминова М.Т., Садиков Х.А.

Тошкент тиббиёт академияси

d.urunova@yandex.com

Калит сўзлар: ОИВ-инфекцияси, болалар, АРВТ, содиқлик

Тадқиқот мақсади: ОИВ билан зарарланган болаларда АРВТга бўлган содиқлик ҳолатини баҳолаш

Тадқиқот натижалари: ОИВ билан зарарланган болалар орасида АРВТга бўлган содиқликнинг турли даражалари деярли бир хил кўрсаткичлар тақсимланганлиги (учдан бир қисмдан) кузатилди. Содиқликнинг энг салбий кўрсаткичлари 7-14 ва 14-18 лет ёш гуруҳларида аниқланди. Бола ёши катталашган сари (3 ёшдан катта) содиқлик ҳолати ёмонлашишга мойиллиги ортиб боради. Мазкур ҳолатни мувофиқлаштириш учун содиқлик ҳолатига таъсир этувчи сабабларни аниқ таҳлилини ўтказиш ва уларни бартараф этиш ёки камайтириш бўйича чора тадбирлар ишлаб чиқиш зарур.

SUMMARY

ASSESSMENT OF ADHERENCE IN HIV-INFECTED CHILDREN

Tuychiev L.N., Khudaikulova G.K., Muminova M.T., Sadikov H.A.

Tashkent Medical Academy

d.urunova@yandex.com

Key words: HIV infection, children, ART, adherence.

The purpose of the study: to study the state of adherence to ART in HIV-infected children.

Results of the study: Among HIV-infected children, there was an approximately equal distribution of different levels of adherence (one third each). The worst adherence rates were observed in the 7-14 and 14-18 age groups. It can be concluded that as the child grows older (over 3 years old), the state of adherence tends to worsen. Correcting the situation requires a detailed analysis of the reasons that affect the state of adherence, and the development of measures to level or weaken them.

УДК: 616.98 : 578.834.1 : 612.017.1

ДИНАМИКА ВЫРАБОТКИ НЕЙТРАЛИЗУЮЩИХ АНТИТЕЛ К SARS-COV-2

Турабова Нозимахон Рахматуллаходжаевна¹, Шамсутдинова Максуда Илясовна², Миркасимова Холида Хафизовна¹, Мирзаев Улугбек Худойбердиевич¹, Мусабаев Эркин Исакович¹

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

nozima.turabova@gmail.com

Ключевые слова: SARS-COV-2, спайк белок, вакцинация, COVID-19.

Введение. Тяжелый острый респираторный синдром - коронавируса-2 (SARS-CoV-2), новый вирусный патоген, вызывающий коронавирусную болезнь 2019 (COVID-19) у людей, распространился по всему миру с момента его идентификации в конце 2019 года (1). С начала декабря 2019 года по 10 августа 2021 года более 200 000 000 случаев коронавирусной болезни 2019 года (COVID-19), вызванной инфекцией нового коронавируса (SARS-CoV-2), при этом зарегистрировано более 4 300 000 случаев смерти в 184 странах (2). Всемирная организация здравоохранения объявила COVID-19 как пандемию, 11 марта 2020 года. Предполагается, что отсутствие иммунитета у человечества объясняет необычайное увеличение числа случаев заболевания во всем мире (3).

На сегодняшний день стало ясно, что реакции человеческих антител на инфекцию SARS-CoV-2 жизненно важна для разработки вакцин, стратегий лечения и профилактики (4). По имеющим данным мировой литературы и клинического опыта, нам известно, что в профилактике и в планировании терапии определенную роль играет степень защитного иммунитета, возникающего в результате заражения SARS-CoV-2 (5,6).

Опыт работы с другими видами коронавируса человека (HCoV) предполагает, возникновение частичного непродолжительного иммунитета после инфекции (от одного до двух лет) (7). Малое же количество доступных данных, указывают на то, что антитела, способные блокировать вирусную инфекцию (нейтрализующие антитела), могут сохраняться до 17 лет после перенесения клинически тяжелого SARS-CoV-1 (8). Клинические исследования последнего года показывают, что динамика ответа антител после острой инфекции SARS-CoV-2 аналогична другим HCoV. Ответы антител обычно выявляются против белков нуклеокапсида (N) или шипов (S), субъединица S1 которых содержит рецептор-связывающий домен (RBD): при этом антитела против разных антигенов могут иметь различную динамику и нейтрализующий эффект. Несмотря на такое количество разновидностей антител, основную роль специфического иммунного ответа относят к нейтрализующим антителам (nAb) направленных к RBD S-белка коронавирусов. Их эффект был продемонстрирован в исследованиях вакцин и при терапевтическом применении плазмы выздоравливающих (7, 9). Предыдущие уроки, полученные из эпидемий SARS-CoV-1, ближневосточного респираторного синдрома (MERS-CoV) и других сезонных коронавирусов человека предполагают, что существует возможность снижения риска реинфекции в течение короткого периода времени, но это в некоторой степени зависит от начальной тяжести заболевания (7, 9). Вероятно, что nAb станут ключевым показателем защиты от SARS-CoV-2. Однако динамика и роль nAb в долгосрочном популяционном иммунитете до конца не изучены (7).

Данная статья преследует три цели. Во-первых, дать оценку уровню nAb на инфекцию SARS-CoV-2 при естественном течении и после

иммунизации. Во-вторых, рассмотреть организацию nAb в зависимости от половой принадлежности, и наконец определить влияние возраста на выработку nAb.

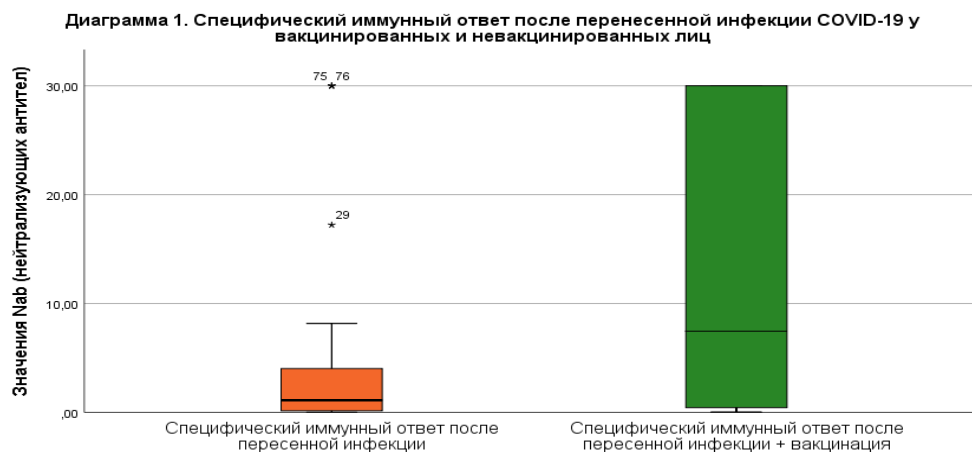
Материалы и методы

Нейтрализующие антитела (Total NAb – IgA+IgM+IgG) против RBD-S белка SARS-CoV-2 в образцах плазмы тестировали с использованием иммунохемилюминисцентного анализатора Maglumi 800 с использованием коммерческих тест-систем производителя Snibe, в соответствии с инструкциями производителя. Специфичность анализов на Total NAb – IgA+IgM+IgG была определена как 99,1% путем тестирования образцов, собранных у здоровых людей до вспышки SARS-CoV-2.

Для продолжения описания переменных среднее значение со стандартным отклонением использовалось для данных нормального распределения, а медианное значение с межквартильным размахом (IQR) использовалось для данных ненормального распределения. Т-критерий Стьюдента был использован для оценки достоверности данных нормального распределения, тогда как U критерий Манна-Уитни был использован для ненормального распределения. Весь статистический анализ проводился с помощью IBM SPSS версии 26.0 (США).

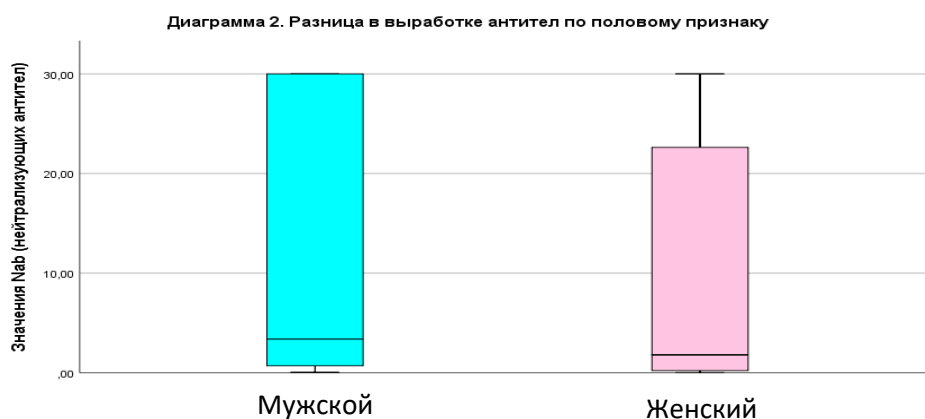
Результаты. Из 107 изначально рекрутированных волонтеров 94 дали согласие на участие в проекте. Средний возраст исследуемых волонтеров составлял 49,9 лет (IQR, 36,5-63,3), 52% составляли женщины. Все рекрутируемые волонтеры имели в анамнезе перенесенный COVID-19. При этом 36% волонтеров перенесли легкую форму инфекции, 35% среднетяжелую, 29% тяжелую формы. Среди общего числа волонтеров 66 (70%) волонтеров получили полный курс специфической иммунизации (вакцинация) против COVID-19, после перенесенной инфекции. Все исследования уровня активности нейтрализующих антител выполнены, минимум, после 14 дней после получения последней дозы вакцины.

При оценке активности NAb, нами было сопоставлены лица, которые переболели COVID-19, получили полный курс вакцинации (66 волонтеров), с теми, кто, переболел не получал вакцинацию (28 волонтеров). Как видно из диаграммы 1, волонтеры, которые не получали вакцинацию, имели достоверный низкий профиль NAb ($P < 0.05$), по сравнению с теми с другой группой.

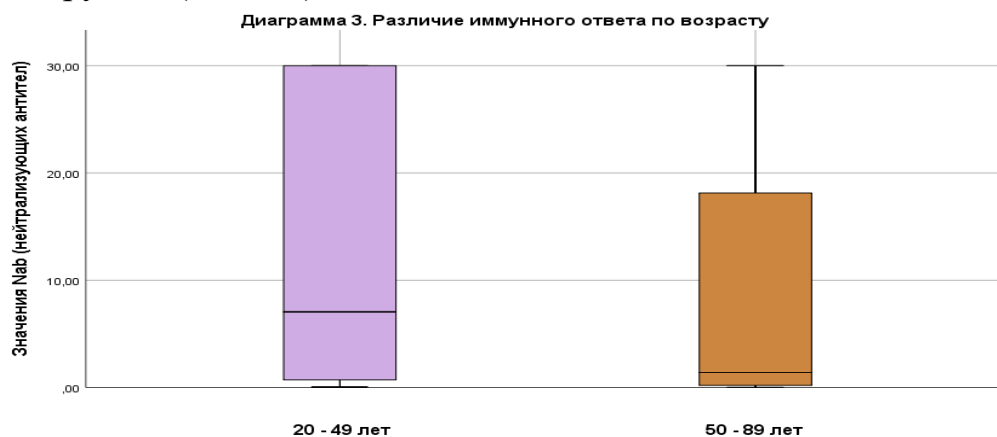


При рассмотрении активности нейтрализующих антител в отношении половой принадлежности, статистически достоверных отличий в пользу какой-либо из групп не было выявлено ($P < 0,1$). Способность выработки антител иммунной системой мужского организма не отличалась от такового женского организма, хотя в диаграмме имеет место незначительные различия в этом отношении (Диаграмма 2).

И наконец, мы данным исследованием убедились, о свойстве



старения иммунной системы человека. Мы условно разделили волонтеров на две группы: 20–49 лет и 50–89 лет. При этом 1-ю группу составляли 50 (53%) человек, тогда как 2-я состояла из 44 человек (47%). Сравнение активности нейтрализующих антител вышеуказанных двух групп (Диаграмма 3) показала достоверное различие в пользу молодой возрастной группы ($P < 0.05$).



Хотя многими мировыми источниками указывается, что степень тяжести течения заболевания коррелирует с выработкой антител к коронавирусной инфекции нового типа SARS-CoV-2, мы не нашли подтверждение этой гипотезы в нашем исследовании.

Обсуждение. Нейтрализующие антитела к рецептор связывающему домену белка шипа SARS-CoV 2, в настоящий момент являются спасательным кругом в период пандемии COVID-19. К сожалению, к нынешнему моменту отсутствуют какие-либо методы терапии с доказанной эффективностью (10). Учитывая отсутствие лекарственных средств, основанных на нейтрализующих антителах, единственным способом получения их становится выработка самим организмом этих антител. Выявление антител, специфичных к SARS-CoV-2, может быть полезно для профилактики COVID-19 и может отражать способность иммунной системы человеческого организма вызывать эффективный гуморальный иммунный ответ (11). Однако стойкость, ослабление и продолжительность действия антител против SARS-CoV-2 остаются в значительной степени неизвестными (12). Если учесть тот факт, что человек может реинфицироваться после перенесения этого заболевания, то защита, предоставляемая вышеуказанными антителами, при естественных путях их выработке, непродолжительная.

Наше исследование демонстрирует, что вакцинация после перенесения заболевания приводит к форсированию специфического гуморального иммунитета. Как и предполагалось половой признак не влиял на выработку антител. По нашим полученным данным процесс старения играл роль в выработке NAb, что дает понять, что люди старшего возраста имеют риск повторного заражения даже после получения всех этапов вакцинации. Вышеуказанное обстоятельство является одним из важных моментов для профилактики заболевания.

У этого исследования было несколько ограничений. Во-первых, в это исследование было включено лишь небольшое количество волонтеров. Во-вторых, эти волонтеры не прошли тест на нейтрализующие антитела в первые несколько недель после перенесенной COVID-19, в связи с чем мы не смогли полностью понять динамические изменения ответа антител на протяжении всего процесса организации иммунитета.

Обобщая, можно сказать, что обнаружение антител дает жизненно важную информацию о состоянии специфического иммунитета против COVID-19. Результаты нашего исследования демонстрируют пользу вакцинации даже после перенесенной инфекции, что проявляется «усилением иммунитета». Данное обстоятельство является значимой, для профилактики инфицирования или даст возможность легче переносить и избежать осложнений при реинфекции коронавирусом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. WHO. Coronavirus disease (COVID-2019) situation reports. Feb 21, 2020. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports> (accessed Feb 21, 2020).
2. <https://www.worldometers.info/coronavirus/>
3. Wang M., Wu Q., Xu W.Z. et al. Clinical diagnosis of 8274 samples with 2019-novel coronavirus in Wuhan. // medRxiv.- 2020; published online Feb 18. DOI:10.1101/2020.02.12.20022327.
4. Chen N.S., Zhou M., Dong X. et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. // Lancet.- 2020. published online Jan 29. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7).
5. Huang C.L., Wang Y.M., Li X.W. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. // Lancet.- 2020. published online Jan 24. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5).
6. Wang D.W., Hu B., Hu C. et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. // JAMA.- 2020. published online Feb 7. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>.
7. Huang A.T., Garcia-Carreras B., Hitchings MD.T., Yang B., Katzelnick L., Rattigan S.M. et al. A systematic review of antibody mediated immunity to coronaviruses: antibody kinetics, correlates of protection, and association of antibody responses with severity of disease. // medRxiv (Preprint).- 2020; 2020.04.14.20065771. Available from: <https://www.medrxiv.org/content/17/2020.04.14.20065771.full.pdf> /medrxiv/early/2020/04/17/2020.04.14.20065771.full.pdf
8. Anderson D.E., Tan C.W., Chia W.N., Young B.E., Linster M., Low J.H. et al. Lack of cross-neutralization by SARS patient sera towards SARS-CoV-2. // Emerg Microbes Infect.- 2020.- Vol.9(1).- P.900–902. <https://doi.org/10.1080/22221751.2020.1761267> PMID: 32380903
9. Kellam P., Barclay W. The dynamics of humoral immune responses following SARS-CoV-2 infection and the potential for reinfection. // J Gen Virol.- 2020.- Vol.101(8).- P.791–797. <https://doi.org/10.1099/jgv.0.001439> PMID: 32430094
10. To K.K., Tsang O.T., Leung W.S. et al. Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study. // Lancet Infect Dis.- 2020.- Vol.
11. Qiu X., Xiang Y., Sun J. et al. Dynamic changes of throat swabs RNA and serum antibodies for SARS-CoV-2 and their diagnostic performances in patients with COVID-19. // Emerg Microbes Infect.- 2020.- Vol.....- P.1-33.

12. Gudbjartsson D.F., Norddahl G.L., Melsted P. et al. Humoral Immune Response to SARS-CoV-2 in Iceland. // N Engl J Med.- 2020.

РЕЗЮМЕ **SARS-COV-2 ГА НЕЙТРАЛЛАШТИРУВЧИ АНТИТАНАЧАЛАР** **ДИНАМИКАСИ**

Турабова Нозимахон Рахматуллаходжаевна¹, Шамсутдинова Максуда Илясовна², Миркасимова Холида Хафизовна¹, Мирзаев Улугбек Худойбердиевич¹, Мусабаев Эркин Исакович¹

Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология, юқумли ва паразитар касалликлар илмий-амалий тиббиёт маркази ¹

Вирусология илмий-тадқиқот институти²

nozima.turabova@gmail.com

Калит сўзлар: SARS-COV-2, спайк оқсил, эмлаш, COVID-19.

Аннотация. Дунё адабиётида ҳозиргача COVID-19 га қарши антитаначаларга текширишнинг клиник ва профилактик аҳамияти бир мунча номаълум бўлиб қолмоқда

Материал ва усуллар. Тадқиқотда 94 нафар янги турдаги COVID-19 коронавирус инфекцияси билан касалланган ва тузалган кўнгиллилар иштирок этди. Уларнинг бир қисми (n=66) ўзида касалланиш ўтказган ва қўшимча тарзда ушбу касалликка қарши эмланишган, қолган қисми эса ўтказилган касалликдан сўнг эмланишмаганлар (n=28). Спайк оқсилга қарши умумий нейтралловчи анитаначалар (IgA, IgM, IgG) миқдори иммунохемилюминесценция усулида текширилди.

Натижалар. Тадқиқот натижаларига кўра специфик антитаначалар ишлаб чиқариш жинсга боғлиқ бўлмади, аммо кекса ва қари ёшдагиларда иммун жавобнинг кучсизланиши кузатилди. COVID-19 да спайк оқсилга қарши нейтралловчи анитаначалар миқдори инфекциядан кейинги эмлаш билан тўғридан-тўғри боғликлиги аниқланди.

Хулоса. Тадқиқот натижалари ҳатто ўтказилган инфекциядан сўнг эмлашнинг аҳамиятини намоиш этиб, у «иммунитетнинг кучайишида» намоён бўлди. Бу ҳолат коронавирус реинфекциясида муҳим бўлиб, касалликни осон кечишига ва асоратлардан камайишига олиб келиши мумкин.

SUMMARY **SARS-COV-2 ГА НЕЙТРАЛЛАШТИРУВЧИ АНТИТАНАЧАЛАР** **ДИНАМИКАСИ**

Turabova Nozimakhon Rakhmatullakhodjaevna¹, Shamsutdinova Maksuda Ilyasovna², Mirkasimova Holida Khafizovna¹, Mirzaev Ulugbek Khudaiberdievich¹, Musabaev Erkin Isakovich¹

Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center for Epidemiology, Microbiology, Infectious and Parasitic Diseases¹

Key words: SARS-COV-2, spike protein, vaccination, COVID-19.

Annotation. The clinical and preventive value of antibody testing against COVID-19 is still largely unknown in the world literature.

Materials and methods. The study included 94 volunteers who had suffered a new type of coronavirus infection COVID-19. Some of these volunteers (n=66) received vaccines against COVID-19 after the infection, and the rest did not receive vaccination (n=28). The level of common neutralizing antibodies (IgA, IgM, IgG) against the receptor-binding domain of spike protein by ImmunoChem luminescence.

Results. The production of specific antibodies did not depend on gender, however, in elderly individuals, a weakening of the immune response was noted. The dependence of the levels of neutralizing antibodies against the receptor binding domain of the spike protein in COVID-19 on vaccination after infection has been established.

Conclusion. The result of the study demonstrates the benefit of vaccination even after an infection, which is manifested by "strengthening immunity". This circumstance is significant in case of reinfection with coronavirus, which will make it easier to tolerate and avoid complications.

УДК: 616.98:578.834.1-082-084(575.1)

НАУЧНЫЕ И ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ ОСНОВЫ ОБЕСПЕЧЕНИЯ САНИТАРНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО БЛАГОПОЛУЧИЯ НАСЕЛЕНИЯ

Турсунова Дилорам Алимовна, Анварова Латофат Усмановна,
Икрамов Рустамжон Ниязович, Нишонов Азизбек Абдумуталли ўғли,
Ёдгоров Ўткиржон Абдулла ўғли

*Служба Санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного
здоровья Республики Узбекистан*

latofat.anvarova@yandex.ru

Ключевые слова: эпидемиологический надзор, болезней человека, проблемы социальной гигиены, реформа здравоохранение.

Введение. В современных условиях здоровье общества во многом определяется его санитарно-эпидемиологическим благополучием, реальным обеспечением прав и интересов граждан, общества и государства на безопасную среду обитания и профилактику заболеваний, закрепленных законодательными актами «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения», «Об охране здоровья населения», «О защите прав потребителей», «О сертификации

продукции», «О радиационной безопасности населения», «О безопасном обращении с пестицидами и агрохимикатами», «Об охране атмосферного воздуха», «Об иммунопрофилактике населения», «О качестве и безопасности продовольственного сырья и пищевой продукции».

Значение инфекционной патологии как одного из основных критериев здоровья и санитарно-эпидемиологического благополучия населения признано всем медицинским сообществом. Распространенность инфекций является важным компонентом «индекса здоровья» стран Европейского региона, а усилия, направленные на сокращение заболеваемости и ликвидацию инфекций, рассматриваются как «сохранение здоровья нации» [4,5,6,7].

Социально-экономические преобразования последнего десятилетия в России, сопровождавшиеся ухудшением практически всех показателей здоровья населения, диктовали необходимость реформирования здравоохранения [1,2,3].

С изменением социально-экономических условий проблема профилактики инфекционных заболеваний стала еще более актуальной. Предупреждение массовых и спорадических инфекционных и неинфекционных заболеваний, связанных с водопотреблением и питанием населения, является важнейшей задачей государства, в том числе и санитарно-эпидемиологической службы, в рамках которой получили развитие новые технологии лабораторного контроля, направленные на выявление риска неблагоприятных факторов среды обитания для здоровья населения.

В практической деятельности учреждений Службы Санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья значительно возрастает роль и значение методов качественной и количественной оценки влияния неблагоприятных факторов (химических, биологических, физических) среды обитания на организм человека и здоровье населения.

Цель настоящего исследования; научное обоснование и практическая реализация оптимальной модели эпидемиологического надзора и региональной системы управления санитарно-эпидемиологическим благополучием населения в современных социально-экономических условиях.

Материалы исследования. Рассматривали санитарно-эпидемиологические учётно-отчётную документации, правовые документации.

Результаты и обсуждение. Результаты лабораторного контроля являются одним из ведущих элементов в обосновании предложений по обеспечению санитарно-эпидемиологического благополучия населения, в выявлении причинно-следственных связей изменений здоровья под влиянием неблагоприятных факторов среды обитания, в оценке

безопасности продукции, материалов и изделий, при проведении социально-гигиенического мониторинга и санитарно-эпидемиологического надзора.

Реформирование госсанэпидслужбы и изменение ее организационной структуры, аккредитация лабораторий, сокращение численности работающих диктовали целесообразность совершенствования эпидемиологического надзора и региональной модели управления деятельностью санитарно-эпидемиологической службы для обеспечения санэпидбла-благополучия населения. Это возможно при условии широкого внедрения новых компьютерных технологий, ведения эпидемиологического и социально-гигиенического мониторинга, укрепления кадрового потенциала, перехода к комплексным обследованиям поднадзорных объектов с полным объемом лабораторно-инструментальных исследований, проведения санитарно-эпидемиологических экспертиз. Создание и совершенствование сети аккредитованных лабораторий, расширение номенклатуры исследований необходимо для установления причин возникновения и распространения инфекционных, массовых неинфекционных заболеваний (отравлений) и вредного воздействия факторов среды обитания человека.

При этом высокий уровень инфекционной заболеваемости, активизация природно-очаговых и социально обусловленных инфекций, сложная ситуация с состоянием питьевого водоснабжения, качеством продовольственного сырья и продуктов питания, представляющих угрозу жизни и здоровью населения, вызывают очевидную необходимость проведения углубленного анализа медико-демографической, эпидемиологической и эколого-гигиенической ситуации и комплексных исследований, направленных на выяснение причин формирования санитарно-эпидемиологического неблагополучия и последующего принципиального изменения в организации деятельности службы Санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья.

Эти задачи невыполнимы без лабораторной базы, оснащенной современным оборудованием, наличия подготовленных кадров, способных провести поиск и обеспечить всестороннюю оценку причин и условий, влияющих на уровень и динамику инфекционной заболеваемости.

Поиск оптимальной модели структуры Санэпидслужбы и ее управления в новых социально-экономических условиях, совершенствование эпидемиологического и гигиенического надзора по обеспечению санитарно-эпидемиологического благополучия населения определили актуальность задачи.

Выводы. Совершенствования эпидемиологического надзора и региональной системы управления санитарно-эпидемиологическим

благополучием населения в условиях реформирования службы, включающем:

- анализ материалов, характеризующих региональные особенности эпидемиологии инфекционных заболеваний и санитарно-гигиенической ситуации, с использованием результатов эпидемиологических, гигиенических, медико-биологических исследований как по областным территориям, так и по группам населения, выявление наиболее приоритетных инфекций;
- оценку гигиенической безопасности объектов окружающей среды;
- определение региональных особенностей и закономерностей заболеваемости кишечными инфекциями, паразитарными заболеваниями и пищевыми отравлениями в зависимости от загрязнения отдельных объектов внешней среды;
- разработку Концепции реформирования и совершенствование структуры учреждений Службы Санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья является наиболее актуальной проблемой санитарноэпидемиологической службы на сегодняшний день.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бессоненко, В.В. Медико-демографические аспекты воспроизводства населения Сибири / В.В. Бессоненко, А.И. Бабенко // Бюл. СО АМН СССР. 1986. - №2. - С. 70-74.
2. Боярский, А.Я. Методологические вопросы прогнозирования населения / А.Я. Боярский // Воспроизводство населения и трудовых ресурсов. М., 1976. - С. 20-26.
3. Зарубин, Г.П. Современные методы очистки и обеззараживания питьевой воды / Г.П. Зарубин, Ю.В. Новиков. М., 2006. - 170 с
4. Куценко Г. И. Деятельности учреждений санэпиднадзора в новых экономических условиях (данные социологических исследований) / Г.И. Куценко, О.М. Хромченко, Н.Н. Филатов // Проблемы социальной гигиены и истории медицины. 1994. - №4. - С. 33-35.
5. Ротанова, И.Н. Пространственный анализ медико-экологической ситуации территории Алтайского края / И.Н. Ротанова, А.Н. Щербаков // Проблемы общественного здоровья: Материалы науч. конф. Новокузнецк, 1994. - С. 48.
6. Ряпис, Л.А. Вертикальная передача возбудителей болезней человека и её соотношение с классическими типами механизма передачи / Л.А. Ряпис, Н.И. Брико, В.И. Покровский // Эпидемиология и инфекц. болезни. 2000. - № 4. - С. 46-49.
7. Шаханина, И.Л. Научные основы и важнейшие направления современного эпидемиологического анализа / И.Л. Шаханина // Эпидемический процесс как социально-экологическая система. -М, 1986. С. 151-156.

РЕЗЮМЕ
АҲОЛИНИНГ САНИТАРИЯ-ЭПИДЕМИОЛОГИК
ФАРОВОНЛИГИНИ ТАЪМИНЛАШНИНГ ИЛМИЙ-ТАШКИЛИЙ
АСОСЛАРИ

Турсунова Дилорам Алимовна, Анварова Латофат Усмановна,
Икрамов Рустамжон Ниязович, Нишонов Азизбек Абдумуталли ўғли,
Ёдгоров Ўткиржон Абдулла ўғли

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

latofat.anvarova@yandex.ru

Калит сўзлар: эпидемиологик назорат, инсон касалликлари, ижтимоий гигиена муаммолари, соғлиқни сақлашни ислоҳ қилиш

Хизматни ислоҳ қилиш шароитида эпидемиологик назорат ва аҳолининг санитария-эпидемиологик осойишталигини бошқаришнинг ҳудудий тизимини такомиллаштириш бугунги кунда Санитария-эпидемиологик осойишталик ва жамоат саломатлиги хизматининг энг долзарб муаммосидир.

SUMMARY
SCIENTIFIC AND ORGANIZATIONAL BASIS FOR ENSURING
SANITARY AND EPIDEMIOLOGICAL WELFARE OF THE
POPULATION

Tursunova Diloram Alimovna, Anvarova Latofat Usmanovna, Ikramov
Rustamjon Niyazovich, Nishonov Azizbek Abdumutalli oglu, Yodgorov
Utkirjon Abdulla oglu

*Sanitary and Epidemiological Peace and Public Health Service of the
Republic of Uzbekistan*

latofat.anvarova@yandex.ru

Key words: epidemiological surveillance, human diseases, problems of social hygiene, healthcare reform.

Improving epidemiological surveillance and the regional system for managing the sanitary and epidemiological well-being of the population in the context of reforming the service is the most urgent problem of the sanitary and epidemiological service today.

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ АҲОЛИСИНИ
КОРОНАВИРУСГА ҚАРШИ ПРОФИЛАКТИК ЭМЛАШ БЎЙИЧА**

**Турсунова Дилорам Алимовна, Нишонов Азизбек Абдумутали ўғли,
Каримов Абдувоҳид Облақул ўғли**

*Ўзбекистон Республикаси Санитария-эпидемиологик осойишталик
ва жамоат саломатлиги хизмати*

d.urunova@yandex.com

Калит сўзлар: коронавирус, SARS-CoV-2, COVID-19, пандемия, ПЗР, эмлаш, профилактика, иммуноглобулин, антитанача.

Муаммонинг долзарблиги. Юқумли касалликларнинг эпидемияларини вакциналар орқали бошқариш ҳозирги кунда эпидемияга қарши курашишнинг энг ишончли профилактик усули бўлиб ҳисобланади. Вакциналарни қўллаш нафақат касалликнинг тарқалишини олдини олишга, балки аҳолининг эмланишга қарши кўрсатмалари бўлган қатламини касалликни юқтириб олишининг олдини олишга ҳам ёрдам беради. ЖССТ маълумотида кўра COVID-19 пандемиясида ҳозиргача 5 миллионга яқин шахс ҳаётдан кўз юмди [3].

Вирус дунё бўйлаб тарқалишда давом этмоқда. Коронавирусга қарши вакцина пандемияга чек қўйишда, инсонлар ҳаётини сақлаб қолишда ва иқтисодий барқарорликка эришишда энг муҳим воситадир. Вакциналарни қўллаш суръати қанчалик суст даражада бўлса, вируснинг айланиб юриши ва тараққий қилиши шунчалик узоқ давом этади ҳамда мамлакатларга етадиган ижтимоий ва иқтисодий талафотлар шунчалик кўп бўлади. ЖССТнинг мақсадларига кўра шу йилнинг охиригача ҳар бир давлатнинг камида 40 фоиз аҳолисини эмлаш, 2022 йилда эса ушбу кўрсаткични 70 фоизгача ошириш назарда тутилган [2].

2021 йилнинг бошида дунё бўйича 3 технологик платформада ишлаб чиқилган 7 дан ортиқ вакциналар қўллана бошланди. Ундан ташқари 200дан ортиқ вакциналарнинг ишлаб чиқариш жараёни давом этмоқда, улардан камида 60таси клиник тадқиқотлар босқичига етиб борган. Ҳозирги босқичда аҳоли учун хавфсиз ва юқори самарали вакциналарни танлаш ва кенг қўламда қўллаш энг долзарб масалалардан ҳисобланади [1].

Юқоридагиларни назарда тутган ҳолда Ўзбекистон Республикасида қўлланилган вакциналарнинг самарадорлигини аниқлаш бўйича изланиш ўтказилди.

Тадқиқот мақсади. Ўзбекистон Республикаси аҳолисини коронавирусга қарши профилактик эмлаш тадбирларининг кечишини ўрганиш.

Тадқиқотнинг объекти. Махсус тадқиқотда жами 21 455 214 нафар эмланган аҳоли таҳлил этилди. Жумладан, 1-доза билан 19 302 130 нафар

90,0%; 2- доза билан 14 904 741 нафар 69,4 % ва 3-доза билан 8 092 025 нафарни 37,7% ташкил этди.

Текширув усуллари. Олган вакцинасининг турига ва дозасига кўра тадқиқот иштирокчилари вилоятлар кесимида статистик таҳлил қилинди.

Тадқиқот натижалари.

Республикада тўлиқ эмлаш курсини олган аҳоли 14 684 120 нафарни (68,4 %) ташкил этди, 6 771 094 нафари эмлаш курсини 2-3 дозасини олганлар. Хусусан, 2 391 450 доза - AstraZeneca вакцинаси (1-доза-1 089 468, 2-доза-1 015 903); 32 079 598 доза - ZF-UZ-VAC2001 вакцинаси (1-доза -13 827 887; 2-доза - 9 825 320; 3-доза - 8 092 025); 1 080 334 доза - Спутник V вакцинаси (1-доза - 556 436, 2-доза - 470 093); 3 068 329 доза - Moderna вакцинаси (1-доза - 1 540 953, 2-доза - 1 494 590); 2 185 388 доза - Pfizer/BioNTech вакцинаси (1-доза -1 152 533, 2-доза- 1 018 330); 1 744 131 доза - Синовак вакцинаси (1-доза- 955 474, 2-доза -780 505) ва 157 460 доза - Спутник Лайт вакцинаси билан эмланди.

Тадқиқотда қатнашган аёлларнинг сони эркакларникига нисбатан деярли 3 баробар кўп бўлди. Бунга сабаб, аҳоли орасида аёлларнинг эмлашга нисбатан фаоллигининг юқорилиги ҳамда тадқиқотдаги контингент орасида аёлларнинг кўплигидир.

Таҳлиллар кўрсатдики, 1 613 763 нафар 65 ёш ва ундан юқори ёшдагиларнинг 1 059 780 нафари 1-доза вакцинани қабул қилди, бу ушбу аҳоли қатламига мансуб аҳолининг 65,7% ни (тўлиқ вакцинация 55,1%) ташкил қилади.

Шу жумладан:

-452 588 нафар тиббиёт ходимларнинг 464 089 нафари 1-доза билан эмланди, бу ушбу соҳа вакилларининг 102,5% ни (тўлиқ вакцинация 95,4%);

-689 383 нафар умумий ўрта таълим мактаблари ўқитувчиларининг 537 066 нафари 1-доза билан эмланди, бу ушбу соҳа вакилларининг 77,9% ни (тўлиқ вакцинация 63,4%);

-223 013 нафар мактабгача таълим ташкилотлари ходимларининг 202 546 нафари 1-доза билан эмланди, бу ушбу соҳа вакилларининг 90,8% (тўлиқ вакцинация 75,5%);

-958 533 нафар сурункали касаллиги бор фуқаролар режалаштирилган бўлиб, 1 121 936 нафар контингент 1-доза билан эмланди, бу ушбу ёш вакилларининг 117,0% ни (тўлиқ вакцинация 88,9%);

-179 194 нафар қуролли кучлар режалаштирилган бўлиб, уларнинг 204 204 нафари 1-доза вакцина билан эмланди, бу эса ушбу контингентнинг 114 % ни (тўлиқ вакцинация 89,9%);

-17 338 740 нафар бошқа эмланувчи аҳоли қатламидан 15 712 509 нафари эмланди, бу ушбу аҳоли қатламининг 90,6% ни (тўлиқ вакцинация 67,7%) ни ташкил этади..

Республика бўйича 12-18 ёшдаги 3 937 849 нафар болаларнинг 738 685 нафари (12%) эмланди. Шулардан биринчи доза билан эмланганлар 462 393 нафарни, иккинчи доза билан эмланганлар 276 292 нафарни ташкил этди.

Шу пайтга қадар, Бустер доза вакцина билан 693688 нафар шахс эмланди, бу кўрсаткич тўлиқ эмланганларга (14 684 120) нисбатан 4,82 % ташкил этди.

Республикада эмланиши керак бўлган 12-18 ёшли 3 937 849 нафар болаларни эмлаш ишлари таҳлил қилинганда, жорий йилнинг шу кунига қадар 482 750 нафар (13%) болалар эмланганлиги маълум бўлди. Таҳлиллар шуни кўрсатаётидики, Фарғона вилоятида ушбу ёш гуруҳининг 21%, Сирдарё вилоятида 21%, Наманган вилоятида 21%, Қашқадарё вилоятида 20%, ва Андижон вилоятида 15% қамраб олинган. Бу кўрсаткичлар республиканинг ўртача кўрсаткичидан юқори бўлиб, Тошкент шаҳри, Бухоро, Хоразм вилояти ва Тошкент вилоятларининг кўрсаткичлари 2-10% гачани ташкил қилиб, ҳанузгача паст даражада қолмоқда.

Агар Бустер дозалар бўйича эмланиш даражасини таҳлил қилсадиган бўлсак, Фарғона вилоятида 92 380 нафар (16%) ва Наманган вилоятида 96 029 нафарга (21%) тенг бўлиб, ушбу вилоятларда мазкур доза билан эмлаш жадал олиб борилаётганини кўрсатди. Бироқ, Бухоро, Қашқадарё, Самарқанд, Сурхондарё ва Тошкент вилоятларида бу борадаи ишлар (11-16%) суст олиб борилмоқда.

Бир пайтнинг ўзида вакцинанинг дастлабки (биринчи) дозасини олиб, унинг 2-доза билан эмланиш жараёнини туман ва шаҳарлар кесимида таҳлил қилинганда Қорақалпоғистон Республикасида ZF-UZ-VAC2001 вакцинасини 2-доза билан эмланганлар 1-дозага нисбатан 65%га бажарилган бўлса (Тахиатош шаҳри-49%, Шуманай тумани-57%, Чимбой-57%); Андижон вилоятида 75,0% (Андижон шаҳри 58,0%, Пахтабод тумани 56,0%); Бухоро вилояти 59,0% (Қоракўл-33%, Жондор-49%); Жиззах вилояти 59% (Ш.Рашидов-42%, Зомин-47%); Қашқадарё вилояти 47% (Яккабоғ тумани 27%, Шахрисабз шаҳри 29%); Навоий вилояти 76% (Томди-65%, Хатирчи-65%); Наманган вилояти 90% (Поп-79%); Самарқанд вилояти 77% (Нуробод-55%, Нарпай- 57%), Сурхондарё вилояти 75% (Денов-59%, Шўрчи-62%); Сирдарё вилояти 58% (Сайхунобод-39%); Тошкент вилояти 65% (Паркент-47%, Оққўрғон-52%); Фарғона вилояти 91,3% (Бувайда тумани-41%, Қувасой шаҳри 44%, Учкўприк тумани 54%); Хоразм вилояти 87% (Ургенч шаҳри 58%), Тошкент шаҳри- 72% ни (Миробод-37%, Мирза Улуғбек- 65%) ташкил этиб, ушбу шаҳар ва туманларда эмлаш даражаси республика ҳамда вилоят кўрсаткичларидан паст эканлиги маълум бўлди.

Вакцинанинг биринчи ва иккинчи дозаларини олиб, учинчи доза билан эмлаш даражаси туман ва шаҳарлар кесимида ўрганиб чиқилганда

Қорақалпоғистон Республикасида 3-доза билан эмланганлар 51% ни (Тўрткўл-39%, Тахиаташ-39%); Андижон вилоятида 64% (Пахтаобод-51%); Бухоро вилояти 59% (Шофиркон-48%); Жиззах вилоятида 52% (Ш.Рашидов- 36%); Қашқадарё вилоятида 38% (Яккабоғ тумани 21%, Шахрисабз шаҳри 24%); Навоий вилоятида 65% (Томди-57%; Наманган вилоятида 83% (Чуст- 63%); Самарқанд вилоятида 58% (Пастдарғом-36%, Пайариқ-37%); Сурхондарё вилояти 60% (Шўрчи-45%); Сирдарё вилоятида 51% (Мирзаобод-45%, Сирдар-39%); Тошкент вилоятида 56% (Паркент тумани 37%, Чирчиқ ва Охангарон шаҳарлари 44%); Фарғона вилоятида 48% (Қўқон шаҳри 41%, Қувасой шаҳри 42%); Хоразм вилоятида 78% (Хонқа-61%) ва Тошкент шаҳрида 49% (Миробод-29%) ни ташкил этиб, ушбу шаҳар ва туманларда 3 доза билан эмлаш даражаси республика ҳамда вилоят кўрсаткичларидан паст эканлиги маълум бўлди.

Ўз навбатида эмлаш жараёни жадал олиб борилаётган ҳудудларни ҳам таъҳкидлаб ўтиш лозим. Булар, Қорақалпоғистон Республикасининг Қораўзьяк, Қонликўл туманлари, Андижон вилоятининг Хонобод, Бўстон туманлари, Бухоро вилоятининг Бухоро тумани, Когон шаҳри, Жиззах вилоятининг Фориш тумани, Қашқадарё вилоятининг Қарши шаҳри, Навоий вилоятининг Ғазғон шаҳри, Наманган вилоятининг Давлатобод тумани, Тўрақўрғон тумани, Самарқанд вилоятининг Пайариқ тумани ва Каттақўрғон шаҳри, Сурхондарё вилоятининг Олтинсой тумани, Қумқўрғон тумани, Сирдарё вилоятининг Ховост тумани, Тошкент вилоятининг Олмалик ва Ангрен шаҳарлари, Фарғона вилоятининг Ўзбекистон тумани, Олтиариқ туманлари, Хоразм вилоятининг Янгибозор ва Шовот туманлари, Тошкент шаҳрининг Учтепа ва Янги-ҳаёт туманлари бўлиб, ушбу шаҳар ва туманларда эмлаш даражаси республика кўрсаткичидан юқори (70%) бўлиб турибди.

Таъкидлаш жойизки, 2021 йилда республикада короновирус инфекциясига қарши 7 турдаги вакциналар ишлатилди, улар аҳолига бепул равишда етказиб берилди, эмлаш жараёнида эмлашдан кейинги кузатилиши мумкин бўлган оғир ножўя ҳолатлар рўйхатга олинмади.

Эмлаш жараёнини даволаш профилактика муассасаларида хавфсиз ўтказиш учун, 2022 йилнинг 6 ой давомида барча аҳоли гуруҳини тўлиқ қамраб олиш учун етарли бўлган вакциналар, шприцлар ва эмлашда ишлатиладиган воситалар заҳиралари мавжуд.

Шундай бўлсада, Қорақалпоғистон Республикаси, вилоятлар ва Тошкент шаҳридаги эмлаш пунктларида 2 ва 3 –доза вакцина билан 65 ва ундан катта ёшдагилар ҳамда умумий ўрта таълим мактаблари ўқитувчилари орасида эмлаш жараёни суст олиб борилмоқда.

РЕЗЮМЕ.

1. Республикада тўлиқ эмлаш курсини олган аҳоли 14 684 120 нафарни (68,4 %) ташкил этди, 6 771 094 нафари эмлаш курсини 2-3 дозасини олганлар. Аҳоли асосан AstraZeneca, ZF-UZ-VAC2001,

Спутник V, Moderna, Pfizer/BioNTech вакцинаси, Синовак ҳамда Спутник Лайт вакцинаси билан эмланди.

2. Тадқиқотда қатнашган аёлларнинг сони эркакларникига нисбатан деярли 3 баробар кўп бўлди. Бунга сабаб, аҳоли орасида аёлларнинг эмлашга нисбатан фаоллигининг юқорилиги ҳамда тадқиқотдаги контингент орасида аёлларнинг кўплигидир.

3. Таҳлиллар кўрсатдики, 1 613 763 нафар 65 ёш ва ундан юқори ёшдагиларнинг 1 059 780 нафари 1-доза вакцинани қабул қилди, бу ушбу аҳоли қатламига мансуб аҳолининг 65,7% ни (тўлиқ вакцинация 55,1%) ташкил қилади.

4. Республика бўйича 12-18 ёшдаги 3 937 849 нафар болаларнинг 738 685 нафари (12%) эмланди. Шулардан биринчи доза билан эмланганлар 462 393 нафарни, иккинчи доза билан эмланганлар 276 292 нафарни ташкил этди.

Бустер доза вакцина билан 693688 нафар шахс эмланди, бу кўрсаткич тўлиқ эмланганларга (14 684 120) нисбатан 4,82 % ташкил этди.

5. Республикада эмланиши керак бўлган 12-18 ёшли 3 937 849 нафар болаларни эмлаш ишлари таҳлил қилинганда, жорий йилнинг шу кунига қадар 482 750 нафар (13%) болалар эмланганлиги маълум бўлди.

6. Вакцинанинг биринчи ва иккинчи дозаларини олиб, учинчи доза билан эмлаш даражаси туман ва шаҳарлар кесимида ўрганиб чиқилганда шаҳар ва туманларда 3 доза билан эмлаш даражаси республика ҳамда вилоят кўрсаткичларидан паст эканлиги маълум бўлди.

7. 2021 йилда республикада короновирус инфекциясига қарши 7 турдаги вакциналар ишлатилди, улар аҳолига бепул равишда етказиб берилди, эмлаш жараёнида эмлашдан кейинги кузатилиши мумкин бўлган оғир ножўя ҳолатлар рўйхатга олинмади.

ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР:

1. Баррос-Мартинс Ж, Хаммерсчмидт СИ, Соссманн А ва бошқалар. ЧАДОх1 нСоВ-19 / БНТ16262 ҳетеролог ва гомологик емлашдан кейин SARS-CoV-2 вариантларига қарши иммун жавоблар. Нат Мед. 2021. DOI: 10.1038 / с41591-021-01449-9.
2. Фонтанет, А.; Саучемез, С. COVID-19 жамоасининг иммунитет: биз қайёрмамиз? Нат. Рев. Иммунол. 2020, 20, 583-584.
3. Хури, Д. С.; Кромер, Д.; Рейналди А. Шлуб, Т.Е.; Wҳеатлей, А.К .; Жуно, Ж.А .; Суббарао, К.; Кент, С.Ж .; Трикас, Ж.А.; Давенпорт, М.П. Антикорларнинг нейтраллаштирувчи даражаси SARS-CoV-2 симптоматик инфекциясидан иммунитет ҳимоясини юқори даражада башорат қилади. Нат. Мед. 2021, 27, 1205-1211 йиллар.

РЕЗЮМЕ
О ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ВАКЦИНАЦИИ НАСЕЛЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН ПРОТИВ КОРОНАВИРУСА

Турсунова Дилорам Алимовна, Нишанов Азизбек Абдумутали
огли, Каримов Абдувахид Облакул огли

Служба санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного
здравоохранения Республики Узбекистан

d.urunova@yandex.com

Ключевые слова: коронавирус, SARS-CoV-2, COVID-19, пандемия, ПЦР, вакцинация, профилактика, иммуноглобулин, антитела.

В 2021 году в Республике применялось 7 видов вакцин против короновиральной инфекции, они доставлялись населению бесплатно, в процессе вакцинации не было зарегистрировано серьезных побочных явлений, которые могут наблюдаться после вакцинации. Население, прошедшее полный курс вакцинации в республике, составило 14 684 120 человек (68,4%), 6 771 094 человека получили 2-3 дозы курса вакцинации.

SUMMARY
ABOUT PREVENTIVE VACCINATION OF THE POPULATION OF
THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN AGAINST CORONAVIRUS

Tursunova Diloram Alimovna, Nishanov Azizbek Abdumutali ogli,
Karimov Abduvahida Oblaql ogli

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

d.urunova@yandex.com

Key words: coronavirus, SARS-CoV-2, COVID-19, pandemic, PCR, vaccine, prevention, immunoglobulin, antibody.

In 2021, 7 types of vaccines against coronavirus infection were used in the country, which were delivered to the population free of charge, and no serious adverse events were registered during the vaccination process that could be observed after vaccination. The total number of people who received a full course of vaccination in the country was 14,684,120 people (68.4%), 6,771,094 people received 2-3 doses of the vaccination course.

СОЦИАЛЬНО – ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СИТУАЦИИ ПО COVID-19 В ТАШКЕНТСКОЙ ОБЛАСТИ

Улмасова Саодат Илхамовна, Касимов Илхамджан Асамович,
Шомансурова Шахло Шомансуровна

Ташкентский педиатрический медицинский институт, Узбекистан

ulmasova.saodat85@gmail.com

Ключевые слова: коронавирусная инфекция (COVID-19), эпидемиологическая ситуация, пандемия эпидемического процесса, высокая техногенная нагрузка, профилактика

На современном этапе развития здравоохранения Республики Узбекистан охрана здоровья граждан является неотъемлемым условием жизни общества, за уровень которого государство несет ответственность.

Последние годы ознаменовались серьезными усилиями в борьбе с пандемическим распространением новой коронавирусной инфекции (COVID-19) во всех странах мира, включая Узбекистан [1,2]

Высокая социальная, эпидемиологическая и экономическая значимость новой коронавирусной инфекции (COVID-19) определяет её статус, как важнейшего критерия здоровья и санитарно-эпидемиологического благополучия населения страны на современном этапе [1,2,3,7].

Эпидемиологическая и социально-экономическая значимость новой коронавирусной инфекции определяет необходимость непрерывного слежения за развитием эпидемического процесса и выявления причин и условий его развития [5,6].

В период пандемии заболеваемость COVID-19 регистрировалась во всех административных территориях республики. Наиболее активно эпидемический процесс проявлялся в регионах с высокой антропогенной нагрузкой как Ташкентская область.

Целью исследования является оценка социально-эпидемиологической ситуации по новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в Ташкентской области, регионе с высокой антропогенной и эпидемической нагрузкой.

Материалы и методы исследования. Нами проведено комплексное ретроспективно описательное эпидемиологическое исследование по изучению данных о заболеваемости новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) среди населения Ташкентской области по статистическим показателям Республиканского, областного Центров Санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья с марта 2020 года по октябрь 2021 года.

Эпидемиологическому анализу были подвергнуты динамика, цикличность, возрастная, гендерная и социальная структура

заболеваемости новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) среди населения данного региона.

Результаты и обсуждения. Ташкентская область является одной из самых крупных, густонаселенных промышленно-хозяйственных областей нашей республики. Ташкентская область – расположена на северо-востоке Узбекистана между западной частью гор Тянь-Шаня и рекой Сырдарья. Её площадь – составляет 15 300 км². Область граничит на северо-востоке – с Киргизией, на востоке – с Наманганской областью, на юге – с Таджикистаном, на юго-западе – с Сырдарьинской областью.

Территория области включает 15 районов (туманов) и 7 городов областного значения. Административным центром является город Нурафшан. Крупнейшие города областного значения – Ангрен, Алмалык, Ахангаран, Бекабад, Чирчик, Янгиабад, Янгиюль. Плотность населения – 172,84 чел./км². Ташкентская область является крупнейшей административной единицей в составе Республики Узбекистан. На 2021 год население области составило – 2977,8 тыс. человек.

Климат – резко континентальный с мягкой влажной зимой и жарким сухим летом. Средняя температура января – 1 С, июля - +36 С. Осадков – около 300 мм в год.

В связи с выявлением и активным распространением новой коронавирусной инфекции с 15 марта 2020 года началась официальная регистрация случаев инфицирования среди населения г. Ташкента и республики в целом. В настоящее время случаи заболеваемости COVID-19 выявлены во всех регионах республики. Но территориальное распределение заболеваемости оказалось неравномерным.

Наиболее высокая заболеваемость отмечалась в Ташкентской области, как территории с наиболее высокой антропогенной нагрузкой, что указывает на интенсивное вовлечение в эпидемический процесс как городского, так и сельского населения региона. Суммарный показатель числа инфицированных в Ташкентской области интенсивно возрастал с апреля 2020 года по январь 2021 года. К апрелю 2021 года в области было зарегистрировано более 19 000 инфицированных лиц.

На 5 июня 2021 года в Республике Узбекистан зарегистрировано 101 436 случаев заражения новой коронавирусной инфекцией, показатель заболеваемости составил 307 на 100 000 населения. Уровень летальности при этом составил 0,69%.

При этом наиболее сложная эпидемиологическая ситуация прослеживалась в г. Ташкенте и прилегающей к ней Ташкентской области, где за указанный период было зарегистрировано 70 217 и 29 061 случаев инфицирования соответственно.

Необходимо отметить, что существенный рост показателей заболеваемости в г. Ташкенте и Ташкентской области, превышающий среднереспубликанские показатели в 2 и более раз, вероятно, связан с

повышением чувствительности эпидемиологического надзора за счет улучшения микробиологической лабораторной диагностики с использованием молекулярно-генетических методов – ИФА, ПЦР и т.д.

Следует отметить, что неоднородность территориальных проявлений эпидемического процесса коронавирусной инфекции в территориальном аспекте была наглядно продемонстрирована на примере Ташкентской области с населением – 2977,8 тыс. человек.

Как показали результаты анализа, с учетом всех клинических форм COVID-19 (бессимптомная, легкая, средне тяжелая, тяжелая) за анализируемый период инфицированию подверглись 24 537 жителей Ташкентской области. Анализ развития эпидемии на территории данного региона с учетом временного фактора показал, что первыми в эпидемию вовлекались социально высоко восприимчивые районы с высокой долей инфицирования населения.

В результате проведенного ранжирования территорий области по уровню заболеваемости выявлено, что максимально высокие показатели заболеваемости отмечены в 4 из 15 районов Ташкентской области.

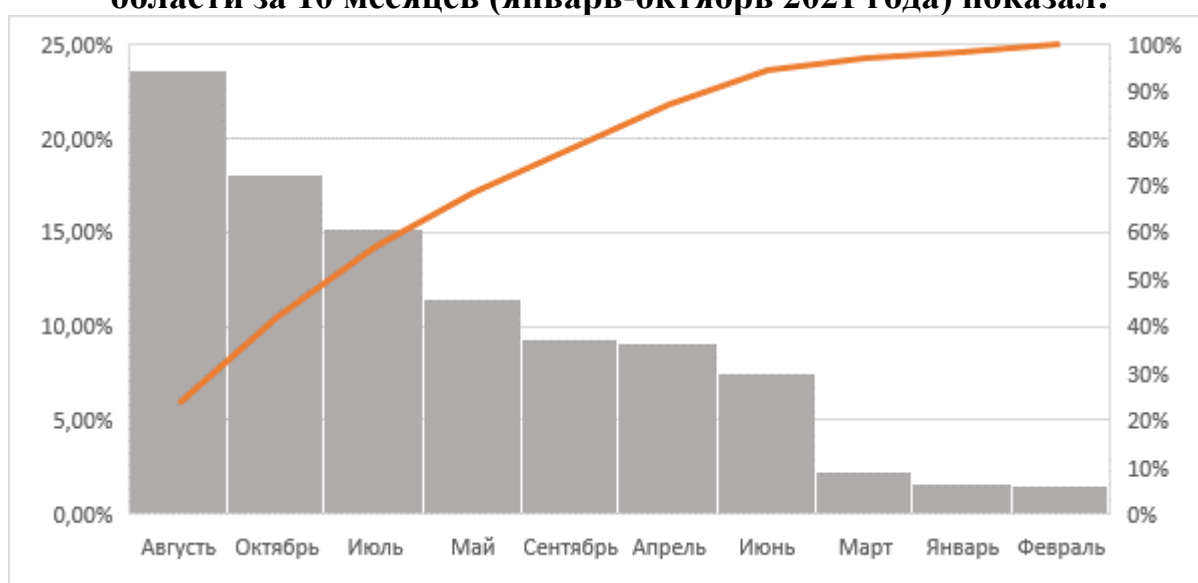
За анализируемый период (2020-2021 гг.) к районам с наиболее высокой эпидемической значимостью и высим уровнем заболеваемости среди населения отнесены – Ташкентский (8,3%), Зангиатинский (8,2%), Кибрайский (7,6%), Урта-Чирчикский (7,0%) районы. Тогда как Пскентский и Букинский районы были менее вовлечены в эпидемический процесс. Более низкий уровень заболеваемости в этих районах можно объяснить более низким количеством населения и тем что они географически значительно отдалены от столицы. Тогда как, густонаселенные Кибрайский, Зангиатинский и Ташкентский районы граничат с г. Ташкентом и население этих территорий активно пересекается с жителями г. Ташкента. К городам областного значения с высокой эпидемической активностью отнесены – г. Ангрен (6,0%), г. Чирчик – (5,3%), г. Нурафшон – (5,2%).

Распределение заболевших по полу выявило преобладание лиц женского пола ($52,1 \pm 0,5\%$) ($p \leq 0,05$).

Распределение инфицированных коронавирусом лиц по полу среди населения Ташкентской области за 2020-2021 гг.:



Анализ заболеваемости COVID-19 среди населения Ташкентской области за 10 месяцев (январь-октябрь 2021 года) показал:



Отмечено, что активизация эпидемического процесса COVID-19 в Ташкентской области началась с апреля месяца (9,1%) с последующим нарастанием уровня заболеваемости в жаркие летние месяцы. С началом осени заболеваемость значительно снизилась, а в октябре наблюдается её рост. Следует отметить, что в июле – августе проводилось достаточно много тестирований лиц, имевших контакт с подтвержденными случаями COVID-19, без наличия клинических проявлений. С сентября-октября тестирование охватывало главным образом пациентов с симптомами ОРВИ, нуждающихся в госпитализации. Возможно, такая стратегия привела к увеличению количества положительных результатов.

При повсеместном доминировании численности женского населения над мужским преобладание среди обследованных лиц женского пола выглядит вполне логичным, как и большое число положительных результатов среди этой гендерной части населения в целом по Ташкентской области и в разрезе районов и городов ее образующих.

Возрастная структура заболевших новой коронавирусной инфекцией в 2021 году была практически идентична таковой в предшествующий 2020 год: большинство заболевших составили лица в возрасте от 26 до 50 лет - 51,0%, от 51 до 86 лет – 47,1%; дети в возрасте до года – 0,6%, дети 3-6 лет – 1,5% и т.д.

Низкие показатели заболеваемости в группах 0-18 и 19-29 лет, скорее всего, объясняется легким клиническим течением болезни у лиц более молодого возраста, отсутствием обращаемости и, соответственно, отсутствием «повода» для взятия назофарингитных мазков для исследования и постановку диагноза.

Обращает на себя внимание высокая заболеваемость женского населения по сравнению с мужским во всех возрастных группах старше 19 лет. На сегодняшний момент этому явлению трудно дать какое-либо обоснование, и мы не стали относить женское население к группе повышенного риска по COVID-19. Явление требует дальнейшего изучения. Пока же можно сделать предположение о большей приверженности женщин к обращению за медицинской помощью.

Как показали результаты исследования, множественные очаги COVID-19 регистрировались преимущественно в организованных коллективах или в местах большого скопления людей (96,4%), где имеются условия для реализации механизма передачи возбудителя инфекции и происходит накопление восприимчивых контингентов.

Проведенный оперативный эпидемиологический анализ хода эпидемического процесса коронавирусной инфекции позволяет констатировать, что имела взаимозаменяющаяся во времени активность различных факторов риска инфицирования. Так, было отмечено, что основной причиной заражения коронавирусом на большинстве районов Ташкентской области явилось наблюдение профилактических карантинных мер и активизация миграционных процессов, а ведущим фактором передачи был признан – контактный. Среди наиболее эпидемиологически значимых факторов, способствующих распространению инфекции, были отмечены – профессиональная деятельность, социальная структура, безработица, медицинская грамотность населения, миграционные процессы, трудовая миграция, предпринимательство, внутренний и внешний туризм.

Анализ социальной структуры лиц, инфицированных коронавирусом среди жителей Ташкентской области за 2020-2021 гг. показал: домохозяйки – 10,5%, пенсионеры – 9,1%, медицинские работники – 8,3%, безработные – 13,4%, военнослужащие – 11,3%, учащиеся школ и лицеев – 9,4%, работники различных учреждений и предприятий – 21,5%, учителя и воспитатели ДДУ – 8,0%, жители области, прибывшие из-за рубежа – 0,5.

Среди официально зарегистрированных больных 21 807 чел были инфицированы в результате контакта в семье, общественных местах. По месту работы и т.д. и составили 98,8% от общего числа больных.

Результаты анализа показали, что в 0,5% случаев, т.е. 194 зараженных лиц прилетели в страну из зарубежных стран чартерными рейсами. У (0,4%) фактор заражения не был выявлен: у 30 чел. (0,04%) были отмечены внутрибольничные заражения.

В целях улучшения качества эпидемиологического надзора за COVID-19 по всей территории области были введены дополнительные требования к мониторингу за циркуляцией коронавируса, что требовало огромных финансовых ресурсов.

Так, в период эпидемического роста поэтапно на всех территориях региона проводился комплекс противоэпидемических мероприятий: приостановление учебного процесса в высших и средних образовательных учреждениях в начале эпидемического подъема заболеваемости, с переходом на дистанционное обучение студентов и учащихся. Этот шаг безусловно позволил уменьшить пиковые значения заболеваемости (инфицирования); запрещение массовых мероприятий (культурных, спортивных и т.д.), были отменены концерты, киносеансы и музейные экскурсии; участились рейдовые проверки по соблюдению санитарно-противоэпидемического режима в местах массового скопления людей (на рынках, базарах, супермаркетах и т.д.).

Как известно, эпидемия новой коронавирусной инфекции ухудшила положение трудовых мигрантов во всех странах мира. Известно, что наибольшее число трудовых мигрантов из нашей республики находятся в Российской Федерации. Введение карантинных мер в марте 2020 года приостановило частично или полностью деятельность многих предприятий, и особенно в тех отраслях (строительство, ресторанный и гостиничный бизнес, оптовая и розничная торговля и т.д.), где занято большое количество трудовых мигрантов из Узбекистана и других республик Центральной Азии.

В результате проведенного нами анализа было отмечено, что из общего суммарного показателя заболеваемости (0,2%) были инфицированы в момент их нахождения в зарубежных странах с целью трудовой миграции, деловых поездок, туризма, учебы, по гостевым визам и т.д. Так, за анализируемый период чартерными рейсами прибыли на родину 194 человек, жителей Ташкентской области, из них: 94 (49,2%) прибыли из России, 39 (20,4%) из Турции, 25 (12,8%) из Казахстана, 17 (8,9%) из ОАЭ, 4 (2,6%) из Белоруссии, 12 (6,2%) из Египта, 2 (1,0%) из Китая и 1 (0,5%) из Лондона. В данных случаях, поездка в зарубежные страны, как один из эпидемиологически важных социальных факторов отражает его значение в распространении заболеваемости в Ташкентской области. За основу этой модели эпидемиологически значимого

социального фактора также взяты транспортные и железнодорожные связи между другими областями республики и г.Ташкентом.

Принимая во внимание тенденцию к росту активности контактного пути передачи и влияние миграционного процесса как отражение развития эпидемического процесса, приоритеты в противодействии дальнейшему развитию эпидемии коронавирусной инфекции должны быть смещены в сторону жесткого соблюдения карантинных и изоляционных мер профилактики.

Согласно отчетным данным Областного Управления санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здравоохранения Ташкентской области, среди инфицированных лиц, выявленных на территории региона, коэффициент летальности составил 1,3%.

Как показали результаты анализа, 77,8% заболевших находились в возрасте 30-69 лет, мужчины составили 51,4%.

Летальность среди пациентов 65 лет и старше была наибольшей - 14,8%, в возрасте до 9 лет не зарегистрирована вообще, а в возрасте от 10 до 39 лет составляла 0,2%. Среди 969 заболевших в возрасте до 19 лет был только 1 летальный исход у ребенка с врожденной патологией.

Тяжелому течению заболевания (в том числе с летальным исходом) способствует возраст старше 65 лет и наличие сопутствующей патологии.

У пациентов без соматических заболеваний летальность была на уровне 0,9%. Этот показатель значительно повышался у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями (10,5%), сахарным диабетом (7,3%), хроническими заболеваниями легких (6,3%), гипертонической болезнью (6,0%) и онкологическими заболеваниями (5,6%). Летальность также была высока в случаях, отнесенных к категории критических – 49,0%

Таким образом, выявленные закономерности распространения COVID-19 среди населения Ташкентской области имеют свои особенности, прежде всего, в наибольшей вовлеченностью в эпидемический процесс на сельских территориях лиц женского пола. Низкая пораженность детского населения и общая тенденция к росту заболеваемости совокупного населения соответствует общей картине распространения COVID-19 в Республике Узбекистан. Ведущими факторами риска COVID-19 являются возраст, социальная активность, а распространению коронавируса благоприятствуют также тесные контакты и скученность населения.

Таким образом, выявленные закономерности распространения COVID-19 среди населения Ташкентской области имеют свои особенности, прежде всего, в наибольшей вовлеченностью в эпидемический процесс на сельских территориях лиц женского пола. Низкая пораженность детского населения и общая тенденция к росту заболеваемости совокупного населения соответствует общей картине распространения COVID-19 в Республике Узбекистан. Ведущими

факторами риска COVID-19 являются возраст, социальная активность, а распространению коронавируса благоприятствуют также тесные контакты и скученность населения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Касымов И.А., Шаджалилова М.С., Шомансурова Ш.Ш. Клинико-эпидемиологические особенности и профилактика коронавирусной инфекции. Методическое руководство. Ташкент.2020. 16 стр.
2. Туйчиев Л.Н., Алматов Б.И., Матназарова Г.С. ва бошқалар. Коронавирус инфекциясининг этиологияси, эпидемиологияси, клиник хусусиятлари, даволаш ва олдини олиш чора-тадбирлари. Услубий қўлланма. Тошкент. 2020. 35 бет.
3. Мусабаев Э.И., Рахимов Р.А., Шарапов Б.М. и др. Временные рекомендации по профилактике, диагностике и лечению новой короновирусной инфекции 2019-nCov. Ташкент. 2020.
4. Улмасова С.И., Касимов И.А., Шомансурова Ш.Ш. Определение ведущих факторов риска способствующих развитию эпидемического процесса новой коронавирусной инфекции в городе Ташкенте. Журнал “Инфекция, иммунитет и фармакологии”. №3. Т. 2021. С.82-88
5. Улмасова С.И. Эпидемиологическое обоснование мер по специфической профилактике новой коронавирусной инфекции SARS-Cov-2 в Республике Узбекистан. Вестник ТМА. №5. 2021. С.164-167.
6. Улмасова С.И., Атабеков Н.С., Касимов И.А., Шомансурова Ш.Ш. Основные направления противоэпидемических мероприятий по коронавирусной инфекции в Узбекистане. Журнал “Инфекция, иммунитет и фармакологии”. №1. Т. 2021. С.87-94.
7. Рахманова Ж.А., Ёдгоров У.А. Прогноз ситуации с COVID-19 в Узбекистане – противоэпидемические мероприятия направленные на профилактику распространения. // Журнал Инфекция, иммунитет и фармакология. №3.2021. С.137-146.

REZYUME

TOSHKENT VILOYATIDAGI SOVID-19 HOLATINI IJTIMOIIY-EPIDEMIOLOGIK BAHOLASH

Ulmasova Saodat Ilxamovna, Kasimov Ilxamdjan Asamovich,

Shomansurova Shaxlo Shomansurovna

Toshkent Pediatriya Tibbiyot Instituti, O'zbekiston

ulmasova.saodat85@gmail.com

Kalit so'zlar: koronavirus infeksiyasi (COVID-19), epidemiologik vaziyat, epidemik jarayon, pandemiya, yuqori antropogen yuklama, oldini olish

Mazkur tadqiqotlar pandemiya sharoitida yangi koronavirus infeksiyasi (COVID-19) epidemik jarayoni rivojlanishining mintaqaviy xususiyatlarini aniqlash va klinik-epidemiologik xususiyatlaridan kelib chiqib, uning iqtisodiy ahamiyatini aniqlash maqsadida o'tkazildi. Antropogen yuki yuqori bo'lgan hududda (Toshkent viloyati) koronavirus infeksiyasi epidemik jarayonining tabiati va rivojlanish qonuniyatlarini belgilovchi asosiy sabablar va shart-sharoitlar keltirilgan, ushbu patologiyani asosiy epidemiologik tavsiflari tahlil qilingan.

SUMMARY

SOCIO-EPIDEMIOLOGICAL ASSESSMENT OF THE STATE OF COVID-19 IN TASHKENT REGION

**Ulmasova Saodat Ilkhamovna, Kasimov Ilhamjan Asamovich,
Shahlo Shomansurovna Shomansurova**

Tashkent Pediatric Medical Institute, Uzbekistan

ulmasova.saodat85@gmail.com

Keywords: coronavirus infection (COVID-19), epidemiological situation, epidemic process pandemic, high anthropogenic loading, prevention

These studies were conducted to identify regional features of the development of a new coronavirus infection (COVID-19) epidemic process in a pandemic setting and to determine its economic significance based on clinical and epidemiological features. The main causes and conditions that determine the nature and patterns of development of the epidemic process of coronavirus infection in the region with a high anthropogenic load (Tashkent region) are presented; the main epidemiological characteristics of this pathology are analyzed.

УДК:616.98-036-07-08:578.834.11

COVID-19 КЛИНИК КЕЧИШИНИ ТАВСИФЛОВЧИ АЙРИМ ПРЕДИКТОРЛАР

**Умиров Сафар Эргашевич¹, Ризаев Жасур Алимжанович², Умирзаков
Закир Бахриддинович², Зоирова Нигора Тахировна¹**

¹Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази,

²Самарқанд Давлат тиббиёт институти

Sh_uralov@mail.ru

Калит сўзлар. COVID-19, башорат қилувчилар, демографик, клиник ва лаборатория белгилари

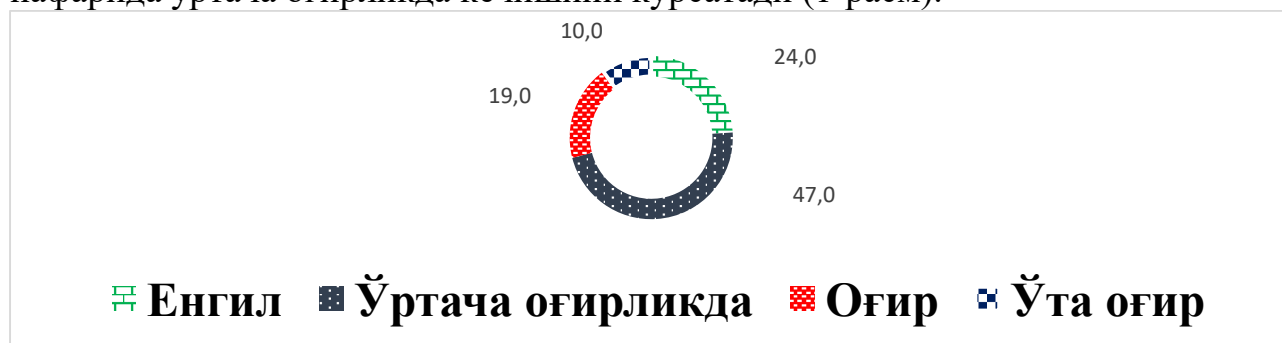
Қириш. Тадқиқотлар натижасида олинган маълумотлар COVID-19 касаллиги клиник жиҳатдан симптомсиз вирус ташувчиликдан то ўта оғир шаклларга қадар кенг қўламда намоён бўлиши мумкинлигини кўрсатмоқда [1, 3-6]. Инфекциянинг симптомсиз ва енгил шаклларида пациентларга нисбатан, амбулатория кузатуви ва эпидемиологик нуқтаи назардан тиббий тадбирлар қўлланилиши кифоя қилса, оғир ҳолатларда нафақат

стационар шароитида даволаниш, балки интенсив терапия, хос реаниматологик ёрдам, сунъий нафас олдириш каби муолажалар мажмуасини ташкиллаштириш ва қўллаш талаб этилади [2, 8, 9]. COVID-19 пандемияси доирасидаги энг жиддий муаммо ва вазифа ҳам айнан беморларнинг энг оғир тоифалари – реанимацион ёрдамга муҳтож пациентларга малакали ва самарали тиббий ёрдамни тақдим этишни ташкиллаштириш ва амалга оширишдан иборат [7, 9]. Зеро бу жиҳат беморларнинг келгусидаги ҳолатига ва тақдирига ҳал қилувчи таъсир кўрсатади. Шу боисдан, касалликнинг клиник кечишини тавсифловчи предикторларни аниқлаш ва ўрганиш муҳим илмий-амалий аҳамият касб этади.

Ишнинг мақсади. COVID-19 нинг оғир кечишига ишора қилувчи предикторларни аниқлаш ва уларнинг прогностик қийматини баҳолашдан иборат.

Тадқиқот материаллари ва усуллари. Мазкур тадқиқотни амалга ошириш учун Самарқанд вилоятида 2020 йил мобайнида 2506 нафар пациентда қайд этилган COVID-19 ҳолатлари, жумладан реанимация ва интенсив терапия бўлимларида (РИТБ) даволанишган 727 нафар пациентдаги ҳолатлар демографик, клиник, лаборатор ва инструментал маълумотлар асосида таҳлил этилди. Тадқиқотни бажариш жараёнида ижтимоий, клиник, эпидемиологик ва статистик усуллар қўлланилди.

Олинган натижалар. Таҳлил натижалари 2506 нафар COVID-19 пациентларидан 601 (24,0%) нафарида касалликнинг энгил, 1178 (47,0%) нафарида ўртача оғирликда кечишини кўрсатади (1-расм).



1-расм. COVID-19 пациентларида касаллик кечишининг оғирлик даражаси (Самарқанд вилояти, 2020 й., %)

727 (29,0%) нафарида эса РИТБ га ётқизиш зарурияти мавжуд ҳолатлар - касалликнинг оғир ва ўта оғир ҳолатлари тегишлича 476 (19,0%) ва 251 (10,0%) нафар пациентларда қайд этилган. Кўриниб турибдики, COVID-19 касаллиги пациентларнинг аксарият қисмида (71,0%) энгил ва ўртача оғир клиник шаклларда намоён бўлган.

Шу билан бирга, касаллик кечиши пациентларнинг ёшига қараб, турлича кўриниш касб этади (1-жадвал). Хусусан, 0-24 ёш гуруҳларига мансуб пациентлар ўртасида касалликнинг оғир ва ўта оғир шакллари қайд

этилмаган. 25 ёшдан юқори барча ёш гуруҳларида ёш ошиши билан енгил ва ўрта оғирликдаги пациентлар улуши камайиб, аксинча, оғир ҳамда ўта оғир пациентлар ҳиссаси ошиб борган. РИТБ га ётқизиш зарурияти 25-29 ёшдаги пациентлар гуруҳида 4,2% ҳолатда кузатилган бўлса, 30-39 ёш гуруҳида 25,7%, 40-49 ёш гуруҳида 75,6%, 50-59 ёш гуруҳида 83,3%, 60 ёш ва ундан юқори ёшдаги пациентлар гуруҳида 89,3% ҳолатда кузатилди. Демак, COVID-19 пациентларининг ёши ошиб бориши билан касалликнинг оғир кечиш эҳтимоллиги ошиб боради.

1-жадвал

Аҳолининг турли ёш гуруҳларида COVID-19 клиник кечишининг тақсимланиши (Самарқанд вилояти, 2020 й.)

Ёш гуруҳлари	Жами	Енгил		Ўртача оғир		Оғир		Ўта оғир	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
0-3 ёш	25	21	84,0	4	16,0	-		-	-
4-6 ёш	50	33	66,0	17	34,0	-		-	-
7-14 ёш	125	111	88,8	14	11,2	-		-	-
15-17 ёш	175	128	73,1	47	26,9	-		-	-
18-24 ёш	350	170	48,6	180	51,4	-		-	-
25-29 ёш	501	121	24,1	359	71,7	21	4,2	-	-
30-39 ёш	576	11	1,9	417	72,4	95	16,5	53	9,2
40-49 ёш	451	5	1,1	105	23,3	288	63,9	53	11,7
50-59 ёш	150	1	0,7	24	16,0	46	30,7	79	52,6
≥60 ёш	103	-	-	11	10,7	26	25,2	66	64,1
Жами	2506	601	24,0	1178	47,0	476	19,0	251	10,0

COVID-19 билан касалланишга ва унинг клиник кечишига пациентлар жинсининг таъсирини баҳолаш мақсадида, умумий пациентларнинг ҳамда реанимация ва интенсив терапия бўлимларида даволанишган 727 нафар пациентларнинг жинс таркиби таҳлил этилди. Таҳлил натижалари шуни кўрсатадики, Самарқанд вилояти аҳолисининг жинс таркибида эркекларнинг улуши (44,9%) аёллар улушига (55,1%) қараганда кам бўлгани ҳолда, COVID-19 билан касалланган шахслар ўртасида тегишлича 53,5% ва 46,5% ни ташкил этади. РИТБ га ётқизилган пациентлар ўртасида эса эркекларнинг ҳиссаси (56,5%), аёллар ҳиссасига (43,5%) қараганда янада юқорилиги аниқланди. COVID-19 билан касалланган умумий пациентларнинг жинс таркибида эркекларнинг ҳиссаси, аёллар ҳиссасига нисбатан 1,1 марта, РИТБ шароитида даволанишган пациентларининг жинс таркибида эса 1,3 марта юқори эканлиги кузатилди. Тегишли жинсдаги ҳар 1000 нафар COVID-19 билан касалланган шахсларга нисбатан РИТБ га ётқизилган пациентларнинг жинс бўйича интенсив кўрсаткичи мос равишда $306,7 \pm 12,6$ ва $271,0 \pm 13,0$ ни ташкил этади ($p < 0,05$). Мазкур ҳолатлар эркек жинсига мансуб шахсларнинг, COVID-19 билан касалланиш нуқтаи-назаридан ҳам, касалликнинг оғирлик даражасига кўра ҳам, хавф гуруҳига мансублигидан далолат беради (2-жадвал).

2-жадвал

COVID-19 пациентларининг жинс бўйича тақсимланиши (Самарқанд вилояти, 2020 й.)

Жинс	Умумий аҳоли сони		Умумий COVID-19 пациентлари		РИТБ контингенти		
	абс	%	абс	%	абс	%	Ҳар 1000 нафар беморга
Эркек	1786526	$44,9 \pm 0,037$	1340	$53,5 \pm 1,0$	411	$56,5 \pm 1,8$	$306,7 \pm 12,6$
Аёл	2194842	$55,1 \pm 0,037$	1166	$46,5 \pm 1,0$	316	$43,5 \pm 1,8$	$271,0 \pm 13,0$ $p < 0,05$
Жами	3981368	100,0	2506	100,0	727	100,0	$290,1 \pm 9,1$

Хавф омилини баҳолаш борасида амалга оширилган таҳлиллар ҳам COVID-19 эркекларда аёлларга қараганда ишонарли тарзда оғир кечишини, яъни РИТБ га ётқизилишнинг мутлақ хавфи эркек жинсига мансуб пациентлар гуруҳида 0,31 га, аёл жинсига мансуб пациентлар гуруҳида 0,27 га тенг эканлигини, нисбий хавфи эса 1,15 дан иборатлигини кўрсатди. Демак, бизнинг тадқиқотимиз натижаларига кўра, эркек жинсига мансублик COVID-19 билан касалланганларнинг РИТБ га ётқизилиш хавфини 11,5% га оширади.

РИТБ га госпитализация қилинган 727 нафар COVID-19 пациентлари преморбид фонига кўра таҳлил этилганида, ўртача тана вазни индекси $29,3 \text{ кг/м}^2$ дан иборатлиги, уларнинг аксарияти артериал гипертензия ($43,1 \pm 1,8\%$), юрак ишемик касаллиги ($29,0 \pm 1,7\%$) ва қандли диабет ($28,2 \pm 1,7\%$) каби ёндош касалликлардан азият чекишлари аниқланди (3-жадвал). Пациентларнинг муайян қисми анамнезида ошқозон-ичак тизими ($15,3 \pm 1,3\%$), цереброваскуляр ($12,6 \pm 1,2\%$), ўпканинг ($10,0 \pm 1,1\%$) ҳамда жигар ва ўт йўллариининг сурункали касалликлари ($7,0 \pm 0,9\%$) мавжуд.

3-жадвал

Реанимация ва интенсив терапия бўлимига госпитализация қилинган COVID-19 пациентларидаги преморбид фон (Самарқанд вилояти, 2020 й., N=727)

Кўрсаткичлар	Қиймати
Тана вазни индекси, кг/м^2	29,3 (24,5–33,0)
Юрак ишемик касаллиги, n (%)	211 (29,0 $\pm$ 1,7)
Артериал гипертензия, n (%)	313 (43,1 $\pm$ 1,8)
Жигар ва ўт йўллариининг сурункали касалликлари, n (%)	51 (7,0 $\pm$ 0,9)
Қандли диабет, n (%)	205 (28,2 $\pm$ 1,7)
Буйракнинг сурункали касалликлари, n (%)	11 (1,5 $\pm$ 0,4)
Ўпканинг сурункали касалликлари, n (%)	73 (10,0 $\pm$ 1,1)
Ошқозон-ичак тизими касалликлари, n (%)	111 (15,3 $\pm$ 1,3)
Цереброваскуляр касалликлар, n (%)	92 (12,6 $\pm$ 1,2)
Онкологик касалликлар, n (%)	8 (1,1 $\pm$ 0,4)
Кашандалик, n (%)	33 (4,5 $\pm$ 0,8)
Спиртли ичимликлар суистеъмоли, n (%)	2 (0,3 $\pm$ 0,2)
Преморбид патология мавжуд пациентлар, n (%)	595 (81,8 $\pm$ 1,4)
Преморбид монопатология мавжуд пациентлар, n (%)	266 (36,6 $\pm$ 1,8)
Преморбид ≥ 2 патология мавжуд пациентлар, n (%)	329 (45,2 $\pm$ 1,8)
Преморбид патология юзасидан диспансеризацияда туришган пациентларнинг сони, n (%)	510 (70,1 $\pm$ 1,7)
Преморбид патология юзасидан диспансеризация назоратида туришмаган пациентларнинг сони, n (%)	85 (11,7 $\pm$ 1,2)
Преморбид патология кузатилмаган пациентлар, n (%)	132 (18,2 $\pm$ 1,4)

Тадқиқот натижаларига кўра, COVID-19 пациентларида буйрак касалликлари, онкологик патология, кашандалик ва спиртли ичимликлар суистеъмолининг частотаси 30 ёшдан юқори ёшдаги аҳоли ўртасидаги ўртача статистик кўрсаткичга нисбатан сезиларли тафовутга эга эмас.

Қон шаклли элементларининг таҳлили, РИТБ га госпитализация қилинган COVID-19 пациентларида, лимфоцитлардан ташқари, бошқа шаклли элементларнинг кўрсаткичлари меъёрий лаборатор

кўрсаткичларга қараганда жиддий тафовутга эга эмаслигини кўрсатди (4-жадвал).

4-жадвал

Реанимация ва интенсив терапия бўлимига госпитализация қилинган COVID-19 пациентларининг лаборатор кўрсаткичлари (Самарқанд вилояти, 2020 й., N=727)

Кўрсаткичлар	Қиймати
Гемоглобин, г/л	121±13
Лейкоцитлар, ×10⁹/л	7,5 (6,0-9,5)
Тромбоцитлар, ×10⁹/л	211±55
Лимфоцитлар, ×10⁹/л	0,8 (0,5-1,0)
Нейтрофиллар, ×10⁹/л	5,5 (4,1–7,8)
Нейтрофил-лимфоцитар нисбат	6,9 (5,5–11,0)
Фибриноген, г/л	4,8±1,2
D-димер, мкг/мл	0,55 (0,38–1,94)
C-реактив оқсил, мг/л	92 (33-111)
Прокальцитонин, нг/мл	0,2 (0,1–0,6)
АСТ, Бирлик/л	38 (33–55)
АЛТ, Бирлик/л	21 (13–33)
Қон зардоби таркибидаги ферритин миқдори, нг/мл	505 (355,8–811,5)

Хусусан, гемоглобин - 121±13 г/л, лейкоцитлар – 7,5 (6,0-9,5)×10⁹, тромбоцитлар – 211±55×10⁹, нейтрофиллар - 5,5 (4,1–7,8)×10⁹ дан иборат. Лимфоцитлар миқдори - 0,8 (0,5-1,0)×10⁹ бўлиб, меъерий кўрсаткичга (1,2-3,0) қараганда 1,5-3,7 марта пастроқ, яъни пациентларда сезиларли лимфоцитопения кузатилди. Нейтрофил-лимфоцитар нисбат 6,9 га тенг. Лимфоцитопения фонида C-реактив оқсил – 92 (33-111) мг/л ва прокальцитонин - 0,2 (0,1–0,6) нг/мл миқдорининг кескин ошганлиги ушбу пациентларда тизимли яллиғланиш реакцияси кечаётганлигидан далолат беради. Коагулограмма таҳлилида, сезиларли даражада D-димер - 0,55 (0,38–1,94) мкг/мл миқдорининг ошганлиги ва гиперфибриногенемия 4,8 г/л (±1,2), яъни яққол коагулопатия аломатлари кузатилди. Қон зардоби таркибидаги ферритиннинг ўртача концентрацияси сезиларли даражада юқори - 505 нг/мл, аминотрансферазалар миқдорининг муайян даражада ошганлиги эса миокард ва жигар паренхимасида кечаётган патологик жараёнларни акс эттиради. Тадқиқот натижасида олинган маълумотлар, COVID-19 пациентлари ҳолатини баҳолаш учун қон шакли элементларининг кенгайтирилган таҳлилини, қон зардоби таркибидаги яллиғланиш ва коагулопатия маркерлари текшируви ташкиллаштирилиши зарурлигини кўрсатади.

Хотима. Олинган натижалар пациентлар ёшининг 50 ёшдан ошганлиги, эркак жинсига мансублик, тана вазни индексининг юқорилиги, артериал гипертензия, юрак ишемик касаллиги ва қандли диабет каби ёндош касалликлар COVID-19 клиник кечишининг оғирлик даражасини белгиловчи асосий прогностик предикторлар сифатида қаралиши зарурлигидан далолат беради. Барча COVID-19 пациентларида лимфоцитопения, меъёрий кўрсаткичларга қараганда нейтрофил-лимфоцит нисбатининг ошиб кетиши, қон зардобини таркибида фибриноген, Д-димер, қанд, ферритин, С-реактив оқсил ва прокальцитонин миқдорининг юқорилиги кузатилди ҳамда мазкур кўрсаткичларнинг меъёрдан оғиш даражаси касалликнинг оғирлик даражасига мутаносиб тарзда ошиб борди. $11,7 \pm 1,2\%$ пациентлар, ўзларида кузатилаётган ёндош патологиялар юзасидан яшаш жойлари бўйича тиббий муассасалар диспансер ҳисобида туришмаган.

COVID-19 клиник кечишининг манифестлигини ва оғирлик даражасини белгиловчи преморбид фоннинг ҳал қилувчи аҳамиятини инобатга олиб, аҳолини, айниқса хавф гуруҳига мансуб гуруҳларни, мунтазам тиббий кўрикдан ўтказиб туриш, скрининг, диспансеризация ва аҳоли ўртасида тиббий маданиятни юксалтириш борасида оилавий поликлиникалар фаолияти янада кучайтирилиши лозим.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Акилов Х.А., Ибадов Р.А., Хамраева Г.Ш., Ибрагимов С.Х. / Патофизиология коронавирусной инфекции COVID-19 и перспективные направления диагностики / Ж. Биология ва тиббиёт муаммолари. – Самарқанд, 2021. - №2 (127). – с. 235-241
2. Атабеков Н.С., Норбоев Х.Н., Анварова Л.У. Ўзбекистонда COVID-19 га қарши эпидемик кураш тажрибаси ва уюшган жамоаларда касалликни эпидемиологик таҳлили / Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси. 2021. - №5. – б. 15-20
3. Каримова М.Т., Зубайдуллаева М.Т., Ниязова Т.А. Коронавирус инфекциясини ўтказган беморларда “POST-COVID-19” синдромни кечиши ва реабилитацияси / Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси. 2021. - №5. – б. 74-78
4. Коронавирусс инфекцияси билан касалланган беморларни даволаш бўйича вақтинчалик тавсиялар / 10-версия. Т.: 2022.- 75 б.
5. Костина О. В., Краснов В. В., Преснякова М. В. Характеристика биохимических показателей крови в острый период COVID-19 в зависимости от тяжести состояния больных / Ж. Гепатогастроэнтерологических исследований. – Том-1. - Самарқанд, 2021. - №1 – с. 70-74
6. Носирова М. П., Иномзода Дж., Асфияева Х.М., Шамсутдинова Г. А. Течение коронавирусной инфекции на уровне первичного звена у

пациентов, страдающих сахарным диабетом / Ж. Гепатогастроэнтерологических исследований. – Том-1. - Самарканд, 2021. - №1 – с. 108-111

7. Умирзаков З.Б., Ризаев Ж.А., Умиров С.Э. ва б. Основы обеспечения адекватной организации профилактики COVID-19 / Ж. Биология ва тиббиёт муаммолари. – Самарканд, 2021. - №2 (127). – б. 134-140

8. Умиров С.Э., Умирзаков З.Б. COVID-19 га қарши вакцинацияни амалга оширишнинг ташкилий жиҳатлари. Распространенность COVID-19 в различных регионах СНГ, клиника и диагностика. Материалы научно-практ. конференции с международным участием. Т.: «Фан ва таълим полиграф», 2021. - с. 57-59

9. Юсупалиев Б.К. Укрепление и совершенствование системы здравоохранения в условиях пандемии // Тошкент тиббиёт академияси Ахборотномаси. – 2021.-№5.- Б. 210-213

SUMMARY

SOME PREDICTORS DESCRIBING THE CLINICAL COURSE OF COVID-19

S. E. Umirov, Z.B. Umirzakov, J. A. Rizaev, N.T. Zairova

¹*Center for professional development of medical personnel,*

²*Samarkand State Medical Institute*

Sh_uralov@mail.ru

Keywords. COVID-19, predictors, demographic, clinical and laboratory signs

Patients older than 50 years, male sex, high body mass index, comorbidities such as arterial hypertension, coronary heart disease, and diabetes mellitus have been identified as the main prognostic predictors of the severity of COVID-19. Lymphocytopenia, an increase in the ratio of neutrophils and lymphocytes, high levels of fibrinogen, D-dimer, sugar, ferritin, C-reactive protein and procalcitonin in the blood serum of patients with COVID-19 were noted.

РЕЗЮМЕ

НЕКОТОРЫЕ ПРЕДИКТОРЫ, ОПИСЫВАЮЩИЕ КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ COVID-19

Умиров Сафар Эргашевич¹, Ризаев Жасур Алимжанович², Умирзаков Закир Бахриддинович², Зоирова Нигора Тахировна¹

¹*Центр повышения квалификации медицинского персонала,*

²*Самаркандский Государственный Медицинский Институт*

Sh_uralov@mail.ru

Ключевые слова. COVID-19, предикторы, демографические, клинические и лабораторные признаки

Пациенты старше 50 лет, мужского пола, с высоким индексом массы тела, сопутствующими заболеваниями, такими как артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца и сахарный диабет, были определены в качестве основных прогностических факторов тяжести COVID-19. Отмечена лимфоцитопения, увеличение соотношения нейтрофилов и лимфоцитов, высокие уровни фибриногена, D-димера, сахара, ферритина, С-реактивного белка и прокальцитонина в сыворотке крови пациентов с COVID-19.

**УДК 616.24-002-022.3-053.2: 616.233-002-053.2: 616-003.224-003.218:
612.017.11**

**BOLALARDA JIGARNING FUNKTSIONAL HOLATINI
BIOKIMYOVIY BAHOLASH**

**Uralov Shuxrat Muxtarovich, Jo'raev Shavkat Abdulvahidovich, Achilova
Feruza Akhtamovna, Israilova Sohiba Buribayevna**
Samarqand davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston

Sh_uralov@mail.ru

Kalit so'zlar: bolalar, jigarning funksional holati, glyukoneogenez, uglevod va azot almashinuvi.

Kirish. Jigar, organizmning universal biokimyoviy "laboratoriyasi" bo'lib, turli xil metabolik o'zgarishlar bilan ajralib turadi [3]. Jigar metabolizm jarayonlarida faol ishtirok etib, qon tarkibidagi ko'plab muhim ko'rsatkichlarining asosiy regulyatori bo'lib xizmat qiladi, organizmning faoliyati uchun zarur bo'lgan moddalar bilan ta'minlaydi, shuningdek organizmni toksinlardan himoya qiladi [5]. Aynan jigar to'qimasi qonda glyukoza miqdorining barqaror holatini ta'minlash va saqlashda, hamda qondagi oqsil-azot almashinuvi ko'rsatkichlarini boshqarishda muhim rol o'ynaydi [1]. Bugungi kunda sog'lom bolalarda, hamda bolalarda uchraydigan turli xil patologik holatlarda qondagi oqsil-azot, uglevod va lipid almashinuvi ko'rsatkichlarini o'rganish sohasida turli talqindagi etarlicha ma'lumotlar to'plangan [2, 6, 7]. Ushbuni inobatga olgan holda, bolalarda turli patologik holatlarda uglevod va azot metabolizmi, hamda jigarning glyukoneogen funktsiyasi ko'rsatkichlarini o'rganish va ularni solishtirish uchun sog'lom bolalardagi glyukoneogenez, uglevod va azot almashinuvi jarayonlarida ishtirok etuvchi komplekslarning tarkibi haqida ma'lumotlarga ega bo'lishimiz kerak [5]. Samarqand shahridagi 1-o'rta ta'lim maktabining 11-13 yoshli 22 nafar amalda sog'lom bola o'rganildi. Jigarning glukoneogen funktsiyasi, bolalarda uglevod va azot metabolizmining ayrim ko'rsatkichlarini baholash uchun sog'lom bolalarda qonda glyukoza, ammiak, siydikchil va glutamin miqdori, nahorga

glitserin yuklamasidan oldin va keyin o'rganildi [4]. Olingan ma'lumotlardan bolalarda jigarning funktsional holatini baholashda normativ ko'rsatkichlar sifatida qaralishi mumkin.

Ishning maqsadi: sog'lom bolalarda jigarning glyukoneogen funktsiyasi, uglevod va azot almashinuvining ayrim ko'rsatkichlarini baholash uchun qondagi glyukoza, ammiak, siydikchil (mochevina) va glutamin miqdorini gliserin bilan yuklama o'tkazishdan oldin va undan keyin o'rganish, hamda olingan natijalarni baholash.

Materiallar va uslublar: nazorat guruhini Samarqand shahridagi 1 - o'rta maktab o'quvchilari jumlasidan bo'lgan 11-13 yoshdagi 22 nafar sog'lom bola tashkil qildi. O'g'il bolalar 10 nafar (45,5%), qizlar - 12 nafar (54,5%) ni tashkil etdi.

Bolalarda jigarning glyukoneogen funktsiyasini baholash N.V.Blinova (1988) usuli bo'yicha o'tkazildi. Sog'lom bolalarda jigarning glyukoneogen funktsiyasini o'rganish uchun nahorga periferik qondagi glyukoza miqdori aniqlandi. Shundan so'ng barcha bolalarga yuklama sifatida 200,0 ml iliq suvda eritilgan tibbiy gliserinni 0,5 mg/kg vazn hisobiga per os berildi.

O'tkazilgan yuklamadan keyin 0,5, 1, 2 va 3 soatlarda gliserindan denovo hosil bo'lgan glyukoza miqdorlari qayta tekshiruvdan o'tkazildi. Olingan natijalarga asoslanib glikemik egriliklar tuzildi, jigarda 3 soat ichida yangi hosil bo'lgan glyukozaning o'sish sur'ati, glyukoneogenez tezligini va glyukoneogen genezdagi hosil bo'lgan yangi glyukozaga nisbatan periferik to'qimalarning tolerantligi aniqlandi.

Shu bilan bir vaqtda nahorga qondagi siydikchil, ammiak va glutamin miqdorlarini o'rganish, hamda oqsil-azot almashinuv ko'rsatkichlarining peroral berilgan gliserin bilan o'tkazilgan yuklamadan keyingi o'zgarishlarga ta'sirini baholash amalga oshirildi.

Tadqiqotlar haqqoniyligini ta'minlash uchun, saralab olingan sog'lom bolalarni tanlash mezonlari bo'yicha, tekshiruv o'tkazilishidan 3-6 oy oldin anamnezida ichak infeksiyasi, boshqa kasalliklar, shuningdek, turli xil disfunktsiyalar va qorin og'rig'i kuzatilmaganligi asos qilib olindi. Shuningdek, bolaning ushbu davr mobaynida hech qanday dori-darmonlar qabul qilmaganligi haqidagi ma'lumotlar to'planganligidan so'ng tekshiruvlarga qamrab olindi. "Amalda sog'lom" degan xulosa bolaning hayot anamnezi va ob'ektiv tekshiruvlar natijasi asosida berildi. Tadqiqotlarda ishtirok etgan bolalarning barchasida hech qanday shikoyatlari yo'q, umumiy ahvoli qoniqarli, ishtahasi yaxshi, muntazam ravishda ovqatlanishadi. Jismoniy rivojlanishi o'rtacha, o'rtachadan yuqoriroq va yuqori, asab-ruhiy rivojlanishi - yoshiga mos deb baholandi. Olingan natijalarning barchasi nazorat guruhini tanlash talablariga javob beradi.

Natijalar. O'tkazgan tadqiqotlarimiz natijasida olingan ma'lumotlar bo'yicha, sog'lom bolalarda nahorda qondagi glyukoza miqdori $2,76 \pm 0,11$ mmol/l ni tashkil etdi. Gliserin bilan o'tkazilgan yuklamadan 30 daqiqadan so'ng

periferik qondagi glyukoza miqdori 1,27 barobarga oshdi va $3,51 \pm 0,11$ mmol/l ni tashkil qildi ($R < 0,001$), yuklamadan 1 soat o'tgandan keyin glyukoza miqdori nahordagi ko'rsatgichidan 1,45 martaga oshdi va maksimal darajaga etdi ($4,02 \pm 0,10$ mmol/l; $R < 0,001$), keyinchalik asta-sekin kamayib bordi va tekshiruvning uchinchi soatiga kelib $2,94 \pm 0,10$ mmol/l ni tashkil qildi.

Aniqlangan ushbu ma'lumotlar sog'lom bolalarda uglevodsiz birikma gliserin, samarali ravishda glyukozaga aylanishini isbotlab berdi. Yangi hosil bo'lgan glyukozaning o'sish sur'ati, ya'ni nahorga va gliserin bilan yuklamadan keyin bir soat ichida qondagi glyukoza miqdori o'rtasidagi farq o'rtacha 0,70 mmol/l/soatni tashkil qildi. Glyukoneogen genezdagi glyukozaga nisbatan periferik to'qimalarning tolerantligi, ya'ni qonda glyukozaning dastlabgi va yakuniy ko'rsatgichlari o'rtasidagi farq - 0,18 mmol/l ni tashkil qildi.

Sog'lom bolalar uglevod almashinuvining asosiy ko'rsatgichi bo'lgan glyukoza miqdori, jigarning glyukoneogen faoliyati, hamda jigarda gliserinning glyukozaga aylanish tezligini aniqlaganimizdan so'ng, biz glyukoneogenez jarayoni bilan chambarchas bog'liq bo'lgan oqsil-azot metabolizmidagi jigarning funktsional holatini o'rgandik.

Buning uchun sog'lom bolalarda nahorda va gliserin bilan yuklamadan 3 soat o'tganidan keyin qondagi ayrim azot birikmalarining miqdori aniqlandi. Nahorda sog'lom bolalar qonidagi ammiak miqdori o'rtacha $126,14 \pm 11,1$ mkmol/l, siydikchil - $4,03 \pm 0,13$ mmol/l va glutamin miqdori - $738,14 \pm 17,4$ mmol/l ni tashkil qildi. Gliserin bilan o'tkazilgan yuklamadan keyin 3 soat o'tgach bu ko'rsatkichlar sezilarli darajada pasaydi: ammiak 1,5 martaga ($83,11 \pm 10,3$ mmol/l; $R < 0,001$); siydikchil - 1,4 marta ($2,84 \pm 0,14$ mmol/l; $R < 0,001$) va glutamin 1,03 marta ($714,19 \pm 19,5$ mmol/l; $P > 0,5$).

Demak, sog'lom bolalarda gliserin qabul qilish qondagi ammiak va siydikchil miqdorining statistik jihatdan ishonchli hamda sezilarli darajada pasayishiga olib keladi, shuningdek qondagi glutamin kontsentrasiyasining engil darajada pasayishiga olib keladi. Bu holat gliserin ta'siri ostida, bir tomondan - amminizasiya jarayonlarining kuchayishini, ikkinchi tomondan - glyukozaning qo'shimcha miqdorda denovo hosil bo'lgan sharoitda gliserinning azot saqllovchi ta'siri yanada aniqroq namoyon bo'lishini ko'rsatib berdi.

Xulosa. O'tkazilgan tekshiruvlar natijasida amaldagi sog'lom bolalarda jigarning funktsional holati, xususan jigarning uglevod va azot almashinuvi holati, jigarning glyukoneogen funktsiyasi biokimyoviy jihatdan baholandi. Erishilgan natijalardan turli patologiyasi bo'lgan bolalarda jigar funktsional holatini baholashda meyyoriy ko'rsatkichlar sifatida samarali foydalanish mumkin bo'ladi.

ADABIYOTLAR

1. Елисеєва Л.Ю., Елисеєв А.С., Боровкова Н.Ю., Василькова А.С. Нарушение функционального состояния печени у пациентов с новой

коронавирусной инфекцией COVID-19. Клиническая медицина. 2021;99(1):63-67. <https://doi.org/10.30629/0023-2149-2021-99-1-63-67>

2. Кулебякин К.Ю., Акопян Ж.А., Кочегура Т.Н., Пеньков Д.Н. Механизмы транскрипционного контроля обмена глюкозы в печени. Сахарный диабет. 2016;19(3):190-198.

3. Северин С., Алейникова Т., Осипов Е., Силаева С. Биологическая химия. 2017.

4. Тихова Г. Планируем клиническое исследование. Вопрос № 1: как определить необходимый объем выборки? Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2014;8(3).

5. Функциональное состояние печени у детей с хронической гастродуоденальной патологией. Монография. Уралов Ш.М., Жураев Ш.А. Самарканд, 2021. – 145 с.

6. Marcolongo P, Fulceri R, Gamberucci A, et al. Multiple roles of glucose-6-phosphatases in pathophysiology: state of the art and future trends. Biochim BiophysActa. 2013; 1830 (3) : 2608-2

7. Zhang C., Shi L., Wang F.S. Liver injury in COVID-19: management and challenges. The lancet Gastroenterology & hepatology. 2020;5(5):428-430. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(20\)30057-1](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30057-1)

SUMMARY

BIOCHEMICAL ASSESSMENT OF THE FUNCTIONAL STATE OF THE LIVER IN CHILDREN

Uralov Shukhrat Mukhtarovich, Zhuraev Shavkat Abdulvahidovich, Achilova Feruza Akhtamovna, Israilova Hostess Buribaevna
Samarkand State Medical institute, Uzbekistan

Sh_uralov@mail.ru

Keywords: children, functional state of the liver, gluconeogenesis, carbohydrate and nitrogen metabolism

The liver, as a universal "laboratory of the body", is distinguished by a variety of metabolic transformations. Participating in metabolic processes, the liver acts as the primary regulator of the content of many vital blood parameters, providing the body with substances necessary for their functioning, as well as protecting the body from toxins. It is the liver tissue that plays a key role in the regulation and maintenance of stable blood glucose levels and indicators of protein-nitrogen metabolism. Currently, in the field of studying protein-nitrogen, carbohydrate and lipid metabolism, both in healthy children and in a number of pathological conditions, there is quite extensive data. In this regard, to study the indicators of carbohydrate, nitrogen metabolism and gluconeogenic liver function in various pathological conditions in children, it is necessary to have data on the content of complexes involved in the processes of gluconeogenesis, carbohydrate and nitrogen metabolism in normal. 22

practically healthy children - students of secondary educational school No. 1 were examined. Samarkand, aged 11-13 years. The study of glucose, ammonia, urea and glutamine in the blood of healthy children, before and after loading with glycerin, was conducted in order to assess the gluconeogenic function of the liver, some indicators of carbohydrate and nitrogen metabolism in children. The data obtained by us can be considered as normative indicators when assessing the functional state of the liver in children.

РЕЗЮМЕ
БИОХИМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО
СОСТОЯНИЯ ПЕЧЕНИ У ДЕТЕЙ

Уралов Шухрат Мухтарович, Жураев Шавкат Абдулвахидович,
Ачилова Феруза Ахтамовна, Исраилова Сохиба Бурибаевна
Самаркандский Государственный Медицинский Институт

Sh_uralov@mail.ru

Ключевые слова: дети, функциональное состояние печени, глюконеогенез, углеводный и азотистый обмен

Печень, как универсальная "лаборатория организма", отличается разнообразием метаболических превращений. Участвуя в обменных процессах, печень выступает в качестве основного регулятора содержания многих жизненно важных параметров крови, обеспечивая организм веществами, необходимыми для их функционирования, а также защищая организм от токсинов. Именно ткань печени играет ключевую роль в регуляции и поддержании стабильного уровня глюкозы в крови и показателей белково-азотистого обмена. В настоящее время в области изучения белково-азотного, углеводного и липидного обмена, как у здоровых детей, так и при ряде патологических состояний, имеются достаточно обширные данные. В связи с этим для изучения показателей углеводного, азотистого обмена и глюконеогенной функции печени при различных патологических состояниях у детей необходимо иметь данные о содержании комплексов, участвующих в процессах глюконеогенеза, углеводного и азотистого обмена в норме. 22 практически здоровых ребенка - учащиеся средней общеобразовательной школы № 1 был обследован. Самарканд, возраст 11-13 лет. Исследование глюкозы, аммиака, мочевины и глютамина в крови здоровых детей до и после нагрузки глицерином проводилось с целью оценки глюконеогенной функции печени, некоторых показателей углеводного и азотистого обмена у детей. Полученные нами данные можно рассматривать как нормативные показатели при оценке функционального состояния печени у детей.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ SARS-COV-2

Урунова Д.М.¹, Раззакова Ш.О.¹ Ахмедова Х.Ю.¹,
Искандарова Г.Т.² Зоирова Н.Т.²

¹Республиканский специализированный научно-практический
медицинский центр эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и
паразитарных заболеваний

²Центр развития профессиональной квалификации медицинских
работников

d.urunova@yandex.com

Ключевые слова: Covid 19, эпидмиология

Актуальность. В Узбекистане COVID-19 является частью пандемии COVID-19, вызванного коронавирусом SARS-CoV-2. В связи с распространением коронавирусной инфекции по всему миру и в Республике Узбекистан со стороны Президента республики принято Распоряжение РП - 5537 от 29 января 2020 г. «Об организации республиканской Специальной комиссии по подготовке программы по предотвращению завоза и распространения коронавирусной инфекции в Республику Узбекистан». Во всех регионах республики перепрофилированы и подготовлены инфекционные больницы, развернуты дополнительные отделения для приема и лечения больных.(1) Были развернуты специализированные отделения во многих клиниках Узбекистан, одним из которых является клиника республиканского научно практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний (РНПМЦЭМИПЗ МЗ РУз).

Цель: Выявить эпидемиологические особенности коронавирусной инфекции у пациентов госпитализированных в клинику РНПМЦЭМИПЗ с диагнозом COVID-19.

Материал и методы. Были проанализированы истории болезни пациентов с диагнозом COVID-19 госпитализированных в клинику РНПМЦЭМИПЗ МЗ РУз в период с июля по август месяцы 2021 года. В клинику были госпитализированы 1157 пациентов. Из них проанализированы 839 историй болезни. Обнаружение РНК SARS-CoV-2 в мазках из рото и носоглотки производилось методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (RT-PCR). Диагноз был установлен на основании «Временные рекомендации по ведению пациентов, инфицированных коронавирусной инфекцией Covid-19» (2).

Результаты исследования

В клинику были госпитализированы пациенты города Ташкента, Ташкентской области и с других регионов, также иностранные пациенты.

При анализе по полу было выявлено, что среди госпитализированных пациентов преобладали женщины 58.4%, мужчины составили 41,6% госпитализированных пациентов. По полу статистически значимых различий не наблюдалось.

Анализ возрастной структуры показал, что большинство пациентов были от 41 до 60 лет (43%), дети до 18 лет 3,93%, от 19 до 30 лет-10,37%, от 31 до 40 лет – 14.18%, от 41 до 50 лет – 22,17%, от 51 до 60 лет 20,86%, от 61 до 70 лет 16,81, от 71 до 80 лет 8,58% и старше 80 лет 4,41% соответственно. Средний возраст составил 51 год. При сравнении пациентов в зависимости от возраста было выявлено, что пациенты молодого и среднего возраста 525 (29,9%+0,18) были достоверно больше, по сравнению с пациентами старше 60 лет 250 (29,9+0,18) ($P<0.001$) и до 18 лет.

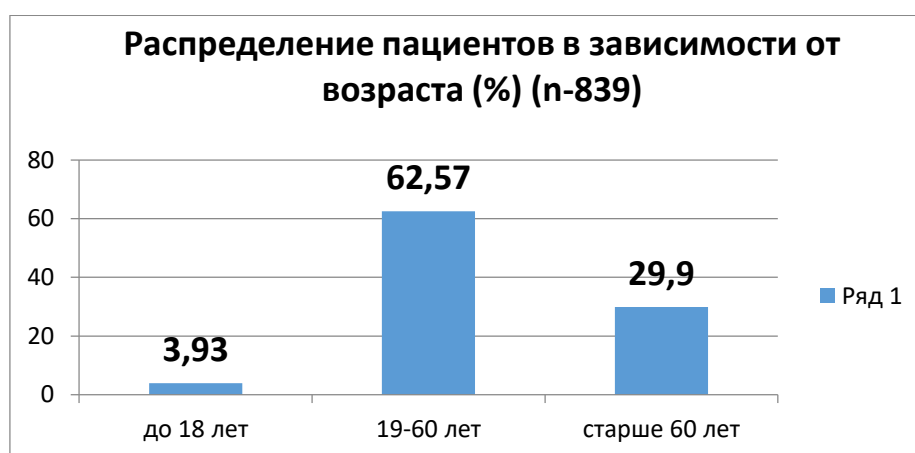


Рис.1. Возрастная структура госпитализированных пациентов

В результате эпидемиологического анамнеза было выяснено, 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.

Анализ дня болезни на момент поступления пациентов в стационар показал, что 87 пациентов поступили 1-3 дни, 456 пациентов были госпитализированы на 4–6-й день, 7-10 день болезни 242 пациентов на 7-10 дни и 55 пациентов после 11-го дня от начала заболевания. Рис.2.

**День болезни на момент
поступления в стационар (n=840)**

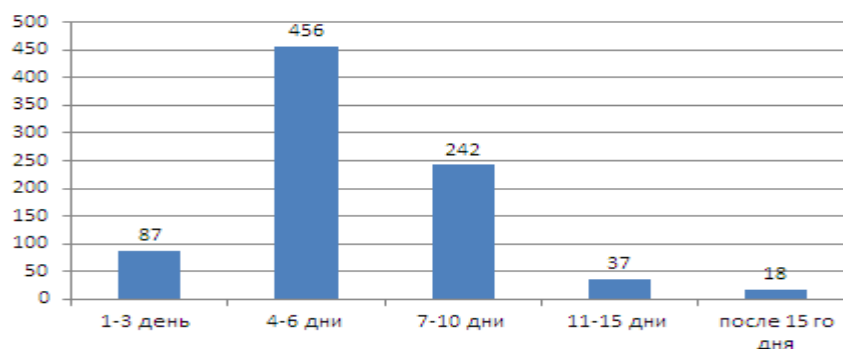


Рис.2. День болезни на момент поступления в стационар

Большинство госпитализированных пациентов были из города Ташкента 935 (80,6%), 190 (16,4%) из Ташкентской области и 32 (2,7%) из других регионов республики и 4 (0,3%) пациента иностранцы. Анализ пациентов города Ташкента показал что большинство пациентов поступали из Учтепинского района 287 (24,8%), Шайхантахурского района 145 (12,53%), Алмазарского района 121(10.45%), Чиланзарского района 110 (9,5%) пациентов. Во всех регионах среди пациентов преобладали женщины.

Нами был проведен анализ по национальности. Госпитализированные пациенты были разной национальности. Среди них были русские, армяне, таджики, казахи, татары, корейцы 94.72% пациентов были узбекской национальности.

Была проведена оценка тяжести течения госпитализированных пациентов. Было выявлено что, в анализируемой группе были больные со среднетяжелым (66,27%), тяжелым течением (32,66%) и у 1 больного (0,12%) крайне тяжелым течением COVID-19. За весь период наблюдения было 17 смертных случаев. Как пациенты со среднетяжелым течением, так и пациенты с тяжелым течением были госпитализированы для лечения на $6,4 \pm 0,13$ и $6,5 \pm 0,17$ заболевания соответственно, достоверных отличий между ними не было.

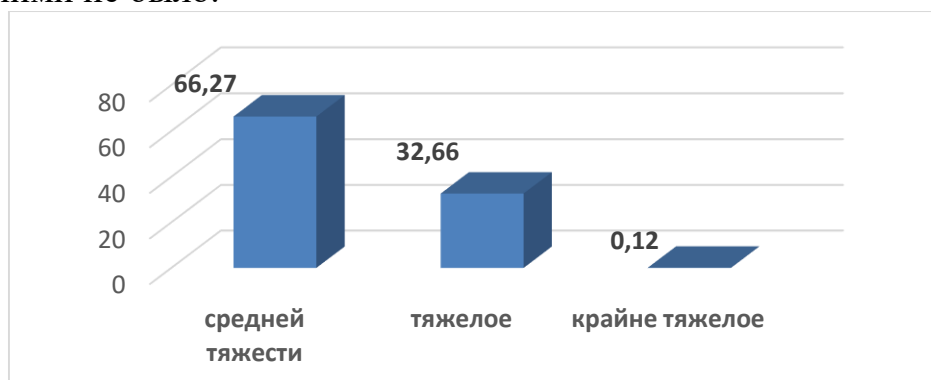


Рис.3. Распределение пациентов по тяжести течения

Был проведен анализ вакцинального анамнеза. В результате было выявлено что 94,52% пациентов не были вакцинированы от Covid-19, остальные 2,48% пациентов были вакцинированы вакцинами применяемыми в РУз.

Заключение. За период с 5 июля по 17 август 2021 года в клинику РСНПЦЭМИПЗ МЗ РУз были госпитализированы 1251 пациентов с диагнозом COVID-19. Большинство пациентов были жителями города Ташкента (80,6%). По возрасту преобладали лица от 41 до 60 лет (43%), средний возраст составил 51 год, дети до 18 лет 3,93%, Во всех возрастных группах преобладали женщины. Большинство пациентов (456) поступили в 4-6 дни от начала заболевания. Среди госпитализированных 94.52% пациенты не были вакцинированы. У 66,27% пациентов течение заболевание было среднетяжелое. Анализ полученных данных продолжается.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Саидалиев С.С., Мирзабаев Д.С., Мадаминов М.М. Опыт борьбы с коронавирусной инфекцией в Республике Узбекистан. Проблемы особо опасных инфекций. 2020; 2:138–140. DOI: 10.21055/0370-1069-2020-2-138-140
2. Всемирная организация здравоохранения. Клиническое руководство по ведению пациентов с тяжелой острой респираторной инфекцией при подозрении на инфицирование новым коронавирусом (2019-nCoV). Временные рекомендации. Дата публикации: 25 января 2020 г.

РЕЗЮМЕ

SARS-COV-2 БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОЛЛАРНИНГ ЭПИДЕМИОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ

**Урунова Д.М¹, Раззакова Ш.О¹ Ахмедова Х.Ю¹,
Искандарова Г.Т² Зоирова Н.Т²**

¹*Respublika ixtisoslashtirilgan epidemiologiya, mikrobiologiya, yuqumli va
parazitar kasalliklar ilmiy-amaliy tibbiyot markazi*

²*Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini oshirish markazi*

d.urunova@yandex.com

Калит сўзлар: Ковид 19, эпидемиология

Мақолада РИЭМЮПКИИАТМк клиникасига COVID-19. таъхиси билан ётқизилган беморларнинг эпидемиологик хусусиятлари келтирилган. Беморлар жинс, ёш, касалхонага ётқизилганда касаллик кунлари ва касаллик кечиш оғирлигига бўйича таҳлил маълумотлари келтирилган.

SUMMARY
EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS
WITH SARS-COV-2

**Urunova D.M.¹, Razzakova Sh.O¹ Akhmedova H.Yu¹,
Iskandarova G.T², Zoirova N.T²**

*¹Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for
Epidemiology, Microbiology, Infectious and Parasitic Diseases*

*²Center for the Development of Professional Qualifications of Medical
Workers*

d.urunova@yandex.com

Keywords: Covid 19, epidemiology

The article is devoted to the study of epidemiological of patients with the disease Covid-19 in 2021 ear in the clinic RSSPMCEMIPD. The analysis data are presented by gender, age, by the days of hospitalization from the onset of the disease, by the severity of the course

УДК: 616-039.4: 616-002.5: 612.017.1: 616.97 (575.1)

**СТРУКТУРА ВТОРИЧНЫХ И СОПУТСТВУЮЩИХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ,
НАХОДЯЩИХСЯ НА РАЗНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ СТАДИЯХ**

**Урунова Д.М.¹, Уббиниязова К.Т.², Ахмеджанова З.И.³,
Шарапов Б.Б.⁴, Ниязова Г.Т.⁵**

*Республиканский специализированный научно-практический
медицинский центр эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и
паразитарных заболеваний¹*

*Ташкентская Медицинская академия², Институт иммунологии и
геномики человека АН РУз³, Ташкентский Педиатрический Медицинский
институт⁴ Республиканский центр по борьбе со СПИДом РК⁵*

d.urunova@yandex.com

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, сопутствующие заболевания, ВИЧ-ассоциированные заболевания.

Актуальность. Распространенность ВИЧ-инфекции носит характер пандемии, оказывая большое влияние на мировое сообщество [1,5]. Заболеваемость ВИЧ-инфекцией по административным территориям Республики Узбекистан распределяется неравномерно. Данное явление объясняется сроком давности вовлечения в эпидемический процесс, социально-демографической характеристикой, плотностью населения, степенью урбанизации, близостью к наркотрафику конкретной

территории, уровнем вовлеченности в миграционный процесс молодежи и многими другими факторами [2].

По мере прогрессирования иммунодефицита и срока давности заболевания у ВИЧ-инфицированных пациентов наблюдается развитие оппортунистических инфекции и повышается количество пациентов с коморбидными состояниями и представляют особый интерес для современной медицины. Возбудителями оппортунистических инфекции могут быть бактериальные, вирусные, грибковые и паразитарные патогены [3,4].

Цель исследования: Анализ сопутствующих заболеваний у пациентов, находящихся на разных клинических стадиях ВИЧ-инфекции.

Материал и методы исследования: Проведен ретроспективный анализ амбулаторных карт 226 пациентов, находившихся на диспансерном учете в Республиканском центре по борьбе со СПИД РК. Диагноз ВИЧ-инфекции был поставлен с учетом результатов исследований методами ИФА и иммуноблоттинга. Клинический диагноз ВИЧ инфекция устанавливался в соответствии адаптированных клинических протоколов ВОЗ утвержденных МЗ РУз, диагноз сопутствующей патологии устанавливался по результатам клинических, лабораторных, инструментальных исследований. В исследовании анализировали структуру и частоту вторичных, сопутствующих, перенесенных заболеваний у ВИЧ-инфицированных пациентов. В исследование включались пациенты случайным выбором старше 18 лет, различными сроками заболевания. Учитывались стадии ВИЧ-инфекции, число CD4-лимфоцитов СПИД-индикаторные и сопутствующие заболевания,

Результаты исследования. В результате исследования было выявлено что среди ВИЧ-инфицированных пациентов мужчин было 123 (54 %) и женщин 103 (46%) (Рис.1). Возраст больных варьирует от 18 до 79 лет.

По возрасту пациенты распределялись в соответствии с классификацией ВОЗ: 18-44 лет – 146 (64,6%), 45-59 лет – 75 (33,2%), 60-74 лет – 4 (1,76%), 75-90 лет – 1 (0,44%). Анализ возрастной структуры показал, что большинство пациентов были молодого и среднего возраста от 18 до 59 лет 97,8%. Средний возраст составил $42,19 \pm 0,59$, медиана возраста 42, мода 43.

При анализе клинических стадий ВИЧ-инфекции было выявлено, что – 115 (51%) пациентов были на первой клинической стадии, 58 (27%) пациентов на второй, 41 (18%) и 12 (5%) ВИЧ-инфицированных пациентов.

Спектр вторичных и сопутствующих инфекций у наблюдаемых пациентов отличается разнообразием (Таб.1), которые зависели от состояния иммунной системы. Наиболее часто наблюдаемыми вторичными заболеваниями явились респираторные инфекции верхних дыхательных путей у $21,2 \pm 0,30\%$ (48), орофарингеальный кандидоз $21,6 \pm 0,30\%$ (49), туберкулез у $14 \pm 0,25\%$ (33), потеря массы тела у $13,71 \pm 0,47\%$ (31),

герпетические инфекции— $5,75 \pm 0,15\%$ (13) пациентов, анемия наблюдалась в $4,42 \pm 0,13\%$ (10) случаях, хроническая диарея— $3,53 \pm 0,12\%$ (8), лимфаденопатия— $3,53 \pm 0,12\%$ (8), кожные проявления— $3,09 \pm 0,11\%$ (7), пневмоцистная пневмония (ПЦП) — $2,65 \pm 0,10\%$ (6) случаях. Поражения слизистой оболочки полости рта и глотки были обусловлены язвенными стоматитами, волосатой лейкоплакией полости рта, кандидозом полости рта и глотки. Потеря массы тела, хроническая диарея у пациентов ВИЧ-инфекцией является одним из характерных проявлений болезни, что связано с прогрессированием заболевания, изменением функционального состояния желудочно-кишечного тракта, нарушением обмена веществ. Потеря массы тела вплоть до истощения были выявлены у $13,71 \pm 0,47\%$ пациентов с ВИЧ-инфекцией. Необходимо отметить, что развитие иммунодефицита и недостаточное питание приводят к синдрому истощения.

Таблица 1.

Вторичные заболевания у ВИЧ-инфицированных пациентов (n-226)

Вторичные заболевания у ВИЧ-инфицированных пациентов	n	M ± m (%)
Потеря массы тела	31	$13,7 \pm 0,47$
Хроническая диарея	8	$3,53 \pm 0,12$
Туберкулез	33	$14,6 \pm 0,25$
Пневмоцистная пневмония	6	$2,65 \pm 0,10$
Кандидоз полости рта и глотки	49	$21,6 \pm 0,30$
Диссеминированные грибковые инфекции	1	$0,44 \pm 0,044$
Кандидоз пищевода	1	$0,44 \pm 0,04$
Лимфома	1	$0,44 \pm 0,044$
Кожные проявления	7	$3,09 \pm 0,11$
ВИЧ-энцефалопатия	1	$0,44 \pm 0,044$
ВИЧ-нефропатия	2	$0,88 \pm 0,062$
Тяжелые бактер.инфекции	1	$0,44 \pm 0,04$
Рецидивирующие заболевания верхних дыхательных путей	48	$21,2 \pm 0,30$
Герпетические инфекции	13	$5,75 \pm 0,15$
Генерализованная лимфаденопатия	8	$3,53 \pm 0,12$
Лихорадка неясной этиологии более 1-го месяца	4	$1,76 \pm 0,08$
Анемия	10	$4,42 \pm 0,13$

Гипоальбуминемия	1	0,442±0,04
------------------	---	------------

При оценке сопутствующих заболеваний (Таб.2).было выявлено, что сопутствующие заболевания зарегистрированы почти у половины пациентов 46,4% (105). При этом хронические вирусные гепатиты в 16,8±0,27% (38), из них ВГС в -12,8% (29), ВГВ–в 3,09% (7), вирусный гепатит В+С в 1 случае. Заболевания со стороны мочеполовой системы наблюдались в 11,5±0,22% (26), заболевания со стороны желудочно-кишечного тракта в 6,63±0,17% (15), со стороны нервно психической сферы в 2,21±0,09% (5), со стороны сердечно-сосудистой системы в 1,3±0,07% (3) –серечно-сосудистой системы и кожные заболевания в 1,3±0,07% (3) случаев.

Таблица2.

**Сопутствующие заболевания у ВИЧ инфицированных пациентов
(n=226)**

Сопутствующие заболевания	n	M+m (%) (n=226)
Органов дыхания: Бронхиальная астма	1	0,44±0,04
Сердечно-сосудистой системы: Стенокардия напряжения, миокардиодистрофия, вторичная кардиомиопатия,	3	1,32±0,07
Пищеварительной системы: Хронический гастрит, хронический панкреатит, хронический холецистит, диффузные изменения печени, жировой гепатоз, хронический гепатит (кроме ВГ)	15	6,63±0,171
Мочеполовой системы: Хронический простатит, цистит, цервицит, эрозия шейки матки, , уретрит, хронический пиелонефрит, киста правой почки, аднексит, дрожжевой кольпит, трихомонадный кольпит, кандидоз половых органов, опущение половых органов	26	11,5±0,224
Нервно-психической сферы*: Олигофрения, эпилепсия, посттравматическая энцефалопатия, дисциркуляторная энцефалопатия.	5	2,21±0,09
Кожные: Псориаз, чесотка осложненная пиодермией, алопеция головы	3	1,32±0,07
Эндокринной системы: СД*-2 типа, диабетическая полинейропатия	2	0,88±0,06
Доброкачественные новообразования: ВПЧ*	1	0,44±0,04
Опорно-двигательного аппарата: остеохондроз	1	0,44±0,04
Варикозное расширение нижних конечностей: Варикозное расширение обеих голени	1	0,44±0,044
Заболевания передней брюшной стенки: Грыжа белой линии живота	1	0,44±0,04
Системы кроветворения: ЖДА*	4	1,76±0,08
Беременность: от 10 до 27 недель	12	5,30±0,15
Всего	75	33,1±0,38

Примечание. *-Зависимость от алкоголя и наркотических веществ не учитывалась. ВГ-вирусный гепатит, СД-сахарный диабет, ЖДА-железо-дефицитная анемия,

Нами был проведен анализ сопутствующих заболеваний у пациентов находящихся на первой клинической стадии ВИЧ инфекции (n-115). Было выявлено, несмотря на то, что пациенты находились на бессимптомной стадии ВИЧ инфекции с сопутствующими заболеваниями обращались за медицинской помощью. В результате анализа были выявлены следующие сопутствующие заболевания: хронические вирусные гепатиты в 13% (15), заболевания желудочно-кишечного тракта в 4,34% (5), заболевания мочеполовой системы в 2,6% (3), нервно-психические заболевания в 2,6% (3) случаев. Среди пациентов 1 клинической стадии 11 (%) женщин находились на разных сроках беременности. Заболевания желудочно-кишечного тракта встречались у 3 в 7,31 %.Из них хронический холецистит у 2 в 4,87 % и хронический гастрит у 1 в 2,43%.

Известно, что на продвинутых клинических стадиях (3-4 стадия) ВИЧ-инфекции у пациентов происходят нарушения в иммунной системе за счет снижения сопротивляемости организма, при которой развивается широкий спектр оппортунистических инфекций. Нами проведен анализ структуры встречаемости оппортунистических инфекций у пациентов, находящихся на 3 и 4 стадии ВИЧ. Заболевания со стороны органов дыхания выявлены у (37) $69,8 \pm 1,14\%$ пациентов, протекающие в виде туберкулеза и пневмоцистной пневмонии (рис.1). У 27 ($51 \pm 0,97\%$) пациентов зарегистрирована кандидоз полости рта и глотки, что затрудняло прием пищи. Одним из индикаторных патологических состояний, нередко имеющих место у данной категории пациентов, является синдром истощения, который проявлялась потерей массы тела (ПМТ) которая встречалась у 26 ($49,0 \pm 0,95\%$) пациентов. Надо отметить, что развитие ВИЧ-кахексии наиболее характерно для поздних стадий ВИЧ-инфекции, но может быть и одним из ранних проявлений при выявлении заболевания. Необходимо отметить, что синдрому истощения приводят развитие иммунодефицита и недостаточное питание ВИЧ инфицированных пациентов. Герпетические инфекции встречались у 6 пациентов ($11,3 \pm 0,46$) в виде HSV-1(герпес labialis), HSV-2(герпес genitalis) и VZV-3 (опоясывающий лишай). Лимфоаденопатия выявлена у 6 ($11,3 \% \pm 0,46$) пациентов из 53 пациентов с продвинутой стадией ВИЧ.



Рис.1 Структура вторичных заболеваний у ВИЧ инфицированных пациентов на 3 и 4 стадии ВИЧ инфекции

Среди сопутствующих заболеваний у пациентов с 3 и 4 стадией ВИЧ-инфекции ВГС оказался самым часто встречаемым заболеванием. ВГС выявлено у 11 пациентов ($20,7 \pm 0,62\%$) (рис 2). Заболевания ЖКТ проявлялись в виде хронического гепатита у 2 ($3,77 \pm 0,26\%$), хронического холецистита у 2 ($3,77 \pm 0,26\%$), хронического панкреатита у 1 ($1,88 \pm 0,18\%$), хронического панкреатита у 1 ($1,88 \pm 0,18\%$). Заболевания мочеполовой системы наблюдались у 7 ($13,2 \pm 0,49\%$) и проявлялись в виде хронического пиелонефрита, уретрита, кисты правой почки, дрожжевого кольпита и хронического простатита.



Рис.2. Сопутствующие заболевания у пациентов на 3 и 4 стадии ВИЧ инфекции

Выводы: Клинические проявления ВИЧ инфекции разнообразны по своему происхождению. Многочисленные сопутствующие заболевания, коморбидные состояния, взаимовлияние различной, выявленной у ВИЧ-инфицированного патологии негативно влияет на течение заболевания. Ухудшение состояния пациента, необходимость дополнительной медикаментозной терапии, приводит к возникновению дополнительной патологии и сложностям диагностики и лечения, в связи с чем, своевременная диагностика и выявление различной сопутствующей патологии, профилактика и предотвращение назначения дополнительной терапии необходимо, актуально и важно на данное время.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Покровский В.В., Юрин О.Г., Кравченко А.В. Национальные рекомендации по диспансерному наблюдению и лечению больных ВИЧ-инфекцией. Клинический протокол// Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2016. № 6. С-72.
2. Неъматова Н. У. и др. Эпидемиологические особенности вич-инфекции в республике Узбекистан // Журнал теоретической и клинической медицины. 2020 . № 1. С. 129–131.
3. Ахмеджанова З.И., Урунова Д.М., Исаева Г.Н. [и др.]. Распространенность и частота сопутствующих и оппортунистических заболеваний на разных стадиях ВИЧ-инфекции // Журнал теоретической и клинической медицины. 2015. № 4. С. 166–168.
4. Пантелеева О.В., Рассохин В.В., Степанова Е.В., Рахманова А.Г. Структура оппортунистических заболеваний и коинфекций у больных с ВИЧ инфекцией // ВИЧ инфекция и иммуносупрессии.— СПб, 2011.— Т. 3, № 4.— С. 104.
5. Ладная, Н.Н., Эпидемическая ситуация по ВИЧ-инфекции в Российской Федерации в 2019 г/ Н.Н. Ладная, В.В. Покровский, Л.А. Дементьева, Е.В. Соколова// Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы.-2020-Т.10.- №3.-С.17-26
DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/epidem.2020.10.3.17-26>

РЕЗЮМЕ

**ОИВ ИНФЕКЦИЯСИНИНГ ХАР ХИЛ ДАВРЛАРИДАГИ
БЕМОРЛАРДА ИККИЛАМЧИ ВА ҚЎШИМЧА
КАСАЛЛИКЛАРНИНГ СТРУКТУРАСИ**

**Урунова Д.М.¹, Уббиниязова К.Т.², Ахмеджанова З.И.³,
Шарапов Б.Б.⁴, Ниязова Г.Т.⁵**

*Тошкент тиббиёт Академияси², Ўзбекистон Республикаси Фанлар
Академияси одам иммунологияси ва генетикаси институти³,
Тошкент Педиатрия тиббиёт институти⁴*

Қорақалпоғистон Республикаси ОИТСга қарши кураш Республика
маркази⁵

d.urunova@yandex.com

Калит сўзлар: ОИВ инфекцияси, қўшимча касалликлар, ОИВ га
боғлиқ касалликлар

Мақолада ОИВ инфекцияли беморларда ОИВ инфекциясининг
турли клиник даврларида иккиламчи ва қўшимча касалликлар
тўғрисида тахлилий маълумотлар келтирилган.

SUMMARY

STRUCTURE OF SECONDARY AND CONCOMITANT DISEASES IN HIV-INFECTED PATIENTS AT DIFFERENT CLINICAL STAGES

Urunova D.M.¹, Ubbiniyazova K.T.², Akhmedzhanova Z.I.³,
Sharapov B.B.⁴, Niyazova G.T.⁵

*Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for
Epidemiology, Microbiology, Infectious and Parasitic Diseases¹*

*Tashkent Medical Academy², Institute of Immunology and Human
Genomics of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan³, Tashkent
Pediatric Medical Institute⁴ Republican AIDS Center of the Republic of
Karakalpakstan⁵*

d.urunova@yandex.com

Keywords: HIV infection, concomitant diseases, HIV-associated
diseases

The article is devoted data on secondary and concomitant diseases in
HIV-infected patients at different stages of HIV infection.

УДК 616.981-579.852-07

СОВРЕМЕННЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ И ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ АНГИН СТРЕПТОКОККОВОЙ ЭТИОЛОГИИ

Усманова Э.М., Мирзакаримова Д.Б.

Андижанский государственный медицинский институт

d.urunova@yandex.com

Ключевые слова: острый тонзиллит, β-гемолитический стрептококк
группы А, Streptococcus pyogenes, миндалины.

Актуальность. Среди бактериальных возбудителей заболеваний
глотки наиболее пристальное внимание уделяется БГСА [1,5]. К
сожалению, точных данных о распространенности БГСА-инфекций глотки
в настоящее время нет. Было показано, что БГСА обуславливает 5 – 15%
обращений к врачу по поводу боли в горле среди взрослых и 20 – 30% - у

детей [6,7]. Вопрос о распространенности носительства БГСА у детей в нашей стране практически не изучен. По данным зарубежной литературы, носительство БГСА чаще встречается среди детей школьного возраста примерно в 10—28% случаев, среди детей раннего возраста — в 1—7% случаев, в среднем во всех возрастных группах — в 12% случаев [9, 4].

На начальных этапах болезни практически невозможно дифференцировать вирусное или бактериальное поражение глотки из-за схожести клинических проявлений. Считается, что только стрептококковая глоточная инфекция, обусловленная БГСА (β -гемолитическим стрептококком группы А), требует системной антибактериальной терапии, т. к. есть риск развития острой ревматической лихорадки, постстрептококкового гломерулонефрита и гнойного осложнения в виде паратонзиллярного абсцесса [7]. Соответственно, принять решение о целесообразности системного антибактериального лечения при первичном осмотре пациента становится

практически невозможным. Также доказано, что повышение уровня маркеров бактериального воспаления (лейкоцитов, С-реактивного белка, прокальцитонина) также не является критерием бактериальной этиологии острого тонзиллита [1, 5]. Поэтому, принимая во внимание, что структура заболеваемости и полиэтиологичности заболевания, целесообразно изучение диагностики и лечения стрептококковых тонзиллитов.

Цель исследования: изучить особенности клинической картины тонзиллитов, вызванных β -гемолитическим стрептококком группы А, для разработки алгоритмов их ранней диагностики и профилактики.

Материалы и методы исследования: Проведено проспективное исследование 223 больных в возрасте от 7 до 63 лет, с диагнозом «острый тонзиллит», госпитализированных в ангинозное отделение инфекционной больницы Андиганской области. Клиническое обследование включало сбор анамнеза настоящего заболевания, количество эпизодов ОТ в течение последних 3 лет, использование антибиотиков предыдущих эпизодов заболевания. Учитывались гематологические показатели. У всех больных в день поступления в стационар проводился забор материала из зева для микробиологического и иммунохроматографического исследований с целью идентификации БГСА. Постановка экспресс-теста для выявления БГСА проводилась согласно инструкции производителя (Экспресс-диагностическая система StreptatestR, DectraPharm, Франция) [3, 8].

Статистическую обработку данных выполняли с применением программы Microsoft Office Excel 7.0, а также при помощи пакетов прикладных программ Statistica 6,0 использованием параметрических и непараметрических методов, критерия достоверности t-Стьюдента с последующим определением уровня достоверности различий. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования: Обследованные больные госпитализировались в острый период заболевания до 2 дня болезни 39/49,3%, до 5 дня болезни 21/26,5%, случаи поздней госпитализации 5-6 дни 19/24% больных от начала заболевания. 18/23% больных имели контакт с больным со скарлатиной, ангиной в семье, в школе и др. По характеру местного процесса преимущественно диагностировалась катаральная ангина – 37 (46,8%) больных, фолликулярная ангина – 35 (44,3%) больных, лакунарная ангина – 6 (7,5%) больных. Фибринозно-некротическая ангина диагностирована у 1 больного – 0,25%. Из 223 образцов носоглоточной слизи *S.pyogenes* идентифицирован у 79 больных, из них культуральным методом *S.pyogenes* выделен от 53 больных (66,1%) и иммунохроматографическим методом от 26 больных (33,9%).

Клиническая картина стрептококковых ангин у всех больных 79/100% характеризовалось острым началом с повышением температуры тела до 39-40°C и сопровождался ознобом. Одновременно с лихорадкой большинство пациентов отмечали и явления синдрома общей инфекционной интоксикации разной степени выраженности. Одновременно у всех больных отмечался боли, усиливающиеся при глотании, осиплость голоса, увеличение шейных лимфатических узлов, болезненных при пальпации регистрировалось у 66 (84,4%) пациентов. Другие органы и системы тоже вовлекались в патологический процесс: со стороны сердечно-сосудистой системы лишь у одного наблюдался аритмия. У 21 больного было негладкое течение, причиной которого в 28,88% случаев явились сопутствующие заболевания, в 62,22% осложнения. Самое частое осложнение пиелонефрит наблюдалось у 10 (12,6%) больных. Пневмония у 7 (8,8%) больных, миокардит у 5 (39,5%) больных, а 1 (0,25%) больного наблюдался паратонзиллярный абсцесс и сепсис.

В анализе периферической крови в остром периоде заболевания выявлено лейкоцитоз, относительный нейтрофиллез, СОЭ у 4 (5%) больных не превышало 9 мм/ч, 17 (21,5%) больных – превышала 10 мм/ч, у 58 (73,4%) больных – от 10 до 20 мм/ч.

Выводы. Характерной клинико-лабораторной особенностью течения стрептококкового тонзиллита у пациентов явилось острое начало заболевания (гипертермия, интоксикация, поражение миндалин и шейных лимфоузлов), а также определение лейкоцитоза у большинства обследованных, при одновременном увеличении скорости оседания эритроцитов с 10-20 мм/ч. На основании совокупности клинико-лабораторных данных разработано стандартное определение случая острого тонзиллита, способствующей скорейшему выздоровлению больных, на основе его своевременной ранней диагностики.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Белов, Б.С. Рациональная антимикробная терапия. А-стрептококкового тонзиллита – основа первичной профилактики ревматической лихорадки [Текст] / Б.С. Белов // Современная ревматология. – 2011. – №1. – 13-22.
3. Gerber M.A., Shulman S.T. Rapid diagnosis of pharyngitis caused by group A streptococci. Clin Microbiol Rev. 2004; 17: 571–80.
4. Kaplan E. The group A streptococcal upper respiratory tract carrier state: An enigma. J Pediatr. 1980; 97: 337—345.
5. Prevention of rheumatic fever and diagnosis and treatment of acute Streptococcal pharyngitis: a scientific statement from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, the Interdisciplinary Council on Functional Genomics and Translational Biology, and the Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research: endorsed by the American Academy of Pediatrics [Text] / M.A. Gerber [et al. .] // Circulation. – 2009. – Vol. 119. – P. 1541-1551.
6. Randel, A. Infectious Disease Society of America. IDSA Updates Guideline for Managing Group A Streptococcal Pharyngitis [Text] / A. Randel // American Family Physician. – 2013. – Vol. 88. – P. 338-340.
7. Sidell, D. Acute tonsillitis [Text] / D. Sidell, N.L. Shapiro // Infect Disord Drug Targets. – 2012. – Vol. 12. – P. 271-276. , Streptococcal acute pharyngitis [Text] / L.M. Anjos [et al.] // Rev Soc Bras Med Trop. – 2014. – Vol. 47. – P. 409-413.
8. Tanz R.R., Gerber M.A., Kabat W., Rippe J., Seshadri R., Shulman S.T. Performance of a rapid antigen-detection test and throat culture in community pediatric offices: implications for management of pharyngitis. Pediatrics. 2009; 123: 437–44.
9. Zacharioudaki M., Galanakis E. Management of children with persistent group A streptococcal carriage. Expert Rev Anti Infect Ther. 2017; 15(8): 787—795.

РЕЗЮМЕ

СТРЕПТОКОКК ЭТИОЛОГИЯЛИ АНГИНАЛАРНИНГ ЗАМОНАВИЙ ВА КЛИНИК АХАМИЯТЛАРИ

Усманова Э.М., Мирзакаримова Д.Б.

Андижон давлат тиббиёт институти

d.urunova@yandex.com

Калит сўзлар: ўткир тонзиллит, А- гуруҳидаги β-гемолитик стрептококк, Streptococcus pyogenes, бодомча безлари.

Стрептококк инфекцияси симптомсиз чакирувчини ташиб юрувчи шаклидан то манифест шаклигача турли клиник намоён бўлиши билан характерланади. Шифокорларнинг клиник амалиётида ўткир тонзиллит

муаммолари щифокорларнинг клиник амалиётида долзарблигини сақлаб келмокда. Ўткир бактериал тонзиллит билан оғриган ҳар учта касалдан биттасида асосий ролни А- гуруҳидаги β-гемолитик стрептококк (*Streptococcus pyogenes*) уйнайди. Мақолада касалликнинг клиник ва диагностик прогнозининг хусусиятлари ёзилган, ҳамда замонавий диагностик критериялар кўриб чиқилган.

SUMMARY

MODERN CLINICAL AND DIAGNOSTIC FEATURES OF ANGINES OF STREPTOCOCCAL ETIOLOGY

Usmanova E.M., Mirzakarimova D.B.

Andijan State Medical Institute

d.urunova@yandex.com

Key words: acute tonsillitis, group A β-hemolytic streptococcus, *Streptococcus pyogenes*, tonsils.

Streptococcal infection is characterized by a variety of clinical manifestations from asymptomatic carrier of the pathogen to manifest forms. The problem of acute tonsillitis remains relevant in the clinical practice of a doctor. A special role in this is played by group A β-hemolytic streptococcus (*Streptococcus pyogenes*), found in every third patient with acute bacterial tonsillitis. The article describes the clinical and diagnostic features of the prognosis of the disease. We reviewed the modern diagnostic criteria.

УДК: 616.98:578.828.6:616.89.-008.434/.46-092

ПРОФИЛЬ МИКРОРНК В ДИАГНОСТИКЕ НЕЙРОКОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У ВИЧ- ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ

Утегенова Сохиба Комиловна

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

dr.utegenova@gmail.com

Вступление. Нейрокогнитивные нарушения (НКН) затрагивают более половины ВИЧ-инфицированных и могут служить для ухудшения социальной жизни, иметь негативные последствия для приверженности антиретровирусной терапии (АРТ) (1). Несмотря на активное внедрение антиретровирусной терапии, нарушение режима приема могут привести к увеличению репликации вируса, что может служить причиной развития НКН. (2). В свою очередь, когнитивная сфера является довольно абстрактной клинической патологией, которая может не иметь на основе

органических поражений для прямой оценки, что обуславливает неправильную или несвоевременную диагностику. Таким образом, обнаружение каких-либо информативных биомаркеров для ранней диагностики НКН является приоритетной задачей современного здравоохранения. Открытия последних десятилетий на основе высоких технологий позволило обнаруживать микроРНК, которые участвуют почти во всех процессах организма, которое дало возможность сформулировать новые гипотезы для разработки биомаркеров для этого незаметно, вяло прогрессирующего заболевания. К примеру, за последние 10-15 лет были выявлены микроРНК, связанные с развитием злокачественных новообразований (3, 4, 5), микроРНК которые меняли свою экспрессию в процессе развития ВИЧ-энцефалопатии (6, 7), а также множество работ по выявлению легких форм НКН с помощью микроРНК плазмы (8, 9). К тому же такая уверенность в микроРНК обусловлена их высокой стабильностью и устойчивости к РНКазам (10, 11). Нами также было сделано исследование, направленное на определение диагностической ценности микроРНК-29а, 134 и 3665 в процессе развития НКН у ВИЧ-инфицированных лиц.

Материалы и методы. После получения информированного согласия у ВИЧ-инфицированных пациентов было взято по 10 мл цельной крови в стационарных условиях в клинике НИИ Вирусологии МЗ РУз, Ташкент, Узбекистан. Идентификация образцов крови была произведена с использованием шифра. Сразу после получения цельной крови, пробирка доставлялась в лабораторию НИИ Вирусологии, где плазма немедленно отделялась от клеточных фракций крови, с последующим замораживанием при -80°C . Критериями исключения из исследования служили пациенты с подтвержденными оппортунистическими инфекциями, опухолями ЦНС, тяжелой черепно-мозговой травмой в анамнезе, рассеянным склерозом и другими расстройствами, которые могли служить причиной развития деменции.

Тотальная РНК, включая микроРНК, была получена комбинированным методом из плазмы крови с помощью набора «miRNeasy Mini Kit» (Qiagen, Германия) и лизирующего реагента «TRIzol® LS Reagent» (Invitrogen, США), описанным в англоязычной литературе.

В вакуумные пробирки Vacutainer получали 5 мл донорской крови. Образцы крови центрифугировали с использованием центрифуги «Sigma 4-16KS» (Sigma Laborzentrifugen, Германия) 10 мин при 5000g. 100 мкл плазмы смешивали с 750 мкл TRIzol® LS. После 5 мин инкубации при комнатной температуре добавляли 200 мкл хлороформа и с помощью вортекса «Микроспин FV-2400» (BioSan, Латвия) встряхивали 15 сек, далее опять инкубировали 2–3 мин при комнатной температуре. Затем центрифугировали 15 мин при $t = 4^{\circ}\text{C}$ при 14000g. К поверхностному

водному слою добавляли 1,5 объема 100% этанола. Каждые 700 мкл полученной смеси центрифугировали 15 сек при комнатной температуре при 13000 g, после чего в смесь добавляли 700 мкл буфера RWT («miRNeasy Mini Kit») и опять центрифугировали при комнатной температуре 15 сек при 13000g. 500 мкл буфера RPE («miRNeasy Mini Kit») смешивали с полученным раствором и центрифугировали при комнатной температуре, удаляя остатки после каждого цикла. Последним этапом добавляли 15 мкл свободной РНК-азы, центрифугировали 1 мин при 13000g. Оценка количества выделенной микроРНК производилась с помощью системы спектрофотометра «NanoDrop 1000 NP» (Thermo Scientific, США), выход продукта составил от 30 до 800 нг/мкл ($A_{260/280}=1,99$). Полученные образцы замораживали при $t = -40^{\circ}\text{C}$.

Для полученных образцов микроРНК проводили обратную транскрипцию на четырехканальном амплификаторе «Veriti» («Applied Biosystems», США) для получения комплементарной ДНК (кДНК) с использованием набора «TaqMan® MicroRNA Reverse Transcription Kit» («Applied Biosystems», США) по стандартной схеме, представленной производителем.

Обратную транскрипцию проводили с использованием набора miScript Reverse Transcription Kit (QIAGEN, Германия). Уровень экспрессии зрелой miRNA-129a, miR-134, miR-3665, исследовали с использованием miScript SYBR Green PCR Kit (QIAGEN, Германия) в соответствии с инструкциями производителя. Уровень miRNA рассчитывают по формуле ($2^{-Ct} \cdot 100$), нормализовав к U6 snRNA и представляя в условных единицах. Амплификацию проводили на приборах на Rotor Gene 6000 и Rotor Gene Q (Qiagen, Германия).

Когнитивная функция ВИЧ-инфицированных пациентов оценивалась с использованием краткой шкалы оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination, MMSE), международной шкалой ВИЧ-деменции (International HIV Dementia Scale) и Монреальская шкалой оценки когнитивных функций (MoCA).

Minimental state examination scale (MMSE) — является универсальным инструментом, первоначально разработанным для выявления деменции и делирия, которое в дальнейшем был приспособлен для скрининга когнитивных нарушений другого генеза.

MMSE представляет собой короткий опросник из 30 пунктов для оценки изменений, произошедших при развитии болезни, либо под воздействием терапии при ВИЧ. Шкала была разработана в 1975 году, которая изменялась годами. Тест обычно занимает около 10 минут, в ходе которого оценивается арифметическая способность человека, его память и способность ориентации в пространстве и времени (12).

Шкала IHDS оценивает память, двигательную скорость и психомоторное функционирование. Он может быть легко включен в

клинический осмотр и не требует специальной подготовки. Данный тест состоит из трех подтестов. Максимальный балл – 12 (13). Было обнаружено, что IHDS обладает чувствительностью 62% [14]. Для определения Вич-ассоциированной деменции шкала является достаточно чувствительной и специфичной [15].

Последний из нейропсихологических тестов Монреальская когнитивная шкала (MoCA - Montreal Cognitive Assessment, созданный в 1996 году Зиадом Насреддином в Монреале, Квебек. Основным преимуществом данного теста были его чувствительность в условиях умеренных когнитивных нарушений. При этом шкала способна оценивать ряд когнитивных функций как кратковременная память, пространственно-зрительные способности, аспекты исполнительных функций, внимание, концентрацию, рабочую память, языковые функции, абстрактное мышление и наконец ориентация во времени и пространстве. По сравнению с другими инструментами скрининга, МОСА превосходит остальных тем, что он относительно всеобъемлющий, поскольку оценивает кратковременную память, зрительно-пространственные способности, исполнительную функцию, внимание, концентрацию и рабочую память, язык и ориентацию во времени и месте [16].

Статистический анализ

Статистические расчеты выполнены в программе IBM SPSS 26.0 Chicago, Illinois. Критерии Манна-Уитни были двусторонними и устанавливались на уровне 5% и 95% доверительных интервалах (ДИ). Была применена поправка Бонферрони для определения статистически значимых пар микроРНК. Способность микроРНК к выявлению нейрокогнитивных нарушений оценивали путем оценки чувствительности и специфичности на основе ROC-анализа.

Результаты. Использование нейрокогнитивных тестов разделила нашу когорту на две группы. По итогам 19 участников исследования были отнесены в категорию без НКН, тогда как 31 из них представляли ВИЧ деменцию. Результаты нейрокогнитивных тестов представлены в табл. 1.

Таблица 1.

Нейрокогнитивная оценка пациентов

Показатели	Нет ВИЧ-деменции (n=19)		ВИЧ-деменция (n=31)		p
	M	SD	M	SD	
MMSE	26,53	2,09	14,16	5,34	<0,01
Исследование ориентации;	8,53	1,58	4,42	1,98	
Исследование восприятия	3	0	1,77	,56	
Исследование внимания и счета	5	0	1,81	,70	
Исследования памяти	2,68	,48	1,52	,72	

Исследования функции речи	2,32	,75	1,10	,60	
Выполнение операций из трёх действий	2,05	,71	1,32	,60	
Чтение	1	0	1,13	,96	
Письмо	1	0	,48	,51	
Копирование	1	0	,61	,5	
МОСА	23,53	1,07	18,03	1,64	<0,01
Зрительно-конструктивные/ исполнительные навыки	5	0	50	0	
Называние предметов	2,89	,46	2,68	,48	
Внимание	1,37	,50	1,71	,53	
Речь	2	0	1,94	,36	
Абстракция	2,42	,51	1,90	,40	
Отсроченное воспроизведение	4,58	,51	2,26	,73	
Ориентация во времени и пространстве	5,16	,69	2,55	,77	
IHDS	11,21	,92	6,23	1,78	<0,01
Оценка сохранности памяти (назвать 4 слова)	4	0	4	0	
Оценка скорости психомоторной реакция (написать алфавит)	1,95	,23	,26	,44	
Оценка сохранности памяти (повторить слово, заданные врачом ранее)	4	0	1,29	1,40	
Конструирование (нарисовать куб)	1,26	,87	,71	,46	

Все пациенты с ВИЧ-ассоциированной деменцией статистически значимо отличались от пациентов без проявления НКН. Хотя, соотношение пола в группах имели не одинаковый характер распределения (женский пол в группе без НКН составили 63%, тогда как в группе с ВИЧ-деменцией – 29%), возраст исследуемых значимо не различались (таблица 2). Нами также были определены число CD4+ Т-клеток, вирусная нагрузка ВИЧ в крови и спинномозговой жидкости у данных пациентов. Все три лабораторных показателя достоверно отличались у ВИЧ-инфицированных пациентов без НКН от таковых у пациентов с ВИЧ-деменцией.

Таблица 2.

Демографические и лабораторные характеристики исследуемых групп

Показатели		Группы				Значимос ть р
		Нет ВИЧ- деменции (n=19)		ВИЧ-деменция (n=31)		
		М	SD	М	SD	
Возраст	Женщины	35,83	4,26	40,67	7,98	>0,05

	Мужчины	43,00	11,28	41,00	6,08	>0,05
Число CD4+ клеток		322,74	149,94	210,68	203,13	<0,01
Вирусная нагрузка ВИЧ в крови		484,47	374,25	777391	1397723	<0,01
Вирусная нагрузка ВИЧ в спинномозговой жидкости		19011	73765	876900	2532050	<0,01

Экспрессия микроРНК была произведена с помощью РТ-ПЦР. К сожалению, микроРНК-29а не показала экспрессию в отношении нейрокогнитивных изменений у ВИЧ-инфицированных пациентов. Одновременно с этим уровни микроРНК-134 и микроРНК-3665 в крови пациентов возрастали параллельно с тяжестью НКН. МикроРНК 3665 демонстрировала 1,74 кратное возрастание у пациентов с ВИЧ-деменцией по сравнению с ВИЧ-инфицированными без НКН. У микроРНК-134 в этом отношении были хорошие результаты, имея 8,46 кратное повышение экспрессии у пациентов с ВИЧ-деменцией (рисунок 1).

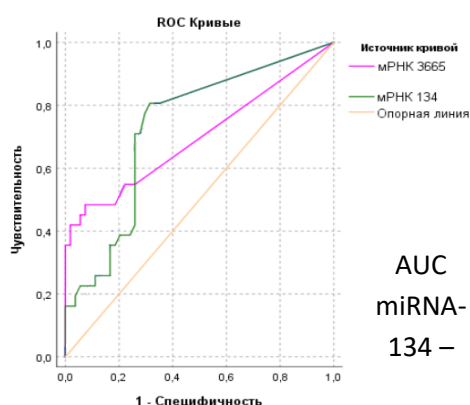


Рисунок 1. ROC-анализ чувствительности и специфичности микроРНК-134 и

Обсуждение. В настоящее время не имеется малоинвазивных и информативных лабораторных тестов для выявления НКН у ВИЧ-инфицированных лиц. МикроРНК секретируются и удивительно стабильны во внеклеточной среде, что делает их привлекательными молекулами в качестве биомаркеров. Если предположить, что на основе НКН лежат клеточные изменения нервной ткани центральной нервной системы, то правильно подобранные микроРНК и изменения их концентрации могут отражать эти неуловимые реакции. В настоящее время все исследования на микроРНК придерживаются такой гипотезы, что обнаружение в плазме микроРНК обусловлено с повреждением клеток/органов. Несмотря на большое количество выявленных

циркулирующих микроРНК, их применение в качестве диагностических или прогностических инструментов остаётся спорным.

В этом исследовании мы использовали микроРНК из плазмы ВИЧ-инфицированных пациентов по прописанным протоколам (18) и продемонстрировали профиль микроРНК по наличию нейрокогнитивных нарушений.

Новые технологии значительно улучшили извлечение и измерение циркулирующих микроРНК. Однако при этом сильно страдали процедуры стандартизации анализа данных, что не позволяет сравнивать различные исследования на этом поле (19).

Идентифицированные в нашем исследовании микроРНК показали неплохую чувствительность и специфичность. Данное обстоятельство порождает гипотезу о том, что эти микроРНК могут быть экспрессированы самим головным мозгом или играют важную роль в дегенерации нейронов (20). Например, микроРНК-495, микроРНК-16 и микроРНК-30 нацелены на мозговой нейротрофический фактор (BDNF), фактор, подавляемый при некоторых нейродегенеративных заболеваниях (21), включая НКН (22), и, как известно, не только поддерживает выживание нейронов, но также способствует синаптической передаче, росту и пластичности нейронов (23).

Таким образом, используя новые подходы, мы определили потенциальные пары микроРНК, которые могут диагностировать ВИЧ-ассоциированную деменцию с хорошей чувствительностью и специфичностью. Хотя необходимы дальнейшие подтверждающие исследования в других когортах ВИЧ-положительных пациентов, эти данные создают основу для дальнейших проспективных исследований, чтобы определить, можно ли использовать профиль микроРНК для прогнозирования начала и/или прогрессирования нейрокогнитивных нарушений у ВИЧ-инфицированных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Hinkin CH, Barclay TR, Castellon SA, Levine AJ, Durvasula RS, Marion SD, Myers HF, Longshore
2. D. Drug use and medication adherence among HIV-1 infected individuals. *AIDS and behavior*. 2007; 11(2):185–194. [PubMed: 16897351]
3. Deeks SG, Lewin SR, Havlir DV. The end of AIDS: HIV infection as a chronic disease. *Lancet*. 2013; 382(9903):1525–1533. [PubMed: 24152939]
4. Erkan EP, Breakefield XO, Saydam O. miRNA signature of schwannomas: Possible role(s) of "tumor suppressor" miRNAs in benign tumors. *Oncotarget*. 2011:265–270. [PubMed: 21454924]
5. Robertus JL, Kluiver J, Weggemans C, Harms G, Reijmers

- RM, Swart Y, Kok K, Rosati S, Schuurin E, van Imhoff G, Pals ST, Kluin P, van den Berg A. MiRNA profiling in B non-Hodgkin lymphoma: a MYC-related miRNA profile characterizes Burkitt lymphoma. *Br J Haematol*. 2010; 149(6):896–899. [PubMed: 20331457]
6. Shah AA, Leidinger P, Blin N, Meese E. miRNA: small molecules as potential novel biomarkers in cancer. *Curr Med Chem*. 2010; 17(36):4427–4432. [PubMed: 21062260]
7. Tatro ET, Scott ER, Nguyen TB, Salaria S, Banerjee S, Moore DJ, Masliah E, Achim CL, Everall IP. Evidence for Alteration of Gene Regulatory Networks through MicroRNAs of the HIV-infected brain: novel analysis of retrospective cases. *PloS one*. 2010; 5(4):e10337. [PubMed: 20436668]
8. Yelamanchili SV, Chaudhuri AD, Chen LN, Xiong H, Fox HS. MicroRNA-21 dysregulates the expression of MEF2C in neurons in monkey and human SIV/HIV neurological disease. *Cell death & disease*. 2010; 1(9):e77. [PubMed: 21170291]
9. Sheinerman KS, Tsivinsky VG, Abdullah L, Crawford F, Umansky SR. Plasma microRNA biomarkers for detection of mild cognitive impairment: biomarker validation study. *Aging*. 2013a; 5(12):925–938. [PubMed: 24368295]
10. Sheinerman KS, Tsivinsky VG, Crawford F, Mullan MJ, Abdullah L, Umansky SR. Plasma microRNA biomarkers for detection of mild cognitive impairment. *Aging*. 2012; 4(9):590–605. [PubMed: 23001356]
11. De Felice B, Guida M, Guida M, Coppola C, De Mieri G, Cotrufo R. A miRNA signature in leukocytes from sporadic amyotrophic lateral sclerosis. *Gene*. 2012; 508(1):35–40. [PubMed: 22903028]
12. Gandhi R, Healy B, Gholipour T, Egorova S, Musallam A, Hussain MS, Nejad P, Patel B, Hei H, Khoury S, Quintana F, Kivisakk P, Chitnis T, Weiner HL. Circulating microRNAs as biomarkers for disease staging in multiple sclerosis. *Annals of neurology*. 2013; 73(6):729–740. [PubMed: 23494648]
13. Folstein M. F., Folstein S. E., McHugh P. R. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician (англ.) // *Journal of psychiatric research: journal*. — 1975. — Vol. 12, no. 3. — P. 189—198. — doi:10.1016/0022-3956(75)90026-6
14. Sacktor NC, Wong M, Nakasujja N, et al. The International HIV Dementia Scale: a new rapid screening test for HIV dementia. *AIDS*. 2005; 19(13):1367–1374.
15. Zipursky, A.R.; Gogolishvili, D.; Rueda, S.; Brunetta, J.; Carvalhal, A.; McCombe, J.A.; Gill, M.J.; Rachlis, A.; Rosenes, R.; Arbess, G.; et al. Evaluation of brief screening tools for neurocognitive impairment in HIV/AIDS: A systematic review of the literature. *Aids* 2013, 27, 2385–2401.

16. Haddow, L.J.; Floyd, S.; Copas, A.; Gilson, R.J. A systematic review of the screening accuracy of the HIV Dementia Scale and International HIV Dementia Scale. PLoS ONE 2013, 8, e61826.
17. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. J Am Geriatr Soc. 2005; 53:695–9.
18. Pacifici M, Delbue S, Kadri F, Peruzzi F. Cerebrospinal fluid MicroRNA profiling using quantitative real time PCR. Journal of visualized experiments: JoVE. 2014; (83):e51172. [PubMed: 24514260]
19. Moldovan L, Batte KE, Trgovcich J, Wisler J, Marsh CB, Piper M. Methodological challenges in utilizing miRNAs as circulating biomarkers. Journal of cellular and molecular medicine. 2014; 18(3):371–390. [PubMed: 24533657]
20. Im HI, Kenny PJ. MicroRNAs in neuronal function and dysfunction. Trends in neurosciences. 2012; 35(5):325–334. [PubMed: 22436491]
21. Mellios N, Huang HS, Grigorenko A, Rogaev E, Akbarian S. A set of differentially expressed miRNAs, including miR-30a-5p, act as post-transcriptional inhibitors of BDNF in prefrontal cortex. Human molecular genetics. 2008; 17(19):3030–3042. [PubMed: 18632683]
22. Bachis A, Avdoshina V, Zecca L, Parsadanian M, Mocchetti I. Human immunodeficiency virus type 1 alters brain-derived neurotrophic factor processing in neurons. The Journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience. 2012; 32(28):9477–9484. [PubMed: 22787033]
23. Lu B, Nagappan G, Guan X, Nathan PJ, Wren P. BDNF-based synaptic repair as a disease-modifying strategy for neurodegenerative diseases. Nature reviews Neuroscience. 2013; 14(6):401–416. [PubMed: 23674053]

РЕЗЮМЕ

ОИВ билан касалланган беморларда нейрокогнитив бузилишлар диагностикасида микрорнк профили Utegenova Sohiba Komilovna

*Respublika ixtisoslashtirilgan epidemiologiya, mikrobiologiya, yuqumli
va parazitlar kasalliklar ilmiy-amaliy tibbiyot markazi, Virusologiya ilmiy-
tadqiqot instituti*

dr.utegenova@gmail.com

Калит сўзлар: ОИВ-инфекцияси, деменция, нейрокогнитив бузилишлар, микрорнк.

Бугунги кунга келиб микрорналарнинг кўпгина касалликлар патогенезидаги ўрни ва вазифалари ҳақида етарли далиллар тўпланган.

Чет эл тажрибасидан фойдаланган ҳолда, биз касалликнинг турли даврлари ва турли даражадаги когнитив бузилишларга эга бўлган ҳар иккала жинсдаги ОИВ билан касалланган (ОИВ+) беморларнинг плазмасида учта микрорнкнинг (microRNA-29a, microRNA-134 ва microRNA-3665) таъсирини ўргандик. Микрорнкалар экспрессион даражаси когнитив бузилиш даражасига қараб баҳоланади.

Шу билан бирга, когнитив бузилишларни аниқлашга нисбатан учта микрорнк орасида энг маълумотлиси microRNA -134 эди, бу ОИВ билан боғлиқ ОИВ-деманция билан оғриган беморларда 8,45 барабар юқори эди.

SUMMARY

MICRORNA PROFILE IN THE DIAGNOSIS OF NEUROCOGNITIVE DISORDERS IN HIV-INFECTED PATIENTS

Utegenova Sohiba Komilovna

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

dr.utegenova@gmail.com

Key words: HIV infection, dementia, neurocognitive disorders, microRNA.

To date, sufficient evidence has been accumulated on the role and functions of miRNAs in the pathogenesis of many diseases. Using foreign experience, we profiled the expression of three miRNAs (miRNA-29a, miRNA-134 and miRNA-3665) in the plasma of 50 HIV-infected (HIV+) patients of both sexes who had different periods of illness and different degrees of cognitive impairment. The levels of microRNA expression were assessed depending on the degree of cognitive impairment. At the same time, miRNA -134 was the most informative among the three miRNAs in terms of detecting cognitive impairments, which was expressed 8.45 times higher in patients with HIV-associated dementia.

УДК: 616.98:578.828.6:616.89.-008.434/.46-093

BOLALARDAGI O'TKIR RESPIRATOR KASALLIKLAR FONIDA RIVOJLANGAN SHIFOXONADAN TASHQARI PNEVMONIYALARDA CYTOKINLARNING O'RNI

U.R.Fayziyeva

TTA Termiz filiali Bolalar kasalliklari kafedrası

d.urunova@yandex.com

Kalit so'zlar. Bolalar, o'tkir respirator kasallik, pnevmoniya, immunitet, cytokinlar

Kirish. Hozirgi kunda shifoxonadan tashqari pnevmoniya (ShTP) butun dunyo bo'ylab bolalar o'limining asosiy sabablaridan biri hisoblanadi. Nafas olish yo'llari infeksiyalari tarkibiga kiruvchi pnevmoniya bilan kasallanish

nafaqat yuqori darajada qolmoqda, balki har yili o'sish tendentsiyasiga ega bo'lmoqda. Uning chastotasi juda o'zgaruvchan va mintaqaga, iqtisodiy rivojlanish darajasiga, tashxislash va statistik hisobotlarning xususiyatlariga bog'liq. Uzoq vaqt davomida dinamikada mintaqalardagi kasallanish tahlili bilan ma'lumotlari katta qiziqish uyg'otadi. Pnevmoniya zamonaviy tibbiyotning eng dolzarb muammolaridan biri bo'lib, bir qator epidemiologik, klinik, farmakologik va nihoyat, ijtimoiy aspektlardan iborat. Sitokinlar ko'plab patologik jarayonlarga xos bo'lgan nonspesifik yallig'lanishni tartibga solishda muhim rol o'ynaydi. Bolalardagi shifoxonadan tashqari zotiljam zamonaviy pediatriyaning dolzarb muammosi bo'lib, tibbiy adabiyotlarda keng qamrovli muhokamaga ega [1,2,3].

Yallig'lanish haqidagi ($\text{TNF}\alpha$, $\text{IL-1}\beta$) va yallig'lanishga qarshi (IL-4) sitokinlarning muvofiqlashtirilgan ta'siri yallig'lanishning moslashuvchan bocqichini belgilaydi. Nomutanosiblik yallig'lanish jarayonining yanada surunkali shakliga o'tishiga olib kelishi mumkin. Surunkali yallig'lanish surunkali obstruktiv o'pka kasalligi va surunkali pnevmoniya yoki ikkilamchi va birlamchi immunitet tanqisligi holatining boshlanishi va rivojlanishining hal qiluvchi omillaridan biridir [4,5,6]. Ma'lumki, katta yoshdagi bolalarda va kattalarda o'pka to'qimalarining surunkali yallig'lanishi o'pkaning fibrozi va skleroziga olib keladi, bu esa, o'z navbatida, o'lim va nogironlikning asosiy sababi bo'lgan nafas olish etishmovchiligining rivojlanishi uchun mustaqil xavf omili sifatida qaraladi. Ma'lumki, sitokinlar immun tizimining hujayralari va adipotsitlar tomonidan sintezlanadi. Sog'lom odamlarda yallig'lanishga qarshi sitokinlar to'qimalarda sintezlanadi, kasalliklarda yallig'lanishga qarshi sitokinlarning sekretsiyasi kuchayadi. Umuman olganda, sitokinlarning o'zgarishlari dinamikasi yallig'lanishga to'g'risidagi va yallig'lanishga qarshi sitokinlar muvozanatini to'g'rilash, yallig'lanishni faollashtirish jarayonini nazorat qiluvchi yangi terapevtik yondashuvlarni joriy etish zarurligini ko'rsatadi. Kasallikning dastlabki bosqichlarida sitokin holatida mahalliy va tizimli buzilishlarning xususiyatlari hali ham yaxshi tushunilmagan; pnevmoniyaning boshlanishi va rivojlanishi mexanizmlarida ularning roli yaxshi o'rganilmagan. I turdagi IFNlar ($\text{IFN}\alpha$ va $\text{IFN}\beta$) to'g'ridan-to'g'ri va bilvosita virusga qarshi ta'sirga ega. Ular virusli IFNlar deb ataladi. II turdagi IFN - $\text{IFN}\gamma$ - tartibga soluvchi sitokin bilvosita virusga qarshi ta'sirga ega: u virusga qarshi immunitetning hujayraviiy mexanizmlarini faollashtiradi va tartibga soladi. IFNlar himoya ta'siriga ega, boshqa organizm hujayralarining plazma membranasi bilan bog'lanadi va ularning virusli infektsiyaga qarshi turish qobiliyatini rag'batlantiradi. I toifa IFN uchta ferment: oligonukleotid sintetaza, endonukleaza va kinaz sintezini oshirish orqali hujayralarning virusga qarshi chidamliligini oshiradi[7,8].

Shunday qilib, bolalarning pnevmoniya va ularning asoratlari tufayli sog'lig'ini yo'qotishlarini kamaytirish bo'yicha ilmiy- asoslangan chora-tadbirlar majmuasini ishlab chiqish uchun kasallikning kasallikni erta

tashxislash, immunologic aspektlarini tahlil qilish va davolashni takomillashtirish zarurligi ushbu ilmiy tadqiqotning dolzarbligini isbotlab beradi.

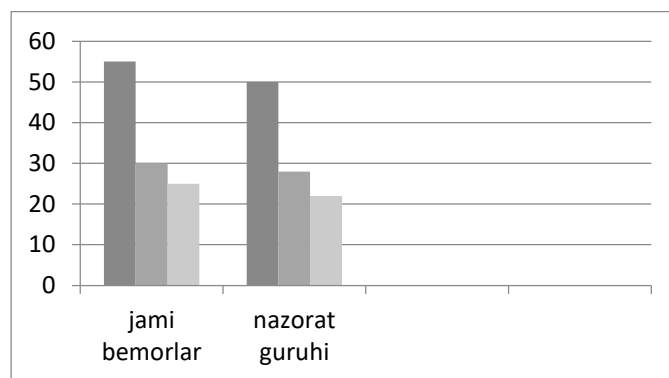
Tadqiqot maqsadi: Erta yoshdagi bolalarning qon zardobidagi sitokinlar kontsentratsiyasi va pnevmoniyaning klinik xususiyatlari o'rtasidagi bog'liqlikni o'rganish.

Vazifalari.

1. 3 oylikdan 3 yoshgacha bo'lgan bolalarda ShTPning kechishida klinik va laborator tafsifini tahlilini o'rganish.
2. ShTPning turli morfologik shaklida kechgan bemorlarda qonning immunologik tekshiruvini o'tkazish, sitokinlar kontsentratsiyasini (IL-1, IL-4) qon zardobidagi interferon holati ($IFN\alpha$, β , γ)ni aniqlash.

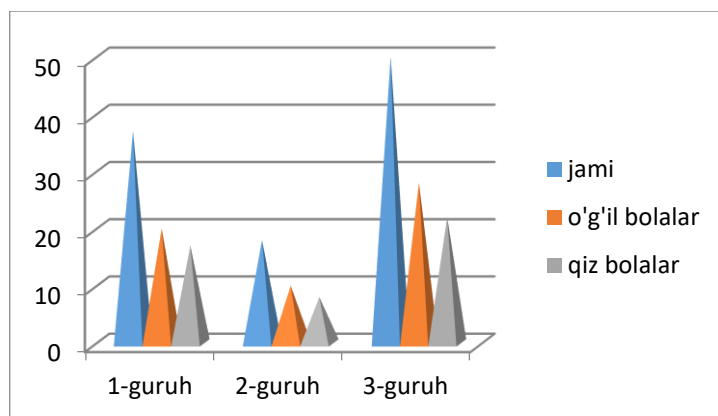
Materiallar va tadqiqot usullari. Tadqiqotlar TTA TF klinik bazasi viloyat bolalar ko'p tarmoqli tibbiyot markazida olib borildi. 2018 yildan 2021 yilgacha bo'lgan davr uchun 1 yoshdan 3 yoshgacha bo'lgan 55 nafar va 50 nafar bola (taqqoslash guruhi) ShTP bilan kasallanmagan bolalar kuzatuvda bo'ldi. Immunologik tadqiqot O'zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasi Immunologiya va odam genomikasi instituti qoshidagi Ilmiy diagnostika markazi laboratoriyasida o'tkazildi. Qon zardobida interleykin -1 (IL-1), interleykin - 4 (IL-4), interferon holati: - interferon- α , β , γ lar miqdori o'rganildi. Fermentga bog'langan immunosorbent tahlil usuli qo'llanildi. "ELISA-4IL" to'plamining ishlash printsipi "sendvich" - ferment bilan bog'liq immunosorbent tahlilining bir variantiga asoslangan.

Olingan natijalar va uning muhokamasi. Olingan natijalarni tahlil qilishda bemorlar jinsiga qarab, o'tkir respirator kasallik fonida pnevmoniya rivojlanishiga va keyinchalik pnevmoniya asoratlanishiga qarab 3 guruhga bo'lingan.



Rasm 1. Bemorlarni jinsiga qarab ajratish

ShTP o'tkazgan bolalarning jinsiga qarab ajratish shuni ko'rsatadiki, tadqiqotda, o'g'il bolalar soni 25 (45,5%)ni tashkil etdi, qiz bolalar soni 30 (54,5%) tashkil etdi, ammo statistikada jins bo'yicha sezilarli farq yo'q ($p < 0,05$).



2-Rasm. Tekshirilgan bemorlar guruhi

Diagrammadan ko'rinib turibdiku, patologik jarayonning kelib chiqishiga ko'ra, bemorlar 3 guruhga bo'lingan:

1-guruh o'tkir respiratorli infeksiyalar fonida asoratlanmagan pnevmoniya (n=37)

2-guruh o'tkir respiratorli infeksiyalar fonida asoratlangan pnevmoniya (n=18).

3-nazorat guruhi bronxo-o'pka patologiyalar bilan kasallanmagan 1-3 yoshli sog'lom yoshlar 50 nafardan iborat bo'ldi.

1-jadval

Shifoxonadan tashqari asoratlanmagan pnevmoniyalarda qon zardobidagi sitokinlar miqdori ko'rsatkichlari

T/r	Ko'rsatkich	Norma (ПГ/МЛ)	Nazorat guruhi (n=50)	1-3 yosh (n=55)
1.	IL-1	0-10ПГ/МЛ	5,6±0,56	16,8±1,4***
2.	IL-4	0-10ПГ/МЛ	4,5±0,30	3,5±0,3*
3.	interferon α	< 5ПГ/МЛ	4,2±0,42	14,6±1,2***
4.	interferon β	< 2ПГ/МЛ	1,6±0,06	1,42±0,09**
5.	interferon γ	< 10ПГ/МЛ	8,2±0,7	12,7±0,82

Eslatma: * - nazorat guruhi ko'rsatkichlariga nisbatan ishonchli (*-P<0,05; **-P<0,01; ***-P<0,001)

Kasallikning boshlanishida yallig'lanishga qarshi sitokin IL-1 kontsentratsiyasining muntazam o'sishi deyarli barcha bemorlarda kuzatilgan (pnevmoniya bilan og'rigan bemorlarning 95,5% va asoratsiz shakli bilan og'riganlarda 90%)ni tashkil etdi, statistik ishonchli P<0,001. Pnevmoniya bilan og'rigan barcha bemorlarda kasallikning boshlanishida ham, undan keyin ham IL-1γ miqdori (mos ravishda 91% va 84%), O'RI fonida asoratlanmagan pnevmoniya og'rigan bemorlarga qaraganda yuqori (mos ravishda 35% va 42 % hollarda) bo'ldi. Kasallikning avj olgan vaqtida asoratlanmagan shaklida 38% hollarda IFNning ko'payishi qayd etilgan. Kasallikning o'tkir davridagi bemorlarda aylanma interferonlarning tarkibini solishtirganda, pnevmoniya

bilan og'rigan bemorlarning atigi 25 foizida IFN α kontsentratsiyasining oshishi qayd etilganligi aniqlandi. Asoratlanmagan pnevmoniya bilan og'rigan bemorlarda IFN α ning ko'payishi kasallikning o'tkir davrida 68,2% hollarda va erta tiklanish davrida 25% hollarda qayd etilgan.

2-jadval

Shifoxonadan tashqari asoratlangan pnevmoniyalarda qon zardobidagi sitokinlar miqdori ko'rsatkichlari

T/r	Ko'rsatkich	Norma ($\Pi\Gamma/\text{MJI}$)	Nazorat guruhi (n=50)	1-3 yosh (n=55)
1.	IL-1	0-10 $\Pi\Gamma/\text{MJI}$	5,6 $\pm$ 0,56	20,6 $\pm$ 2,8***
2.	IL-4	0-10 $\Pi\Gamma/\text{MJI}$	4,5 $\pm$ 0,30	6,8 $\pm$ 0,3*
3.	interferon α	< 5 $\Pi\Gamma/\text{MJI}$	4,2 $\pm$ 0,42	25,6 $\pm$ 1,4***
4.	interferon β	< 2 $\Pi\Gamma/\text{MJI}$	1,6 $\pm$ 0,06	3,46 $\pm$ 0,08**
5.	interferon γ	< 10 $\Pi\Gamma/\text{MJI}$	8,2 $\pm$ 0,7	14,5 $\pm$ 0,91

Eslatma: * - nazorat guruhi ko'rsatkichlariga nisbatan ishonchli (*- P<0,05; ** - P<0,01; *** - P<0,001)

Pnevmoniyadagi IFN α ning o'rtacha qiymati kasallikning o'tkir davrida statistik jihatdan sezilarli darajada past bo'lgan, keyingi davrda sezilarli o'zgarishlar bo'lmagan. Shunga o'xshash holat IFN γ bilan bog'liq holda qayd etilgan, uning kontsentratsiyasining ortishi kasallikning boshlanishida pnevmoniya bilan og'rigan bemorlarning atigi 2,5 foizida, asorati bo'lmagan bemorlarda esa 28 foizda kuzatilgan. Buning asosida qon zardobidagi interferonlarning past miqdori infeksiyon jarayonning rivojlanishida noqulay omil bo'lib, asoratlarni shakllantirishga yordam beradi degan xulosaga kelish mumkin. Shuningdek, pnevmoniya bilan og'rigan deyarli barcha bemorlarda ham o'tkir davrda (92,5%), ham keyingi tadqiqotda (84,4%) IFN α kontsentratsiyasining oshishi aniqlandi.

Xulosa. Shunday qilib, asosiy sitokinlarning tarkibini baholash juda samarali usul ekanligini ta'kidlash mumkin. Pnevmoniya bilan og'rigan bemorlarda davolash, diagnostika taktikasini aniqlashda va davolash samaradorligini kuzatish uchun majburiy usul sifatida tavsiya etilishi mumkin. Qon zardobida IL-1 va IFN α ning miqdori kasallikning asoratlangan shaklida, asoratlanmagan o'tkir respiratorli infeksiyalardan farqli o'laroq, kasallikning o'tkir davrida ham, erta tiklanish davrida ham yuqori bo'lgan.

Olingan ma'lumotlar mo'tadil ShTPdan keyin dispanser kuzatuv muddatini o'rta darajadagi shaklida -12 oydan 3 oyshgacha, og'ir pnevmoniya bilan - 6 oygacha qisqartirishning maqsadga muvofiqligini ko'rsatadi, ammo bolalarning komorbid (polimorbid) holatini hisobga olish va kerak bo'lganda immunomodulyatorlarni tavsiya etish kerak.

ADABIYOTLAR RO'YHATI

1. А.И. Смиян, Т.П. Бында. Динамика интерлейкинов 1β и 10 у детей раннего возраста с острыми внегоспитальными пневмониями. Педиатрия. /2009//№2.стр-39-41
2. Karimdjano I.A., Iskanova G.X., Isroilova N.A. Bolalarda shifoxonadan tashqari pnevmoniyaning diagnostikasi va davolashi. Ukraina.//Jurnal.Bola salomatligi 2016.- № 1p .133-137.
3. Варюшина Е. А. Провоспалительные цитокины в регуляции процессов воспаления и репарации. Автореф. докт. диссерт. 2012г. Санкт-Петербург.20 стр.
4. Таджиханова Д.П. «Болаларда шифохонага боғлиқ бўлмаган пневмонияларда яллиғланиш жараёни фаолиятини баҳолашда яллиғланишга қарши цитокинлар даражаси». Журнал биомедицина и практика.Ташкент. №3 2020й.35-39-бетлар.
5. Внебольничная пневмония у детей: распространенность, диагностика, лечение и профилактика. Научно-практическая программа. М., 2011. 63 с.
6. Таточенко В.К. Болезни органов дыхания у детей. Практическое руководство. М.: «Педиатр», 2012.
7. Das R. R., Singh M. Treatment of severe community-acquired pneumonia with oral amoxicillin in under-five children in developing country: a systematic review //PLoS One. 2013. Vol. 25. № 6. e66232.
8. Wang K., Shun-Shin M., Gill P., et al. Neuraminidase inhibitors for preventing and treating influenza in children (published trials only) // Cochrane Database Syst. Rev., 2012. 70 p.
9. Wang K., Shun-Shin M., Gill P., et al. Neuraminidase inhibitors for preventing and treating influenza in children (published trials only) // Cochrane DatabaseSyst. Rev., 2012. 70 p.
10. Lassi Z. S., Das J. K., Haider S. W., et al. Systematic review on antibiotic therapy for pneumonia in children between 2 and 59 months of age // Arch. Dis.Child. 2014. Vol. 99. № 7. P. 687–693.
11. Jefferson T., Jones M. A., Doshi P., et al. Neuraminidase inhibitors for preventing and treating influenza in healthy adults and children//Cochrane Database Syst. Rev., 2014. 548 p.

РЕЗЮМЕ

РОЛЬ ЦИТОКИНОВ ПРИ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЯХ, РАЗВИВШИХСЯ НА ФОНЕ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ

У.Р. Файзиева

Кафедра детских болезней Термезского филиала ТТА

d.urunova@yandex.com

Ключевые слова. Дети, острое респираторное заболевание, пневмония, иммунитет, цитокины

В данной статье рассматривается корреляционная связь между клиническими симптомами внебольничной пневмонии и цитокинами. Эта взаимосвязь играет важную роль в раннем выявлении пневмоний и выявлении вторичных иммунодефицитов у детей.

SUMMARY

THE ROLE OF CYTOKINES IN COMMUNITY-ACCOMBINED PNEUMONIA DEVELOPED ON THE BACKGROUND OF ACUTE RESPIRATORY DISEASES IN CHILDREN

U.R. Faizieva

Department of Children's Diseases of the Termez branch of TTA

d.urunova@yandex.com

Key words. children, acute respiratory disease, pneumonia, immunity, cytokines.

This article discusses the correlation between the clinical symptoms of community-acquired pneumonia and cytokines. This relationship plays an important role in the early detection of pneumonia and the detection of secondary immunodeficiencies in children.

УДК: 616.36-002.14:616.36-004-022: 616.34-018

СОСТОЯНИЕ ЦИТОКИНОВОГО СТАТУСА (ПРОФИЛЯ) У БОЛЬНЫХ ХВГ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ С ИСХОДОМ В ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ

Файзуллаев Х.Н., Камалов З.С., Зиядуллаев Ш.Х.

НИИ Вирусологии МЗ РУз

Институт иммунологии и геномики человека АН РУз

d.urunova@yandex.com

Ключевые слова: хронический вирусный гепатит, цирроз печени, микст-инфекция, цитокины, фактор некрозов опухолей.

Актуальность. Согласно современным представлениям, повреждение печени при хронических гепатитах зависит от интенсивности воспалительных процессов, уровня виремии и генотипа вируса, при этом ведущую роль играет активность иммунной системы [14]. При хронических вирусных гепатитах (ХВГ) гепатоциты по мере гибели заменяются соединительной тканью, вследствие чего развивается фиброз,

а затем цирроз печени. Трансформация фиброза вирусной этиологии при ЦП также, по мнению многих авторов, связана с усилением спонтанной продукции цитокинов, отражающих характер клинического течения заболевания, декомпенсацию процесса и прогнозирующих летальность данной группы пациентов [15,20,21]. Уже на стадии фиброза, продукция иммунными клетками различных цитокинов является важным показателем функционального состояния системы иммунитета при хронических гепатитах. [1]. Цитокины как регулирующие факторы межклеточного взаимодействия играют важную роль в патогенезе воспаления и фиброза, что объясняет повышенный интерес к их изучению при хронических гепатитах. Цитокины являются инициаторами специфического иммунитета, его развития и реализации. Особенно важны факты гетерогенности Т-хелперов(Th), различающихся набором производимых цитокинов, а вследствие этого и направленностью хелперного влияния [3]. Активация субкласса Th1, продуцирующих IFN- γ , IL-1 β , IL-2, TNF- α , ведет к стимуляции функций Т-лимфоцитов и макрофагов и развитию иммунного ответа по клеточному типу, который имеет решающее значение в защите от внутриклеточных микроорганизмов, включая вирусы. Th2 секретируют IL-4, IL-5, IL-6, IL-9, IL-10 и IL-13, стимулирующие преимущественно гуморальное звено иммунитета. Нарушение баланса продукции цитокинов – соотношения количества Th1/Th2-клеток - имеет важное значение в иммунопатогенезе прогрессирования хронических гепатитов [7,8]. Одновременное включение функций Th1 и Th2 тормозит развитие любой формы иммунного ответа и приводит к развитию иммунодефицита [13].

Имеющиеся в литературе данные зачастую носят противоречивый характер. В соответствии вышеизложенным целью данного исследования явилось изучение состояния цитокинового профиля у больных хроническими вирусными гепатитами HBV, HCV, микст-инфекций HBV+HCV, HBV+HDV с исходом в ЦП.

Материал и методы. Выводы основаны на научном материале, полученном при исследовании 120 пациентов циррозами печени (ЦП) вирусной этиологии (ХВГ). У наибольшего количества больных (n = 30 (25%)) ЦП развивался на фоне HCV, HBV – инфекции – у 32 (26,7%) и микс (HCV + HBV) и (HBV + HDV) – у 30. (25.%) и 28 (23,3 %) пациентов. На фоне ХВГ ЦП развивались преимущественно от 10 и более лет с момента установления диагноза. Наименьший период развития ЦП отмечался у больных смешанной этиологии (HBV+HCV и HBV+HDV) в сравнении с больными других этиологией. В среднем ЦП развивался в течении 15 лет и имел место во всех возрастных периодах больных. ЦП чаще развивался у мужчин (n = 68 (56,7%)), чем у женщин (n = 52 (43,3%)). Средний возраст больных бкл 44,2 $\pm$ 1,88 лет. Контрольную группу составили 32 практически здоровых мужчин и женщин.

Определение уровня цитокинов у обследуемых пациентов проводилось в лаборатории иммунорегуляции Института иммунологии и геномики человека АН РУз. Концентрацию фактора некрозов опухолей- α , интерлейкина 1- β и интерлейкина 6 (IL-1 β , IL-6, TNF- α) в сыворотке крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием тест-систем ЗАО «ВЕКТОР-БЕСТ» (Россия, Новосибирск). Количественную оценку результатов проводили методом построения калибровочной кривой или с использованием коммерческой компьютерной программы «Microplate manager», отражающих зависимость оптической плотности от концентрации для стандартного антигена и позволяющих сравнение с ним исследуемых образцов. Статистическую обработку данных проводили с использованием компьютерной программы Statistica 6.0. Достоверность различий средних величин сравниваемых показателей оценивали по критерию Стьюдента (t).

Результаты и обсуждение. Известно, что провоспалительные цитокины IL-1 β , IL-6, TNF- α являются не только активаторами Th звена иммунитета, но и показателями выраженности морфологических изменений в печени [10]. В результате проведенного анализа в сыворотке крови пациентов с хроническими вирусными гепатитами (ХВГ) и контрольной группы выявлены достоверные различия в содержании исследуемых цитокинов. Так во всех показателях отмечались изменения, уровень которых превышал аналогичные данные здорового контроля (Табл.1).

Таблица 1.

Уровень цитокинов у обследованных групп

	IL-1 β , пг/мл	IL-6, пг/мл	TNF- α , пг/мл
Контрольная группа (n=32)	9,53 $\pm$ 0,48	6,25 $\pm$ 0,43	11,97 $\pm$ 0,51
HBV (n=32)	20,28 $\pm$ 1,93*	28,25 $\pm$ 1,34*	23,41 $\pm$ 2,34*
HCV (n=30)	18,60 $\pm$ 1,41*	24,90 $\pm$ 1,14*	22,87 $\pm$ 1,78*
HBV/HCV (n=30)	76,60 $\pm$ 3,33*	70,13 $\pm$ 2,37*	67,23 $\pm$ 3,91*
HBV/HDV (n=28)	81,25 $\pm$ 2,58*	79,29 $\pm$ 4,20*	77,39 $\pm$ 3,87*

Примечание: * Значения достоверны по отношению к данным контрольной группы (P<0,05 – 0,001)

Исследования по длительному наблюдению естественного течения хронического гепатита В показали, что после установления диагноза кумулятивная частота развития ЦП в течение ближайших 5 лет составляет от 8 до 20%, его декомпенсации в последующие 5 лет – 20%, а вероятность выживаемости больного компенсированным ЦП в течение 5 лет – 80–86%. [16].

В отличие от HBV диапазон исходов HCV-инфекции широк и колеблется от минимального до тяжелого поражения печени, включая развитие цирроза и ГЦК. Через 20–30 лет после инфицирования вирусом гепатита С вероятность развития цирроза колеблется от 4 до 45%. HCV характеризуется высокой частотой формирования хронических форм болезни (50–80%) и возможностью последующего развития у части больных цирроза печени (ЦП) и гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК) [17]. IL-1 участвует практически во всех этапах иммунного ответа, способствует активации клеток в очаге воспаления, усиливает продукцию других цитокинов, а также простагландинов, стимулирует фагоцитоз, генерацию супероксид-радикалов, вызывает дегрануляцию тучных клеток. [5,19]. Что не мало важно, клетками-мишенями действия IL-1 кроме миоцитов, костных клеток, лимфоцитов, являются и гепатоциты [6].

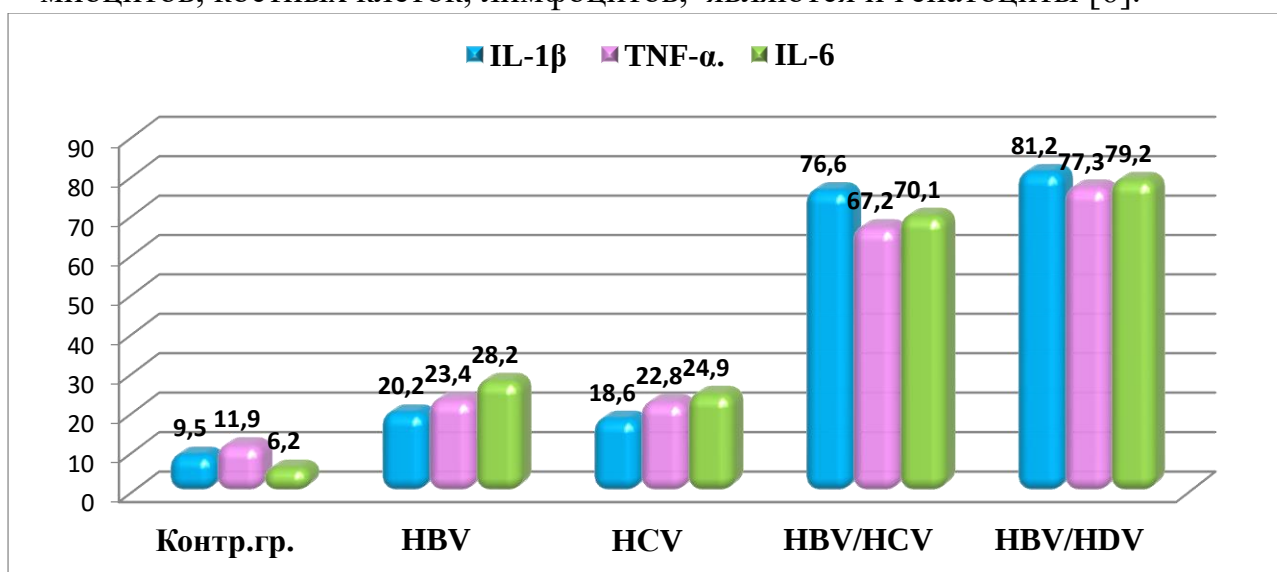


Рис. 1. Сравнительная характеристика содержания провоспалительных цитокинов в сыворотке крови у обследованных пациентов (пг/мл)

Повышение уровня IL-1β в сыворотке крови наших пациентов указывает не только переход хронизацию вирусной инфекции в организме, но и на ряд сопутствующих заболеваний, не только воспалительного, но и вероятно аутоиммунного характера. Так концентрация IL-1β в группе больных с HBV превысила в 2,1 раза по сравнению с данными контрольной группы, что составило $20,28 \pm 1,93$ пг/мл ($P < 0,001$). А у больных с HCV IL-1β был выше в 1,9 раз показателей контроля ($18,60 \pm 1,41$ пг/мл против $9,53 \pm 0,54$ пг/мл) ($P < 0,001$)

Известно, что хроническая HBV/HCV-инфекция чаще, чем хронические В и С, приводит к развитию цирроза печени и ГЦК [4,9]. Так, относительно хронического гепатита С, при хронической микст-инфекции HBV/HCV, реже наблюдается минимальная степень активности (18 % против 33 %) и чаще - умеренная (44% против 27 %), что в целом

характеризует течение хронического микст-гепатита HBV/HCV как более тяжелое. Распределение пациентов с гепатитом HBV/HCV по стадии заболеваний, или по выраженности фиброза, имеет тот же профиль, что и при гепатите С, с явным преобладанием случаев со слабовыраженным портальным фиброзом (70 %), тем не менее, при микст-гепатите чаще отмечается конечная стадия заболевания - цирроз печени [11].

Хроническая HDV-инфекция приводит к более тяжелому заболеванию печени, чем хроническая HBV-моноинфекция, и ассоциируется с быстрым развитием фиброза и увеличением риска развития гепатоцеллюлярной карциномы, а также ранней декомпенсацией уже имеющегося цирроза печени [18]. В отличие от микст-HBV/HCV суперинфекция HDV при хроническом гепатите HBV ускоряет развитие более тяжелых форм болезни в любом возрасте у 70-90% людей. При наложении дельта-инфекции, как известно, ЦП развивается на 10 лет раньше, чем при моноинфекции HBV [22].

Анализ полученных данных выявил у обследованных больных усиление спонтанной продукции IL-1 β в группе при сочетанной HBV/HCV составил среднем $76,60 \pm 3,33$ пг/мл, что в 8 раз выше значений контрольной группы - $9,53 \pm 0,48$ пг/мл ($P < 0,001$). А синтез IL-1 β при сочетанной HBV/HDV составил $81,25 \pm 2,58$ пг/мл, что в 8,5 раз выше нормы ($P < 0,001$) (Рис.1).

Повышение уровня TNF- α в сыворотке крови характеризует процессы воспаления и элиминации клеток путем прямой цитотоксичности или апоптоза [2]. Так, анализ результатов определения содержания TNF- α в сыворотке крови пациентов, выявил значения выше контрольных в 1,9 раз в группах с HBV ($23,41 \pm 2,34$ пг/мл) ($P < 0,05$) и HCV ($22,87 \pm 1,78$ пг/мл) ($P < 0,05$). А у больных в группе HBV/HCV уровень данного цитокина был повышен более чем в 5,5 раз ($P < 0,001$), когда в случае с группой HBV/HDV концентрация оказалась достоверно выше 6,6 раз ($P < 0,001$), по сравнению с параметрами контрольной группы ($67,23 \pm 3,91$ пг/мл и $77,39 \pm 3,87$ пг/мл против $11,97 \pm 0,51$ пг/мл), что отражает тяжесть патологического процесса. Повышение TNF α в зависимости от стадии ЦП свидетельствует об интенсивном иммуновоспалительном и цитолитическим процессах.

Известно, что роль IL-6 в воспалении тесно связана с IL-1 β и TNF- α . Однако IL-6 в большей степени способен стимулировать гепатоциты, которые начинают синтезировать белки острой фазы воспаления. Этот цитокин вызывает обострение хронических заболеваний и переводит острые болезни в хроническую форму. Ему свойственна противовирусная активность. После встречи с антигеном, специализированные клетки первоначально выделяют IL-1 β и TNF- α , а только потом IL-6 [12]. При сравнительном анализе сывороточная концентрация провоспалительного цитокина IL-6 у больных HBV составила $28,25 \pm 1,34$ пг/мл, что было

значимо выше показателя в группе контроля в 4,5 раза ($P < 0,001$). А концентрация IL-6 у больных в группе с HCV превысила в 4 раза значений контроля ($24,90 \pm 1,14$ пг/мл и $6,25 \pm 0,43$ пг/мл), что также свидетельствовало об активации воспалительного процесса. Уровень провоспалительного цитокина IL-6 у больных с микшированной HBV/HCV инфекцией составил $70,13 \pm 2,37$ пг/мл в среднем, что было значимо выше в 11 раз ($P < 0,001$), а у больных с HBV/HDV на 12,7 раз ($79,29 \pm 4,20$ пг/мл) ($P < 0,001$), чем данный показатель в группе контроля, что свидетельствовало об активации воспалительного процесса.

Полученные нами в целом данные показали, что течение ХВГ у больных сочетанной HBV/HCV и HBV/HDV, ассоциировано с выраженным дисбалансом Th1 и Th2 системах, а также усилением цитокин продуцирующей функции клеток периферической крови.

Таким образом, у пациентов с ХВГ наблюдается дисбаланс иммунной системы, при котором регистрируется одновременное возрастание как Th1, так и Th2 цитокинов. Эти изменения расценивались нами как патогенетический признак неадекватного функционирования иммунной системы. Анализ результатов цитокинового статуса в нашем исследовании ещё раз доказал, что вирусы способны модулировать иммунный ответ хозяина, что приводит к развитию вторичного иммунодефицита. Установлено, что нарушение структуры печени с развитием в ней некротических и фибротических изменений связано с уровнем гиперпродукции TNF α и IL-6.

ВЫВОДЫ

1. Установлено, что цитокиновый статус больных ЦП вне зависимости от этиологического фактора характеризуется сходной гиперпродукцией провоспалительных цитокинов IL-1 β , IL-6, TNF- α , что способствует поддержанию процесса и прогрессированию поражения печени.

2. Выявлено, что уровень цитокинов в сыворотке крови при ЦП отражает тяжесть поражения печени, что может подтверждаться с маркерами цитолиза, холестаза и белково-синтетической функции печени.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдукадырова, М. А. Прогностические маркеры хронизации вирусного гепатита С // Иммунология. — 2002. — № 1. — С. 47–54.
2. Алленов М.Н., Волчкова Е.В., Умбетова К.Т., Иванова И.В., Сундукова А.Н., Зуевская С.Н., Свиридова М.Б., Пак С.Г. Уровень цитокинов воспаления и характер аутоиммунных нарушений у больных гепатитом С // Эпидемиология и инфекц. болезни. — 2006. - № 5. — С. 45-49;
3. Бундина М. В. Исходы циррозов печени различной этиологии Автореф. дис... канд. мед.наук. — М., 2012. — 28 с.

4. Горбаков В.В. Естественное течение сочетанных вирусных гепатитов В и С. *Болезни и возбудители* 2007; 3: 237—246
5. Кабанова В. И., Конусова В. Г. и др. Результаты использования рекомбинантных препаратов интерлейкина- 1 бета и интерферона альфа-2b в терапии больных хроническим вирусным гепатитом С // *Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии*. -2006. - № 5. - С. 10-16.;
6. Конусова В.Г., Романова Е.С., Чурилова И.В., Леонова Н.В., Дроздова Ю.И., Симбирцев А.С., Ищенко А.М. и др. Изменение показателей оксидантного и цитокинового статуса больных хроническим вирусным гепатитом С и В при лечении препаратом рекомбинантного интерлейкина 1b человека // *Цитокины и воспаление*. -2003. - № 1. - С. 20-28.;
7. Курамшин Д. Х. Содержание цитокинов Тх1 и Тх2 типа в сыворотке крови больных гепатитом С // *Журн. микробиол.* — 2001. — № 1. — С. 57–61.;
8. Маммаев С.Н., Рамазанов Ш.Р., Бугаев А.О. и др. Динамика уровней цитокинов сыворотки крови при противовирусной терапии хронического гепатита С // *Клини перспективы гастроэнтерологии, гепатологии*.-2008-№2.-С. 28-31.(A21) (A27)
9. Матрос О.И. Клинико-эпидемиологическая характеристика микст-гепатитов в сравнении с моно-гепатитами А, В и С в Алтайском крае. Автореф. дис. ... канд. мед.наук. Новосибирск; 2006;
- 10.Семененко, Т.А. Иммунологические показатели эффективности лечения хронического гепатита С / Т.А. Семененко // *Информ.бюллетень Вирусные гепатиты*. – 2005. – № 1(20). – С. 3–9.,
- 11.Соболевская О.Л. Микст-гепатит В+С острого и хронического течения. Некоторые эпидемиологические особенности и клинико-иммунологическая характеристика. Автореф. дис. на соиск. уч. ст. к.м.н. Н. Новгород. 2000.
- 12.Справочник по иммунотерапии для практического врача /под ред. А. С. Симбирцева. — М.: Диалог, 2002. — 480 с.
- 13.Шерлок, Ш. Заболевания печени и желчных путей:практич. рук. / Ш. Шерлок, Дж. Дули; пер. с англ. — М.: Гэотар Медицина, 1999. — 864 с.
- 14.Chen C.J., Yang H.I., Su J., Jen C.L., Iloeje U.H., REVEAL-HBV Study Group.Risk of hepatocellular carcinoma across a biological gradient of serum hepatitis B virus DNA level. *JAMA*, 2006,Vol. 295, no. 1, pp. 65-73.
- 15.Chernykh E.R., LeplinaO.Yu., ShevelaE.Ya., Agapitova S.V., Shipunov M.V. et al. The cytokine profile in patients with chronic viral hepatitis with fibrosis and cirrhosis of the liver. *Meditinskayaimmunologiya*. 2006; 4(8): 539-46;

- 16.EASL Clinical Practice Guidelines: management of chronic hepatitis B // J. Hepatol. – 2009. – Vol. 50 – P. 227–242; Lok A.S. AASLD Practice Guidelines Chronic hepatitis B: Update 2009 // Hepatology – 2009. – Vol. 50. – P. 661–662
- 17.EASL International Consensus Conference on Hepatitis C // Hepatology. – 2002. – Vol. 36. – P. 973–977; Ikeda K., Arase Y., Kobayashi M. et al. A long-term glycyrrhizin injection therapy reduces hepatocellular carcinogenesis rate in patients with interferon-resistant active chronic hepatitis C: a cohort study of 1249 patients // Dig. Dis. Sci. – 2006. – Vol. 51. – P. 603–609.
- 18.HeinerWedemeyer, Michael P. Manns. Epidemiology, pathogenesis and management of hepatitis D: update and challenges ahead // Nature Reviews Gastroenterology &Hepatology. – 2010. – Vol. 7. – P. 31–40
- 19.Hovhannisyan I.G., Hovhannisyan R.A. Mezlumyan R.G. The correlation between interleukin IL-1 β and degree of the platelet aggregation in acute ischemic stroke // Abstracts of the 8-th World Congress for Microcirculation. August 15-19, 2007. Milwaukee, Wisconsin, USA. - 2007. - p. 517.
- 20.Kasprzak A., Seidel J., Spachacz R., Kaczmarek E. et al. Intracellular expression of proinflammatory cytokines (IL -1 alpha, TNF -alpha, and IL-6) in chronic hepatitis. Rocz. Akad. Med. Bialymst. 2004; 49(Suppl.1): 207-9
- 21.KorotchaevaYu.V., Samokhodskaya L.M., Speranskiy A.I. Theprognostic value of determination of IL -6 in the blood serum and cytochrome P450 in the liver tissue in patients with chronic hepatitis C. Rossiyskiyzhurnalgastroenterologii, gepatologii, koloproktologii.2008; 18(2): 42-7.;
- 22.Tacke F., Luedde T., Trautwein C. Inflammatory pathways in liver homeostasis and liver injury // Clin Rev Allergy Immunol. –2009. – Vol. 36(1). – P. 4–12.

РЕЗЮМЕ

ЖИАГАР ЦИРРОЗИ ЧАҚИРАДИГАН ТУРЛИ ЭТИОЛОГИЯЛИ СВҒ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА ЦИТОКИНЛАР ҲОЛАТИ

Файзуллаев Х.Н., Камалов З.С., Зиядуллаев Ш.Х.

РИЭМЮПКИАТМ Вирусология илмий-тадқиқот институти

ЎЗР ФА Иммунология ва одам геномикаси институти

d.urunova@yandex.com

Калит сўзлар: сурункали вирусли гепатит, жигар циррози, микст-инфекция, цитокинлар, ўсма кекрози омили

Мазкур тадқиқотда сурункали гепатитлар ва жигар циррозида беморлар қон зардобиди Th1/Th2 лар мувозанатини тавсифловчи

цитокинлар ишлаб чиқарилиши қиёсий таҳлил қилинган. Беморларда периферик қон ҳужайраларининг цитокин ишлаб чиқаришининг кучайиши Th1 ва Th2 цитокинларнинг юқори даражада намоён бўлиши кўрсатилган.

SUMMARY

CYTOKINE STATUS (PROFILE) IN PATIENTS WITH CVH OF DIFFERENT ETIOLOGIES WITH OUTCOME TO LIVER CIRRHOSIS

Fayzullaev Kh.N., Kamalov Z.S., Ziyadullaev Sh.Kh.

Research Institute of Virology

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

d.urunova@yandex.com

Key words: chronic viral hepatitis, liver cirrhosis, mixed infection, cytokines, tumor necrosis factor.

A comparative analysis of the spontaneous production of cytokines characterizing the balance of Th1/Th2 in the blood serum of patients with chronic viral hepatitis with liver cirrhosis was carried out. It was shown that the cells of the peripheral blood of the examined patients are characterized by a pronounced increase in the cytokine-producing function, which is manifested by a high level of spontaneous production of both Th1 and Th2 anti-inflammatory cytokines.

УДК: 616.36-002.14:616.36-004-022: 616.34-018

ВЛИЯНИЕ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С НА ДИНАМИКУ ЦИТОКИНОВ

Файзуллаев Х.Н., Камалов З.С., Зиядуллаев Ш.Х.

НИИ Вирусологии МЗ РУз

Институт иммунологии и геномики человека АН РУз

d.urunova@yandex.com

Ключевые слова: хронический вирусный гепатит, цирроз печени, противовирусная терапия, динамика, цитокины, фактор некрозов опухолей

Актуальность. Прогрессивное увеличение числа лиц с хронической HCV-инфекцией выдвигает на первый план задачу эффективного лечения этой группы больных и оценки влияния применяемых медикаментозных средств не только на клинико-морфологические показатели, но и на иммунологические параметры [14]. В патогенезе иммуновоспалительного процесса, хронизации и прогрессировании инфекции вируса гепатита С при хроническом гепатите С (ХГС) большое значение имеет нарушение баланса продукции цитокинов, которые являются ключевыми медиаторами воспалительного процесса, регулируют развитие местного иммунного ответа и контролируют общую реакцию организма на патоген

[4,5]. Цитокины непосредственно участвуют в развитии воспаления, иммунных реакций и регенераторных процессах печени, а повреждение печеночной ткани сопровождается дисбалансом выработки провоспалительных и противовоспалительных цитокинов. Следует отметить, что инактивация цитокинов крови происходит в печени, поэтому при ее патологии нарушение этого механизма может также явиться причиной дисбаланса цитокинов и иммунных нарушений [4,10]. Показано, что нарушение структуры печени с развитием в ней некротических и фибротических изменений связано с уровнем продукции провоспалительных цитокинов – интерлейкина-6 (IL-6) и фактора некроза опухоли альфа (TNF- α) [7,8,13]. По некоторым сведениям, содержание TNF- α значимо увеличено у 83 % пациентов с ХГС независимо от выраженности клинико-биохимических признаков [2].

По результатам некоторых исследований, частота гиперпродукции IL-6 составляет 35–37 %, а рост активности цитолиза сопровождается возрастанием содержания TNF- α [7, 9]. Ряд авторов считают, что критерием эффективности ПБТ, помимо положительной динамики клинических, биохимических и морфологических параметров, является уменьшение исходно высокой концентрации TNF- α и IL-1 β , IL-6 через 6–12 мес терапии при стабильно нормальном содержании IL-4 [7, 9,16]. Наиболее интересными являются данные о том, что сам ИЛ-1 β обладает прямым ингибирующим действием на репликацию HCV в клетках гепатомы человека [21]

Длительное время в качестве стандарта лечения ХГС использовалась комбинация пегилированного интерферона альфа (пег-ИФН α) и рибавирина. Однако стандартная двойная терапия была эффективна только у 40–50% больных, к тому же нередко она сопровождалась выраженными нежелательными явлениями, затрудняющими лечение [17].

Эффективность предлагаемых схем ПБТ, соответственно, разная [19]. На смену терапии «в зависимости от генотипа» пришла терапия «в зависимости от ответа» [3]. В настоящее время доказано, что достижение устойчивого вирусологического ответа (УВО) в ходе ПБТ в 99% случаев ассоциировано с возможностью полной элиминации вируса и является конечной точкой терапии ХГС, которое считается достигнутым, если РНК ВГС в организме пациента отсутствует через 12 (УВО-12) или 24 (УВО-24) недели после завершения курса лечения [18,19]. Достижение устойчивого вирусологического ответа (УВО) коррелирует с благоприятными клиническими исходами и повышением качества жизни, связанного со здоровьем, а у пациентов, которым не удастся достичь УВО, заболевание прогрессирует [17].

Также выделяют «ранний вирусологический ответ» (РВО), при котором прослеживается уменьшение вирусной нагрузки в 100 раз и более к 12-й неделе лечения по сравнению с исходным уровнем. «Медленный

вирусологический ответ» (МВО) – это уменьшение вирусной нагрузки в 100 раз и более к 12-й неделе лечения по сравнению с исходным уровнем (неполный РВО) и дальнейшее полное ее исчезновение к 24-й неделе [11,12,16,].

Цель исследования – оценить динамику концентраций IL-1 β , IL-6, TNF- α под влиянием ПВТ у больных ХГС.

Материалы и методы. В исследование были включены 120 пациентов циррозами печени (ЦП) вирусной этиологии (ХВГ) без сопутствующих основному диагнозу воспалительных процессов органов и систем в стадии обострения, повышения гормонального статуса и артериальной гипертензии. Из них мужчин (n = 68 (56,7%), и женщин (n = 52 (43,3%). Возраст всех больных составил от 17 до 63 лет. Контрольную группу составили 32 практически здоровых мужчин и женщин.

До начала лечения, в процессе и после лечения проводилось лабораторное тестирование ведущих клинических, биохимических, вирусологических и иммунных параметров. Сроки их тестирования: 1-е исследование – до предполагаемой терапии в период клинко-лабораторного обострения; 2-е исследование – через 3 месяца от начала терапии. Изучение концентрации цитокинов проводили до и после планируемой терапии. Выбор срока забора материала для контрольного исследования уровней цитокинов в сыворотке крови больных не случаен. Он обусловлен сроками контроля эффективности противовирусной терапии через 12 недель (оценка раннего противовирусного ответа), что определяет целесообразность дальнейшего проведения лечения. Определение уровня цитокинов у больных проводилось в лаборатории иммунорегуляции Института иммунологии и геномики человека АН РУз.

Концентрацию ФНО- α , Ил 1- β и Ил 6 (IL-1 β , IL-6, TNF- α) определяли методом твердофазного ИФА с использованием тест-систем ЗАО «ВЕКТОР-БЕСТ» (Россия, Новосибирск). Количественную оценку результатов проводили методом построения калибровочной кривой или с использованием коммерческой компьютерной программы «Microplatemanager», отражающих зависимость оптической плотности от концентрации для стандартного антигена и позволяющих сравнение с ним исследуемых образцов.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием компьютерной программы Statistica 6.0. Достоверность различий средних величин сравниваемых показателей оценивали по критерию Стьюдента (t).

Результаты и их обсуждения. По результатам проведенного лечения ХВГС пациенты были разделены на группы в зависимости от эффективности противовирусного ответа (Табл.1).

Таблица 1

**Уровень синтеза цитокинов в сыворотке крови у больных
при HCV, (M±m)**

Цитокины (пг/мл)	До ПВТ (n=30)	После ПВТ (n=30)		Контр.гр (n=32)
		12 недель	24 недели	
IL-1β	18,60±1,41	16,53±1,19*	13,73±1,04*	9,53±0,48
IL-6	22,87±1,78	20,56±1,58*	17,4±1,37*	6,25±0,43
TNF-α	24,90±1,14	22,7±1,06*	19,36±1,02*	11,97±0,51

Примечание: * Значения достоверны по отношению к данным группы до ПВТ (P<0,05 – 0,001)

IL-1 участвует практически во всех этапах иммунного ответа, способствует активации клеток в очаге воспаления, усиливает продукцию других цитокинов, а также простагландинов, синтез коллагена и фибронектина, стимулирует фагоцитоз, генерацию супероксид-радикалов, вызывает дегрануляцию тучных клеток. [6,20].

В иммунологических показателях больных с HCVс исходом в ЦП по сравнению со здоровым контролем до начала лечения наблюдалось выраженное повышение уровня IL-1β, что отражает повышенную активность макрофагальных клеток, участвующих в поддержании воспалительного процесса. После ПВТ наблюдалось достоверное снижение уровня исследуемого цитокина по сравнению с исходными данными.

Так уровень IL-1β снизился в 1,1 раз на 12 неделе после ПВТ (P<0,05) и 1,3 раза на 24 неделе после ПВТ по сравнению с исходными данными (P<0,05), что указывает о вероятном снижении скорости репликации вируса в гепатоцитах, а также развития фиброза печени у больных с HCV (12 нед -16,53±1,19 пг/мл и 24 нед - 13,73±1,04 пг/мл против18,60±1,41 пг/мл) (Рис.1).

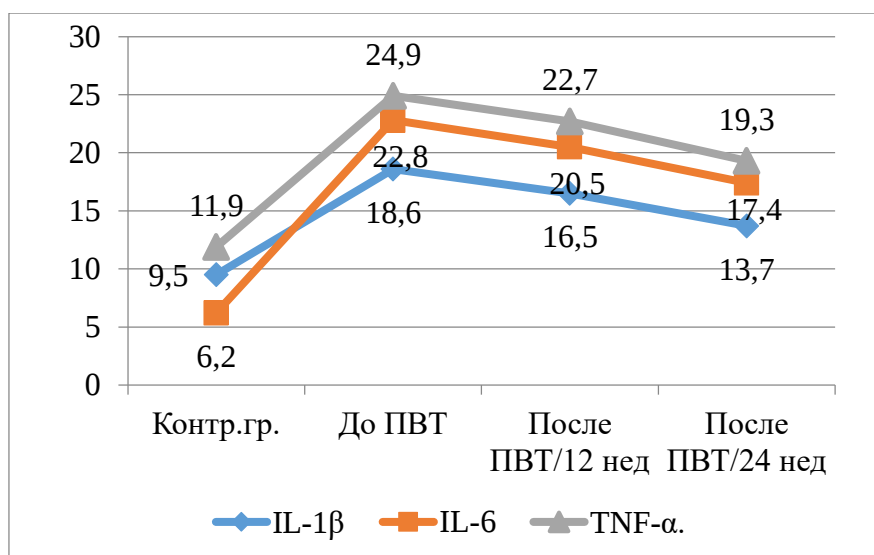


Рис.1. Сравнительная динамика провоспалительных цитокинов в норме и у больных в группе с HCV до и после ПВТ

Следующим этапом было изучение синтеза TNF-α, который активирует Т- и В-лимфоциты, естественные клетки-киллеры, опосредует гепатотоксический эффект, принимает участие в апоптозе поврежденных (в том числе вирусом) клеток. Повышение уровня TNF-α в сыворотке крови характеризует процессы воспаления и элиминации клеток путем прямой цитотоксичности или апоптоза [1]

Как известно, отклонение уровня TNF-α в сыворотке крови больных с HCV от нормальных показателей является индикатором серьезности протекания воспалительного процесса в печени. При исходном дисбалансе в системе Th1 иммунитета на фоне терапии выявленные нарушения приближались к нормальным показателям, но не были таковыми.

Анализ содержания TNF-α сыворотки крови выявил хоть и незначительное на 12 неделе после ПВТ снижение, но на этапе завершения ПВТ достоверное снижение на 1,3 раза у пациентов на 24 неделе по сравнению с исходным уровнем (12 нед - $22,7 \pm 1,06$ пг/мл, 24 нед - $19,36 \pm 1,02$ пг/мл, исходные данные - $24,90 \pm 1,14$) ($P < 0,05$) (Рис.1).

Известно, что роль IL-6 в воспалении тесно связана с IL-1β и TNF-α. Однако IL-6 в большей степени способен стимулировать гепатоциты, которые начинают синтезировать белки острой фазы воспаления. Этот цитокин вызывает обострение хронических заболеваний и переводит острые болезни в хроническую форму. Ему свойственна противовирусная активность. После встречи с антигеном, специализированные клетки первоначально выделяют IL-1β и TNF-α, а только потом IL-6 [15].

Анализ содержания IL-6 в сыворотке крови в группе пациентов с HCV после ПВТ показал достоверное снижение, уже начиная с 12 недели в 1,1 раз ($P < 0,05$) по сравнению с исходными данными, что составило в среднем $20,56 \pm 1,58$ пг/мл. А продукция данного цитокина на 24 неделе в среднем составила $17,4 \pm 1,37$ пг/мл, что в 1,3 раза ниже показателей до

начала ПВТ ($P < 0,05$). Полученные нами результаты говорят о положительной динамике на фоне ПВТ.

Таким образом, полученные результаты исследования указывают на положительный вирусологический ответ на ПВТ, что уровни TNF- α , IL-1 β и IL-6 достоверно снижались. Из чего следует, что критерием эффективности ПВТ, помимо положительной динамики клинических, биохимических и морфологических параметров, является уменьшение исходно высокой концентрации TNF- α и IL-6. Мониторинг содержания TNF- α , IL-1 β и IL-6 в сыворотке крови до начала и на момент окончания лечения целесообразен для оценки тяжести поражения печени и прогноза эффективности ПВТ.

ВЫВОДЫ

1. Выявлено, что у лиц с ХГС на момент окончания ПВТ отмечено уменьшение концентрации TNF- α , IL-1 β и IL-6 достоверно по сравнению с исходными показателями, что отражает снижение активности выработки данных медиаторов.
2. Доказано, что, несмотря на положительный вирусологический ответ на ПВТ, полной нормализации концентраций цитокинов после окончания лечения не наблюдается, так как сохраняются отличия от показателей контрольной группы, что свидетельствует о сохранении активности воспалительного процесса в печени.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алленов М.Н., Волчкова Е.В., Умбетова К.Т., Иванова И.В., Сундукова А.Н., Зуевская С.Н., Свиридова М.Б., Пак С.Г. Уровень цитокинов воспаления и характер аутоиммунных нарушений у больных гепатитом С // Эпидемиология и инфекц. болезни. – 2006. - № 5. – С. 45-49;
2. Антонова Т. В., Широнина Н. Л., Гавришева Н. А., Сесь Т. П. Уровень фактора некроза опухолей- α и трансформирующего фактора роста- β в субклинической фазе хронического гепатита С. Медицинская иммунология 2007;9(4-5):499-504.
3. Богомолов, П. О. А. О. Буеверов, Н. В. Дубинина Эффективность лечения больных хроническим гепатитом С с 1-м генотипом вируса стандартным интерфероном α // Клинические перспективы гастроэнтерологии и гепатологии. – 2011. – № 6. – С. 17-22
4. Железникова Г. Ф. Цитокины как предикторы течения и исхода инфекций. Цитокины и воспаление 2009;1(8):10-7.
5. Ивашкин В. Т. Иммунная система и повреждение печени при хронических гепатитах В и С. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колоноскопии 2009;19(6):4-10.
6. Кабанова В. И., Конусова В. Г. и др. Результаты использования рекомбинантных препаратов интерлейкина-1 бета и интерферона альфа-

2b в терапии больных хроническим вирусным гепатитом С // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. -2006. - № 5. - С. 10-16.;

7. Каплина Н. А., Жукова Е. А., Романова С. В. и др. Изменения клинических показателей и цитокинового статуса у детей с хроническими вирусными гепатитами В и С на фоне противовирусной терапии. Цитокины и воспаление 2011;10(3):130–4.

8. Коротчаева Ю. В., Самоходская Л. М., Сперанский А. И. и др. Прогностическое значение определения ИЛ-6 в сыворотке крови и цитохрома Р450 в ткани печени у больных хроническим гепатитом С. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии 2008;18(2):42–7.

9. Николаева Л. И., Петрова Е. В., Макашова В. В., Флоряну А. И. Изменения специфического гуморального иммунитета у пациентов с хроническим гепатитом С при противовирусной терапии. Эпидемиология и вакцинопрофилактика 2005;5:44–9.

10. Понежева Ж. Б. Изучение концентрации цитокинов в сыворотке крови больных хроническими вирусными гепатитами В,С, В + С. Успехи современного естествознания 2004;8:61–2.

11. Самсонова С. Е. [и др.] Достижения и перспективы в лечении гепатита С// Российский медицинский журнал. – 2012. – № 2. – С. 43–48.;

12. Сапронов Г. В., Николаева Л. И. Новые перспективы персонифицированной терапии хронического вирусного гепатита С // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2013. – № 3. – С. 27–36;

13. Скляр Л. Ф. Цитокиновый профиль и фиброгенез при хроническом вирусном гепатите С. Фундаментальные исследования 2004;1:85.

14. Скляр Л.Ф., Маркелова Е.В. К вопросу об иммунологических критериях эффективности противовирусной терапии хронического вирусного гепатита С// Медицинская Иммунология - 2006, Т.8, № 5-6, стр 673-678

15. Справочник по иммунотерапии для практического врача /под ред. А. С. Симбирцева. — М.: Диалог, 2002. — 480 с.

16. Сюткин, В. Е. Новые возможности повышения эффективности противовирусной терапии больных хроническим гепатитом С // Инфекционные болезни. – 2009. – № 2. – С. 55–58

17. Ющук Н.Д., Климова Е.А. Лечение хронического гепатита С в России: современные возможности и ближайшие перспективы.// Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. – 2017. - №2 – С. 86-94

18. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis 2014. April 2014 [Electronic resource]. – URL: <http://files.easl.eu/easl-recommendations-on-treatment-of-hepatitisC.pdf>;

19. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: management of hepatitis C virus infection // J. Hepatol. – 2011. – Vol. 55. – P. 245–264

20. Hovhannisyan I.G., Hovhannisyan R.A. Mezlumyan R.G. The correlation between interleukin IL-1 β and degree of the platelet aggregation in acute ischemic stroke // Abstracts of the 8-th World Congress for Microcirculation. August 15-19, 2007. Milwaukee, Wisconsin, USA. - 2007. - p. 517.

21. Zhu H., Liu C. Interleukin-1 inhibits hepatitis C virus subgenomic RNA replication by activation of extracellular regulated kinase pathway. J. Virology, 2003, vol.77, pp.5493–5498

РЕЗЮМЕ

СУРУНКАЛИ ВИРУСЛИ ГЕПАТИТ С НИ ВИРУСГА ҚАРШИ ДАВОЛАШНИНГ ЦИТОКИНЛАР ДИНАМИКАСИГА ТАЪСИРИ

Файзуллаев Х.Н., Камалов З.С., Зиядуллаев Ш.Х.

РИЭМЮПКИАТМ Вирусология илмий-тадқиқот институти

ЎзР ФА Иммунология ва одам геномикаси институти

d.urunova@yandex.com

Калит сўзлар: сурункали вирусли гепатит, жигар циррози, микст-инфекция, цитокинлар, ўсма кекрози омили

Сурункали вирусли гепатит С ва жигар циррозини вирусга қарши дорилар билан даволашнинг периферик қонда TNF- α , IL-1 β ва IL-6 лар динамикасига таъсири бўйича тадқиқот ўтказилди. Олинган тадқиқот натижалари ВҚД ларнинг ижобий вирусологик самарасини кўрсатади TNF- α , IL-1 β ва IL-6 кўрсаткичлари пасайди. Юқоридаги цитокинларнинг даволашдан олдин ва тугагандан кейинги мониторинги жигар зарарланиши ва вирусга қарши даволашнинг самарадорлигини баҳолаш учун зарур.

SUMMARY

INFLUENCE OF ANTIVIRAL THERAPY FOR CHRONIC HEPATITIS C ON CYTOKINE DYNAMICS

Fayzullaev Kh.N., Kamalov Z.S., Ziyadullaev Sh.Kh.

Research Institute of Virology

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

d.urunova@yandex.com

Key words: chronic viral hepatitis, liver cirrhosis, mixed infection, cytokines, tumor necrosis factor.

The effect of antiviral therapy on the dynamics of pro-inflammatory cytokines TNF- α , IL-1 β and IL-6 in the blood serum of patients with chronic

viral hepatitis C with liver cirrhosis was studied. The obtained results of the study indicate a positive virological response to AVT, that the levels of TNF- α , IL-1 β and IL-6 were significantly reduced. Monitoring the content of the above cytokines in the blood serum before and at the end of treatment is advisable to assess the severity of liver damage and predict the effectiveness of AVT.

UDK:591.69:616-002(575.1)

**CANDIDA TURI ZAMBURUG‘LARINING ANTIFUNGAL
PREPARATLARGA SEZGIRLIGI VA UMUMIY TAVSIFI**

Z.A.Fayzullayeva, N.T.Yodgorova, F.Sh.Mamatmusayeva

*Toshkent tibbiyot akademiyasi, Mikrobiologiya, virusologiya va immunologiya
kafedrası*

d.urunova@yandex.com

Kalit so‘zlar: autoshtammalr, agglyutinatsiya, antagonistlar, pathogen enterobakteriyalar, bakteriologik tashhisot.

Dolzarbli: Mikroblarni patogen va patogen bo'lmaganlarga ishonchli bo'lish davri ajratilgan bo'lishiga qaramasdan hozirda potentsial patogen mikroorganizmlar va kechagi saprofitlar doirasi doimiy ravishda kengayib bormoqda, ertaga tez o'sib borayotgan "qonuniylashtirilgan" patogenlar ro'yxatiga opportunistik mikroorganizmlardan qaysi biri qo'shilishini oldindan aytish tobora qiyinlashib bormoqda [2]. Ushbu patogenlardan biri Candida turidan patogen acitqsimonlar turiga kiruvchiz amburug'lardir. Hozirgi vaqtda mikroblarga qarshi vositalar keng tarqalgan va ko'pincha asossiz qo'llanilishi nafaqat yuqori darajada chidamli, balki antibiotiklarga sezgir bo'lmagan mikroorganizmlarning paydo bo'lishiga olib keladi. Antibiotiklar normal "fiziologik", bakterial floraga zarar etkazadi, natijada turli superinfektsiyalarning, shu jumladan achitqi zamburug'larga o'xshash mikroorganizmlar rivojlanishiga hissa qo'shadigan disbakteriozlar paydo bo'ladi. [1,3].

Kandidozning epidemiologiyasi, ularning klinik kechishining o'ziga xosligi, surunkali, takroriy shakllarining paydo bo'lishi haqida etarli ma'lumot yo'qligi bizni achitqiga o'xshash zamburug'lar bemorlarning patologik materialida, shuningdek, turli xil kasalliklar orasida qanchalik tez-tez uchraydi degan savolni o'rganishga undadi [6].

Candida turning xamirturushga o'xshash achitqisimonlarining yopishqoqligi, asosan ularning virulentligini aniqlaydi. SHunday qilib, eng katta patogenetik ahamiyatga ega bo'lgan *C. albicans* odam epiteliy hujayralariga boshqa turdagi antibiotiklarga qaraganda 1,5 marta tezroq tushadi. Antibakterial antibiotiklardan foydalanish achitqisimon hujayralarining yopishishini kuchaytiradi. Candida jinsi vakillari keltirib chiqaradigan kasalliklar patogenezida neyraminidaza, kislotali proteaza va boshqa achitqisimon zamburug'lar kabi fermentlar ma'lum o'rin tutadi. Ular tish emalining

buzilishiga va karies rivojlanishiga yordam beradi. Achitqi hujayralari o'sadigan karioz tishlarni o'ziga xos ekologik joy deb hisoblash mumkin, buning natijasida ular mikotik tonzillit va stomatitning rivojlanishida ishtirok etishlari mumkin.

Ushbu ishning maqsadi: kandidozning turli ko'rinishlarida *C.albicans* ning turli klinik shtammlarini *in vitro* sharoitida patogenlikning asosiy omillarini (yopishqoqlik va antigen darajalari) o'rganishdir.

Tekshiruv materiallari va usullari: Tadqiqotimizga bemorlardan olingan 2500 ta namunadan *Candida* zamburug'larining 450 ta shtammini ajratib oldik, bu 18% ni tashkil etdi.

Faqat achitqiga o'xshash bakteriyalarni aniqlash boshqa achitqisimonlar bilan morfologik o'xshashlik tufayli hal qiluvchi diagnostik ahamiyatga ega emasligi sababli, biz faol kurtaklar, kapsulalar mavjudligini, ajratilgan kulturalarda psevdomitseliy hosil qilish qobiliyatini va zamburug'larning agglutinatsiya reaksiyalarini aniqladik. Zamburug'lar bilan kasallanishning massivligi aniqlangan va diagnostik titr sifatida o'rganilayotgan materialning 1g uchun 10^4 va undan yuqori bo'lgan zararlanish kuzatilgan.

Candida zamburug'lari siydik-jinsiy yo'llarning shilliq qavatlaridan - 62%, traxeyadan - 31,5%, balg'amdan - 29,4%, siydikdan - 34% va ichaklardan - 23,9% ajratib olingan. *Candida* zamburug'lari yallig'lanish kasalliklarining etiologik tuzilishida katta ulushni egallaydi: jigar va o't pufagida - 11,5%, yaralarni yiringlash va kon'yunktiva va quloqning yallig'lanish kasalliklari - 5,1%,. So'nggi 10 yil ichida zamburug'lar izolyasiyasi ulushi doimiy ravishda o'sib bordi va 12,5 baravar oshdi.

Yuqoridagi ma'lumotlarning ahamiyatini baholash uchun biz deyarli sog'lom odamlarning turli yosh guruhlaridagi odamlarning traxeyasida *Candida* zamburug'larining mavjudligini aniqlashga va ularni solishtirishga qaror qildik.

2 oylikdan 2 yoshgacha bo'lgan 65 nafar amaliy sog'lom bolalarning 6,3 foizida *Candida* zamburug'lari aniqlangan; 25 yoshdan 55 yoshgacha bo'lgan 1073 nafar ayoldan 4,3%; 15 yoshdan 22 yoshgacha bo'lgan 514 nafar ayoldan - 11,7%; 89 yoshdan katta erkaklardan - 4,5% hollarda ajratib olindi.

Shunday qilib, sog'lom odamlarning traxeyasida *Candida* turining zamburug'lari 1739 tadan faqat 114 tasida (6,5%) hollarda topilgan. *Candida* turining ekskretor achitqiga o'xshash zamburug'lari bilan aloqada bo'lgan odamlarda zamburug'lar tez-tez ajratib olingan - 14%. 76,2% hollarda zamburug'lar boshqa mikroorganizmlar bilan birga ajratilgan, ko'pincha stafilokokklar - 46%, pnevmokokklar - 22%, streptokokk viridans - 13,3%, kapsulyar tayoqchalar - 12,8%, ichak tayoqchasi - 11,6%, mikrokokk-5,9%, enterokokklar, ko'k-yashil yiringli tayoqchalar, difteriya tayoqchalari va boshqalar - 16,4%ni tashkil etgan. Bu *Candida* turidan zamburug'larning sezilarli antagonistik faolligiga ega emasligini ko'rsatadi. Bu kasal bolalarning ichak mikroflorasining shigella, salmonellalar, tilla rang stafilokokklar va achitqisimonlarga qarshi antagonistik faolligini tekshirish orqali tasdiqlandi. Hammasi bo'lib 1 oylikdan 14 yoshgacha bo'lgan 1700 nafar bolaning ichak

florasidagi antagonistik faolligi tekshirildi. Ichaklari kandidoz bilan og'rigan bolalar mikroflorasi ichak infeksiyalarining boshqa patogenlari, jumladan shigella, salmonella, enteropatogen ichak tayoqchasi, tilla rang stafilokokklarga qarshi antagonistik faollik ko'rsatmasligi aniqlandi. Ushbu mikroorganizmlar *Candida* zamburug'lari ichakda xavfsiz tarzda mavjud bo'lib (simbiyotik munosabatlar), patologik jarayonni og'irlashtiradigan, maxsus terapiya bilan davolash qiyin bo'lgan surunkali jarayonni keltirib chiqaradi. Antigenlar bemordan ajratilgan zamburug' shtammlaridan (avtoshtammlar) va aniq candida bilan kasallangan bemorlardan tayyorlangan. Bemorning zardobi ketma-ket 1:20 dan 1:2560 nisbatgacha suyultirildi. Sog'lom odamlarning zardobida antitanalarning tez-tez aniqlanishi tufayli biz reaksiyani faqat 1:160 va undan yuqori zardobni suyultirishda ijobiy deb hisobladik. Bundan tashqari, kasallik davrida antitana titrining oshishi, shuningdek, klinik tiklanish vaqtida ularning kamayishi hisobga olingan.

Muhokama va natijalar: 92 nafar (100%) bemorlarning qon zardobi bilan agglutinatsiya reaksiyasi amalga oshirildi. Ularning 32 nafarida (34,8%) nafas olish tizimi shikastlangan, 26 nafari (28,3%) genitouriya tizimi shikastlangan, 24 nafari (26,1%) oshqozon-ichak tizimi kasalliklari bilan, 10 nafari (10,8%) boshqa tashxis bilan qayd etilgan.

Nafas olish a'zolari zararlangan bemorlar guruhida (32 nafar – 100%) agglutinatsiya reaksiyasi keskin bo'lib (1:320 va undan yuqori titri), ya'ni ijobiy -18 nafar (56,3%) va salbiy -14 nafarni (43,7%) tashkil etdi. Ularning aksariyatida surunkali pnevmoniya, surunkali bronxit, bronxial astma tashhisi qo'yilgan. Balg'amning barchasida *Candida* zamburug'lari 3 dan 12 martagacha ajratib olingan.

Oshqozon-ichak trakti kasalliklari bilan og'rigan bemorlar guruhida reaksiya keskin ijobiy 8 ta reaksiyada -, o'rta ijobiy - 10 va salbiy - 6 ta reaksiyada kuzatildi. Asosiy tashxis surunkali enterokolit va disbakterioz bo'lgan bemorlarda olib borilgan reaksiyada ijobiy bo'lishi kuzatildi.

Surunkali kasalliklari va o'tkir surunkali kursi bo'lgan bemorlarda *Candida* zamburug'larining avtoshtammi bilan ijobiy agglutinatsiya reaksiyasi kuzatildi.

Candida zamburug'lari aniqlanmagan nazorat guruhidagi 34 (100%) nafardan 14 (41,2%) nafarida salbiy agglutinatsiya reaksiyasi bo'lgan. Qolgan 20 (58,8%) nafarida zamburug'li antigenga agglutinatsiya reaksiyasi kuzatilmadi.

Shunday qilib, yopishqoqlikni chuqur o'rganish shuni ko'rsatdiki, shtamlarning yopishish qobiliyati bevosita mikozning joylashishiga bog'liq. Ma'lum bo'lishicha, eng aniq yopishqoqlik xususiyatlari og'iz bo'shlig'i va qinning shilliq pardalari sirtlaridan ajratilgan shtamlarda kuzatilgan, teri va uning qo'shimchalaridan ajratilgan shtammlar esa sezilarli darajada (1,5-3 baravar) pastroqdir. Shu bilan birga, og'iz bo'shlig'i shilliq pardalarida topilgan *C.albicans* izolatlarining yopishish darajasi 47% ga etadi, vaginal kandidoz

tashxisi qo'yilgan bemorlarda topilgan shtammlar esa 18 dan 31% gacha yopishqoqlik darajasiga ega.

Candida turi qo'ziqorinlarining tabiiy izolyatlari klinik (59,8%) bilan solishtirganda antifungal dorilarga (sezgir shtammlarning 77,3%) eng yuqori sezuvchanlikni ko'rsatdi. Amfoteritsin B (sezgir shtammlarning 100%) va 5-ftorotsitozin (kliniklarning 77-92% ga nisbatan 100% tabiiy) *Candida* turining tabiiy va klinik izolatlariga nisbatan maksimal faollikni ko'rsatdi. Tabiiy shtammlar, klinik izolatlardan farqli o'laroq, ketokonazolga yuqori sezuvchanlik ko'rsatdi, ammo 0,5mkg/ml konsentratsiyada mikonazolga chidamli edi (8 mkg/ml konsentratsiyada 100% sezuvchanlik ko'rsatdi). Klinik izolatlarning har ikkala konsentratsiyada ham flukonazolga past sezuvchanligiga e'tibor qaratadi. Barcha antimikotiklar uchun, agar minimal konsentratsiyada preparat fungistatik ta'sirga ega bo'lsa, konsentratsiyaning oshishi bilan ta'sir fungitsidga aylanganligi qayd etilgan. Tabiiy izolyatlar antifungal dorilarga klinikaga qaraganda yuqori sezuvchanlikni ko'rsatdi, bu antifungal dorilarga chidamli *Candida* zamburug'larining klinik shtammlari sonining ko'payishining umumiy tendentsiyasining aksi bo'lishi mumkin. O'tkazilgan tadqiqotlar izolyasiya manbai kontekstida *Candida* turi zamburug'larining fenotipik o'zgarishlari mavjudligini ko'rsatdi va bir nechta xulosalarni bildirish imkonini berdi.

Candida albicans vaginal izolyatlarining vaginal va og'iz epiteliysi hujayralariga bir xil darajada muvaffaqiyatli yopishish qobiliyati (bir xil yopishish ko'rsatkichlari va yopishqoqlik kuchi indeksleri) tug'ruq paytida *Candida* shtammlarini vaginal-og'iz orqali yuborish yo'lidan dalolat beradi. Yangi tug'ilgan chaqaloq og'iz bo'shlig'i normalarini yaratishning evolyutsion tarzda aks ettirilgan fiziologik usulidir, lekin onada klinik jihatdan aniqlangan vulvovaginal kandidoz sharoitida patofiziologik (ya'ni, yangi tug'ilgan chaqaloqlarda og'iz kandidozining rivojlanishi) bo'lishi mumkin.

*Candida albicans*ning epiteliyga joylashuvi tekshiruvda muvaffaqiyatli kandidoz infeksiyasini ko'rsatishi mumkin (shaxsiy buyumlar: qoshiq, stakan va boshqalar). Taxmin qilish mumkinki, kasalliklarning sezilarli foizi (ham og'iz, ham vaginal kandidoz) tez-tez og'iz-jinsiy aloqalar bilan bog'liq bo'lishi mumkin va jinsiy sheriklarning og'iz va vaginal bo'shliqlari ham kandidoz manbai bo'lib xizmat qilishi mumkin. Tabiiy shtammlar epiteliyga yuqori yopishish kuchini namoyon etishi sababli, ma'lum sharoitlarda tabiiy izolatlar muvaffaqiyatli kommensal bo'lish imkoniyatiga ega deb taxmin qilish mumkin.

SHunday qilib, *Candida* zamburug'larining autoshtammlari bilan reaksiyaning intensivligi turli kasalliklarda zamburug'larning etiologik ahamiyatini tasdiqlashi mumkin.

Xulosa: - *Candida* zamburug'i bemorlarning turli patologik materiallarida topiladi. Ko'pincha, zamburug'lar siydik-jinsiy yo'llarning shilliq qavatidan, traxeyadan, balg'amdan, bemorlarning najas va safrosidan topiladi.

- *Candida* jinsining zamburug'lari boshqa mikroorganizmlarga, endogen mikroflora vakillariga qarshi antagonistik faollikka ega emas.

- Candida zamburug'larining o'sishi patogen va shartli patogen enterobakteriyalar va tillarang stafilokokklar tomonidan to'xtatilmaydi.
- turli etiologik omillar bilan yuqtirilganda aniq ajratilgan klinik belgilarning yo'qligi etiologik tashhis qo'yish va oqilona davolashni belgilashda bakteriologik va serologik tadqiqot usullarining rolini sezilarli darajada oshiradi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. Araviyskiy R.A. Diagnostika mikozov / R.A. Araviyskiy, N.N. Klimko, N.V. Vasileva. SPb.: Izd. Dom SPbMAPO, 2014. -186 s
2. Lisovskaya S.A., Patogenные свойства грибов рода Candida при инфекциях верхних дыхательных путей /N. I. Glushko, E. V. Xaldeeva// Prakticheskaya meditsina, - Kazan, 2017. - T.23, №04.-S.38-39.
3. Lisovskaya S.A. Patogenные свойства штаммов грибов рода Candida в микробных ассоциациях при инфекциях слизистых оболочек зева / N. I. Glushko, E. V. Xaldeeva, R. S. Fassaxov// Проблемы мед. Микологии. Tez. Dokl. 10 Kashkinskix chteniy.-2017.-T.9, №2.-S.74.
4. Vorobev A.A., Быков A.S., Pashkov E.P., Рыбакова A.M. Mikrobiologiya. M.Meditsina - 2013. c. 75
5. Emsev V.T., Mishustin E.N. Mikrobiologiya - M.Meditsina - 2015.s.325
6. Holmes A.R. Interactions of Candida albicans with bacterial and salivary molecules in oral biofilms / Holmes A.R., Cannon R.D., Jenkinson H.R. // J. Ind. Microbiol. -1995. -V.15. -P.208-213.
7. Nwobu R.A. Adherence of Candida albicans to human vaginal epithelial cells / Nwobu R.A., Agbonlahor D.E., Odugbemi T.O. et al. IEast. Afr. Med. J. -1997. -VIA, № 6. -P. 389-391.

РЕЗЮМЕ

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ И ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГРИБОВ CANDIDA К ПРОТИВОГРИБКОВЫМ ПРЕПАРАТАМ

Файзуллаева З.А., Ёдгорова Н.Т., Ф.Ш.Маматмусаева

Ташкентская медицинская академия, кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии

d.urunova@yandex.com

Ключевые слова: аутоштаммы, агглютинация, антагонисты, патогенные энтеробактерии, бактериологическая дифференциация.

Данная статья посвящена изучению грибов рода Кандида, которые не обладают антагонистической активностью к прочим микроорганизмам представителям эндогенных микрофлора так же изучению дифференцированных клинических признаков при инфицировании разными этиологическими агентами.

Недостаточная изученность эпидемиологии кандидозов, своеобразие их клинического течения, появление хронических, рецидивирующих форм

побудило авторов изучить вопрос, встречаемости дрожжеподобных грибов в патологическом материале больных, а также среди различных контингентов практически здоровых людей.

SUMMARY
SENSITIVITY AND GENERAL CHARACTERISTICS OF
CANDIDA TYPES OF MUSHROOMS

Z.A.Fayzullayeva, N.T.Yodgorova, F.Sh.Mamatmusayeva

Tashkent Medical Academy, Department of Microbiology, Virology and Immunology

d.urunova@yandex.com

Key words: auto-strains, agglutination, antagonists, pathogen, enterobacteria, bacteriological, differentiation.

The article is devoted to the study of Candida fungi that do not possess antagonistic activity to other microorganisms to representatives of endogenous microflora. The study of differentiated clinical signs during infection with various etiological agents. The insufficient study of the epidemiology of candidiasis, the peculiarity of their clinical course, the appearance of chronic, recurrent forms prompted the authors to study the question of the occurrence of yeast-like fungi in the pathological material of patients, as well as among various contingents of healthy people.

УДК: 616.34-008.314.4: 612.146.3:616.98-036-07-053

СИНДРОМ ЭКЗАНТЕМЫ У ДЕТЕЙ С COVID-19

Хасанова Гузал Анорматовна, Таджиев Ботир Мирхошимович,

Ибрагимова Холида Набиджановна

Ташкентский педиатрический медицинский институт

xasanova289@gmail.com

Ключевые слова: кожные проявления, COVID-19, узоры, высыпания

Введение. В декабре 2019 года первые случаи пневмонии неизвестного происхождения были зарегистрированы в Ухане, Китай [1]. Заболевание SARS-CoV-2 быстро распространилось, достигнув уровня пандемии. COVID-19 может поражать различные системы органов, включая кожу. Имеется мало описаний кожных проявлений COVID-19. Двенадцать процентов пациентов в Государственном учреждении “Специализированная больница Зангиота № 1 для лечения пациентов с коронавирусной инфекцией” имели кожные поражения, описанные как сыпь, крапивница или, в одном случае, как поражение по типу ветряной оспы [3]. В других случаях описана сыпь, ошибочно принятая за лихорадку Денге [4], акроцианозы у детей [5] и пациентов в критическом

состоянии [6] , бляшки на пятках [7], сыпь в районе ягодиц, напоминающая потницу или крапивницу [8]. В большинстве этих отчетов отсутствуют клинические изображения (по соображениям безопасности), и лишь немногие пациенты описаны в больничных условиях. Ранее не существовало ни детальной классификации, ни описания кожных проявлений COVID-19. Эта информация может оказаться полезной для ведения пациентов и распознавания пациентов со слабо выраженными симптомами, а также может дать прогностическую информацию. Распознавание пациентов со слабо выраженными симптомами также может быть полезно для эпидемиологического контроля, особенно в тех областях, где диагностические тесты проводятся в малом количестве [10] . Учитывая все это, мы наблюдали больных с кожными проявлениями болезни COVID-19 и соотнести их с другими клиническими данными. COVID-19 может вызвать сыпь на коже любой части тела.

Цель исследования. Оценить частоту кожных проявлений у детей на фоне COVID-19.

Материал и методы. Нами проведено ретро- и проспективное исследование в течение 6 месяцев с начала пандемии COVID-19. Все пациенты были обследованы и проходили лечение в “Специализированная больница Зангиота № 1 для лечения пациентов с коронавирусной инфекцией”. Под нашим наблюдением находились 228 детей с подтвержденный диагноз COVID-19. Пациенты были в возрасте от 2 мес до 18 лет. В исследование были включены все пациенты, у которых высыпания начались недавно (в течение предшествующих 2 недель) и при этом имелось подозрение (симптомы, совместимые с COVID-19) или подтвержденный диагноз COVID-19 (с лабораторным подтверждением SARS-CoV-2, независимо от клинических признаков и симптомов) [11].

Результаты. Пять случаев были исключены как совместимые с другими диагнозами (3 случая опоясывающего герпеса и 2 случая скарлатинозной сыпь). 31 пациент с кожными поражениями был исключен как не отвечающий определению подтвержденного или предполагаемого COVID-19 и 18 были исключены в связи с недостаточностью информации. Общее впечатление было таково, что у большинства исключенных пациентов наблюдались сходные поражения, в основном описанные как дистальные. Мы разделили сыпь на шесть групп: — Первая группа — это ангииты кожи (воспаления стенок сосудов, которые проявляются как волдыри, геморрагические пятна различной величины, воспалительные узелки и бляшки). Они обусловлены непосредственно коронавирусной инфекцией, на фоне которой происходит поражение стенок мелких сосудов дермы циркулирующими в крови иммунными комплексами. Везикулярные высыпания наблюдались у пациентов переходным возрасте, продолжались в среднем 4 дней, чаще (в 15% случаев) возникали до появления других симптомов и

соответствовали заболеванию средней тяжести. Зуд был обычным явлением (68%). Вторая группа — папуло-везикулезные высыпания. Такие поражения всегда характеризуются острыми клиническими симптомами, обычно они плотно покрывают всё тело. Ярким примером такой сыпи могут быть прыщи при ветрянке. При коронавирусе это больше похоже на потницу, которая возникает на фоне высокой температуры с многодневным повышенным потоотделением у пациентов. Длительность 6 дней для макулопапулезных высыпаний, обычно появлялись одновременно с остальными симптомами и наблюдались при более тяжелом течении COVID-19. Зуд был очень распространен при высыпаниях по типу макулопапулезных высыпаний (57%). К третьей группе относятся - розовый лишай и папуло-сквамозные сыпи. Они представляют собой инфекционно-аллергические поражения кожи, ассоциированные с COVID-19 инфекцией. Клинической особенностью розового лишая при коронавирусной инфекции является отсутствие «материнской бляшки» — самого крупного элемента, возникающего первым при классическом течении дерматоза. К четвертой группе относятся- кореподобные сыпи. К пятой группе — токсидермии. Это высыпания напрямую не связаны с коронавирусной инфекцией. Они возникают вследствие индивидуальной непереносимости пациентами определенных лекарственных препаратов. В шестую группу кожных проявлений коронавируса это крапивница — в некоторых случаях она может быть предвестником начала COVID-19. Он длились меньше (в среднем 6,8 дней. Зуд был очень распространен при высыпаниях по типу крапивницы (92%). Несмотря на такое многообразие клинических проявлений, утверждать, что их вызывает именно патоген Sars-CoV-2. Необходимы дальнейшие исследования.

Заключение. Мы описали шесть кожных клинических паттернов, связанных с COVID-19, и показали, что большие группы случаев характеризуются появлением поражений в разное время в ходе заболевания и связаны с разной продолжительностью, тяжестью и, вероятно, прогнозом. Было показано, что полученные паттерны позволяют легко классифицировать пациентов и соотносятся с разными демографическими группами и степенями тяжести заболевания. Мы не включали в исследование пациентов с тяжелой формой заболевания из-за трудностей с получением согласия. Однако описание поражений у этих пациентов менее полезно для диагностики, так как их диагноз обычно очевиден. Результаты показывают, что в группах наблюдались сходные кожные поражения и эпидемиологические результаты. Пациенты, исключенные из-за отсутствия диагностических критериев COVID-19, также имели сходные паттерны, подтверждающие, что включение пациентов с подозрением на инфекцию не искажало результаты. Данные о длительности, тяжести и исходе заболевания ограничены временем, в

течение которого пациент находился под наблюдением. Возможно, что состояние некоторых менее тяжелых пациентов со временем ухудшится. Сыпь, которая появляется у больных коронавирусной инфекцией на коже, характерна для COVID-19 при всех штаммах. Вирус заражает через рецепторы, которые находятся в сосудах, происходит нарастание стенок сосудов, возникают микротромбозы, это проявляется в виде сыпи на коже. «Наши исследования показывают, что сыпь может быть более верным признаком COVID-19, чем даже лихорадка и кашель, особенно у детей».



Поражения по типу крапивницы

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Phelan AL, Katz R, Gostin LO. The Novel Coronavirus Originating in Wuhan, China: Challenges for Global Health Governance. JAMA 2020. DOI:10.1001/jama.2020.1097
- 2 Li Q, Guan X, Wu P et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus Infected Pneumonia. N Engl J Med 2020; 382: DOI:1199-207. 10.1056/NEJMoa2001316
- 3 Recalcati S. Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective. J Eur Acad Dermatol Venereol 2020. DOI:10.1111/jdv.16387
- 4 Joob B, Wiwanitkit V. COVID-19 can present with a rash and be mistaken for Dengue. J Am Acad Dermatol 2020. DOI:10.1016/j.jaad.2020.03.036
- 5 Mazzota F, Troccoli T. Acute acro-ischemia in the child at the time of COVID-19 (Mondays case). <https://www.ejpd.com/en/mondayscase>.
- 6 Zhang Y, Cao W, Xiao M et al. [Clinical and coagulation characteristics of 7 patients with critical COVID-2019 pneumonia and acro-ischemia]. Zhonghua Xue Ye Xue Za Zhi 2020; 41: E006. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2020.0006
- 7 Estebanez A, Perez-Santiago L, Silva E et al. Cutaneous manifestations in COVID-19: a new contribution. J Eur Acad Dermatol Venereol 2020. DOI:10.1111/jdv.16474
- 8 Zhang JJ, Dong X, Cao YY et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. Allergy 2020. DOI:10.1111/all.14238

9 The L. COVID-19: learning from experience. Lancet 2020; 395: 1011. DOI:10.1016/S0140- 6736(20)30686-3

10 CLINICAL COVID 19 IN CHILDREN Материалы Международного медицинского форума Донбасса «Наука побеждать... болезнь» 11-12 ноября 2021 года 548 стр Khasanova G.A., Tadjiev B.M., Khasanov S.M

11 Отличия нового коронавирусного болезни COVID-19 от ОРВИ у детей. Эффективный менеджмент здравоохранения: стратегии инноваций ii международная научно-практическая конференция Саратов, 23–24 сентября 2021 года Сборник материалов 273 СТР. Хасанова Г.А.. Таджикиев Б.М.

REZYUME

COVID-19 BO'LGAN BOLALARDA EKZANTEMA SINDROMI

Xasanova Guzel Anarmatovna, Tadjiyev Botir Mirxoshimovich,

Ibragimova Xalida Nabijanovna

Toshkent pediatriya tibbiyot instituti

xasanova289@gmail.com

Kalit so'zlar: teri ko'rinishlari, COVID-19, guruxlar, toshmalar.

Vezikula pufakchali yoki pustulali distal eritema (19%), boshqa pufakchali toshmalar (9%), uritica (19%), makulopapulyar toshmalar (47%) sifatida tasniflanishi mumkin. Vesikulyar toshmalar kasallikning dastlabki bosqichida (15% hollarda boshqa alomatlardan oldin) paydo bo'ladi. Makulo-papulyoz ko'pincha COVID-19 kasalligi rivojlanishining kech davrida paydo bo'ladi (59% hollarda boshqa alomatlardan kechroq), qolgan guruxlarni esa COVID-19 kasalligining boshqa belgilari bilan birga paydo bo'ladi.

Xulosa: COVID-19 infeksiyasi bilan bog'liq teri ko'rinishlari tasvirlangan. Ushbu tavsifni klinik shifokorlar ushbu kasallik bilan og'rigan bemorlarni boshqarishda va engil alomatlar bo'lgan holatlarni aniqlashda yordam berishi mumkin.

SUMMARY

EXANTHEMA SYNDROME IN CHILDREN WITH COVID-19

Khasanova Guzel Anormatovna, Tajiev Botir Mirkhoshimovich, Ibragimova

Kholida Nabidzhanovna

Tashkent Pediatric Medical Institute

xasanova289@gmail.com

Key words: skin manifestations, COVID-19, patterns, rashes.

Lesions can be classified as distal erythema with vesicles or pustules (pseudofrostbite) (19%), other vesicular eruptions (9%), urticaria (19%), maculopapular eruptions (47%). Vesicular rashes appear at an early stage of the disease (in 15% of cases before other symptoms). The pseudofrostbite pattern often appears

late in the development of COVID-19 disease (in 59% of cases later than other symptoms), while the remaining patterns tend to appear along with other symptoms of COVID-19 disease.

Conclusions: Skin manifestations associated with COVID-19 infection are described. This description may assist clinicians in managing patients with this condition and in recognizing cases with mild symptoms.

УДК: 616.34-008.314.4: 612.146.3:616.98-036-07-054

COVID-19 ИНФЕКЦИЯСИНИ ЎТКАЗГАНДАН СЎНГ ЮРАК ИШЕМИК КАСАЛЛИГИНИНГ КЕЧИШ ХУСУСИЯТЛАРИ

¹Хидоятова Мухлиса Рахматиллаевна, ¹Каюмов Улугбек Каримович,

²Иноятова Феруза Хидоятовна, ³Фозилов Хуршид Гайратович,

³Хамидуллаева Гульноз Абдусаттаровна

¹ *Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази*

² *Тошкент тиббиёт академияси*

³ *Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт маркази*

khidoyatova.m@mail.ru

Калит сўзлар: COVID-19, юрак ишемик касаллиги, ЭКГ.

Кириш. Юрак-қон томир касалликларининг (ЮҚТК) оғир кечиши ва асоратларни ривожланишининг асосий сабабларидан бири ҳам гемостаз тизимидаги бузилишдир [1,2]. Яқин ва узоқ муддатли прогнозлар COVID-19 ўтказган юрак ишемик касаллиги (ЮИК) билан оғриган беморларда етарлича ўрганилмаган жихат бўлиб қолмоқда. Адабиётда ЮҚТК патогенезида яллиғланиш медиаторларининг ролини кўрсатадиган етарлича тадқиқотлар мавжуд [3,4,5]. С-реактив оқсил (СРО) қон томир деворида яллиғланишни кучайтиради, бу эса оқибатда бошқа яллиғланиш медиаторларини ҳосил бўлишини фаоллаштиради, эндотелий юзасида адгезия молекулаларининг шаклланишини оширади [3,5]. SARS-CoV-2 инфекцияси фонида СРО даражаси мос равишда, касалликнинг кечишини оғирлик даражаси, компьютер томографияси (КТ) маълумотлари бўйича ўпка тўқималарининг шикастланиш ҳажми ва COVID-19 нинг ривожланиши ва прогнози билан чамбарчас боғлиқ [6]. Ковиддан кейинги даврда ЮҚТК билан оғриган беморларда бу ўзгаришлар қай даражада намоён бўлиши ҳам долзарб масаладир. Дастлабки тадқиқотлар шуни кўрсатдики, гипертония, қандли диабет каби касалликларга чалинган одамларда COVID-19 дан касалланиш ва ўлим кўпаяди [7,8]. Шу билан бирга, ЮҚТК билан касалланган одамларда COVID-19 дан ўлим беш баробаргача ошади. [9]. COVID-19 да юрак шикастланишининг клиник ва лаборатория белгилари тез-тез аниқланади; баъзи беморларда одатда нафас олиш симптомлари бўлмаса ҳам кўкрак қафасидаги оғриқлар ва юракнинг тез уриши кузатилади [10].

Материаллар ва услублар. Тадқиқот Республикаси Ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий маркази негизда ўтказилди. Юрак ишемик касаллиги билан оғриган 52 нафар бемор текширилиб, инфекция ўтказганлиги анамнезига қараб 2 гуруҳга бўлинган: 1 гуруҳ COVID-19 билан анамнезда оғримаган (n=26) (анамнез асосида ва SARS-CoV-2 антитаналар титри натижасида), 2 гуруҳ COVID-19 билан анамнезда оғриган (n=26), тегишли хужжатлар (тахлиллар) билан тасдиқланган, лекин оғир касаллик ва дори таъсирини олдини олиш учун кислородли терапия ва стероидларсиз. Тадқиқотимизнинг асосий мақсади, ўпка тўқималарининг шикастланишининг қолдиқ белгиларисиз (фибротизация) COVID-19ни енгил ва ўртача ўтказган, ЮИК билан оғриган беморларнинг лаборатор курсаткичлари билан биргаликда ЭКГ, суткалик ЭКГ мониторинги кўрсаткичларини таҳлил қилиш бўлди.

Натижалар. ЮИК нинг узига хос кечишини аниқлаш учун беморларнинг клиник ҳолати, шу билан бирга ЭКГ ва гемодинамиканинг асосий кўрсаткичларини, таҳлили ўтказилди (жадвал1)

Жадвал 1

Анамнезда ЮИК мавжуд ва COVID-19 мавжуд эмас беморларнинг клиник ҳолати

Кўрсаткичлар	1 гуруҳ (n=26)		2 гуруҳ (n=26)		p
	M	m	M	m	
Ёши, йил	60,15	1,64	58,42	1,68	0,464
ТВИ	27,12	0,60	30,61	0,81	0,001*
Семизлик (йил)	10,94	0,67	12,35	0,99	0,247
АГ (йил)	7,78	0,65	9,70	0,87	0,084
ЮҚТК (йил)	6,32	0,79	7,92	1,03	0,223
SpO ₂ , %	96,04	0,26	95,85	0,25	0,596
САБ, мм.с.у.	131,15	4,24	130,77	4,61	0,951
ДАБ, мм.с.у.	83,08	1,82	82,31	1,50	0,746
ЭКГ да ЮУС	71,27	2,45	73,08	2,74	0,625
P, мсек	0,10	0,00	0,10	0,00	1,000
P-Q, мсек	0,15	0,00	0,16	0,00	0,611
QTс, мсек	0,35	0,01	0,37	0,01	0,005*

Эслатма: *p<0,05

Қисқартмалар: ТВИ-тана вазни индекси; АГ-артериал гипертензия; ЮҚТК –юрак қон-томир касаллиги; САБ –систолик артериал босим; ДАБ-диастолик артериал босим, ЮУС-юрак уриш сони.

Ёш нуқтаи назаридан, ўрганилаётган гуруҳларнинг беморлари фарқ қилмади. Ўртача ёш 1 ва 2-гуруҳларда мос равишда 60,15±1,64 ва 58,42±1,68 ёшни ташкил этди. Жадвалдан кўриниб турибдики, тана массаси индексида сезиларли фарқ қайд етилган бўлиб, у анамнезда

коронавирус инфекцияси бўлган беморларда юқори бўлган. ЭКГнинг асосий кўрсаткичларини ўрганишда 2-гуруҳдаги беморларда ўзаро боғланган Q-T оралиғининг (Q-Tс), гарчи бу интервалнинг ўртача кўрсаткичлари референс қийматида бўлса ҳам, узайиши қайд этилди. Иккала гуруҳда ҳам беморларнинг 80% дан ортиғи артериал гипертензия анамнезига эга бўлган, аммо қабул қилиш вақтида санокли беморларда юқори даражадаги САБ ва ДАБ қайд этилган.

COVID-19 билан касалланган 6 нафар бемор (23,1%) ЎМИ ташхиси билан касалхонага ётқизилган, 1-гуруҳда (COVID-19сиз) фақат битта ҳолатда ЎМИ қайд этилган. Гуруҳлар ўртасидаги кардиологик параметрлардаги янада ишончли фарқлар суткалик ЭКГ мониторинги ва юрак ритмининг ўзгариши ҳақидаги маълумотларини батафсил таҳлил қилишда олинган. Беморларда симпатик асаб тизимининг (САТ) гиперфаоллиги кузатилди, бу парасемпатик асаб тизимининг (ПСАТ) фаоллигининг пасайиши фонида LF/HF нинг 2,8 нисбий бирликгача ошиши билан ифодаланган. (SDNNi нинг 38,6 мс гача пасайиши, $p < 0,01$) вегетатив асаб тизимининг ушбу қисмларининг циркад ўзаро таъсирининг доимий бузилиши билан, юрак ритмига симпатик таъсирнинг кучайиши ва тунда ПСАТ фаоллигининг етарли даражада ўсишида намоён бўлади. (ЦИ LF/HF 1,1 нисбий бирлик). Иккинчи гуруҳдаги циркад индекси (ЦИ) паст кўрсаткичи коронавирус инфекциясидан сўнг беморларнинг тунда САТ гиперфаоллиги кузатилганлиги билан боғлиқ бўлиши мумкин.

Ўтказилган тадқиқотларда ЮИК билан оғриган беморларда гемостаз параметрларини таҳлил қилиш ПТИ даражасида 1 ва 2-гуруҳларда мос равишда 93,8% га нисбатан 97,5% га сезиларли фарқни аниқланди ($p = 0,041$). Шунини таъкидлаш керакки, суткалик ЭКГ мониторинги маълумотлари асосида тана вазни юқори бўлган беморларда ПТВ нинг 12,7% дан кўпроқ қисқариши симпатик асаб тизимининг юқори даражада ишлаши ($LF/HF > 2,1$ нисбий бирлик) билан боғлиқ. Бундан ташқари, суткалик $LF/HF > 2,1$ нисбий бирлик ортган беморларда гематокрит кўрсаткичлари юқори (15,2%) эди. Ялғизланиш белгиси - СРО тадқиқот гуруҳлари ўртасида сезиларли фарқларни кўрсатди, унинг 2-гуруҳдаги концентрацияси анамнезда COVID-19 бўлмаган беморларга қараганда деярли 1,5 баравар юқори ($p = 0,001$).

2-гуруҳдаги беморларда Д витамини даражаси сезиларли равишда камайди ($p = 0,000$). Биз Д витамини даражаси ва COVID-19 утказганлик муддати ўртасида тесқари боғлиқликни топдик, яъни касалликнинг авжига чиққан даврдан қанча узоқ бўлса, қондаги Д витамини даражаси шунчалик юқори бўлган, гарчи ковиддан кейинги дастлабки даврларида пастроқ даражаларни қабул қилиш мантиқан тўғри бўлар эди.

Хулосалар:

1. ЮИК билан оғриган беморларда касалхона босқичидан кейин гемостаз параметрларининг динамик мониторинги, анамнезда ҳатто ўртача ва

- енгил коронавирус инфекцияси бўлса ҳам, юрак-қон томир тизимининг салбий оқибатларини олдини олиш учун амалга оширилиши керак.
2. ЮИК билан оғриган беморларда ковиддан кейинги даврда терапевтик реабилитациянинг аспектларидан бири бу Д витамини препаратларини қўллашдир.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Akhmerov A., Marban E. COVID-19 and the Heart. *Circulation*. 2020 Apr 11. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.120.317055.
2. Khidoyatova Mukhlisa Raxmatillaevna, Kayumov Ulugbek Karimovich. “The Relationship Between the Degree of Lung Damage and Indicators of the Hemostasis System in Patients With Cardiovascular Diseases Against the Background of COVID-19”. *Annals of the Romanian Society for Cell Biology* (February 1, 2021): 6111–6117. Accessed April 6, 2021. <http://annalsofrscb.ro/index.php/journal/article/view/775>.
3. Lubrano V., Balzan S. Consolidated and emerging inflammatory markers in coronary artery disease. *World J. Exp. Med.* 2015; 5(1): 21—32.
4. Pasceri V., Willerson J.T., Yeh E.T. Direct proinflammatory effect of C-reactive protein on human endothelial cells. *Circulation*. 2000; 102(18): 2165-8.
5. Siti H.N., Kamisah Y., Kamsiah J. The role of oxidative stress, anti-oxidants and vascular inflammation in cardiovascular disease (a review). *Vascul. Pharmacol.* 2015; 71: 40—56.
6. Чикина С.Ю., Бровко М.Ю., Роюк В.В., Авдеев С.Н. Нетипичное течение новой коронавирусной инфекции COVID-19 с поздним повышением уровня С-реактивного белка (клинические наблюдения). *Пульмонология*. 2020; 30 (5): 709–714.
7. Chen H, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. Epub ahead of print 29 January 2020.
8. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus–infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. Epub ahead of print 7 February 2020. DOI: 0.1001/jama.2020.1585.
9. Wu Z and McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China - summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. Epub ahead of print 24 February 2020.
10. Щикота А.М., Погонченкова И.В., Турова Е.А., Рассулова М.А. Кардиологическая реабилитация в период пандемии COVID-19: обзор литературы. *Доктор.Ру*. 2020; 19(11): 6-11. DOI: 10.31550/1727-2378-2020-19-11-6-11

SUMMARY
CHARACTERISTICS OF CORONARY HEART DISEASE AFTER
COVID-19 INFECTION

1Khidoyatova Mukhlisa Rakhmatillaevna, 1Kayumov Ulugbek
Karimovich, 2Inoyatova Feruza Khidoyatovna, 3Fozilov Khurshid
Gayratovich, 3Khamidullaeva Gulnoz Abdusattarovna

1 Center for Professional Development of Medical Personnel

2Tashkent Medical Academy

3Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center of Cardiology

khidoyatova.m@mail.ru

Keywords: COVID-19, coronary heart disease, ECG.

The main goal of our study was to identify the activity of cardiac dysfunction based on the analysis of the main cardiological methods of research, such as ECG, 24-hour ECG monitoring in conjunction with laboratory parameters in patients with coronary artery disease (CAD) who underwent mild and moderate COVID-19. 52 patients with coronary artery disease were examined, which were divided into 2 groups depending on the past infection in history: 1 group without COVID-19 in history (n=26) (based on history and results of SARS-CoV-2 antibody titer), 2 a group with a history of COVID-19 (n=26), confirmed by relevant documents (tests), but without oxygen therapy and steroids, in order to avoid the influence of a serious illness and drug exposure.

Conclusions: dynamic monitoring of hemostasis parameters after the hospital stage in patients with CAD should be carried out in order to prevent adverse cardiovascular outcomes, even with a history of moderate and mild coronavirus infection. One of the aspects of therapeutic rehabilitation in the post-COVID period in patients with IHD is the use of vitamin D preparations.

РЕЗЮМЕ
ХАРАКТЕРИСТИКА ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА
ПОСЛЕ ИНФЕКЦИИ COVID-19

1Хидоятова Мухлиса Рахматиллаевна, 1Каюмов Улугбек Каримович,
2Иноятowa Феруза Хидоятовна, 3Фозиллов Хуршид Гайратович,
3Хамидуллаева Гулноз Абдусаттаровна

1 Центр повышения квалификации медицинских кадров

2Ташкентская медицинская академия

3Республиканский специализированный научно-практический медицинский
центр кардиологии

khidoyatova.m@mail.ru

Ключевые слова: COVID-19, ишемическая болезнь сердца, ЭКГ.

Обследовано 52 пациента, с ИБС, которые были разделены на 2 группы в зависимости от перенесённой инфекции в анамнезе: 1 группа без COVID-19 в анамнезе (n=26) (на основании анамнеза и результатов титра антител SARS-CoV-2), 2 группа с COVID-19 в анамнезе (n=26), подтверждённого соответствующими документами (анализами), но без кислородотерапии и приёма стероидов, чтобы избежать влияния тяжёлого заболевания и лекарственного воздействия. Основной целью нашего исследования было выявления активности сердечной дисфункции на основании анализа основных кардиологических методов исследования, таких как ЭКГ, Суточное мониторирование ЭКГ во взаимосвязи с лабораторными показателями.

Выводы: Следует проводить динамический контроль показателей гемостаза после госпитального этапа у пациентов с ИСБ, с целью предупреждения неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов, даже при средне тяжёлом и легком течении коронавирусной инфекции в анамнезе. Одним из аспектов лечебной реабилитации в постковидный период у больных ИБС является применение препаратов витамина Д.

УДК: 616.36 - 002.14 - 036.22: 578.74

РАСПРОСТРАНЕНИЕ ВИРУСА ГЕПАТИТА ДЕЛЬТА СРЕДИ ЛИЦ С БЕССИМПТОМНОЙ HBs АНТИГЕНЕМИЕЙ

**Ходжаева Малика Эркиновна, Хикматуллаева Азиза Сайдуллаевна,
Абдукадырова Муаззам Алиевна, Ахмедова Шахноза Хайруллаевна**

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

Malika.muskh@gmail.com

Ключевые слова: хронический вирусный гепатит D, HBsAg, анти – HDV, РНК HDV.

Введение. Гепатиты В и D входят в группу инфекционных заболеваний вирусной этиологии с парентеральным механизмом передачи и с преимущественным поражением печени. Нередко эти гепатиты протекают бессимптомно, плохо поддаются лечению, часто переходят в хроническую форму могут привести к циррозу печени, гепатоцеллюлярной карциноме и к летальному исходу. В связи с этим проблема вирусного гепатита является актуальной во всем мире и требует самого пристального внимания. Значительная часть пациентов, инфицированных вирусом гепатита В (HBV), находится в состоянии неактивного «носительства», которое характеризуется нормальным уровнем трансаминаз, низкой репликацией вируса и минимальной некротическо-воспалительной активностью печени. Эти пациенты остаются вне

внимания врачей и обращаются поздно, некоторые уже в стадии декомпенсации. При своевременном выявлении больных с неактивным «неактивным» носительством HBsAg заболевание имеет хороший прогноз. Таким образом проблема вирусных гепатитов требует самого пристального внимания [1, 2].

Вирусный гепатит В может протекать в виде острого гепатита, молниеносного гепатита и хронического гепатита, осложненным циррозом печени (ЦП) и гепатоцеллюлярной карциномой (ГЦК). В этих случаях довольно часто, нет клинических или лабораторных признаков прогрессирования заболевания. Важно отметить, что более чем у 50% больных манифестация болезни может происходить в декомпенсированной стадии [3].

Гепатит Д в Республике Узбекистан представляет собой одну из наиболее значимых медико-социальных проблем и ложится тяжелым бременем как на больного, так и на общество в целом. Сложность лечения осложнений хронического гепатита Д (ХГД), ранняя инвалидизация и преждевременная смерть больных ХГД требуют больших затрат на медицинскую и социальную помощь - тем самым наносится значительный ущерб экономике страны.

Выделяют два варианта гепатита Д (ГД), существенно отличающиеся по течению и исходам - коинфекция и суперинфекция [4]. Коинфицирование происходит, при одновременном инфицировании пациента вирусом гепатита D и B. В подавляющем большинстве случаев (более 95%) заболевание носит циклическое течение и заканчивается спонтанным выздоровлением, однако при этом наблюдается больший уровень злокачественных нарушений функции печени и смертности, чем при инфицировании только вирусом гепатита B [4].

Суперинфицирование - заражение вирусом гепатита D человека, инфицированного вирусом гепатита B. У таких пациентов, как правило, наблюдается внезапное ухудшение состояния [4]. Примерно в 80% случаев отмечается развитие хронического гепатита D [5] с последующим развитием ЦП и терминальных стадий заболеваний печени, в связи с суперинфицированием имеет неблагоприятный прогноз.

Недостаточная эффективность лечения и возможность развития тяжелых осложнений являются причинами, по которым вирусные гепатиты относятся к социально значимым заболеваниям. Приблизительно у 80% пациентов с ХГВ суперинфекция HDV приводит к хронической инфекции [6], которая при отсутствии лечения или при его неэффективности может приводить к развитию печеночной недостаточности, вызванной ЦП и ГЦК. Как и при любых других заболеваниях при вирусном гепатите больные обращаются в медицинские учреждения при наличии жалоб и объективных изменений. Учитывая характер течения данных заболеваний чаще всего это происходит при

острых гепатитах, что случается редко при вирусных гепатитах, или при обострении хронических гепатитов на довольно поздних стадиях уже при ЦП в стадии декомпенсации. При этом, симптомы могут быть не выраженными и на них часто не обращают внимания. Чаще всего выявление вирусного гепатита происходит при обследовании по поводу других заболеваний и носит случайный характер.

В связи с этим, **целью** нашего исследования явилось определение частоты выявляемости вируса гепатита дельта среди бессимптомных носителей HBsAg в крови.

Материалы и методы. Материалом исследования были 703 образца плазмы крови с впервые выявленным HBsAg. Кровь была получена на Республиканской станции переливания крови от лиц претендующих на донорство крови и не предъявляющих никаких жалоб. В ходе исследования отобранные образцы крови, обследованы на антитела к вирусу гепатита Дельта (анти – HDV). Были использованы диагностические тест - системы производства DIOPRO ANTI HDV (Италия).

Для выявления РНК вируса гепатита Д (HDV) в плазме крови проводили методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с гибридизационно-флуоресцентной детекцией с использованием набора реагентов «АмплиСенс®HDV-FL» производства ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Российская Федерация, Москва.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием t-критерия Стьюдента. За статистически значимые изменения принимали уровень достоверности ($p \leq 0,05$).

Результаты исследования. Было обследовано 703 человека с наличием HBsAg в крови. Из них мужчин было 645 (91,7%), женщин 58 (8,3%). Обследованные были в возрасте от 20 лет до 61 года. Средний возраст составил $36,0 \pm 1,5$ лет. При обследовании образцов HBsAg позитивной крови, антитела к HDV инфекции выявили у 68 (9,7%) человек. Все анти-HDV положительные образцы были исследованы на РНК HDV. В 6,1% случаях выявлено наличие РНК HDV в крови (рис. 1).

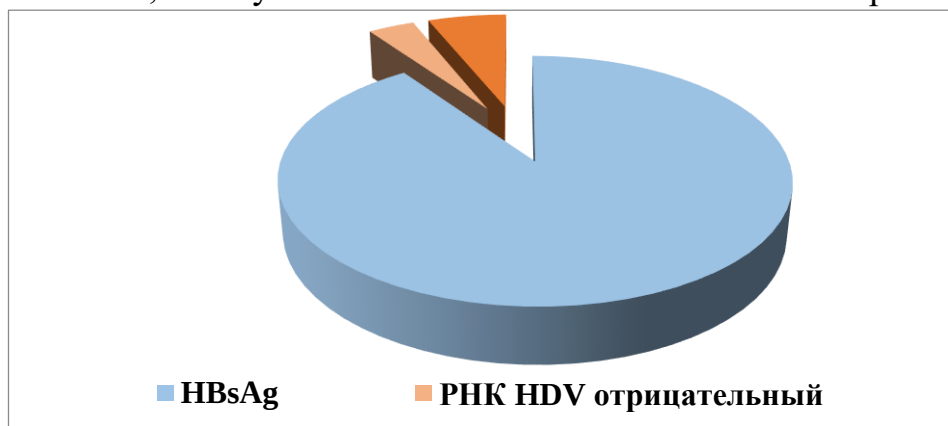


Рис 1. Процент выявления HDV у лиц с бессимптомной HBs антигемией

Все лица с положительной РНК HDV считали себя здоровыми, жалоб не предъявляли, не обращались к врачам по поводу заболевания печени и являлись претендентами на донорство крови. Учитывая, что уровень АлАТ, АсАТ, билирубина и общего белка являются показателями функционального состояния печени, были отобраны лица с нормальным уровнем данных показателей. Все показатели были в пределах нормальных величин.

В результате обследования был диагностирован хронический вирусный гепатит В+D минимальной и низкой степени активности.

Обсуждение. Хронический вирусный гепатит D (ХВГD) – наиболее тяжёлая форма хронического вирусного гепатита, угрожающая жизни пациентов, характеризуется преимущественно прогрессирующим течением со значительно более быстрым развитием цирроза печени (у 15% пациентов в течение 1-2 лет, у 70% пациентов – в течение 5–10 лет) [7,8], высокой смертностью от печеночной недостаточности (5- и 10-летняя выживаемость – 49% и 40%, соответственно), значительно более высоким по сравнению с ХВГВ риском развития гепатоцеллюлярной карциномы (в 3-6 раз), трансплантации печени (в 2 раза), смерти (в 2 раза). Пациенты чаще не доживают до развития ГЦК и погибают от осложнений ЦП [9, 10]. Значительно реже (10–15%) наблюдается мягкое течение ХВГD, с более медленным прогрессированием.

Клинические проявления ХВГD характеризовались усталостью, недомоганием, отсутствием аппетита, дискомфортом в правом верхнем квадранте живота, мышечной слабостью [11, 12].

Скрининг на HDV в первую очередь основан на обнаружении общего анти- HDV. Антитела к HDV является маркером воздействия вируса, а не продолжающейся инфекции: оно также может представлять собой серологический рубец разрешенных инфекций [13]. Подтверждающим тестом на наличие гепатита D является тест на наличие РНК HDV. По сравнению с HBV HDV приводит к развитию цирроза печени в течение 5-10 лет после инфицирования примерно в 70% случаев [14], что соответствует 3-кратному увеличению риска у пациентов с коинфекцией HBV / HDV, чем у пациентов с моноинфекцией HBV [15]. Это еще раз подчеркивает, что необходимо проводить скрининг практически здоровых лиц на HBsAg и обязательное тестирование всех больных с HBsAg на HDV.

Таким образом, в результате нашего исследования выявлено:

1. Среди 703 человек с HBsAg в крови анти – HDV были определены у 9,7% лиц. Из них 6,1% имели в крови РНК HDV.

2. Все обследованные лица с HBs – антигемией не имели клинических проявлений заболевания, считали себя здоровыми и были претендентами на сдачу донорской крови.
3. Так называемые, «носители» HBsAg при обследовании могут оказаться пациентами с хроническим вирусным гепатитом D и иметь соответствующий исход заболевания несмотря на бессимптомное течение болезни.
4. Необходимо проводить диспансерное наблюдение здорового населения с обследованием на маркеры вирусных гепатитов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Быстрова Т.Н., Ефимов Е.И., Арзеева А.Н. Парентеральные вирусные гепатиты: этиология, эпидемиология, диагностика, профилактика Н. Новгород: Издательство НГМА, 2010. – 176 с.
2. Михайлова Ю.В., Быстрова Т.Н. Иммунологические и молекулярно-генетические методы в эпидемиологическом надзоре за гепатит С-инфекцией. МедиАль Н. Новгород. 2014;(2)103-121.
3. Ивашкин В.Т. Болезни органов пищеварения (для специалистов и врачей общей практики): библиотека Российского медицинского журнала, 2007.– Т.9.– №2.– 62–67.
4. Smedile A., Farci P., Verme G., Caredda F. et al. Influence of Delta infection on severity of hepatitis B. *Lancet*. 1982 Oct 30; 2(8305):945-947.
5. Smedile A., Dentico P., Zanetti A., Sagnelli E., Nordenfelt E., Actis G.C., Rizzetto M. Infection with the Delta agent in chronic HBsAg carriers. *Gastroenterology*. 1981 Dec; 1981(6):992-997.
6. Negro, F. Hepatitis D virus coinfection and superinfection. *Cold Spring Harb. Perspect. Med*. 2014 (4), a021550.
7. Eirin M., Berini C. et al. HDAG-L variants in covert hepatitis D and HBV occult infection among Amerindians of Argentina: new insights. *J Clin Virol*. 2012;54: 223–228.
8. Farci P., Niro G. Clinical features of hepatitis D. *Semin Liver Dis*. 2012; 32: 228–236.
9. Amougou M.A., Noah D.N., Moundipa P.F., Pineau P., Njouom R. A prominent role of Hepatitis D Virus in liver cancers documented in Central Africa. *BMC Infect Dis* 2016;16:647.
10. Komaz N.P., Ghosh S., Abdou-Chekaraou M., Pradat P., Al Hawajri N., Manirakiza A. et al. Hepatitis B and hepatitis D virus infections in the Central African Republic, twenty-five years after a fulminant hepatitis outbreak, indicate continuing spread in asymptomatic young adults. *Plos Negl Trop Dis* 2018;12:e0006377.
11. Абдурахманов Д.Т. Хронический гепатит В и D. М.: ГЭОТАРМедиа, 2010; 288 с.
12. Блохина Н.П. Автореферат дис.. докт. мед. наук. Хронический гепатит Дельта. (клиника, диагностика, лечение): Москва, 1989. – 48 с.

13. Rizzetto M. Hepatitis D virus. In: Wong RJ, Gish RG, editors. Clinical Epidemiology of Chronic Liver Diseases. Cham, Switzerland: Springer; 2019. p. 135–148.
14. Smedile A., Rizzetto M., Gerin J.L. Advances in hepatitis D virus biology and disease. In: Boyer T, Ockner RK, editors. Progress in liver disease, vol. XII. Philadelphia, PA: Saunders; 1994. p. 157–175.
15. Fattovich G., Giustina G., Christensen E., Pantalena M., Zagni I., Realdi G. et al. Influence of hepatitis delta virus infection on morbidity and mortality in compensated cirrhosis type B. Gut 2000;46:420–426.

REZYUME

HBS SIMPTOMSIZ ANTIGENEMIYASI BOR SHAXSLAR ORASIDA DELTA GEPATIT VIRUSINING TARQALISHI.

**Xodjaeva M.E., Hikmatullaeva A.S., Abduqodirova M.A.,
Axmedova Sh.X.**

*Respublika ixtisoslashtirilgan epidemiologiya, mikrobiologiya, yuqumli va
parazitar kasalliklar ilmiy-amaliy tibbiyot markazi Virusologiya ilmiy-tadqiqot
instituti, Toshkent, O'zbekiston*

Malika.muskh@gmail.com

Maqolada simptomsiz HBs antigenemiyasi bo'lgan shaxslarni tekshirish bo'yicha ma'lumotlar keltirilgan. Tekshiruv davomida tekshirilgan 703 nafar shaxsning 6,1 foizida surunkali B+D gepatiti borligi aniqlandi. Aholini virusli gepatit uchun majburiy tibbiy ko'rikdan o'tkazish tavsiya etiladi.

SUMMARY

THE SPREAD OF HEPATITIS DELTA VIRUS AMONG PEOPLE WITH ASYMPTOMATIC HBS ANTIGENEMIA

**Khodjaeva M.E., Khikmatullayeva A.S., Abdukadirova M.A.,
Akhmedova Sh.Kh.**

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

Malika.muskh@gmail.com

The article presents data on the examination of persons with asymptomatic HBs antigenemia. During the examination, it was revealed that 6.1% of the 703 examined persons had chronic hepatitis B+D. It is recommended to carry out mandatory medical examination of the population for VIR hepatitis.

УДК: 616.36 - 002.14 - 036.22: 578.75

ПОКАЗАТЕЛИ СЕРДЕЧНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У РЕАНИМАЦИОННЫХ БОЛЬНЫХ С COVID-19

¹Хошимов Уткиржон Уктамович, ^{1,2}Хамраева Гулчехра
Шахобовна, ²Хидоятова Мухлиса Рахматиллаевна, ¹Миразимов
Дониёр Батирович

¹Специализированная клиника Зангиота №2 для лечения больных
коронавирусной инфекцией, Ташкент, Узбекистан.

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

khidoyatova.m@mail.ru

Ключевые слова: COVID-19, инфузионно-трансфузионная терапия, эхокардиография.

Актуальность. Вопросы инфузионной терапии при COVID-19 на сегодняшний день остаются одними из дискуссионных [1]. Коронавирусная болезнь (COVID-19) в первую очередь вызывает дисфункцию и повреждение дыхательной системы, в тоже время у всё большего числа пациентов отмечаются серьезные нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы [2]. По данным различных авторов вирус имеет прямое повреждающее действие не только на легочную ткань и легочные сосуды, но и на миокард [3], кроме того повреждение миокарда может быть следствием выраженного системного воспаления [4]. Стремительное развитие и непредсказуемость течения заболевания COVID-19 могут приводить к внезапной декомпенсации с развитием правожелудочковой недостаточности [5]. Правый желудочек (ПЖ), по-видимому, кроме непосредственного воздействия вируса несет непропорционально большую нагрузку при атаке COVID-19 на гомеостаз человека [6]. Имеется прямое воздействие вируса на легочную ткань, что усугубляется не только повышенным системным воспалением, но и сдвигом альвеолярного гемостатического баланса [7]. В связи с этим было бы особенно важно иметь информацию о легочном артериальном давлении, структуре и функции правого сердца [8].

Целью исследования явилось оценка влияния инфузионно-трансфузионной терапии на сердечную гемодинамику у больных с тяжёлым течением COVID-19 в условиях отделений реанимации и интенсивной терапии.

Материалы и методы исследования. В исследование были включены пациенты, с тяжёлым и крайне тяжёлым течением COVID-19, госпитализированные в отделения интенсивной терапии и реанимации специализированной клиники Зангиота №2 для лечения больных коронавирусной инфекцией. Всем пациентам проводили общепринятые лабораторные исследования и эхокардиографию (ЭХОКГ) сердца при

поступлении и в динамике. Средний возраст составил $46,3 \pm 12,4$ лет, количество мужчин составило 32 (62%), женщин - 20 (38%). Сопутствующие заболевания имели место у 92% пациентов, самым частым коморбидным фоном была артериальная гипертензия (АГ) в 75%, ишемическая болезнь сердца (ИБС) 46%, сахарный диабет (СД) 37%, ожирение 37% и т.д. Лечение и респираторная поддержка больных осуществлялась согласно временным национальным рекомендациям по ведению пациентов, инфицированных коронавирусной инфекцией [9]. При проведении ЭХОКГ рассчитывались показатели ПЖ оценивали в апикальной 4-х камерной позиции. У всех пациентов стремились придерживаться консервативной (ограничительной) тактики инфузионной терапии, с динамической оценкой её эффективности по реакции показателей сердечной гемодинамики. Использовали кристаллоиды 5 мл/кг/час, с учётом отрицательного или нулевого гидробаланса. Если проведение инфузионной терапии не приводило к стабилизации гемодинамики, вводили вазоактивные препараты. По мере необходимости, вводили 20% альбумин со скоростью 10 мл/час.

Результаты исследования. В результате наблюдения 52 пациентов, средний возраст которых составил $46,3 \pm 12,4$ у 12 (23,1%) развился ОРДС, у 6 (11,5%) острая почечная недостаточность, а 46,0% нуждались в вазопрессорах для поддержания перфузии органов. У 28,8% пациентов отмечались умеренно сниженные уровни сывороточного альбумина, которые колебались в диапазоне 26–34 г/л. Следует отметить, что у 20 пациентов из 24 (83%) с сопутствующим ИБС; у всех пациентов с ожирением (n=19 [37%]) средние показатели Д-димера, в 3 и более раз превышали норму. 6 пациентов с крайне тяжёлым течением COVID-19 были переведены на ИВЛ.

Средний показатель систолической функции ЛЖ – ФВ у обследуемых больных был в пределах нормы и составил $59,7 \pm 5,68\%$. У 8 пациентов, имевших в анамнезе ИБС, отмечалось снижение ФВ в пределах 50-55%. Оценка СИ показала её снижение < 3 л/мин/м² у всех пациентов состояние которых в динамике ухудшилось и было оценено как крайне тяжёлое (n=18). У больных переведённых в профилированные отделения СИ < 3 л/мин/м² наблюдался в 9 (26%) случаях. Размеры ПЖ были увеличены у 22 пациентов (42%). Тяжесть диастолической дисфункции ПЖ у больных COVID-19 была ассоциирована повышенным уровнем Д-димера, С реактивного белка (СРБ), Интерлейкина-6 (табл. 1).

Таблица 1

Показатели диастолической функции ПЖ, легочного потока и корреляция между Д-димером, СРБ у пациентов с COVID-19

Показатель	Д-димер, г	СРБ, г	IL-6
DT, мс	0,24	0,16	0,312
AT, мс	0,576	0,49	0,542

Сред. давление в ЛА	0,613	0,54	0,718
КДР ПЖ	0,21	0,26	0,47
КСР ПЖ	0,15	0,51	0,62

Примечание: ДТ- время замедления скорости раннего наполнения ПЖ; АТ - время ускорения легочного потока; КДР ПЖ - конечно-диастолический размер ПЖ; КСР ПЖ - конечно-систолический размер ПЖ.

Оценка легочного кровотока показало уменьшение АТ у всех пациентов. У пациентов с крайне тяжёлым течением заболевания, в том числе у находившихся на ИВЛ (n=6) наблюдалось значительное уменьшение АТ, что свидетельствовало о повышении постнагрузки на ПЖ. У 23% (n=12) пациентов наблюдалось клиническое ухудшение заболевания, и повторная ЭХОКГ показала дальнейшее ухудшение параметров ПЖ, вероятно, связанное с повышением давления в ЛА.

Выбор инфузионной терапии в комплексе лечения зависел от волюмических и гемодинамических показателей. Использовали вливание альбумина со скоростью 10 мл/час, в случае сниженного уровня альбумина крови, для поддержания систолического АД. Если проведение инфузионной терапии не приводило к стабилизации гемодинамики, вводили вазоактивные препараты. По мере необходимости, вводили 20% альбумин со скоростью 10 мл/час. У больных в комплексе лечения получавших 20% альбумин со скоростью 10 мл/час, показатели УО и СИ имели тенденцию к увеличению.

Следует пояснить, что применение альбумина со скоростью инфузии 10 мл/час, наиболее эффективно повлияло на сердечную гемодинамику и клинические показатели у больных ИБС. Учитывая небольшую выборку пациентов с ИБС в нашем исследовании более детальный анализ данных изменений требует дальнейшей доработки.

Выводы: ЭХОКГ с определением СИ и функции ПЖ и показателей легочной гипертензии позволит эффективно осуществить динамическое наблюдение за течением заболевания и может иметь решающее значение в определении своевременного лечения, в том числе в выборе типа и дозы инфузионных средств, для поддержания эуволемии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Malbrain M.L.N.G., Van Regenmortel N., Owczuk R. It is time to consider the four D's of fluid management. *Anesthesiology Intensive Therapy*, 2015, vol. 47, pp. 1–5.
2. S. Shi, M. Qin, B. Shen, *et al.* Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China *J Am Med Assoc* (2020), [10.1001/jamacardio.2020.0950](https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.0950)
3. Inciardi R.M., Lupi L., Zaccone G. Cardiac involvement in a patient with coronavirus disease 2019 (COVID-19) *JAMA Cardiol.* 2020;5:819–824.

4. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. The Lancet. 2020;395(10229):1054–62. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3
5. Singh R, Kashyap R, Hutton A, Sharma M, Surani S. A Review of Cardiac Complications in Coronavirus Disease 2019. Cureus. 2020;12(5): e8034. DOI: 10.7759/cureus.8034
6. Golukhova E.Z., Slivneva I.V., Rybka M.M., Mamalyga M.L., Marapov D.I., Klyuchnikov I.V. et al. Right ventricular systolic dysfunction as a predictor of adverse outcome in patients with COVID-19. Kardiologiya. 2020;60(11):16–29. [Russian: Голухова Е.З., Сливнева И.В., Рыбка М.М., Мамалыга М.Л., Марапов Д.И., Ключников И.В. и др. Кардиология. 2020;60(11):16–29]
7. Minardi J, Marsh C, Sengupta P. Risk-Stratifying COVID-19 Patients the Right Way. JACC Cardiovascular Imaging. 2020;13(11):2300-2303. doi: 10.1016/j.jcmg.2020.05.012
8. Aripov A.N., Kayumov U.K., Inoyatova F.Kh., Khidoyatova M.R. ROLE OF LUNGS IN THE HEMOSTASIS SYSTEM (REVIEW OF LITERATURE). Russian Clinical Laboratory Diagnostics. Vol 66, № 7 (2021). P 411-416. DOI: <http://dx.doi.org/10.51620/0869-2084-2021-66-7-411-416>
9. Michael Dandel. Pathophysiology of COVID-19-associated acute respiratory distress syndrome Published Online November 13, 2020 [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30507-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30507-5)

РЕЗЮМЕ

COVID-19 ЛИ РЕАНИМАЦИОН БЕМОРЛАРДА ЮРАК ГЕМОДИНИМИКАСИНИНГ КУРСАТКИЧЛАРИ

**¹Хошимов Уткиржон Уктамович, ^{1,2}Хамраева Гулчехра
Шахобовна, ²Хидоятова Мухлиса Рахматиллаевна, ¹Миразимов
Дониёр Батирович**

*¹Коронавирус инфекцияси билан касалланган беморларни даволашга
мўлжалланган махсус 2-сон Зангиота шифохонаси реанимация ва
интенсив терапия бўлими мудири*

*²Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни Сақлаш Вазирлиги Тиббиёт
ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази*

khidoyatova.m@mail.ru

Калит сўзлар: COVID-19, инфузион-трансфузион терапия, эхокардиография.

Тадқиқот мақсади: реанимация ва интенсив терапия бўлимларида оғир COVID-19 билан оғриган беморларда инфузион-трансфузион терапиянинг юрак гемодинамикасига таъсири баҳолаш. Тадқиқотда COVID-19 нинг

ўта оғир кечиши билан даволанган 52 нафар бемор текширувдан ўтди. Эхокардиографик кўрсаткичлар асосида инфузион-трансфузион терапиянинг юрак гемодинамикасига таъсири баҳоланди. Оғир COVID-19 да инфузион-трансфузион терапия учун воситаларнинг тури ва дозасини ўз вақтида танлаш фонида юрак гемодинамикасини назорат қилиш, касалликнинг кечишини самарали динамик кузатиш имконини беради ва касалликни салбий оқибатларнинг олдини олишда ҳал қилувчи аҳамиятга эга бўлиши мумкин.

SUMMARY
INDICATORS OF CARDIAC HEMODYNAMICS IN ICU
PATIENTS WITH COVID-19

¹Utkirjon Uktamovich Khoshimov, ²Gulchehra Shakhobovna Khamraeva, ²Mukhlisa Rakhmatillaevna Khidoyatova, ¹Doniyor Batirovich Mirazimov

¹ Zangiota Specialized Clinic No 2 for the treatment of patients with coronavirus infection, Tashkent, Uzbekistan

²Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers, Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan,

khidoyatova.m@mail.ru

Key words: COVID-19, infusion-transfusion therapy, echocardiography.

The research included 52 patients with a considerably serious course of COVID-19. When conducting an echocardiographic study, the diastolic work of the cleared out ventricle, right ventricle, and markers of pulmonary hypertension were assessed, and the impact of infusion-transfusion treatment on cardiac hemodynamics was assessed. The control of cardiac hemodynamics against the foundation of convenient determination of the sort and dose of agents for infusion-transfusion treatment in severe COVID-19 will let successful energetic observing of the course of the infection and may be pivotal in anticipating an adverse result of the disease.

УДК: 616.34-002-008.1-008.87:616.34-008.314.4:616.98:578.828.6-053.2

**ЎТКИР ИНФЕКЦИОН ДИАРЕЯЛИ БОЛАЛАРДА ОИВ-
ИНФЕКЦИЯСИНING КЛИНИК БОСҚИЧИГА БОҒЛИК РАВИШДА
ИЧАК МИКРОБИОЦЕНОЗИ ҲОЛАТИ**

**Худайкулова Гульнара Каримовна, Рахматуллаева Шахноза
Бахадировна, Муминова Махбуба Тешаевна**

Тошкент тиббиёт академияси

doctor_shakhnoza.@mail.ru

Калит сўзлар: ОИВ-инфекцияси, болалар, ўткир инфекцион диарея, ичакнинг облигат, факультатив, патоген микрофлораси.

Муаммонинг долзарблиги. «Ичак» симптомлари ОИВ-инфекциясининг барча босқичлари учун хосдир (ОИВ-энтеропатияси). ОИВ-энтеропатиясида қатор морфологик ўзгаришлар: шиллиқ қаватлар инфильтрацияси, киприкчалар атрофияси, крипталар гиперплазияси кузатилади [2, 5]. ОИВ-инфекциясининг патогенезида замонавий қарашлар миқёсида касалликнинг ривожланишига маъсул бўлган муҳим омил сифатида тизимли яллиғланишли жавоб реакцияси синдромининг ривожланиши билан иммун тизимининг юқори фаоллиги феномени кўрилади [1, 3]. Илгари ўтказилган тадқиқотларда ОИВ-инфекцияси билан зарарланган беморларда иммуносупрессиянинг босқичига ва оппортунистик касалликларнинг мавжудлигига боғлиқ бўлмаган ҳолатда микроб транслокациясининг маркери бўлиб ҳисобланадиган грамманфий бактериялар эндотоксинининг концентрациясини ортиши намоён этилган эди [5, 6]. Микроб транслокациясининг, эндотоксинемиясининг, сурункали яллиғланиш ва иммун тизимининг дисрегуляцияси ривожланишида ичак микробиоценозидаги (ИМ) ўзгаришлар муҳим ўрин эгаллайди [4, 7].

Тадқиқот мақсади: Ўткир инфекцион диареялар билан касалланган болаларда ОИВ-инфекциясининг клиник босқичига боғлиқ равишда ичак микрофлорасининг ҳолатини ўрганиш.

Тадқиқот материали ва услублари. Тадқиқот давомида 18 ёшгача бўлган 499 нафар болалар 2 та гуруҳга тақсимланиб ўрганилди: асосий гуруҳни – ўткир инфекцион диарея кузатилган 261 нафар ОИВ билан зарарланганлар, назорат гуруҳини – 238 нафар диарея кузатилмаган ОИВ билан зарарланганлар ташкил этди. Асосий гуруҳдагиларнинг 64 нафарида ОИВ-инфекциясининг II клиник босқичи, 159 нафарида – ОИВ-инфекциясининг III клиник босқичи, 38 нафарида ОИВ-инфекциясининг IV клиник босқичи қайд этилган. Назорат гуруҳларнинг 103 нафарида ОИВ-инфекциясининг II клиник босқичи, 121 нафарида ОИВ-инфекциясининг III клиник босқичи ва 14 нафарида ОИВ-инфекциясининг IV клиник босқичи аниқланган. “ОИВ инфекцияси” ташҳиси болаларда ЎзР ССВнинг 30.04.2018 й.даги 277-сонли “ОИВ инфекцияси бўйича миллий клиник протоколни амалиётга киритиш ҳақида”ги буйруғи асосида қўйилди. Ташҳис беморлар шикояти, клиник, антропометрик, серологик, бактериологик, иммунологик, вирусологик ва инструментал текширувлар асосида қўйилди.

Тадқиқот натижалари. Кузатувимиздаги ОИВ билан зарарланган болаларда 6 хил вируслар, шунингдек 4 хил патоген бактериялар аниқланди. Шунингдек ичакнинг облигат, факультатив ва патоген микрофлорасининг кўрсаткичлардаги кўзғатувчилари аниқланди.

Қиёсий гуруҳларда ОИВ-инфекциясининг клиник босқичига боғлиқ равишда *Bacteroides spp.*, $<10^{10}$ КҲКБ /г бўлиши ўртасида ишонарли фарқлар аниқланмади ($P>0,05$). ОИВ-инфекциясининг II клиник босқичида

асосий гуруҳдаги болаларда *Bifidobacterium spp.* $<10^9$ КҲКБ/г бўлиши назорат гуруҳига нисбатан ишонарли 1,5 баробар кўп ҳолларда аниқланди (46,9% ва 31,1% ҳолларда мос равишда, $P<0,05$). Бироқ ОИВ-инфекциясининг III ва IV клиник босқичларда *Bifidobacterium spp.* $<10^9$ КҲКБ/г бўлиши асосий гуруҳларда назорат гуруҳига нисбатан кўп ҳолларда аниқланган бўлсада, кўрсаткичлар ўртасида ишонарли фарқлар қайд этилмади. Асосий гуруҳдаги болаларда *Lactobacillus spp.* $<10^7$ КҲКБ/г бўлиши назорат гуруҳидаги болаларга нисбатан ишонарли 1,9 баробар кўп ҳолларда кузатилди (65,5% ва 34,8% ҳолларда мос равишда, $P<0,05$) аниқланди. ОИВ-инфекциясининг II ва III клиник босқичларида қиёсий гуруҳлардаги мазкур кўрсаткич ўртасида фарқ ишонарли 1,7 баробарни ташкил этди (42,2%; 25,2% ва 67,2%; 38,0% ҳолларда мос равишда, $P<0,05$), IV клиник босқичда ишонарли фарқ аниқланмади ($P>0,05$). ОИВ-инфекциясининг клиник босқичларига боғлиқ равишда қиёсий гуруҳлардаги болаларда *E. coli lac+* $<10^7$ КҲКБ/г ва *Bacillus spp.* $>10^4$ КҲКБ/г бўлиши деярли бир бирига яқин кўрсаткичларга эга бўлди. Асосий гуруҳдагиларда *Peptostreptococcus spp.* $>10^4$ КҲКБ/г ва *Peptococcus spp.* $>10^4$ КҲКБ/г бўлиши назорат гуруҳидагиларга нисбатан деярли 1,5 баробар кўп ҳолларда аниқлансада, ОИВ-инфекциясининг клиник босқичлари бўйича гуруҳлар кўрсаткичлари ўртасида ишонарли фарқ аниқланмади ($P>0,05$). *Eubacterium spp.* $>10^{10}$ КҲКБ/г бўлиши ўткир инфекцион диареяли асосий болалар гуруҳида назорат гуруҳидаги болаларга нисбатан ишонарли 3,8 баробар кўп ҳолларда қайд этилганлиги аниқланди (20,7% ва 5,4% ҳолларда мос равишда, $P<0,05$). ОИВ-инфекциясининг II клиник босқичида қиёсий гуруҳлардаги *Eubacterium spp.* $>10^{10}$ КҲКБ/г бўлиши ўртасида фарқ ишонарли 4,1 баробарни, III клиник босқичида – 3,5 баробарни, ҳамда IV клиник босқичда – 1,6 баробарни ташкил этди ($P<0,05$).

Назоратдаги болаларни ичак микрофлорасида шартли патоген энтеробактерияларнинг, айниқса *Proteobacteria* типига мансуб *Enterobacter spp.* $>10^3$ КҲКБ/г, шунингдек *E. coli lac-* $>10^4$ КҲКБ/г учраш кўрсаткичлари барча гуруҳларида бир-бирига яқин кўрсаткичларга эга бўлди, қиёсий гуруҳлар ўртасида ишонарли фарқ кузатилмади ($P>0,05$). Аксинча, *E. coli hly+* асосий гуруҳда назорат гуруҳига нисбатан деярли 2,5 баробар кўп ҳолларда аниқланган бўлсада, ОИВ-инфекциясининг II ва IV клиник босқичларида қиёсий гуруҳлар кўрсаткичлари ўртасида фарқ ишонарли бўлмади (40,6%; 33,0% ва 97,3%; 71,4% ҳолларда мос равишда, $P>0,05$), бироқ III клиник босқичда кўрсаткичлар ўртасида фарқ 1,5 баробарга тенг бўлди (66,7% ва 42,9% ҳолларда мос равишда, $P<0,05$). *Klebsiella spp.* $>10^3$ КҲКБ/г ва *Citrobacter* $>10^3$ КҲКБ/г бўлиши асосий гуруҳдаги болаларда назорат гуруҳига 2,4 баробар кўп ҳолларда қайд этилди. Қиёсий гуруҳларда ОИВ-инфекциясининг II клиник босқичида *Klebsiella spp.* $>10^3$ КҲКБ/г ва *Citrobacter* $>10^3$ КҲКБ/г бўлиши

кўрсаткичлари ўртасида ишонарли фарқ аниқланмади ($P > 0,05$), III клиник босқичида кўрсаткичлар ўртасида фарқ ишонарли 2,4 баробарни ва 3,3 баробар, ҳамда иккала кўрсаткичлар IV клиник босқичида 1,6 баробарни ташкил этади ($P < 0,05$). Текширувдаги барча гуруҳ беморларда *Staphylococcus spp.* $< 10^4$ КХКБ /г ва *Enterococcus spp.* $< 10^7$ КХКБ /г учраши бўйича ишонарли фарқлар аниқланмади ($P > 0,05$). *Staphylococcus aureus* асосий гуруҳдаги болаларнинг деярли ярмида аниқланди, назорат гуруҳидагиларда ишонарли 1,9 баробар кам ҳолларда қайд этилди (52,8% ва 26,9% ҳолларда мос равишда, $P < 0,05$). ОИВ-инфекциясининг II ва III клиник босқичларида *Staphylococcus aureus* аниқланиши ўртасида ишонарли фарқлар кузатилди (32,8%; 17,5% ва 50,9%; 28,9% ҳолларда мос равишда, $P < 0,05$), бироқ IV клиник босқичида кўрсаткичлар ўртасида фарқлар ишонарли бўлмади (94,7% ва 78,6% ҳолларда мос равишда, $P > 0,05$). Қиёсий гуруҳларда, айниқса ОИВ-инфекциясининг III клиник босқичида *Streptococcus spp.* $< 10^4$ КХКБ /г бўлиши ўртасида фарқ 1,5 баробарни ташкил этди, аксинча II ва IV клиник босқичларида кўрсаткичлар ўртасида ишонарли фарқ аниқланмади ($P < 0,05$). Ичак микробиоценозида *Clostridium* $< 10^5$ КХКБ /г бўлиши асосий гуруҳдаги болаларнинг 25,9%ида аниқланган бўлса, назорат гуруҳидагиларнинг атиги 7,6%идагина кузатилди. ОИВ-инфекциясининг барча клиник босқичларида асосий гуруҳдагиларга нисбатан назорат гуруҳидагиларда *Clostridium* $< 10^5$ КХКБ /г ишонарли кўп ҳолларда қайд этилди ($P < 0,05$). фарқлар ланади 2-гуруҳ болаларга нисбатан 3,4 баробар, 3-гуруҳ болаларга нисбатан 1,8 баробар ишонарли кўп ҳолларда аниқланди (25,9%; 7,6% ва 13,8% ҳолларда мос равишда, $P < 0,05$). *Proteus spp.* $> 10^3$ КХКБ/г бўлиши асосий гуруҳдагиларга нисбатан назорат гуруҳидагиларда, айниқса ОИВ-инфекциясининг II клиник босқичида ишонарли 1,5 баробар, ҳамда IV клиник босқичида 2,2 баробар кўп ҳолларда кузатилди ($P < 0,05$)., III клиник босқичда гуруҳлар ўртасида ишонарли фарқ аниқланмади (45,3% ва 35,5% ҳолларда мос равишда, $P > 0,05$). Асосий гуруҳдагилар билан назорат гуруҳидагилар *Serratia spp.* $> 10^3$ КХКБ/г бўлиши ўртасида фарқ ишонарли 2,4 баробарни, ОИВ-инфекциясининг II клиник босқичида эса ишонарли 1,5 баробарни ташкил этди ($P < 0,05$)., бироқ ОИВ-инфекциясининг III ва IV клиник босқичларда қиёсий гуруҳ кўрсаткичлари ўртасида ишонарли фарқ қайд этилмади (8,2%; 5,8% ва 55,3%; 42,9% ҳолларда мос равишда, $P > 0,05$). *Propionibacterium spp.* асосий гуруҳдаги болаларда назорат гуруҳидаги болаларга нисбатан ишонарли 1,7 баробар кўп ҳолларда аниқланган бўлса (19,9% ва 11,3% ҳолларда мос равишда, $P < 0,05$). ОИВ-инфекциясининг клиник босқичларига боғлиқ равишда қиёсий гуруҳларда *Candida spp.* $> 10^4$ КХКБ /г кўрсаткичлари ўртасида ишонарли кузатилмади ($P > 0,05$).

Salmonella enteritidis асосий гуруҳдаги болаларнинг 21,1%ида аниқланган бўлса, назорат гуруҳидагиларда ишонарли 4,6 баробар кам

ҳолларда қайд этилди ($P<0,05$). ОИВ-инфекциясининг II клиник босқичида қиёсий гуруҳлар ўртасидаги ишонарли фарқ 2,4 баробарни, III клиник босқичда – 3,5 баробарни ва IV клиник босқичда – 4,8 баробарни ташкил этди. *Shigella* асосий гуруҳдаги болаларда назорат гуруҳидаги болаларга нисбатан ишонарли 2,4 баробар кўп ҳолларда аниқланди (18,4% ва 7,6% ҳолларда мос равишда, $P<0,05$). Асосий гуруҳдаги болаларда *S.sonnei* ва *S.flexneri* назорат гуруҳидаги болаларга нисбатан ОИВ-инфекциясининг II клиник босқичида ишонарли 1,6 баробар, III клиник босқичида 1,9 баробар, IV клиник босқичида 1,7 баробар кўп ҳолларда қайд этилди ($P<0,05$).

Campylobacter jejuni, *Campylobacter coli* ва *Y.enterocolitica* асосий гуруҳидаги болаларда назорат гуруҳидаги болаларга нисбатан 1,6 баробар кўп ҳолларда қайд этилди (6,1%; 3,8% ва 2,7%; 1,7% ҳолларда мос равишда $P<0,05$). Бироқ ОИВ-инфекциясининг клиник босқичида боғлиқ равишда қиёсий гуруҳларнинг кўрсаткичлари ўртасида ишонарли фарқлар аниқланмади ($P>0,05$).

ХУЛОСАЛАР

1. Ўткир инфекцион диарея билан касалланган болаларда ичак микробиоценозининг чуқур бузилишлари ОИВ-инфекциясининг III ва IV клиник босқичларида II клиник босқичига нисбатан ишонарли кўп ҳолларда қайд этилди ($P<0,05$).
2. Ичакнинг облигат микрофлорасидаги чуқур ўзгаришлар ОИВ-инфекциясининг асосий гуруҳдаги болаларда назорат гуруҳига нисбатан II клиник босқичида ишонарли кўп ҳолларда аниқланди. Ичакнинг факультатив микрофлораси эса аксинча, ОИВ-инфекциясининг III ва IV клиник босқичларда қиёсий гуруҳлар ўртасида ишонарлаи фарқлар қайд этилди.
3. Қиёсий гуруҳларда патоген бактериялардан *Salmonella* ва *Shigella* аниқланиши бўйича ОИВ-инфекциясининг клиник босқичларига боғлиқ равишда ишонарли фарқлар кузатилди ($P<0,05$), бироқ *Cambilobacter* ва *Yersinia* аниқланиши бўйича эса аксинча фарқлар қайд этилмади.

ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР:

1. Керимли, Ф. И. Микробиота кишечника при ВИЧ-инфекции / Ф. И. Керимли, Ю. И. Воробьева, А. Е. Козлов, Е. П. Ляпина // Бюл. Медицинских Интернет-конференций. – 2017. – № 6 (7). – С. 1013.
2. Колпакова, Н. В. Клинико-anamnestические и иммунологические показатели у ВИЧ-инфицированных больных с гастроэнтерологической патологией / Н. В. Колпакова, А. А. Курмангулов, А. А. Мельников, Н. А. Уварова, Ю. А. Петрова // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2018. – № 1 (10). – С. 78-83
3. Хасанова Г.Р., Биккинина О.И., Анохин В.А. и др. Кишечный эндотоксин как вероятный индуктор системного воспалительного ответа при ВИЧ-инфекции // Прак. мед. – 2012. – №1. – С. 52–55.

4. Back-Brito, G. N. *Staphylococcus spp.*, *Enterobacteriaceae* and *Pseudomonadaceae* oral isolates from Brazilian HIV-positive patients. Correlation with CD4 cell counts and viral load / G. N. Back-Brito, V. N. R. Ackhar, S.M. R. Querido, S. S. F. Santos, A.O. Jorge, S. Reis Ade, C.Y. Koga-Ito // Arch. Oral Biology. – 2011. – Vol. 56 (10). – P. 1041–1046.
- a. Boulougoura, A. HIV infection and immune activation: the role of coinfections / Boulougoura, I. Sereti // Current Opinion HIV AIDS. – 2016. – Vol. 11. – P. 191-200.
5. Burgener, A. HIV and mucosal barrier interactions: consequences for transmission and pathogenesis / A. Burgener, I. McGowan, N. R. Klatt // Current Opinion in Immunology. – 2015. – Vol. 36. – P. 22–30.
6. Nazli A., Chan O., Dobson-Belaire W.N. et al. Exposure to HIV-1 directly impairs mucosal epithelial barrier integrity allowing microbial translocation // PLoS Pathog. – 2010. – Vol. 6, N 4. – ID-e1000852.
7. Zilberman-Schapira, G. The gut microbiome in human immunodeficiency virus infection / G. Zilberman-Schapira, N. Zmora, S. Itav, S. Bashiardes, H. Elinav, E. Elinav // BMC Medicine. – 2016. – Vol. 14. – P. 83–94.

РЕЗЮМЕ

СОСТОЯНИЕ МИКРОБИОЦЕНОЗА КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМИ ИНФЕКЦИОННЫМИ ДИАРЕЯМИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАДИИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Худайкулова Г.К., Рахматуллаева Ш.Б., Муминова М.Т.

Ташкентская медицинская академияси

[doctor shakhnoza@mail.ru](mailto:doctor_shakhnoza@mail.ru)

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, дети, инфекционная диарея, облигатная, факультативная, патогенная микрофлора кишечника.

У детей с острыми инфекционными диареями глубокие нарушение микробиоценоза кишечника достоверно чаще регистрировалась при III и IV клинических стадий ВИЧ-инфекции по сравнению с детьми при II клинической стадии ($P < 0,05$). Нарушение в облигатной микрофлоры кишечника при II клинической стадии ВИЧ-инфекции у детей основной группы отмечаются достоверные чаще по сравнению с детьми контрольной группы, но при III и IV клинических стадий между показателями достоверных различий не выявлено. Нарушение в факультативной микрофлоры кишечника между сравниваемых группах достоверно чаще наблюдается наоборот при III и IV клинические стадии ВИЧ-инфекции. В сравниваемых группах отмечается достоверные различия по выявление патогенных бактерии *Salmonella* и *Shigella* между сравниваемых группах в зависимости от клинической тадии ВИЧ-инфекции ($P < 0,05$), при выявление *Cambilobacter* и *Yersinia* достоверных различий не выявлено.

SUMMARY
THE STATE OF INTESTINAL MICROBIOCENOSIS IN CHILDREN
WITH ACUTE INFECTIOUS DIARRHEA DEPENDING ON THE
STAGE OF HIV INFECTION

Khudaikulova G.K., Rakhmatullaeva Sh.B., Muminova M.T.

Tashkent Medical Academy

[doctor shakhnoza@mail.ru](mailto:doctor_shakhnoza@mail.ru)

Key words: HIV infection, children, infectious diarrhea, obligate, facultative, pathogenic intestinal microflora.

In children with acute infectious diarrhea, a profound disturbance of the intestinal microbiocenosis was significantly more often recorded at III and IV clinical stages of HIV infection compared with children at clinical stage II ($P<0.05$). Violations in the obligate intestinal microflora in the II clinical stage of HIV infection in the children of the main group are noted significantly more often than in the children of the control group, but at III and IV clinical stages, no significant differences were found between the indicators. Violation of the facultative intestinal microflora between the compared groups is significantly more often observed on the contrary in III and IV clinical stages of HIV infection. In the compared groups, there were significant differences in the detection of pathogenic bacteria *Salmonella* and *Shigella* between the compared groups, depending on the clinical stage of HIV infection ($P<0.05$), with the detection of *Cambilobacter* and *Yersinia*, no significant differences were found.

УДК 616.98:579852

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
БОТУЛИЗМА

Шаджалилова Мукаррам Салимджановна, Касимов Илхом
Асомович, Халилова Зухра Тельмановна

Ташкентский педиатрический медицинский институт

goodoctor11@mail.ru

Актуальность. В Республике Узбекистан, как и в других странах земного шара, заболеваемость ботулизмом являются очень актуальной по своей социальной и экономической значимости, и имеет важное значение в реализации национальной программы по снижению важнейших инфекционных заболеваний в Республике. На сегодняшний день, исследования как отечественных, так и зарубежных ученых значительно расширили наше представление в этой сложной, этиологически разнообразной проблеме пищевых отравлений. Проблему пищевых отравлений нельзя считать окончательно решенной не только в научно -

практическом плане, но и в социально-экономическом отношении []. Для решения задач по дальнейшему снижению заболеваемости ботулизмом требуется изучение особенностей современного течения этой полиморфной инфекции. Происходящие за последние десятилетия коренные изменения социально-экономической ситуации обусловило достаточно выраженные сдвиги в структуре, распространённости, основных клинико-эпидемиологических проявлениях ботулизма. Принимая во внимание вышеуказанное, считаем необходимым в наших исследованиях представить дополнительные аргументы, характеризующие значимость данной инфекции.

Целью исследования. Изучить клинические особенности течения и эпидемиологические аспекты ботулизма.

Материал и методы исследования. Объектом исследования служили 56 больных в возрасте от 19 до 60 лет с различными формами ботулизма, госпитализированные в клиническую инфекционную больницу (КИБ) при Республиканской специализированной научно-исследовательского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний МЗ РУз. В работе использованы клинические данные, анамнез, лабораторно-серологические исследования и статистические методы.

Результаты и их обсуждение. Вопросам большого теоретического и практического значения является исследование клинического статуса взрослого организма больных ботулизмом в возрастном аспекте. По возрасту больные ботулизмом распределились следующим образом: с 18 до 29 лет – 20(36%), 30-49 лет – 26(47%) и 50—68 и старше 10 (17%). Как видно из приведенных данных, что в большинстве случаев зараженность ботулизмом наблюдается среди трудоспособного возраста. Так, тик заболеваемости приходится на возрастной период от 18 до 49 лет и составляет 83%. Другой особенностью эпидемиологии ботулизма, по нашим данным, является преобладание среди заболевших лиц женского пола (48% и 52%), причем заболевание у них достоверно чаще протекало в более средне-тяжелой форме.

Нами проанализированы сроки госпитализации больных ботулизмом от начала заболевания. Так, на 1 день от начала заболевания госпитализировано 5 (8,9%) больных, на 2-й день- 7(12,6%), на 3-й день - 15(26,7%), на 4-й день – 16(28,6%), от 5 до 7 дня госпитализированы 13(23,2%). Следует отметить что, после первых суток от начала заболевания госпитализировано 5(8,9%) больных, что является запоздалой госпитализацией. Это, в первую очередь, говорит о слабой настороженности участковых врачей и врачей скорой помощи в отношении ранней диагностики ботулизма.

Связь заболевания ботулизмом в зависимости от различных видов пищевых продуктов показывают, что ведущей причиной заражения

ботулизмом в современных условиях является домашнее консервирование, при котором не достигается полной стерилизации продукта, а герметическая закупорка банок крышками создает благоприятные условия для прорастания спор в вегетативные формы с последующим выделением токсина. При первичной эпидемиологической диагностике ботулизма, оценивая пищевые продукты, вызвавшие ботулизм, можно видеть, что на долю маринованных грибов приходилось 7 заражений (12,5%), консервированные салаты явились причиной ботулизма у 12 (21,4%), баклажаны и кабачковая икра явилась причиной заболевания у 10 (17,8%) больных, на долю огурцов и помидор приходилось 18 (32,1%) заболеваний. Колбасные пищевые продукты, ручного приготовления, явившиеся причиной ботулизма, составили 4 случая (7,1%). У 2 больных (3,6%) фактор заражения не удалось определить. Таким образом, самыми частыми пищевыми продуктами, вызвавшими ботулизм в условиях города Ташкента и прилегающих к нему зон, явились овощи, которые загрязнялись почвой и, конечно, были наиболее интенсивно обсеменены спорами ботулизма. Какой – либо закономерной связи в отношении развития инфекционного процесса и вида пищевых продуктов выявить нам также не удалось, за исключением лишь консервированные огурцы и помидоры и баклажанов и кабачковой икры, отравление которыми чаще наблюдалось у обследованных больных.

Далее нами была проанализирована очаговость среди заболевших ботулизмом, связанных с употреблением одного и того же пищевого продукта. Очаговость наблюдалось в 22 очагах. Из них с 2-мя больными зарегистрировано 8 очагов, с 3-мя больными 3 очагов, с 4-мя больными 1 очаг, в 10-ти очагах было по одному случаю. Как видно из приведенных данных, довольно часто наблюдается очаговость при ботулизме. Очаги в основном ограничены семьей. Чаще это очаги с 2 – 3 больными (рис.3)

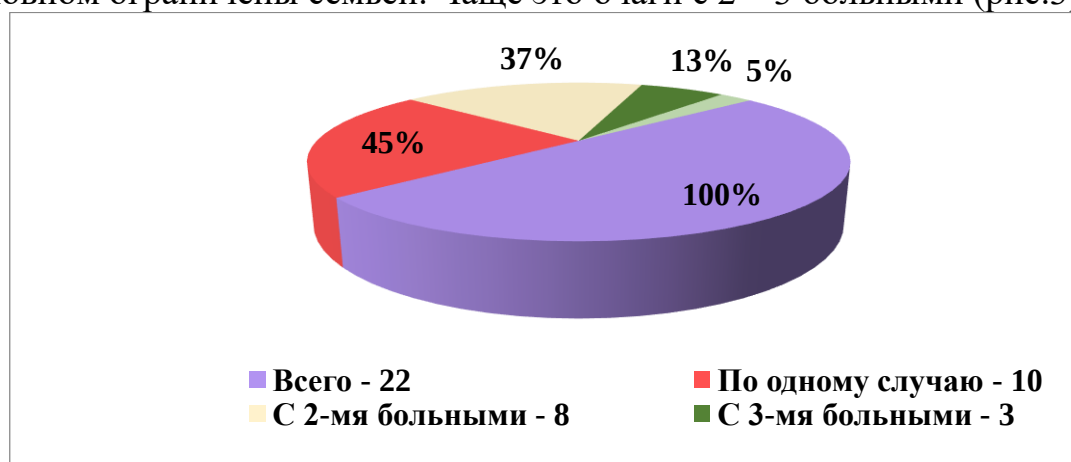


Рис.3 Распределение больных в зависимости от очаговости случаев ботулизма

В ходе выполнения работы нами было выявлено большой процент нераспознанного ботулизма: из 56 больных, находившихся под нашим

наблюдением с неправильным диагнозом получали лечение 35 (58,3%). Чаще всего ошибочно диагностировали заболевание органов дыхания (ОРВИ, бронхит) – 11 (31,4%) лимфоаденопатия неясной этиологии – 4 (11,4%), ревматизм – 4 (11,4%) заболевание печени и желчевыводящей системы (хронический холецистит, холецисто-панкреатит) – 10 (25,5%) и артриты, радикулит – 6 (17,2%).

В ходе исследования определили, что инкубационный период при ботулизме у больных длился в среднем от 2-4 час до 2 суток и только в 5 случаев до 7 суток. Надо отметить, что максимальная длительность инкубационного периода при среднетяжелом течении болезни составила - 7 суток, при тяжелом она сокращалась до 2 суток, что соответствует данным большинства исследований.

Следует отметить, что в наших исследованиях острое начало болезни с коротким инкубационным периодом отмечалось у 82% больных, постепенное – у 18%.

Классификация ботулизма строится на принципах предложенных приказом №631 МЗ РУз и на основании клиническое практическое руководство по ботулизму предложенного М.Б. Шараповым (2018). Классификация случая «ботулизм» основывалось на данных предположительного случая. Острое заболевание, сопровождающееся лихорадкой со значительными дневными репадами, продолжающейся более 5 дней, и характеризующееся как минимум четырьмя из следующих признаков:

- Раздвоение предмета;
- Повышенная утомляемость и общее недомогание;
- Сухость во рту и жажда;
- Офтальмоплегические симптомы;
- Полиаденопатия.

Поступили в стационар с острым началом заболевания 85,0% обследованных. Ботулизм у обследованных протекал преимущественно средней степенью тяжести. Среди обследованных нами больных ботулизмом, у 49 (87,5%) больных отмечались симптомы «туман в глазах», «сетку перед глазами» и в 58,9% случаев больные плохо различали близлежащие предметы, не могли читать сначала обычный шрифт, а затем – крупный. Симптом «двоение в глазах» диагностирована у 44(78,5%) обследованных. Птоз различной степени выраженности развивалась у 28 (50%) больных. При поступлении у 46% больных выявлены изменение тембра голоса и гнусавость. Так же типичным признаком ботулизма является нарушение глотания, что клинически выражается ощущением инородного тела в глотке, поперхиванием и затруднением глотания жидкой пищи или воды. Эти симптомы диагностированы у 45(80%) обследованных больных. Более чем у половины больных заболевание начиналось с проявления

гастроинтестинального синдрома. У всех больных на фоне сухости во рту и жажды наблюдалось тошнота, из 39 больных у 18 больных была повторная необильная рвота до 3 – 5 раз в сутки в начале заболевания. Независимо от степени тяжести, у 32 (82%) больных отмечались острые и схваткообразные боли в животе, преимущественно в эпигастриальной области, различной интенсивности. У части больных отмечалось отрыжка с воздухом. Из 39 наблюдаемых нами больных у 28(72%) отмечалось присоединение позже метеоризма, что свидетельствует о начале пареза кишечника. В начальном периоде заболевания у 22 больных отмечалось жидкий стул без патологических примесей не более 3-5 раз в сутки, у 10 больных не более 10 раз в сутки, которая протекала постоянными болями в животе.

Выводы. Клинико – эпидемиологический анализ ботулизма показал, что до 85% случаев заболевания связаны с употреблением домашних консервов, преимущественно – овощных. При этом, семейные и коллективные вспышки встречались чаще – в 65% случаев. Клиническая картина сохраняет сезонный характер, чаще болеют женщины, преобладают среднетяжелое течение болезни. Клиническая симптоматика ботулизма у всех больных была ярко очерченной. Начало заболевания у большинства больных (85%) острое и проявлялось в трех клинических вариантах: у 39 больных с преобладанием диспепсических расстройств, у 42 больных с преобладанием расстройств зрения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдушукуров А.А., Худайбердиев Я.К./ Внимание – ботулизм: научное издание // Организации и управление здравоохранением – Ташент, 2016, - Том 74 N8. – С.56-62.
2. Агзамова Т.А., Набиева У.П. Характеристика групповой вспышки ботулизма: научное издание // IX Республиканский съезд эпидемиологов, гигиенистов, санитарных врачей и инфекционистов Узбекистана: материалы съезда.- Ташкент, 2010.-С.11
3. Ахмедова М.Д., Валиев А.Г.Заболеваемость ботулизма в Республике Узбекистан // IX Республиканский съезд эпидемиологов, гигиенистов, санитарных врачей и инфекционистов Узбекистана: материалы съезда.- Ташкент, 2010.- С.29.
4. Ахмедова М.Д., Бабаходжаев С.Н., Мухамедов И.Б., Халилова З.Т. Ботулизм: современные аспекты клинического течения, диагностики, лечения и профилактики // Методические рекомендации. Ташкент-2011, 26 стр.
5. Бобохўжаев С.Н., Мухамедов И.Б., Халилова З.Т. // Ўзбекистон Республикасида ботулизм билан касалланиш кўрсаткичлари тўғрисида. Сборник тезисов научно-практической конференции «Актуальные

проблемы гигиены санитарии в Узбекистане», Ташкент-2012, стр. 107-109.

6. Журавлев Ю.В. Особенности течения ботулизма. Клинический случай // Бюллетень медицинских Интернет-конференций, Vol. 3, Issue 3, 2013, pp. 772-772).

7. Щербакова Н.И. Поздняя диагностика миастенического синдрома при пищевом ботулизме А с самоизлечением. // Неврологический журнал. – М., 2016. – Том 21 N4. – С. 194-201. – Библиогр.: 24 назв.

8. Юсупов Ш. Ботулизмдан эҳтиёт бўлинг: научное издание. // O'zbekistonda sog'liqni saqlash. – Тошкент, 2015. – N 3 (23 январь). – С. 7.

9. WHO/CINDI Руководство по оценке процессов в профилактике неинфекционных заболеваний. Сотрудничающий центр ВОЗ по разработке политики НИЗ /Здравоохранение Канады, Оттава, Канада; Европейское региональное бюро ВОЗ, Копенгаген, Дания.-1999.

РЕЗЮМЕ

БОТУЛИЗМ КАСАЛЛИГИНИНГ КЛИНИК - ЭПИДЕМИОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ

**Шаджалилова Мукаррам Салимджановна, Касимов Илхом
Асомович, Халилова Зухра Тельмановна**

Тошкент педиатрия тиббиёт институти

gooddoctor11@mail.ru

Ишимизда ботулизм таъхиси билан стационар шароитида даволанган 56 нафар 19 ёшдан 60 ёшгача бўлган беморларни клиник кузатуви олиб борилди. Ўтказилган клиник ва эпидемиологик таҳлиллардан, 85% беморларда касаллик ўткир бошланган бўлиб, уй шароитида тайёрланган консерва маҳсулотлари беморлар томонидан сабабчи омил сифатида кўрсатилди. Оилавий касалланиш 65% ҳолларда қайд этилган. Клиник кечишига мавсумийлик ҳос бўлиб, аёллар орасида касалланиш устунлик қилди. Беморларимизнинг 85% да ботулизм ўткир бошланган ва клиник кечишида диспептик ва кўз аъзоларининг бузилишлари ҳослиги аниқланди.

SUMMARY

CLINICAL-EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF BOTULISM

**Shadjalilova Mukarram Salimdjanovna, Kasimov Ilhom Asomovich,
Khalilova Zuhra Telmanovna**

Tashkent Pediatric Medical Institute

gooddoctor11@mail.ru

In our study, clinical observation of 56 patients aged 19 to 60 years with inpatient diagnosis of botulism was conducted. From clinical and

epidemiological analyzes, 85% of patients had an acute onset of the disease, and home-made canned goods were cited by patients as the causative factor. Family morbidity was reported in 65% of cases. The clinical course was seasonal, with morbidity predominating among women. In 85% of our patients, botulism had an acute onset and in the clinical course was characterized by dyspeptic and ocular disorders.

УДК 616-022.6/616-082

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

**Шаджалилова Мукаррам Салимджановна, Акромова Ирода
Абролджановна, Атамухамедова Дилафруз Масутовна**
Ташкентский педиатрический медицинский институт

goodoctor11@mail.ru

Ключевые слова: инфекционные заболевания, коронавирусная инфекция, COVID-19", эпидемиология, клиника, симптомы, пандемия.

Актуальность проблемы. Настоящее поколение врачей и жителей планеты стали свидетелями и участниками пандемии COVID-19. Исходы этой пандемии пока не ясны и вызывают тревогу как за здоровое поколение, которое может быть инфицировано, так и за больных людей, где возможны различные варианты течения патологического процесса от бессимптомного до тяжелого с летальными исходами [1,2,3]. Продолжающаяся пандемия COVID – 19 представляет серьезную угрозу человечеству, включая прямое влияние на повседневную жизнь миллионов людей и негативное воздействие на мировую экономику [4,5,6,7]. Для успешной борьбы с коронавирусом крайне важно использовать международный опыт, реальные практики, накопленные разными странами за последние месяцы. Оперативное ознакомление с этими практиками и их внедрение помогут повысить эффективность тех мер, которые сейчас предпринимаются в Республике. Так как особенности этиологии, эпидемиологии, клиники и лабораторных показателей инфекционного заболевания недостаточно ясны, многие аспекты клиники COVID-19 нуждаются в дальнейших исследованиях [8,9,10,11].

В связи с продолжающейся вспышкой новой коронавирусной инфекции в республиках исследование роли коронавирусов в возникновении массовых инфекционных заболеваний и пандемии становится особо актуальным.

Цель работы – изучить клинико-лабораторные особенности течения коронавирусной инфекции.

Материал и методы исследования. Нами было проведено комплексное клинико-лабораторное обследование 56 больных, в возрасте от 30 до 70 лет, с подтвержденным диагнозом «COVID-19» (код по МКБ U07.1 — U07.2). Для выполнения поставленных задач в работе были использованы сплошной метод и метод динамического текущего

наблюдения. Наряду с тщательным клиническим наблюдением за больными, проводились общепринятые комплексные обследования, включающие клинический анализ крови, с определением уровня эритроцитов, лейкоцитов, гематокрита, тромбоцитов, лейкоцитарной формулы; биохимический анализ крови (мочевина, креатинин, электролиты, печеночные ферменты, билирубин, общий белок, глюкоза); исследование уровня С-реактивного белка (СРБ), прокальцитонина и D-димер в сыворотке крови, проводили общий анализ мочи, копрологическое исследование, пульсоксиметрия, КТ, ЭКГ и УЗИ внутренних органов. Основным биоматериалом для выявления РНК SARS-CoV-2 служила мазок из носа. Статистическая значимость полученных измерений при сравнении средних величин определялась по критерию Стьюдента (t) с вычислением вероятности ошибки (P) при проверке нормальности распределения. За статистически значимые изменения принимали уровень достоверности $P < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Под наблюдением находились 56 больных в возрасте от 30 до 70 лет. Согласно возрастной структуры больных нами установлено, что в большинстве случаев зараженность «COVID-19» наблюдается среди трудоспособного возраста и средний возраст больных составил $48,8 \pm 3,02$. Коронавирусная инфекция 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%).

Клинический диагноз больных нами было установлено на основании данных эпидемиологического анамнеза, клинического обследования и результатов лабораторных исследований. При сборе эпидемиологического анамнеза обращали внимание на посещение пациентом в течение предшествующих 14 дней неблагополучных по COVID-19 регионов, наличие тесных контактов за это время с лицами прибывшими из эндемичных районов, а также контактов с лицами, у которых диагноз подтвержден лабораторно. У большинства больных в анамнезе имелись: гипохромная анемия I-II степени, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет 2-го типа, хронический обструктивный бронхит, хронический холецистит, которые отягощали течение основного заболевания. Критериями оценки степени тяжести заболевания служили: острота развития инфекционного процесса, степень выраженности токсикоза и эксикоза, продолжительность температурной реакции, бронхо-легочных расстройств, степень вовлечения в патологический процесс желудочно-кишечной, сердечно-сосудистой и центральной нервной системы, показатели гемограммы и коагулограммы. Учитывая эти критерии у 34 (60,7%) обследованных больных, была диагностирована среднетяжелая форма и у 22 (39,3%) – тяжелая. 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 38-38,5 С, у 75,0 % оставалась на субфебрильных цифрах. При этом у 20,8% больных лихорадка была длительной (6,0±1,6). Явления общей интоксикации сочетались с эксикозом I - II степени. 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%). Тоны сердца были приглушены, развивался цианоз кожи и слизистых оболочек. Тяжелые формы COVID-19 отмечены у 39,3% больных с развитием у больных септических состояний и инфекционного токсического шока. У наблюдаемых больных нами было выявлено ведущими симптомами ИТШ нарушение гемодинамики, проявление токсического поражения ЦНС, поражение печени и селезенки (гепатоспленомегалия), признаки ДВС-синдрома, а также явления полиорганной недостаточности (признаки сердечной недостаточности, дыхательной недостаточности и тромбоэмболии). Гипоксемия (снижение SpO₂ менее 88%) развивалась более чем у 33% наблюдаемых больных. В последующем, нами было изучена картина периферической крови. Так, из 56 обследованных у 21 больных наблюдалось анемия различной выраженности. По нашим наблюдениям, нормальные показатели СОЭ были у 13 больных. У остальных она была повышена в пределах до 18 мм/ч и только у 9 больного СОЭ достигала 36 мм/ч. Отмеченные нами гематологические сдвиги в периферической крови, как лимфопения и тромбоцитопения в одинаковой степени относились ко всем больным при разгаре болезни. Следует отметить, что уровень С-реактивного белка имело прогностическое значения в течении COVID-19.

У большинства (50 (83,3%)) обследованных больных клиническая картина коронавирусной инфекции характеризовалась наличием двусторонней вирусной пневмонии. У 6 (11%) больных заболевание протекало без поражения легких. Степень тяжести пневмоний устанавливалась при проведении КТ в соответствии с принятой градацией по объему поражения легочной ткани и представлен в таблице 2.

Таблица 2

Результаты исследования КТ у обследованных больных

Данные КТ	Количество больных n=60	
	абс.	M ±m
КТ- 0	6	0
КТ - 1	30	12,7 ± 1,19
КТ - 2	19	31,8 ± 1,11
КТ - 3	5	55,2 ± 3,77

Как видно, из таблице 2, при поступлении у всех больных наблюдалось поражение легких 1-2-3-й степени по данным КТ. При этом КТ-0 регистрировалась у 2 (3,5%) больных, КТ-1 — у 30 (53,5%), КТ-2 — у 18 (32,3%), КТ-3 — у 6 (10,7%) больных. Динамика состояния легких по данным КТ оценивалась у 32 (57,1%) больных. При выписке удельный вес больных с КТ-3 уменьшился до 10 %. При КТ-сканировании легких симптом «матового стекла» был наиболее частым диагностическим признаком (67,8%). По данным электрокардиограммы было выявлено нарушение ритма (58%) и кардиомегалия (23,3%).

Выписка больных подтвержденным диагнозом COVID-19 разрешалось при регрессе клинических проявлений болезни и после получения двух отрицательных результатов лабораторного исследования. При этом среднее пребывания больных в стационаре составило $12,2 \pm 0,50$.

Выводы. 1. Коронавирусная инфекция, как системное заболевание с полиорганным поражением, которое требует дальнейших исследований, о чем свидетельствует клиническое течение болезни. Результаты исследования показали, что у обследованных больных наряду с типичными признаками этого заболевания были такие, как неврологические, сердечно-сосудистые и печеночные. Тяжесть течения и неблагоприятный исход были связаны во многом со степенью интоксикации, нарушениями гемодинамики, наличие септических состояний и частично с сопутствующей патологией.

Все пациенты, переболевшие COVID-19, нуждаются в дальнейшем наблюдении для выявления, оценки и лечения отдаленных последствий.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Атамухамедова Д.М., Джалалова Н.А., Шаджалилова М.С., Ахрарова А.Р. Особенности клинического течения коронавирусной инфекции //Инфекция, иммунитет и инфекция. №3.-2021.-С.31-34.
2. Атамухамедова Д.М., Касимов И.А., Шаджалилова М.С. Особенности клинического течения COVID-19. //Евразийский Вестник Педиатрии. №4(7).-2020.-С.40-43.
3. Бабаджанов А.С., Бабаджанова Ш.А., Курбанова З.Ч., Миразимов Д.Б. Анализ частоты и структуры тромбоэмболических осложнений и состояния гемокоагуляции у больных COVID-19 //Инфекция, иммунитет и инфекция. №3.-2021.-С.42-50.
4. Кекса беморларда COVID-19 нинг оғир кечишида башоратчи омиллар/ Акрамова И.А., Таджиев Б.М., Хакимов Б.Б., Мўминов О.А., Агзамова М.Н. //Инфекция, иммунитет и инфекция. №3.-2021.-С.22-26.
5. Клиническое руководство по ведению пациентов с тяжелой острой респираторной инфекцией при подозрении на инфицирование новым коронавирусом (нКВИ). Временные рекомендации, 25 января 2020 г.

6. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19): Клинико-эпидемиологические аспекты. /Никифоров В.В., Суранова Т.Г., Чернобровкина Т.Я. и др.// Архивъ внутренней медицины. №2- 2020.- С.87-93.
7. Обзор нового коронавируса 2019 года (COVID - 19), CDC, 1 февраля 2020 г. Источник контента: Национальный центр иммунизации и респираторных заболеваний (NCIRD), Отдел вирусных заболеваний; <https://www.cdc.gov/coronavirus/COVID - 19 /summary.html>
8. Система профилактических и противоэпидемических мероприятий по коронавирусной инфекции в Республике Узбекистан. /Улмасова С.И., Атабеков Н.С., Касимов И.А., Шамансурова Ш.Ш.//Евразийский Вестник Педиатрии. №4(7).-2020.-С.27-31.
9. Тўйчиев Л.Н. ва ҳаммуалф. Коронавирус инфекциясининг этиологияси, эпидемиологияси, клиник хусусиятлари, даволаш ва олдини олиш чоратadbirlари. Услубий кўлланма. Тошкент, 2020. 34 б.
10. Clinical management of human infection with pandemic (H1N1) 2009; revised guidance. Geneva? World Healz Organization. Клинические рекомендации.
11. The New York Times. Coronavirus Live Updates: W.H.O. Declares Pandemic as Number as of Infected Countries Grows. The New York Times. March 11, 2020.

РЕЗЮМЕ

КОРОНАВИРУСЛИ ИНФЕКЦИЯСИНИНГ КЛИНИК ВА ЛАБОРАТОР ХУСУСИЯТЛАРИ

**Шожалилова Мукаррам Салимджоновна, Акромова Ирода
Абролджановна, Атамухамедова Дилафруз Масутовна**

Тошкент педиатрия тиббиёти институти

gooddoctor11@mail.ru

Калит сўзлар: юқумли касалликлар, коронавирусли инфекция, COVID-19, эпидемиология, клиника, клиник белгилари, пандемия

Республикаимиз худудида хануз давом этаётган коронавирусли инфекцияси бўйича пандемия, бир қатор юқумли касалликлар орасида мазкур муаммо бўйича ҳам кенг кўламда илмий изланишлар олиб боришнинг ахамиятини белгилайди. Илмий ишимизнинг мақсади коронавирусли инфекциянинг ўзига хос клиник хусусиятларини ўрганишдир. Белгиланган мақсадга эришиш учун 56 нафар коронавирусли инфекция ташхиси тасдиқланган 30 ёшдан 70 ёшгача бўлган беморлар кузатувимизда бўлишди. Касалликнинг ўзига хос клиник ва лаборатор хусусиятларининг тахлили касалликни юқиш йўлида маиший-мулоқат йўли ва клиник кечишида ўрта-оғир шакллари устунлик қилгани аниқланди.

SUMMARY

Features of the clinical picture, complications of coronavirus infection
Shadjalilova Mukarram Salimdjanovna, Akramova Iroda Abraldjanovna,
Atamuhamedova Dilafruz Masutovna

Tashkent pediatric medical institute

goodoctor11@mail.ru

Key words: COVID-19, coronavirus, clinic, diagnosis, prevention

We carried out a comprehensive clinical examination of 56 patients, aged 30 to 70 years old, with a confirmed diagnosis of COVID-19. The clinical diagnosis of patients was established by us on the basis of data from the epidemiological history, clinical examination and laboratory results. The average age of the patients was 48.8 ± 3.02 ; by gender, men predominated. The peculiarity of the clinical course of "COVID-19" was characterized by the predominance of moderate-severe course, without relapses of the disease.

УДК:616.5-056.43:616.34-022-02-092

ПАТОГЕННЫЕ ПАЗАРЫТЫ И ПРОТСТОФАУНА КИШЕЧНИКА У БОЛЬНЫХ КРАПИВНИЦЕЙ

**Шаисламова М.С.¹, Каримова Д.С.², Бадалова Н.С.¹, Осипова С.О.¹,
Залялиева М.В.²**

¹-Республиканский специализированный научно-практический
медицинский центр эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и
паразитарных заболеваний, info.niiemiz@minzdrav.uz

²- Ташкентская медицинская академия, info@tma.uz

³- Институт иммунологии и геномики человека АН РУз,
immunologiya@qip.ru
immunologiya@qip.ru

Введение. Литература о роли патогенных паразитов и компонентов протостофауны кишечника в патогенезе крапивницы скудна и противоречив. Гигиеническая теория Strachan D. (2000) о подавлении гельминтами аллергических и воспалительных процессов остается дискуссионной [1]. Наряду с работами сторонников этой теории, данные, противоречащие ей, указывают на высокую зараженность гельминтами групп риска по воспалительным и аллергическим заболеваниям [2, 3].

Цель исследования: охарактеризовать роль патогенных паразитов и компонентов протостофауны кишечника в этиопатогенезе крапивницы.

Задачи: определить у больных крапивницей зараженность паразитами и структуру протостофауны кишечника.

Оценить влияние элиминации паразитов и компонентов протистофауны кишечника на клиническое течение крапивницы и уровень биомаркеров.

Материалы и методы: обследовали 50 больных острой крапивницей (ОК) и 100 хронической спонтанной крапивницей (ХСК), из них 88 (59%) женщин и 62 (41%) мужчин, обратившиеся в поликлинику Республиканского специализированного научного центра аллергологии. Возрастная и половая структура контрольной группы, включавшей 200 здоровых лиц, была аналогична основной. Течение крапивницы оценивали по балльной шкале UAS7. Использовали трехкратную копроскопию, пробы стула брали в консервант Турдыева с интервалом в 3 дня. При отрицательном результате использовали формалин-этилацетатный концентрационный метод Truant et al. (1981) [4]. Интенсивность протозойных инфекций определяли по числу простейших в поле зрения, окуляр 10, объектив 40, в мазках образцов стула, окрашенных йодом до применения концентрационного метода. Число простейших подсчитывали не менее чем в 10 полях зрения, 1-2, 3-4 и >5-6 простейших классифицировали соответственно, как низкую, среднюю и высокую интенсивность инфекции.

Биомаркеры крапивницы: общий сывороточный IgE и С-реактивный белок (СРБ) определяли соответственно ИФА и биохимическим методом, обе тест –системы фирмы HUMAN, производство ФРГ.

Крапивницу лечили антигистаминными препаратами 1-го и 3-го поколения. Противопаразитарная терапия: при аскаридозе включала альбендазол (однократная доза 400 мг), энтеробиозе – мебендазол (однократная доза 100 мг, повтор через 2 недели); гименолепидозе - празиквантел (однократная доза 25 мг/кг/сут., повтор через 4 дня); лямблиозе – метронидазол в суточной дозе 15-22,5 мг/кг в три приема в течение 10 дней; бластоцистозе - метронидазол в суточной дозе 0,5-2,0 г в 4 приема в течение 10 дней.

Статистическую обработку выполняли на персональном компьютере ХТЕСН с помощью программного пакета MedCalc Version 20.023, включая использование встроенных функций статистической обработки с помощью программного обеспечения Origin 8.5 (OriginLab, Northampton, MA), критериям Стьюдента (t) с вычислением вероятности ошибки (P). Результаты выражены как среднее±стандартное отклонение (M, σ) для категориальных данных.

Результаты. Зараженность *A. lumbricoides*, *E. vermicularis*, *H. nana* и *G. lamblia* больных ОК, ХСК и лиц контрольной группы приведены в табл.1.

Таблица 1.

Зараженность патогенными паразитами больных крапивницей

Вид паразита	Зараженность паразитами обследованных групп n/% $\pm$ m
--------------	---

	Больные острой крапивницей n=50	Больные хронической спонтанной крапивницей n=100	Контрольная группа n=200
<i>A. lumbricoides</i>	5/10±3,0%*	7/7,0±2,5%*	4/2,0±0,9%
<i>E. vermicularis</i>	3/6,0±3,5%	6/6,0±2,3%	10/5,0±3,8%
<i>H. nana</i>	3/6,0±3,5%*	7/7,0±2,5%,*	4/2,0±0,9%
<i>G. lamblia</i>	11/22,0±5,8%	28/28,0±4,4%*	32/16,0±2,8%

*-достоверные отличия от контрольной группы (p<0,05)

Из табл. видно, что у больных ХСК достоверно повышена зараженность *A. lumbricoides*, *H. nana*, *G. lamblia*. У больных ОК достоверные отличия от контроля выявлены только для *A. lumbricoides* и *H. nana*.

В протистофауну кишечника здоровых лиц входят *Entamoeba histolytica*/ *E. dispar* (1/0,5±0,4%), *Entamoeba coli* (38/19,0±2,7%), *Chilomastix mesnili* (6/3,0±1,2%), *Jodamoeba butschlii* (12/6,0±1,6%), *Endolimax nana* (6/3,0±1,2%). Достоверное повышение зараженности у больных ОК и ХСК отмечалось только для *C. mesnili* (в 3 раза для ХСК), *J. butschlii* и *E. nana* (в 2 раза при ОК и ХСК). Высокая интенсивность инфекции у этих простейших не наблюдалась.

Табл. 2 указывает, что у больных ОК и ХСК зараженность *Blastocystis sp.* соответственно превышала контрольную величину в 2 и 2,9 раз.

Таблица 2.

Зараженность *Blastocystis sp.* у больных аллергодермозами

Группы обследуемых	Число больных (n/%)			
	<i>Blastocystis sp.</i>			
	Общее количество лиц с простейшими	Количество простейших в поле зрения		
		1-2	3-4	5-6
Больные острой крапивницей n=50	20/40,0±8,9*	14/70,0±6,8	6/30,0±6,7	-
Больные хронической крапивницей n=100	58/58,0±4,9*	32/55,2±4,9	10/17,2±3,7	16/27,6±4,4*
Население (контрольная группа) n=200	40/20±2,8	31/77,5±6,6	9/22,5±2,9	-

*-достоверные отличия от контрольной группы (p<0,05)

Только при крапивнице определялась высокая интенсивность инфекции. Кроме того, зараженность *Blastocystis sp.* превышала инфицированность С.

mesnili, *J. buetchlii*, *E. nana* соответственно при ОК в 13, 3,3 и 6 раз, ХСК в 5,3, 4,5 и 8,3 раза. Влияние элиминации паразитов и *Blastocystis sp.* оценивали по шкале UAS7 и уровню общего IgE и СРБ. Результаты, представленные в таб. 3 показывают, что комбинированная терапия приводила к достоверно лучшему результату. Позитивные сдвиги, вызванные комбинированной терапией, сопровождались достоверным снижением уровня IgE и СРБ по сравнению с результатами после традиционной терапии. При средней интенсивности *Blastocystis sp.* уровень IgE снижался с 189,3 МЕ/мл до 105 МЕ/мл, при высокой интенсивности *Blastocystis sp.* с 385 МЕ/мл до 230 МЕ/мл, тогда как при традиционной терапии эти показатели снижались с соответственно при средней интенсивности инфекции с 177,5 МЕ/мл до 146 МЕ/мл и при высоком интенсивности с 378,5 МЕ/мл до 299,2 МЕ/мл. Динамика такой же направленности наблюдалась и для СРБ у больных ХСК с бластоцистозом.

Таблица 3.

Оценка эффективности лечения у больных ХСК п % (М) ± (m)

Обследуемая группа	Оценка в баллах по UAS7		
	До лечения	После традиционной терапии	После комбинированной терапии
Больные ХСК с блас-тоцистозом средней интенсивности (n=20)	15,5±0,9	9,5±0,7	4,5±0,5*
Больные ХСК с блас-тоцистозом высокой интенсивности (n=20)	26,2±1,4	15,2±1,7	7,2±1,2*
Больные ХСК с аскаридозом (n=20)	16,2±1,9	10,9±1,5	7,7±0,8*
Больные ХСК с гиме-нолепидозом (n=20)	24,8±2,1	17,2±1,6	11,4±1,2*
Больные ХСК с лям-блиозом (n=20)	26,6±2,2	16,7±1,4	8,8±1,1

*-достоверные отличия от результатов, полученных при традиционной терапии

Обсуждение. *A. lumbricoides* у больных ОК и ХСК диагностировали достоверно чаще, превышая контрольные показатели в 3-5 раз. У больных ОК и ХСК зараженность *H. nana* была достоверно выше чем в контроле. Зараженность *E. vermicularis* в обследованных группах достоверно не отличалась. Лямблиоз достоверно чаще встречался у больных ХСК. Позитивное влияние элиминации *A. lumbricoides*, *H. nana*, *G. lamblia* на клинические проявления крапивницы и снижение уровня биомаркеров IgE и СРБ свидетельствуют о роли гельминтов и простейших в этиопатогенезе крапивницы.

Наши данные о повышенной заболеваемости больных ОК и ХСК аскаридозом в известной степени согласуются с результатами Vinas et al. (2020), указавших на роль представителей семейства Ascarididae в этиологии крапивницы. Ссылки на другие паразитозы у больных ОК и ХСК ограничиваются информацией о зараженности паразитами без анализа влияния их элиминации на клиническое течение и уровень биомаркеров. Исключение представляют работы Casero et al. (2015) и др. о роли *Blastocystis sp.* в этиопатогенезе крапивницы, включая субтипирование *Blastocystis sp.*, выделенных от больных крапивницей [Melo et al., 2020] но и в этих работах сопоставления/элиминации простейших с динамикой Ig отсутствуют.

Выводы. *A. lumbricoides*, *H. nana*, *G. lamblia* и *Blastocystis sp.* являются триггерами крапивницы, их элиминация вызывает клинические улучшения, сопровождающееся снижением уровня общего сывороточного IgE и СРБ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Strachan DP. Family size, infection and atopy: the first decade of the “hygiene hypothesis.” Thorax 2000;55(suppl 1):S2-10.
2. Bøas H, Tapia G, Rasmussen T, Rønningen KS. Enterobius vermicularis and allergic conditions in Norwegian children. Epidemiol Infect. 2014;142(10):2114-20.
3. Briggs N., Weatherhead J., Sastry K. J., Hotez P. J. The Hygiene Hypothesis and Its Inconvenient Truths about Helminth Infections. PLoS Negl Trop Dis. 2016 Sep; 10(9): e0004944.
4. Truant A.L., Elliott S.H., Kelly M.T., Smith J.H. Comparison of formalin-ethyl ether sedimentation, formalin-ethyl acetate sedimentation, and zinc sulfate flotation techniques for detection of intestinal parasites. J Clin Microbiol. 1981; 13(5): 882–884.
5. Viñas, M., Postigo, I., Suñén, E., & Martínez, J. (2020). Urticaria and silent parasitism by Ascaridoidea: Component-resolved diagnosis reinforces the significance of this association. PLoS Negl Trop Dis. 2020 Apr; 14(4): e0008177.

6. Casero RD, Mongi F, Sánchez A, Ramírez JD. Blastocystis and urticaria: Examination of subtypes and morphotypes in an unusual clinical manifestation. *Acta Trop.* 2015 Aug; 148:156-61.
7. Melo GB, Malta FM, Maruta CW, Criado PR, Castilho VLP, Gonçalves EMDN, Espirito-Santo M CCD, Paula FM, Gryschek RCB. Characterization of subtypes of *Blastocystis sp.* isolated from patients with urticaria, São Paulo, Brazil. *Parasite Epidemiol Control.* 2019 Nov 9;7:e00124. doi: 10.1016/j.parepi.2019.e00124.

REZYUME

ESHAKEMI BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA ICHAKNING PATOGEN PARAZITLARI VA PROTISTOFAUNALARI

Shaislomova M.S.¹, Karimova D.S.², Badalova N.S.¹, Osipova S.O.¹,
Zalyalieva M.V.²

1- Respublika ixtisoslashtirilgan epidemiologiya, mikrobiologiya, yuqumli va parazitlar kasalliklar ilmiy-amaliy tibbiyot markazi, info.niiemiz@minzdrav.uz

2- Toshkent tibbiyot akademiyasi, info@tma.uz

3- O'zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasi Immunologiya va inson genomikasi instituti,

immunologiya@qip.ru

Kalit so'zlar: ichak parazitlari, zardobdagi umumiy IgE, SRO, O'Q, SSQ.

Ilmiy tadqiqot ishida ichak patogen parazitlari va ichak protistofaunasining tarkibiy qismlarining qavarchiq etiopatogenezidagi ahamiyatini o'rganildi. Parazitologik tekshiruv 50 nafar o'tkir qavarchikli (O'Q), 100 nafar surunkali spontan qavarchikli (SSQ) va 200 nafar nazorat guruhida o'tkazildi. *A. lumbricoides*, *H. nana*, *G. lamblia* tarqalishi nazorat guruhi bilan solishtirilganda SSQ bilan og'rigan bemorlarda sezilarli darajada yuqori bo'lgan. O'Q bilan og'rigan bemorlarda faqat *A. lumbricoides* va *H. nana* uchun ishonchli farqlar topildi. Hamroh ichak parazitlari aniqlangan qavarchikli bemorlarga antigistamin preparatlar bilan birgalikda aniqlangan parazit turiga qarab, antiparazitar davo o'tkazish bemorlarda klinik kechuvini yaxshilanishiga va zardobdagi umumiy IgE va SRO darajasining sezilarli darajada pasayishiga olib keldi. Barcha holatlarda antiparazitar davodan so'ng takroriy tahlil natijalari manfiyligi aniqlandi. Hulusa qilib aytganda, ichak gelmintlari va patogen protozozlar allergik jarayonning qo'zg'atuvchisi bo'lishi mumkin va parazitlarni o'z vaqtida tashxislash va davolash kasallikning remissiyasiga va og'irlik darajasining engillashuviga olib keladi.

SUMMARY

PATHOGENIC PARASITES AND PROTISTOFAUNA OF THE INTESTINAL IN PATIENTS WITH URTICARIA

**Shaislamova M.S.¹, Karimova D.S.², Badalova N.S.¹, Osipova S.O.¹,
Zalyalieva M.V.²**

*1- Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for
Epidemiology, Microbiology, Infectious and Parasitic Diseases,
info.niiemiz@minzdrav.uz*

2- Tashkent Medical Academy, info@tma.uz

*3- Institute of Immunology and Human Genomics of the Academy of
Sciences of the Republic of Uzbekistan,
immunologiya@qip.ru*

Key words: intestinal parasites, serum total IgE, CRP, AU, CSU.

The aim of the study is to characterize the role of intestinal pathogenic parasites and components of gut protistofauna in urticaria etiopathogenesis. Parasitological examination was carried out in 50 patients with acute urticaria, 100 – chronic spontaneous urticaria and 200 control subjects. The prevalence of *A. lumbricoides*, *H. nana*, *G. lamblia* was significantly higher in CSU patients compared to controls. In AU patients' significant differences were found only for *A. lumbricoides* и *H. nana*. Administration of antihistamines with antiparasitic therapy resulted in clinical improvement and significant reduction in IgE and CRP levels. Parasite elimination was observed in all cases. Thus, helminths and protozoa could be triggers of allergic process and timely diagnosis and treatment of parasites could improve the outcome of urticaria.

УДК:616.34-022-036.11-07-08

ОСТРЫЕ КИШЕЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ И ПОДХОДЫ К ЭТИОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ

**Шарапова Гулбахор Мирсабитовна, Шаджалилова Мукаррам
Салимджановна, Касимов Илхом Асомович, Осипова Елена
Максимовна**

*Ташкентский педиатрический медицинский институт, Узбекистан
gooddoctor11@mail.ru*

Ключевые слова: диареи, кишечные инфекции, дети, клиника, исходы, антибиотики, лечение.

Актуальность. Разнообразие клинических форм острых кишечных инфекции определяется широким спектром микроорганизмов, в том числе появлением новых видов, что подтверждают проведенные на протяжении последних десятилетий исследования лечения [1,3,4,5,6].

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) «...ежегодно в мире 1,87 млн детей младше 5 лет погибают по причине диарей. Среди 10 смертельных случаев 8 приходится на первые 2 года жизни ребенка. В странах Центральной Азии острые кишечные инфекции в структуре детской смертности занимают 4-ое, а в структуре детской

заболеваемости 2-е место. В большинстве случаев, у 30-45% госпитализированных больных выявляют острые кишечные инфекции». В мире 58% летальных исходов у детей в возрасте младше 5 лет было обусловлено инфекционными заболеваниями, в том числе 11% - диарейными инфекциями. В Европейском регионе на долю острых диарейных инфекций приходилось в 13% от общего количества летальных исходов у детей в возрасте младше 5 лет [2,7,8,9,10,11,12].

Целью наших исследований явилось изучить особенности течения острых кишечных инфекций и обоснование антибактериальной терапии у детей раннего возраста.

Материалы и методы исследования: Объектом исследования явились наблюдения за 260 детьми в возрасте от 4-х месяцев до 3-х лет, которые находились на стационарном лечении в 4-ой детской инфекционной больнице г. Ташкента и архивный материал. В стационаре исследования проводились с проведением у всех больных исследований общих анализов крови, мочи и кала. Для определения этиологии возбудителей ОКИ использовались бактериологический, серологический и иммунологический (ПЦР) методы.

Результаты и их обсуждение: Клиническую характеристику острых диарей мы изучали в зависимости от возраста детей, этиологического фактора, характера вскармливания, от состояния микробиоценоза кишечника и по клиническим формам, предложенным экспертами ВОЗ. Среди 260 детей с диареями, находившихся под наблюдением, мальчиков было 160 (62%), а девочек – 100 (38%), в том числе 43 (16,5%) организованных и 217 (83,5%) не организованных детей. Распределение больных по возрасту показывает, что детей в возрасте от 4-х до 12-и месяцев было 104 (40,0%), от 1-го года до 2-х лет – 116 (44,6%), от 2 до 3-х лет – 40 (15,4%). Дети второго года жизни составили 45% от общего числа обследованных больных острыми кишечными инфекциями. Риск развития острых диарей напрямую связан с возрастом ребёнка – чем меньше возраст, тем выше риск развития диарей и о большей подверженности этому заболеванию мальчиков.

Анализ результатов бактериологических исследований, проведенных в клинике, выявили высочайшую антибиотикорезистентность «госпитальных» штаммов сальмонеллы тифимуриум. Фактором, предрасполагающим к внутрибольничному распространению этой патологии, следует отнести заметные нарушения микробиоценоза кишечника у детей, особенно длительно и многократно лечившихся антибиотиками амбулаторно и в стационарах. Этиологическая структура кишечных инфекций представлены в таблице 1. Как видно, из таблице №1, у 48 (18,5%) больных этиологию острых кишечных инфекций не удалось выявить. Из 62 (23,8 %) больных дизентерией, в 75,8% случаев диагностирована дизентерия Зонне. Из 5 категорий E. Coli

(энтеротоксигенные, энтероинвазивные, энтеропатогенные, энтерогемарогические и энтероагрегационные), в наших наблюдениях чаще встречался ЭПЭ и ЭТЭ, реже было больных ЭИЭ (табл.1). У 14% больных выделялись нетипирующие антибиотикорезистентные штаммы эшерихий.

Таблица 1

Этиологическая структура кишечных инфекций

Всего больных	Этиологическая расшифровка диагноза									
	Сальмонеллез		Дизентерия		Эшерихиоз		Клостридии		КИНЭ	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
260	62	23,8	62	23,8	51	19,6	37	14,2	48	18,5

При изучении микробного пейзажа фекалий у 97 (37,3%) больных детей выявлены многочисленные микробные ассоциации условно-патогенных микробов. Одними из важных моментов в выборе тактики антибактериальной терапии являются постоянная изменчивость чувствительности микробов к широко используемым антибиотикам. Представленные данные свидетельствуют, что наряду со случаями тяжелого течения острой диареи, которые ассоциированы с отягощенным преморбидным фоном или сочетанным инфицированием несколькими патогенами, имеют место летальные исходы, не связанные с доступными для верификации факторами, отягощающими течение заболевания.

Исходя из анализа летальных случаев, следует учитывать доминирующий роль вирусно-бактериальные ассоциации диареи. Согласно данным нашего клинического материала наблюдаемая летальность при острых диареях за последнее 10 лет оставалась стабильно низкой и составляла 0,1%. Проведенный нами анализ 15 летальных исходов при ОКИ выявил: 1) Увеличение числа случаев ОКИ по типу гастроэнтерита с присоединением возбудителей – РС вирусов, аденовируса, гриппа, парагриппа (всего 6 случаев). 2) Увеличение удельного веса детей, страдающих анемией (8случаев). 3) Увеличение удельного веса детей в возрасте от 1 месяца до 6 месяцев (9случаев), их них в 6 случаях дети были на искусственном вскармливании, что указывает на возможный повышенный риск заражения патогенными возбудителями диареи посредством синтетических (искусственных) пищевых продуктов. Следовательно, важность естественного питания в охране здоровья ребенка остается очевидной. Причинами летальных исходов при ОКИ были: инфекционно-токсический шок – в 7 случаях (46,6%); отек легкого – в 12 случаях (80%); дистрофия паренхиматозных органов – в 6 случаях (40%); ДВС - в 8 случаях (53,3%); отек мозга - в 3 случаях (20%); пневмонии - в 5 случаях (33,3%).

Успех лечения различных форм ОКИ зависит от назначения индивидуализированного этиотропного и патогенетически оправданного подбора лекарственных средств. Анализ влияния применённых нами препаратов на длительность диареи показывают, что наиболее эффективным, в плане сокращения длительности диареи, было лечение амикацином, при котором средняя длительность диареи составила $8,5 \pm 0,9$ дня. Цефтриаксон был применён в 18 случаях среднетяжёлого и в 4 случаях тяжёлого течения заболевания. Длительность течения диареи при лечении цефтриаксоном составила $7,4 \pm 0,79$ дня. Следовательно, при выборе между цефазолином, амикацином и смешанным лечением диарей, наиболее эффективно лечение амикацином, а в случаях среднетяжёлого и тяжёлого течения заболевания наиболее эффективно лечение цефтриаксоном. Из антибиотиков системного действия, обеспечивающих местный антибактериальный эффект в кишечнике, следует прежде всего назвать фторхинолоны (ципрофлоксацин, норфлоксацин, офлоксацин). В лечении диареи, вызванной шигеллами предпочтительнее назначение офлоксацина (200мг в сутки, 3-5 дней), эрсефурила (200мг 3 раза в сутки, 5-7 дней). При сальмонеллезной инфекции цiproфлоксацин, сифлокс, ципрадед (100-200 мг в сутки 5 -7 дней). Следует учитывать, что инфекция и ее лечение антибактериальными средствами в 100% случаев вызывают развитие дисбактериоза кишечника различной степени тяжести и могут стать причиной ААД, возбудителем которого является *Clostridium difficile*. Вопросы лечения диареи, обусловленной *Clostridium difficile* до настоящего времени окончательно не разработаны. Перечень антибактериальных препаратов, применяемых в лечении кишечных инфекций обусловленных *Clostridium difficile*, включает метронидазол, ванкомицин, бактрим, рифампицин и фторхинолоны. В лечении среднетяжелых форм заболевания нами был использован иммунобифидум в таблетках в возрастной дозировке. При лечении тяжелых форм заболеваний включали в терапию метрогил в/в и рифампицин в инъекциях. Повторные курсы антибактериальной терапии следует назначать в случае обострений воспалительного процесса в кишечнике на фоне лихорадки и интоксикации. Отсутствие выраженного улучшения стула в течение 3 дней является показанием к отмене антибактериальных препаратов. Следует отметить, что парентеральное введение антибиотиков при ОКИ, как правило, не обеспечивает их достаточных концентраций в желудочно-кишечном тракте и целесообразно лишь в случае генерализованных и септических форм заболеваний.

Выводы. Таким образом, клиническое течение острых кишечных инфекций у детей в настоящее время изменилось. Тяжесть и неблагоприятный исход были связаны во многом с крайней степенью интоксикации, резкими электролитными нарушениями. Заболевание у большинства больных протекает в среднетяжелой и тяжелой формах,

выздоровление затягивается до 3-4 недель, отмечается полирезистентность выделенных возбудителей к антибиотикам и в 97% случаях проявлялась в сочетанном поражении отделов ЖКТ. Риск развития ОКИ напрямую связан с возрастом ребёнка – чем меньше возраст, тем выше риск развития диарей. Риск развития диарей наиболее высок при смешанном характере вскармливания, а наиболее тяжёлое течение заболевания наблюдается как при смешанном, так и при искусственном вскармливании. Кишечных инфекций, обусловленная *Clostridium difficile*, требует определенного подхода в вопросах диагностики и соответствующего комплексного лечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Оказание стационарной помощи детям. Руководство по ведению наиболее распространенных заболеваний для врачей детских стационаров. Ташкент. - 2013.- С.76-90.
2. Острые кишечные инфекции / Н.Д.Ющук., Ю.В.Мартынов., М.Г.Кулагина., Л.Е.Бродов. Москва, « ГЭОТАР-Медиа».- 2012.- С.19-54
3. Практическая значимость метода ПЦР при инфекционных диареях /Туйчиев Л.Н., Туйчиев Ж.Ж., Худойбердиев Я.К., Эралиев У.Э. //Медицинский журнал Узбекистана.- Ташкент,2013.-№3.-С.70-72.
4. Шаджалилова М.С. Анализ клинико-эпидемиологических и микробиологических параметров острых кишечных инфекций у детей // Медицинские новости. Беларусь. 2015.- №8.- С.60-62 (14.00.00, №82).
5. Shadjalilova M.S. Clinical characteristics and principles of treatment of patients with enteric infections caused by clostridium difficile // European science reviem. Vienna, 2015.-№ 5-6.- P.99-101 (14.00.00, №19).
6. Эралиев У.Э. Сезонные закономерности острых диарейных заболеваний у детей в Узбекистане: научное издание //Вестник Ташкентской Медицинской Академии. - Ташкент. - 2017.-№1.- С.132-134.
7. Study of intestinal microflora in children with acute and persistent diarrhea/ Y.GarciaCristia, T.FragosoArbelo, M.Valdes-DapenaVivanco et al.// Rev. Gastroenterol.- Peru.- Vol.15, №1.- P. 35-41.
8. Meier R., Burri E., Steuerwald M. Therole of nutrition in diarrhea syndromes// Curr.Opin.Clin.Nutr.Mstab.Care.- 2003.- Vol.6, №5.- P. 563-567.
9. Johansson E.W. et al. Diarrhoea: Why children are still dying and what can be done. – UNICEF/WHO, 2009 V. 21. – 68 p.
10. Causes of child mortality for the ear 2010/URL: <http://www.who.int/gho/childhealth/mortality-causestext/en/index.html>(дата обращения 14.01.2013).
11. World Health Organization website, 2014.<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs212/en>, accessed February 13.

SUMMARY
ACUTE INTESTINAL INFECTIONS IN CHILDREN AND
APPROACHES TO ETIOTROPIC THERAPY

Sharapova Gulbahor Mirsabitovna, Shadjalilova Mukarram
Salimdjanoyna, Kasimov Ilhom Asomovich, Osipova Elena Maksimovna
Tashkent pediatric medical institute
goodoctor11@mail.ru

Purpose of this report was study of the specific features of the diagnosis and treatment of AII in the children of young ears. The object of investigation was supervision of 225 children at the age from 4 months to 3 ears. The performance of immunological investigation including PCR-diagnosis in AII in children should be routine for early etiological interpretation of diarrheas. In each hospital for hospitalization of the patient with AII there should be data about antibiogramms of the main infectious agents (salmonellas, shigellosis, and escherichiosis and others). The risk for development of AII is directly connected with age of child – the less age then the higher risk of diarrhea development. The lethal outcomes were caused by pulmonary oedema in 80,0% cases and by infectious toxic shock in 46,6% of patients. The intestinal infections and its treatment with antibacterial preparations induce development of intestinal disbiosis of various severity degree in 100% of cases and may be the cause of antibiotic associated diarrhea, (AAD) with infectious agent clostridium difficile. The presence of diarrhea, fever and blood in the feces should be always aware the physician. These intestinal infections are induced mostly often by invasive microorganisms. In cases of recurrences of disease the treatment with antibiotics seems to be ineffective

РЕЗЮМЕ
БОЛАЛАРДА ЎТКИР ИЧАК ИНФЕКЦИЯЛАРИ ВА ЭТИОТРОП
ДАВОНИ АСОСЛАШ

Шаропова Гулбахор Мирсабитовна, Шожалилова Мукаррам
Салимджоновна, Қосимов Илхом Асомович, Осипова Елена
Максимовна

Тошкент педиатрия тиббиёти институти
goodoctor11@mail.ru

Ўткир ичак инфекциялари, жумладан бактериал этиологияли диареялар билан оғриган 260 нафар 3 ёшгача бўлган болалар клиник кузатувимизда бўлишди. Олинган натижаларимизни тахлилидан, боладарда ичак инфекцияларининг клиник кечишида ўрта оғир ва оғир шакллари устунлик қилаётганлиги, соғайиш даври 3-4 ҳафтагача чўзилаётганлиги ва

кўзгатувчиларнинг полирезистент штаммлари билан касалланиш ортиб бораётганлиги аниқланди.

УДК: 616-002.73-036.22-08(575.1) “2022/2030”
ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИДА МОХОВ КАСАЛЛИГИГА
ҚАРШИ ҚУРАШНИНГ СТРАТЕГИК ЭЛЕМЕНТЛАРИ ВА АСОСИЙ
КОМПОНЕНТЛАРИ (2022-2030 ЙЙ)

Эшбоев.Э.Х.

*Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология
илмий-амалий тиббиёт маркази ДУК*

d.urunova@yandex.com

Мавзунинг долзарблиги: Мохов касаллиги борасида касалланишнинг олдини олиш ва ногиронликни кескин камайтириш, шу билан биргаликда беморларнинг ижтимоий аҳволини ва ҳаёт сифатини яхшилашга, мохов касаллигининг ўзига хос эпидемиологик хусусиятларини ўрганиш ва самарали профилактика усуллари ишлаб чиқишга қаратилган эҳтиёж стратегик режанинг асосий элементлари ва компонентларига заруратини белгиловчи муҳим мезонларидан бири ҳисобланади (2,3,5,8,9).

Ўзбекистон Республикасида мохов касаллигига қарши курашнинг 2022-2030 йилларга мўлжалланган глобал стратегик режасининг амалиётга тадбиқ этилиши, Республиканинг барча ҳудудларидаги эндемик ўчоқларни бартараф этишда ўзининг катта ҳиссасини қўшади. Жаҳон Соғлиқни Сақлаш Ташкилоти томонидан 2021 -2030 йилларни мўлжаллаб тақдим этилган йўл харитасида эсдан чиқарилган тропик касалликларни нол ҳолатига тушуришнинг имконини беради (4,6,7,10).

Кейинги 5 йил ичида Ўзбекистонда мохов касаллигининг профилакти- каси, ташҳисоти, давоси ва эрта аниқлашда эришилган ютуқларга қарамасдан ушбу касалликни ўрганиш долзарб ҳисобланади ва одамларнинг соғлиғини сақлашда муҳим аҳамият касб этади.

Стратегия элементлари ва асосий компонентлари мазмуни

1-элемент. Ўзбекистон Республикасида, айниқса, эндемик зоналарда мохов касаллигига қарши курашнинг асосий йўл харитаси қуйидагиларни ўз ичига олиши керак;

1.1 Мохов касаллигига қарши кураш ишларида давлат идоралари билан уларнинг ресурсларини ҳисобга олган ҳолда боғлиқликни кўтариш ва кучайтириш.

1.1.1. Ҳукумат - Мохов касалигини “нол” даражасига етказиш учун ҳукумат структураларининг, Соғлиқни Сақлаш Вазирлиги ҳамда бошқа соҳа ходимларининг билимларини ошириш, Адлия вазирлиги, ижтимоий қўллаб-қувватлаш соҳаларининг уйғунлашиши катта аҳамиятга эга. Уюшган ва уюшмаган аҳоли ўртасида мохов касаллиги ҳақида

тушунтириш ишларини олиб боришда ҳукумат томонидан қарорлар, кўрсатма хатлар чиқарилиб қўллаб-қувватланса, бу касалликка қарши кураш тизимли хусусиятга эга бўлади. Соғлиқни Сақлаш Вазирлиги кўрсатма хатлари, буйруқлар асосида шаҳар, туманларда аҳоли ва тиббий ходимлар орасида бошқа касалликлар қатори мохов касаллигининг юқиши, белгилари, даволаш, ногиронликнинг олдини олиш, касалларни ижтимоий кўриқлаш, тушунтириш ишларини олиб бориш, касаллик тўғрисида омма ва тиббий ходимлар ўртасида мутлақо янги тушунчанинг пайдо бўлишига сабаб бўлади.

Адлия, Соғлиқни Сақлаш ва Ижтимоий қўллаб-қувватлаш соҳалари биргаликда, моховга чалинган беморларни тиббий, психологик, ижтимоий реабилитация ишларини амалга оширишда сиҳатгоҳларни, тиббий марказларни жалб қилиш масалаларини кўриб чиқиш зарур.

1.2 Мохов касаллиги билан «нол» касалланиш даражасига олиб келиш учун Жаҳон Соғлиқни Сақлаш Ташкилоти, давлат тиббий, юридик, халқаро нодавлат идоралар, хусусий сектор билан ҳамкорликни йўлга қўйиш;

1.2.1. Мохов касаллиги билан касалланишни «нол» даражасига тушириш учун Жаҳон миқёсида ушбу касаллик бўйича, унинг статистикаси, касалликни аниқлаш ва даволашда энг кейинги маълумотлар зарур. Шунинг учун ЖССТ ташкилоти, унинг Евроазия бўлинмаси Ўзбекистон ваколатхонаси билан узвий боғлиқлик, информация алмашиш, улар томонидан тузилган протокол, стратегияларни, ўзимиздаги имкониятларни ҳисобга олиб тадбиқ этиш жуда зарур. Касалликка қарши курашда бошқа вазирликлар, нодавлат уюшмалар билан санитария, олдини олиш, реабилитация ишларини, соғлиқни сақлаш соҳасидаги бошқа мутахассислар билан биргаликда юритиш, даволашдан кейинги назорат реабилитация ишларида ҳамкорликни амалга ошириш.

Мохов касаллигини янаям чуқур ўрганишда, нол касалланиш даражасига олиб келишда илмий ёндошиш, илмий ишларни шу касаллик соҳасида ишлаётган олимлар билан биргаликда олиб бориш. Мохов касаллиги бўйича барчага етарлича маълумот базасини яратиш.

1.3 Сифатли тиббий ёрдам кўрсатиш учун кадрлар потенциалини қайта кўриб чиқиш ва кўтариш;

1.3.1 - Кадрлар салоҳиятининг етишмовчилиги, мохов касаллари юклатилган кадрларнинг касалликни аниқлаш, даволаш, реабилитация ишларини билмаслик, бу касалликка қарши курашда энг катта тўсиқ бўлади. Бор кадрларни сақлаб қолиш, бошқа ихтисосликдаги тиббий ходимларни касаллик аниқлашда, даволашда, асоратларнинг олдини олишда, касалларнинг ҳуқуқларини ҳимоя қилишни белгилашда стратегик иш режа ишлаб чиқиш. Стратегия асосида касалларни эрта

аниқлаш, профилактика ишларини, лаборатор бактериологик текширишлар ўтказиш, бошқа соҳа тиббий ходимлари билан доимий ишлар олиб бориш.

1.4 Ўчоғларда ва касаллик билан мулоқотда бўлган шахсларни эпидемиологик назоратни ва информация алмашиш ишларини кучайтириш;

1.4.1 Касаллик ўчоқлари ва мулоқотда бўлганлар, касаллик асоратлари бор ҳамда ногиронликка эга касалларнинг аниқ геолокация электрон базасини яратиш, уларнинг доимий мониторингини ҳисоботини олиб бориш.

Касаллик ўчоқларида ва мулоқотда бўлганлар орасида доимий тизимли назорат ишларини олиб бориш.

1.5. Мохов касаллигининг қайталаниши, дориларга чидамлилиқ ҳолатлари юз бериш ҳолатларини ҳисоботини юрғатиш ва ўрганиш;

1.5.1 Касаллиқнинг қайталаниши, даволаниш тартибларини бузган касаллар ҳолатини чуқур ўрганиш. ЖССТ томонидан тасдиқланган даво усулини қайта қўллаш. Дориларга чидамлилиқка гумон бўлган ҳолатларни мамлакат ичидаги соҳа экспертлари ва халқаро экспертлар билан фикр алмашиш, ўриндош даво усулларини муҳокама қилиш.

Фармакологик назорати бўлинмалар билан бирга ишлаш, касалликни даволашда ўрнини босувчи дориларни беришни кўриб чиқишни амалга ошириш. Лепроз реакция бўлган ҳолатларда дорилар, ўрнини босувчи бошқа дориларни тизимга ва формулярга киргазиш, уларнинг ички аъзоларга таъсирини ўрганиб чиқиш.

2-элемент. Мохов касаллигининг олдини олиш, касаллик ўчоқларида санитария-эпидемиологик ишларни доимий олиб бориш ва кучайтириш, янги мохов касалларни аниқлаш ва даволаш;

2.1 Моховга хос белгилар билан мурожаат қилган беморларга тўғри ва ўз вақтида ташхис қўйиш.

2.1.1 Касалланиш ҳолатларини аниқлаш уч асосий хусусиятдан камида бирининг мавжудлиги билан боғлиқ.

2.1.1.1. Терининг гипопигментли ёки қизғиш соҳаларда сезувчанликнинг маълум даражада йўқолиши

2.1.1.2. Сезувчанлик йўқолиб, периферик нервларнинг қалинлашуви ва/ёки ушбу нервлар билан иннервацияланадиган мушаклар заифлашуви

2.1.1.2. Терининг таҳлил учун олинган шишадаги юпқа қатламида кислоталарга турғун микобактерияларнинг мавжуд бўлиши

2.1.2. Лаборатор ташхисоти. Бурун шиллиқ қаватидан қирма олиш, скарификатлар ва тери биопсияси – мохов диагностикасида шунингдек, тери биоптатлари патоморфологик текширувларида ҳам олтин стандарт ҳисобланади.

Мохов касаллигини ташхислаш учун таянч лаборатория мезони бўлиб бурун тўсиқлари шиллиқ қавати ва тўқима суюқлигидан текшириш учун терини тирнаш (скарификация) пайтида (скальпель ёки скарификатор ёрдамида) олинган модданинг бактериологик текширувлари хизмат қилади. Скарификатлар кулоқ солинчаги, қош усти ёйи, ияк ва терининг бир неча шикастланган жойидан олинади.

Моховга тўғри ташхис қўйиш, турини (шаклини) аниқлаш, шунингдек, даволаш самарадорлигини назорат қилиш ва жараённинг кечишини прогноз қилиш учун зарарланган жойидаги тери биоптати бактериоскопик ва гистологик таҳлилдан ўтказилади. Ушбу текширув натижалари шунингдек, беморни даволашнинг асосий мезони бўлиб хизмат қилади.

2.1.3. Бошқа диагностик текширувлар. Ҳозирги вақтда М.лەرгае га чалинганликни аниқлаш учун патоген антигенлар ёки қон зардобидида тегишли антитаначаларнинг мавжудлигини серологик таҳлил қилиш имконини берувчи янги ташхислаш усуллари изланмоқда ва ишлаб чиқилмоқда. Иммунофермент таҳлилига асосланган М.лەرгае учун махсус антитаначаларни аниқлаш ва ПЗР ёрдамида мохов қўзғатувчисини аниқлаш бу борада энг истиқболли усуллар бўлиб қолмоқда.

2.2 Аниқланган мохов беморларини ЖССТ стандартларига асосланиб химиотерапевтик услубда даволаш.

ЖССТ схемаси комбинацияланган терапиянинг қуйидаги тартибларини кўзда тутди: моховнинг кўп бактерияли шаклларида (МВ) ойнинг биринчи кунидида учта дори воситаси (*дапсон 100 мг, рифампицин 600 мг, клофазимин 300 мг*); ойнинг қолган кунлари ҳар куни иккитадан дори воситаси (*дапсон 100 мг, клофазимин 50 мг*) тайинланади. Терапия курсининг давомийлиги 12 ойни ташкил этади. (тери биоптаталарида М.лەرгае нинг йўқолиб кетгунча).

Моховнинг кам бактерияли шаклларида (РВ) ҳам худди шу схема бўйича учта дори воситаси тайинланади: ойнингн биринчи кунидида — *рифампицин 600 мг, дапсон 100 мг, клофазимин 300 мг*; кейинги кунларида ҳар куни — *дапсон 100 мг, клофазимин 50 мг*. Курс давомийлиги 6 ой.

Ўткир мохов реакцияларини даволашда кортикостероидлар, анальгетиклар ва шамоллашга қарши воситалар, витаминлар, нервларнинг ўтказувчанлигини яхшилайдиган ва мушаклар атрофияси ривожланишининг олдини оловчи воситалар, десенсибилизация қилувчи дорилар, тегишли физиотерапевтик ва бошқа даволаш тадбирлари қўлланилади.

Кортикостероидлар мохов невритлари профилактикаси ва кесиб ташлашда асосий дори воситалари саналади.

Биринчи типдаги реакцияда (камаювчи ва кўпаювчи) 2-3 ой давомида секин-аста дозани камайтириб бориш йўли билан кунига 40-80 мг. дан преднизолон тайинланади.

Иккинчи типдаги реакцияда (моховнинг тугунсимон эритемасида) кейинчалик дозани тезроқ камайитириш йўли билан кунига 40-60 мг. дан преднизолон тайинланади.

Моховда нейротрофик асоратлар (контрактуларлар, қўл-оёқлар деформациялари, қўл-оёқлардаги нейротрофик яралар) билан боғлиқ бўлса, жарроҳлик йўли билан даволанади.

2.3. Янги аниқланган касаллар билан мулоқотда бўлган шахсларни доимий эпидемиологик назорат қилиш;

Касаллик ўчоқларини ва мулоқотда бўлганларни тизимли доимий назорат қилиш. Касалликнинг олдини олишни кучайтириш учун оила аъзолари билан бир қаторда, 25-30 қўшниларни ва ижтимоий мулоқотда бўлганларни назоратга олиш. Уларга профилактик бир марталик рифампицин дозасини қўллаш. Омма орасидаги хавф гуруҳлари устидан назорат ўрнатиш ва профилактик рифампицин дозаси билан таъминлаш.

2.4. Мулоқотда бўлганлар ва касаллик ўчоқларидаги шахсларга превентив даво ўтказиш ишларини кенгайтириш;

Касаллик катта ва кичик ўчоқларида, етиб бориш қийин бўлган жойларда эпидемиологик текшириш натижасида янги касалларни аниқлаш. Касаллик доимий аниқланадиган жойларни назоратга олиш, клиник текшириш билан бир қаторда бактериоскопик текшириш ва превентив даво ўтказиш.

2.5. Аҳоли орасидаги юқори даражадаги хавфли гуруҳларда эпидемиологик текшириш ўтказиш, янги касалларни аниқлаш; Касаллик ўчоқларида, мулоқотда бўлганлар ва хавфли гуруҳлар орасида эпидемиологик текширишларни бошқа инновацион ва режали текширишлар қаторида ўтказиш.

Текшириш ўтказиш борасида касаллик тўғрисидаги эскича ва ҳозирги пайтдаги қарашлар ҳақида солиштирма мулоқотлар ўтказиш. Омма ва айрим тиббиёт ходимларининг касалликка бўлган муносабатини ўзгартириш. Текширишга аҳоли етакчиларини жалб қилиш. Текшириш борасида аёллар ва қизларга алоҳида ёндашиш, уларга маълумотнинг тўла етиб боришини таъминлаш.

2.6. Мохов касаллиги ўчоғида эпидемиологик текшириш ўтказишга тиббиёт ходимларини ўргатиш ва жалб қилиш;

2.7. Эмлашни қўллаб-қувватлаш- ЖССТ берган маълумотига кўра туғилган чакалоқни БЦЖ билан эмлаш, мохов касаллиги юқтириш хавфининг олдини олади. Ҳар қандай касалликка қарши эмланишни қўллаб қувватлаш.

3-элемент. Мохов касаллиги ва унинг асоратини даволаш, янги ногиронликка олиб келувчи асоратларнинг олдини олиш;

3.1. Мохов касаллигини эрта ва аниқ ташхислаш, тез даволаш; ЖССТ схемаси бўйича ва кўрсатма бўлганда иккинчи қатор дориларни қўллаш. Касалликни эрта аниқлашда ва даволашда бошқа тери таносил

касалликлари билан бир қаторда мониторинг ва баҳолаш ишларини олиб бориш. Касалликни эрта аниқлаш ва даволашда тор ва ёндош соҳа ходимларини жалб қилиш, ҳисоботини олиб бориш. Беморларни даволашда қўлланиладиган 1-чи ва 2-чи қатордаги дориларни ва превентив даво учун қўлланиладиган препаратларни ўз вақтида олиш, ишлатилишини узлуксиз ҳисоботини юрғизиш. Даво сифатини клиник ва бактериоскопик назорат орқали доимо текшириб туриш.

3.2. Ихтисослашган тиббиёт марказлари хизмати билан доимий алоқа ўрнатиш; Касалликни даволаш жараёнида пайдо бўладиган лепроз реакцияларни ўз вақтида аниқлаб, даволашни билиш, ногиронликнинг олдини олиш. Асаб тизимини, асаб толаларини ҳолатини яхши текшириб билиш. Лепроз реакция пайтида тезкор ёрдам кўрсатиш. Ихтисослашган тиббий хизмат (айниқса, невролог, терапевт, окулист, ЛОР) билан узвий боғлиқликни таъминлаш. Лепроз реакцияси пайтида бўладиган асоратларда ёрдам учун тиббий буюмлар билан таъминлаш (махсус ишланган оёқ кийим, ҳимоя кўзойнаклари, таянч таёқлари ва бошқалар). Физиотерапевтик муолажалар учун аппаратуралар, уларни ишлата биладиган ходимларни тайёрлаш. Беморларга ихтисослашган ёрдам олиши учун шароит яратиш.

3.3. Моховга чалинган беморларга ўзига-ўзи ёрдам беришни ўргатиш, баҳолаш, ва уларни қўллаб-қувватлаш; Ногиронликнинг олдини олиш ишлари, унинг белгилари кўринмай туриб бошланиши керак. Лепроз реакция бўлиши мумкин бўлган касаллар алоҳида юритилиши ва доимий назоратда бўлиши лозим. Касаллар даво олиб бўлгандан кейин ўз-ўзи билан қолганда куйидаги ногиронлик белгилари кузатилиши мумкин: нерв толаларидаги оғриқлар, оёқ, қўл бўғимдаги оғриқлар, бармоқлардаги контрактураларнинг аста-секин пайдо бўлиши, касал билмасдан травмалар олиши, яралар пайдо бўлиши, иккиламчи инфекциянинг кўшилиши, кўздаги ўзгаришлар.

Қанчалик эрта ёрдам берилса, шунчалик ногиронликнинг олди олинади. Амбулатор шароитда доимий тиббий ходим назорати бўлиши зарур. Стационар ва амбулаторияда бемор ўзини-ўзи турли хил жароҳатлар ва трофик яраларнинг олдини олиш коидалари ва касал ўзи учун нима қилиши кераклиги ҳақида **эслатмани** беморга кўринадиган жойга осиб қўйиш. Стационар даво тугаллангандан сўнг қўлларига шу эслатма берилиши таъминланиши зарур.

3.4. Моховга чалинган беморларнинг руҳий осойишталигига эришиш ва бошқа соҳа мутахассислар консультациясини доимий йўлга қўйиш;

Мохов касаллиги нафақат беморга, балки унинг оила аъзоларига ҳам психо-эмоционал ўзгаришлар ва бузилишларга олиб келади. Касалликни аниқлаш, даволаш, реабилитация жараёнининг ҳамма қисмида бемор ва унинг оила аъзоларидаги руҳий ва неврологик бузилишларига алоҳида

эътибор берилиши шарт. Даводан кейин бемор, аҳоли орасида мослашиш ва ижтимоий адаптацияга ўргатилиши лозим.

4-элемент. Моховга чалинган беморларнинг камситилишига қарши кураш, уларнинг ҳуқуқларини ҳимоя қилиш;

4.1 Моховга чалинган беморларнинг камситилишига олиб келадиган ҳужжатлар ишлатилишининг олдини олиш ва йўқ қилиш;

Моховга чалинган беморларнинг камситилиши, ижтимоий изоляцияга олиниши, тиббий ёрдамнинг бошқа турлари, қолаверса, билим олиш ҳамда даромаднинг йўқолишига олиб келади. Ижтимоий камситилишнинг олдини олиш - бу касалликни эрта даврида аниқлаш, сифатли даволаш, ўз-ўзига ёрдамнинг сифатига боғлиқ.

4.2 Моховга чалинган беморларни ўзининг ҳуқуқларини ҳимоя қилиш тартибларини ўргатиш ва гуруҳлар тузиш ;

2010 йили БМТ томонидан «Мохов касаллигига нисбатан дискриминацияни йўқ қилиш принциплари ва бошқариш тартиблари» ҳужжати қабул қилинди¹. Бунда касалларнинг омма орасида, диний ишларда, илм, билим, тиббий хизмат олишда тенг ҳуқуқли эканлигини тушунтириш назарда тутилган. Касалларнинг ўзларини, болаларини ишлаётган жойидан, ўқиётган билим даргоҳидан ҳайдаб чиқаришнинг олдини олиш таъкидланган. Ҳукумат томонидан касалларга ҳар тарафлами ижтимоий ёрдам кўрсатиш, беморлар ва уларнинг оила аъзолари ўзлари танлаган жойдан яшаш учун уй олиши кераклиги, ҳукумат берган жойдан эмас, эркинлигини ҳисобга олган ҳолда берилиши лозим.

4.3 Моховга чалинган беморларни айрим ижтимоий гуруҳларда алоҳидалаш даражасини аниқлаш, ўрганиш, йўқ қилиш;

Жамият томонидан, баъзан, беморларга қўлланиладиган камситилувчи иборалар «прокаженный» ва шу маъноларга тенглаштирилган ибораларга чек қўйиш чораларини кўриш. Касалларни, мамлакатнинг турли даражадаги

бошқариш тизимига сайланиш ҳуқуқини таъминлаш ва сайлаш. Беморларнинг касбга ўрганишини, тадбиркорлик билан шуғулланишини қўллаб-қувватлаш. Касалларнинг оммавий, маданият, соғломлаштириш, спорт, диний оммавий тадбирларда қатнашишини қўллаб-қувватлаш. Халқаро сиёсий, ижтимоий, маданият ҳуқуқлари ва Халқаро фуқоралик ва сиёсий ҳуқуқлар конвенциясида ногиронларнинг ҳуқуқлари бошқа соғлом шахслар билан тенглаштириш.

4.4 Моховга чалинган беморларни оммага киритиш ва уларни қўллаб-қувватлаш услубларини ишлаб чиқиш;

Ижтимоий реабилитация масалаларини қайта кўриб чиқиш. Бепул тор тиббиёт мутахассислар консултацияси, сиҳатгоҳларга йўлланмалар билан таъминланиши, ижтимоий тўловлар олиш ишларини йўлга қўйиш.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. БМТ томонидан «Мохов касаллигига нисбатан дискриминацияни йўқ қилиш принциплари ва бошқариш тартиблари». Совет по правам человека Тридцать восьмая сессия 18 июня – 6 июля 2018 года Пункт 3 повестки дня. Доклад Специального докладчика по вопросу о ликвидации дискриминации в отношении лиц, затронутых лепрой, и членов их семей*
2. Бабажанов Х.Р. Мохов касаллигига чалинган беморларнинг аниқланиши географик ҳудудга боғлиқми? // Дерматовенерология ва эстетик тиббиётнинг долзарб муаммолари халқаро илмий-амалий анжуман илмий ишлар тўплами – Тошкент, 2020. № 3 –Б 111–112.
3. Бабажанов Х.Р., Лепра в Сурхандарьинской области Узбекистан // Abstract of the international scientific conference “HEALTH–2018” July 20–22 Ashgabat, Turkmenistan –Р.748.
4. Дуйко В.В. Основные направления организации медико-социальной помощи в современных условиях // дисс. докт. мед. наук. – Москва, 2013.
5. Левичева Ю.Ю., Шац Е.И., Габитова Н.М., Соловьева Е.Л. Технология «Аллоплант» в комплексной терапии нейротрофических язв у больных лепрой // Практическая медицина. – Том 17, № 1. – 2019. – С. 123-126.
6. World Health Organization. Regional Office for South-East Asia. (2018). Guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of leprosy. World Health Organization. Regional Office for South-East Asia. <http://www.who.int/iris/handle/10665/274127>. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
7. Regional Office for South-East Asia, World Health Organization. (2016). Global Leprosy Strategy 2016-2020: Accelerating towards a leprosy-free world. WHO Regional Office for South-East Asia. <http://www.who.int/iris/handle/10665/208824>.
8. Regional Office for South-East Asia, World Health Organization. (2016). Global leprosy strategy 2016-2020: accelerating towards a leprosy-free world - 2016 operational manual. WHO Regional Office for South-East Asia. <http://www.who.int/iris/handle/10665/250119>.
9. Regional Office for South-East Asia, World Health Organization. (2017). Global Leprosy Strategy 2016–2020. Accelerating towards a leprosy-free world. Monitoring and Evaluation Guide. World Health Organization. Regional Office for South-East Asia. <http://www.who.int/iris/handle/10665/254907>. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

10. Government of Western Australia. North Metropolitan Health Service. Mental Health, Public Health and Dental Services. Guidelines for the Diagnosis, Management and Prevention of Leprosy. February 2019

РЕЗЮМЕ
СТРАТЕГИЧЕСКИЕ ЭЛЕМЕНТЫ И ОСНОВНЫЕ КОМПОНЕНТЫ
БОРЬБЫ С МОШОВСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ В РЕСПУБЛИКЕ
УЗБЕКИСТАН (2022-2030 ГГ.)

Эшбоев.Е.Х.

*ГУП «Республиканский специализированный научно-практический
медицинский центр дерматовенерологии и косметологии»*

d.urunova@yandex.com

Ключевые слова: компоненты, стратегия, эпидемиология лепра, очаги, борьба, стигма, дискриминация.

Ключевые компоненты и стратегические элементы по борьбе лепры в Республике Узбекистан (2022-2030 гг.).

SUMMARY
STRATEGIC ELEMENTS AND MAIN COMPONENTS OF THE FIGHT
AGAINST MOSHOV DISEASE IN THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN
(2022-2030)

Eshboev.E.X.

*Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center of
Dermatovenereology and Cosmetology SUE*

d.urunova@yandex.com

Key words: components, strategy, epidemiology of leprosy, foci, control, stigma, discrimination.

Key components and strategic elements for leprosy control of Republic Uzbekistan.

УДК: 616-002.73-07

МОХОВ КАСАЛЛИГИНИ ЭРТА АНИҚЛАШ ВА ЛАБОРАТОРИЯ
ТАШХИСОТИНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ ТЎҒРИСИДА

Эшбоев.Э.Х.

*“Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология
илмий-амалий тиббиёт маркази” ДУК¹*

d.urunova@yandex.com

Калит сўзлар: мохов, клиник диагностикаси, лаборатория ташхисотини такомиллаштириш, муаммолар.

Муаммонинг долзарблиги: ЖССТ моховга қарши стратегияси моховга чалинган беморларни эрта ташхислашни, хусусан, бактериоскопик усулда *M.leprae* ни аниқлашни ўз ичига олади. Ушбу мақсадга эришиш учун ҳар қандай типдаги мохов касаллигига қарши миллий дастур учун тезкор диагностика билан жиҳозланган сифати кафолатланган лаборатория тармоғи талаб қилинади (1,4,5).

Бу йўналишда беморлар ва уларнинг яқин маиший контактлари йилига камида 2 маротаба лаборатория текширувидан ўтади. Касалликни ўз вақтида тасдиқлаш дори воситаларига резистентликни кескин камайтиради ҳамда ногиронликнинг олди олинади (2,3).

M.leprae га микроскопик йўл билан текшириш вилоят, шаҳар, даволаш профилактика масканлари қошидаги лабораторияларда жорий қилинади. Қорақалпоғистон Республикаси ва Хоразм ҳамда Сурхондарё вилоятида эса яна ИФА услубини тадбиқ қилиш устувор вазифа ҳисобланади.

Худудлардаги барқарор транспорт тизимини такомиллаштириш биопрепаратларни қисқа вақт ичида *M.leprae* га текширадиган лабораторияларга етказиб беришни таъминлайди. Шунинг учун бемор ва тасхишлаш лабораториялар орасидаги масофани қисқартириш зарурати аниқланади. Бунга маълум бир худуднинг географик жойлашувига қараб ҳар бир худудда лабораториялар сонини ва унга талаб қилинадиган ингридиентлар миқдорини кўпайтириш орқали эришиш мумкин (6,7,8).

Мақсад ва вазифалар: *M.leprae* нинг ҳаво томчи орқали юқишини эътиборга олган ҳолда ходимлар орасида биологик хавфсизлик чоралари етарли бўлган лабораторияларни шакллантириш лозим. Ушбу турдаги тадқиқот ишлари фақат тегишли инфратузилмага эга ва инфекцияни назорат қилиш талабига тўлиқ жавоб берадиган лабораторияларда амалга оширилади. Шунинг учун ҳам *M.leprae* га текшириладиган лабораторияларда инфекцияга қарши кураш чораларини кучайтириш мақсадида лабораторияларнинг инфратузилмасини яхшилаш зарур. Кейинчалик Қорақалпоғистон Республикаси, Хоразм, Сурхондарё ва Тошкент вилоятларида камида биттадан ИФА услубида беморларни ва уларнинг маиший контактларини текшириш учун ҳаво вентиляциялари мавжуд бўлган лабораторияларни реконструкция қилиш учун ариза тақдим қилинади.

Лаборатория тармоғида менежментни жорий этиш. Лаборатория тармоғида Миллий сифат қўлланмасини жорий этиш тасдиқланган Миллий сифат кўрсатмалари стандартлари барча II-V даражадаги лабораторияларда амалга оширилади. Амалга ошириш семинарлар, амалий машғулотлар, маҳорат дарслари кўринишида шу билан биргаликда назарий маърузаларни ўз ичига олади.

Стратегик йўналиши халқаро стандартлаштириш ташкилоти аккредитлашни олиш учун Миллий референс лабораториясининг роли ва салоҳияти каттадир. Миллий референс лаборатория аккредетацияси

Халқаро стандартлаштириш ташкилоти 15189 “Тиббиёт лабораториялари” Халқаро лаборатория стандартларига мувофиқ амалга оширилади. “Сифат ва малакага алоҳида талаблар” ушбу процедурадан ўтиш Миллий референс лабораторияда йўлга қўйилган ва самарали ишлайдиган сифат менежменти тизимига эга лаборатория сифатида Халқаро тан олинishiга имкон беради.

ЖССТ кўрсаткичлари бўйича, лабораториялар учун мониторинг ва баҳолаш тизимини ишлаб чиқиш ва жорий этиш. Лабораторияларнинг мониторинги ва баҳолаш тизимининг самарали ишлаши учун ягона ҳисобот тизими ва сифат кўрсаткичларини ишлаб чиқиш ҳамда жорий этиш зарур. Мониторинг режаси лойиҳа раҳбари томонидан тасдиқланиши ва мунтазам равишда амалга оширилиши керак. Микроскопик тадқиқотлар билан шуғулланувчи лабораториялар Республика ва вилоятлар миқёсидаги мутахассислар томонидан баҳоланиши талаб қилинади.

Йўлланган биологик намуналар, жиҳозлар ва сарф материалларни ўз вақтида узлуксиз етказиб беришни тامينлайдиган логистика тизимини жорий этиш. Лаборатория логистика тизимини яратишда асосий вазифа намуналар сарф материаллари ва реагентларни ўз пайтида етазиб бериш, шунингдек лабораториялар ва тиббиёт муассасалари ўртасида (тадқиқот натижалари ва ҳисоботлар) ишончли ва тезкор узатилишини таъминлашдан иборат. Транспорт тизимининг кафолатли ишлашининг таъминлаш учун тиббий муассасалар ўртасида бионамунлар етказиб берилишини кузатиш механизмлари ишлаб чиқилади. Синов натижаларини узатиш тезлиги ва ишончилигини таъминлаш учун М.Іергае га текширадиган барча лабораториялар телекоммуникация, орг техника ускуналари билан жиҳозланади.

Лаборатория тармогининг моддий-техник базасини мустаҳкамлаш. Лабоаратория тармоғи юқори сифатли ускуналар билан тўлиқ таъминланади. Барча тиббиёт жиҳозларига мутахассислар томонидан техник хизмат кўрсатиш йўлга қўйилади. Реактивлар, ингредиентлар, синовлар ва сарф материаллари узлуксиз етказиб берилади.

Ахборотни яхши бошқаришни таъминлаш. Ҳамкорлар кўмагида лаборатория маълумотларини бошқариш тизими ишлаб чиқилади ва барча сарф материаллари, реактивлар ва диагностик тестларнинг электрон реестри функциялари билан таъминланади. Шунингдек, мохов касаллигининг эпидемиологик назорати тўлдирилади.

Лабораториялар тармогини кафолатланган, барқарор молиялаштириш. Республикада М.Іергае ни аниқловчи лаборатория хизматларига бўлган эҳтиёж ва харажатлар таҳлили ўтказилади. Лабораториялар тармогининг фаолиятини таъминлаш учун зарур бўлган маблағларни давлат томонидан молиялаштириш босқичма-босқич ўсиб боради ва донорлик ёрдами тўлиқ алмаштиради.

Лабораториялар тармоғига давлат томонидан ажратиладиган маблағларнинг кўпайиши ўтиш режасига киритилади.

Кутилган натижалар ва хулосалар. Мохов касаллигини ташхислаш стратегияси ва усуллари Халқаро стандартларга мувофиқ янгиланади ва жорий этилади.

- Иммунофермент анализлар (ИФА) барча даражадаги мохов касаллигининг дастлабки диагностик текшируви сифатида амалга оширилади. Бу йўл билан Республикадаги беморларга яқин мулоқотдорлар қамраб олинади.
- М.lergae ни аниқлайдиган лабораториялар тармоғи барча даражадаги кафолатланган сифатга эга бўлиши зарур. Турли даражадаги лабораториялар ўртасида самарали йўлланмалар амалга ошади.
- Ташхис ва даволаш бўлинмалари ўртасида ишончли алоқалар ўрнатилади ва беморларни ўз пайтида тўғри даволаш амалиётга тақдим этилади.

Қулай муҳитни яратиш орқали мохов касаллигининг самарали олдини олиш, ташхислаш, даволаш ва парвариш қилишни таъминлаш

- Барқарор ва узоқ муддатли соғлиқни сақлаш тизимини қуриш ва моховга қарши тадбирларни самарали молиялаштириш. Моховга қарши ёрдам дастурини бошқаришни кучайтириш
- Моховга қарши хизматлар кўрсатиш бўйича кадрлар тайёрлаш тизимини такомиллаштириш, мониторингни таъминлаш – аҳолининг мохов касаллигининг учрашига муносабатини тубдан ўзгартириш. Адвокатлик мулоқоти ва ижтимоий сафарбарликни қўллаб-қувватлаш.
- Мохов касаллигининг олдини олиш, ташхислаш, даволаш ва парвариш қилишнинг устувор йўналишлари бўйича ижобий оператив тадқиқотларни қўллаб-қувватлаш.

ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР

1. ВОЗ. Руководство по диагностике, лечению и профилактике лепры. – Женева:ВОЗ,2018. – 106с.
2. Дуйко В. В. Результаты и достижения государственной программы по борьбе с лепрой в России за 95 лет // Материалы международной научно-практической конференции по актуальным вопросам лепрологии, посвященной 95-летию противолепрозной службы страны и 70-летию Научно-исследовательского института по изучению лепры (11 октября 2018г.). – 2018. – С. 5 – 16.
3. Эшбоев Э.Х. Сведения о заболеваемости лепрой в Узбекистане(1930-2000гг.) // Междунар.юбил. науч.-прак. конф.посвящ 80-летию противолепрозной службы Республики Казахстан: материалы.- Кызылорда, 2009.-С.72-73.

4. World Health Organization. Regional Office for South-East Asia. (2018). Guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of leprosy. World Health Organization. Regional Office for South-East Asia. <http://www.who.int/iris/handle/10665/274127>. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
5. Regional Office for South-East Asia, World Health Organization. (2016). Global Leprosy Strategy 2016-2020: Accelerating towards a leprosy-free world. WHO Regional Office for South-East Asia. <http://www.who.int/iris/handle/10665/208824>.
6. Regional Office for South-East Asia, World Health Organization. (2016). Global leprosy strategy 2016-2020: accelerating towards a leprosy-free world - 2016 operational manual. WHO Regional Office for South-East Asia. <http://www.who.int/iris/handle/10665/250119>.
7. Regional Office for South-East Asia, World Health Organization. (2017). Global Leprosy Strategy 2016–2020. Accelerating towards a leprosy-free world. Monitoring and Evaluation Guide. World Health Organization. Regional Office for South-East Asia. <http://www.who.int/iris/handle/10665/254907>. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
8. Government of Western Australia. North Metropolitan Health Service. Mental Health, Public Health and Dental Services. Guidelines for the Diagnosis, Management and Prevention of Leprosy. February 2019.

РЕЗЮМЕ

О РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ БОЛЕЗНИ МОХОВА И СОВЕРШЕНСТВОВАНИИ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ

Эшбоев.Е.Х.

*Государственный научно-практический медицинский центр
«Республиканский специализированный дерматовенерологии и
косметологии» ГУП*

d.urunova@yandex.com

Ключевые слова: лепра, клиническая диагностика, усовершенствования лабораторной диагностики, проблемы.

“О раннем выявлении лепры и совершенствовании лабораторной диагностики”.

SUMMARY

ON EARLY DIAGNOSIS OF MOKHOV'S DISEASE AND IMPROVEMENT OF LABORATORY DIAGNOSIS

Eshboev.E.X.

*State Scientific-Practical Medical Center "Republican Specialized
Dermatovenereology and Cosmetology" SUE*

Key words: leprosy, clinical diagnostics, improvement of laboratory diagnosis problems.

“On early detection of leprosy and improvement of laboratory diagnosis”

УДК 615.835.5:616.2-002.1

ФИТОТЕРАПИЯНИ СУРУНКАЛИ ВИРУСЛИ ГЕПАТИТ «В»ДА САМАРАСИ ВА УНИ КЛИНИК-ЭКСПЕРИМЕНТАЛ АСОСЛАШ

Юлдашев Я.М., Мирзакаримова Д.Б., Каюмов А.М.

Андижон давлат тиббиёт институти

d.urunova@yandex.com

Калит сўзлар: сурункали вирусли гепатит, жигар, фитотерапия, гепатопротектор, трансаминазалар, билирубин.

Сурункали вирусли гепатитларнинг кенг тарқалганлиги, баъзи ҳолларда оғир, асоратли, геморрагик синдром билан кечиши, циррозга ўтиши, айримлари ўлим оқибатлари билан тугаши ва махсус даволаш усуллари самарасини пастлиги ва препаратларни баҳосини қимматлиги бу касалликни даволашда янги дори-дармонлар излашни, унинг таъсирини ўрганишни тақозо этади ва ҳал қилиниши зарур бўлган муаммолардан бири ҳисобланади [2,3,5,6,8].

Доривор ўсимликларни қўллаш долзарблиги охирги йилларда бекиёс ортди, чунки кимёвий препаратларни қўллашда терапевтик омадсизликлар ва ятроген асоратларнинг ортишига олиб келмоқда [3,7,9]. Доривор ўсимликлар устунлиги уларни кам токсиклиги ва узоқ вақт давомида айтарли асоратларсиз қўллаш имкониятидир [7]. Бу йўналишда юқори гепатопротектор хусусиятга эга, жигар фаолиятида метоболизмни яхшиловчи маҳаллий фармакопия хом ашёси ҳисобланган доривор ўсимликлардан тайёрланган Бозоров йиғмаси ҳисобланади. Кўрсатилган доривор ўсимликларни яна бир қиммати унинг биологик актив моддаларга (алкалоидларга) бой бўлганлиги сабабли гепатопротектор таъсиридан ташқари тинчлантирувчи, спазмолитик ҳамда яллиғланишга қарши хусусиятлари ҳисобланади. Табiiй келиб чиқиши, организмга ёмон таъсирини йўқлиги бошқа дориларга нисбатан афзаллигидир [1,7].

Ўзбекистон флораси ёввойи ҳолда ўсувчи фойдали ўсимликларга бойки, уларни ўрганиш амалиёт учун қимматларини аниқлаш имкониятини беради. Ўзбекистонда кенг тарқалган доривор ўсимликлардан тайёрланган Бозоров йиғмасини илмий адабиётларда юқори самарали жигарни метоболик, ўт ҳосил бўлиши ва ўт ажратиши функцияларини яхшилаш, гепатопротектор таъсирга ва иммунитетни кучайтирувчи таъсир кўрсатувчи хусусиятларга эгалиги ҳақида

маълумотлар келтирилган [1,7]. Бозоров дамламаси 6 хил фармакопия хом-ашёси доривор гиёҳлар йиғмасидан иборат булиб, булар Эрмон (Трава полыни горькой) – *Artemisia absinthium*, Тограйхон (Трава душицы мелкоцветной) – *Origanum*, Тирноқ гул (Цветки ноготки) – *Flores Calendulas*, Бузноч (Цветки бессмертника) – *Helichrusum maracandium*, Буймадарон (Трава тысячелистника) – *Achillea millefolium*, Сув қалампиридан (Трава водяного перца) – *Polygonum* ташкил топган.

Илмий изланишни максади: Бозоров йиғмаси таркибидаги биологик актив моддаларнинг токсик гепатитларда самарадорлигини ўрганиш ҳақидаги маълумотни йўқлиги, вирусли гепатитларда бу доривор препаратни кенг қўлланилмаганлиги фармакопия хом ашёси бўлган ўсимликлардан ташкил топган препаратнинг касалликни жигарни ҳимояловчи, қон ивишига таъсирини каламушларда экспериментал ҳамда сурункали вирусли гепатит В(ВГВ) беморларида касалликни кечиши, биохимик кўрсаткичларга ва гемостазга таъсирини текширув орқали ўрганишни мақсад қилинди.

Материаллар ва текшириш усуллари: Бозоров йиғмаси препаратининг жигарни ҳимояловчи ва қон ивишига таъсирини ўрганиш учун экспериментал каламушларда 4-хлорли углерод билан чақирилган токсик гепатит ёрдамида амалга оширилди. Тажриба 42 та оғирлиги 180-210 граммни ташкил қилган оқ каламушларда ўтказилди. Каламушлар 4 гуруҳга бўлинди: биринчи гуруҳ – соғлом каламушлар, иккинчи гуруҳ – назорат гуруҳи, учинчи ва тўртинчи гуруҳ – асосий гуруҳ.

Иккинчи, учинчи ва тўртинчи гуруҳларга 50%ли 4-хлор углерод 100 грамм каламуш оғирлигига 0,4 мл дан 4 кун (Б.Н.Левшин усулида) тери остига юборилди. Шу кунлар мобайнида берилган 4-хлор углерод каламушларда токсик гепатит чақиритиш учун етарли бўлди [4].

4-хлор углерод берилганда тажрибадаги хайвонларнинг умумий ҳолати оғирлашди, уларда кучли бўшашишлик, иштаха пасайиши, юнгининг дағаллиги ҳамда уйқучанлик кузатилди. Тажрибанинг 6-кунига бориб клиник белгиларни яққол намоён бўлиши билан бирга, биохимик кўрсаткичларда ҳам ўзгаришлар кузатилди. Биохимик кўрсаткичлардан қондаги аланин аминотрансфераза (АлАТ) ва аспарат аминотрансфераза (АсАСТ) кўрсаткичларида фаоллик $4,5 \pm 0,09$ мкмоль/л, $2,85 \pm 0,08$ мкмоль/л гача ортди. Соғлом каламушларда бу кўрсаткичлар $0,62 \pm 0,0$ ммоль/л ва $0,65 \pm 0,0$ мкмоль/л ни мос равишда ташкил қилди.

Каламушларни ёриб кўрилганда жигарнинг ҳажмини катталашуви, дағаллашуви, юза текислигининг бузилиши ҳамда рангининг ўзгариши каби патологик ўзгаришлар кузатилди. Морфологик ўзгаришлар билан бир вақтда гемокогуляцияда ҳам патологик томонга силжиш кузатилди, қон оқиши $225,5 \pm 11,9$ сек (соғлом каламушларда бу кўрсаткич $151,0 \pm 10,82$ сек) тенг бўлди.

Маълумки, сурункали вирусли гепатит В да геморрагик синдромларни келиб чиқишида гемостаз, айниқса тромбоцитопения муҳим

ўрин тутати. Шу сабабли, бу касалликни даволаш учун патологик жараёни асосий буғимларига таъсир қилувчи дориларни қўллаш патогенетик асосланган.

Бизни кузатувимизда 24 ёшдан 68 ёшгача булган 63 нафар сурункали вирусли гепатит В билан касалланган беморлар бўлиб, булардан 37 нафари аёл, 26 нафари эркакдан иборат. Сурункали вирусли гепатит В эпидемиологик, клиник – тахлилий ва ультра товуш текшируви ёрдамида тасдиқланган. Сурункали ВГВ беморларида қон ивиш тизимини ўрганиш учун тромбоцитлар сонини ва тромбоэластограф (ТЭГ) кўрсаткичларини (қон ивиш вақти - Р, умумий қон ивиш вақти – Р+К, коагуляция индекси – Сі, ивиш эластиклиги - МЕ) аниқлаш билан амалга оширдик. Текширилган беморларда сурункали вирусли гепатит В кўзгалган даврда қондаги тромбоцитлар сонини $134,63 \pm 8,45$ мингача камайганлигини кўрсатди, соғлом одамларда бу кўрсаткич $267,76 \pm 5,36$ мингга тенг. ТЭГ кўрсаткичлари гипокоагуляцияни кўрсатувчи белгиларни аниқладик.

Олинган натижалар ва уларнинг муҳокамаси: Бозоров йиғмаси препаратининг гепатопротекторлик хусусияти ва гемокогуляцияга таъсирини ўрганиш учун асосий гуруҳ каламушларга препаратнинг 2% ли эритмасидан ҳар 100 грамм оғирлигига 0.5 мл.дан оғиз орқали зонд билан 10 кун мобайнида бериб борилди. Экспериментнинг 10 куни каламушлар ёриб кўрилиб, тахлилий текширувлар ўтказилганда шуни кўрсатдики, Бозоров йиғмаси берилган каламушлар ҳолати тез яхшиланди, периферик қонда эритроцитлар, рангли кўрсаткич, гемоглобин, тромбоцитлар сони, назорат гуруҳига нисбатан, тез меъёрга яқинлашди, назорат гуруҳида юқоридаги кўрсаткичлар паст ҳолдалигини кўрсатди. АлАТ ва АсАТ кўрсаткичлари асосий гуруҳда назорат гуруҳига нисбатан меъерий кўрсаткичга анчагина яқин келганлигини кўрсатди ($P < 0,001$).

Қон оқиши асосий гуруҳ каламушларда $158,5 \pm 10,7$ сек., назорат гуруҳида эса бу кўрсаткич $203,0 \pm 9,7$ секундга тенг бўлди ($P < 0,002$).

Бозоров препарати берилган каламушлар жигари гистологик текширилганда жигарни балкалари яхши намоён бўлган, марказий веналарни кўплари тўлақонли, овал формада. Синусоидал қон томирлар жигар пластинкалар орасида жойлашган. Гепатоцитлар бир хил ўлчамда, қирралари яхши намоён бўлган гексанал формада, цитоплазмаси грануляр, ядроси юмалоқ шаклда, хужайра марказида жойлашган, нормахром, баъзиларида 2 тадан ядроча учрамоқда, хужайра марказида жойлашган, нормахром. Бозоров препарати берилмаган каламушлар жигари кўрилганда макроскопик тўқимада кичик ўлчамли сарғимтир ўчоқлар кузатилди. Гистологик текширишларда жигар балкалари яхши намоён бўлган, марказий веналар тўлақонли, овал формада. Гепатоцитлар турлича ўлчамда, баъзиларини тузилмаларини четга суриб майда ва ўрта калибирли ёғ томчилари жойлашган. Кўпчилик ядролар – юмалоқ

формада, гепатоцитларни ўлчамлари катталашган, нотўғри гексанал формада. Донадор дистрофия ҳолатда, цитоплазмаси хира тортган.

Шундай қилиб, экспериментал токсик гепатит чақирилган каламушларга Бозоров препарати клиник ва морфологик ўзгаришларга ижобий таъсир қилган.

Сурункали вирусли гепатит В беморларида препаратни самарасини билиш мақсадида кузатувимиздаги 63 бемор ёши ва касаллик оғирлиги бўйича бир хил бўлган 2 гуруҳга бўлинди: 32 нафари биринчи (асосий) гуруҳ, 31 нафари иккинчи (назорат) гуруҳи. Иккала гуруҳ ҳам бир хил шароитда даволанди, асосий гуруҳ анъанавий даволаш усулига қўшимча Бозоров йиғмасидан тайёрланган 3% қайнатмадан 50-100 мл.дан овқатдан 30 дақиқа олдин кунига 3 маҳалдан 14-18 кун давомида истеъмол қилган. Препаратни беришга кўрсатма кўп ҳолларда анъанавий даволаш усулидан яхши самара бермаслиги, касалликни чўзилиши, сариқлик белгисини юқори даражада сақланиши ҳисобланди. Клиник кузатувдан шу нарса маълум бўлдики, Бозоров препарати билан даволанган беморларда касалликни белгиларидан камқувватлик, бош оғриги, кайфиятни ёмонлиги, уйқуни бузилиши, иштаҳани пастлиги, теридаги кичишиш, кейинроқ, тери ва склерадаги сариқликликни йўқолиши, жигарни қисқариши 6-8 кун эрта кузатилган. Қиёсий гуруҳлар орасидаги ҳисоблар ишончли ($P < 0.01-0.001$).

Бозоров йиғмаси ВГВ беморларини биохимик курсаткичларига ва гемостазга ижобий таъсир кўрсатган. Бу препарат таъсирида қондаги билирубин миқдори, трансферазалар (АСТ ва АЛТ) фаоллиги тезроқ меъёрлашган. Бизни текширувимиз шуни кўрсатдики, Бозоров препарати истеъмол қилган беморлар назорат гуруҳидан фарқли, асосий клиник белгиларни эрта йўқолиши билан бирга қондаги тромбоцитлар сонини $231,69 \pm 7,9$ мингтагача кўпайишини аниқладик, яъни соғлом одамлардаги кўрсаткичга яқинлашган, шу даврда назорат гуруҳидаги беморларда эса $183,48 \pm 8,5$ мингда қолган. / $P < 0,001$ /.

ТЭГ кўрсаткичлари (қон ивиш вақти - Р, умумий қон ивиш вақти - Р+К, коагуляция индекси - Сі, ивиш эластиклиги - МЕ)га ижобий таъсир курсатиб соғлом одамлар кўрсаткичига яқинлашган, назорат гуруҳидагиларда бу кўрсаткичлар кўп ўзгармаган, қиёсий гуруҳлар орасидаги фарқ ишончли / $P < 0,001$ /.

Фармокопия хом ашёси ҳисобланган, Ўзбекистонда кенг тарқалган, захираси етарли ўсимликлардан тайёрланган Бозоров препаратини сурункали вирусли гепатит В беморларини даволашда кенг қўллашга тавсия этиш мумкин.

Хулосалар:

1. Экспериментал токсик гепатит чақирилган каламушларга Бозоров йиғмаси препарати клиник ва морфологик ўзгаришларга ижобий таъсир қилган. Қон ивиш вақтини тезлатган, тромбоцитопозни кучайтирган.

2. Сурункали вирусли гепатит В беморларида касаллик белгиларини йўқолишига, биохимик курсаткичларни тезроқ меъёрлашуви билан гемостазни яхшиланишига олиб келган.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Акопов И.Э. Важнейшие отечественные лекарственные растения и их применения. М., Ташкент 1990 г. С. 284-286.
2. Закирходжаев А.Х., Таджиев Б.М. «Вирусные гепатиты», Ташкент. 2009, С. 26-50.
3. М.В., Рейзис А.Р. Решенные и нерешенные вопросы применение аномальных нуклеозидов в лечении хронического гепатита В у детей. Журнал Эпидемиологии и инфекционные болезни. Москва, 2003. № 6 ст. 43-48.
4. Кравченко Л.В., Турсунов Н.В. и др. Характеристика острого токсического действия четыреххлористого углерода как модели окислительного стресса. Ток. вест. 2009 г. № 1 с. 12-17.
5. Нечаев В.В., Мукомолов С.Л., Назаров В.Ю. Вирусные гепатиты: прошлое, настоящее, будущее. Журнал Эпидемиология и инфекционные болезни 2013. № 3 С. 4-10
6. Нисевич Н.И., Учайкин В.Ф. «Тяжелые и злокачественные формы вирусного гепатита» М. 1981
7. Садриддинов Ф.С. Фармакология растительных алкалоидов и их применение в медицине Ташкент М. 1980.
8. Шахгильдян И.В., Михайлов М.И., Онищенко Г.Г. Парентеральные вирусные гепатиты –М., 2003. С. 171-236.
9. Шерлок К.Ш., Дули Д.Ж. Заболевания печени и желчных путей: Пер. с англ. – М.: ГЭОТАР – МЕД. 2002.- 864 с.

РЕЗЮМЕ

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФИТОТЕРАПИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВИРУСНОМ ГЕПАТИТЕ "В" И ЕЕ КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ

Юлдашев Я.М., Мирзакаримова Д.Б., Каюмов А.М.

Андижанский государственный медицинский институт

d.urunova@yandex.com

Ключевые слова: хронический вирусный гепатит, печень, фитотерапия, гепатопротектор, трансаминазы, билирубин.

В статье изучено положительное влияние препарата Бозорова на клетки печени, биохимические показатели и свертываемость крови при экспериментальном токсическом гепатите у 42 белых крыс, морфологически и биохимически подтверждены гепатопротекторные свойства. Клинико-аналитическое обследование 63 больных хроническим

вирусным гепатитом В показало положительное влияние Бозорова на течение заболевания, на показатели аланин- и аспараттрансаминазы, билирубина, тромбоцитов и показателей тромбоэластограммы.

SUMMARY
EFFICIENCY OF PHYTOTHERAPY FOR CHRONIC VIRAL
HEPATITIS "B" AND ITS CLINICAL AND EXPERIMENTAL
JUSTIFICATION

Yuldashev Ya.M., Mirzakarimova D.B., Qayumov A.M.

Andijan State Medical Institute

d.urunova@yandex.com

Key words: chronic viral hepatitis, liver, phytotherapy, hepatoprotector, transaminases, bilirubin.

The article studied the positive effect of Bozorov's preparation on liver cells, biochemical parameters and blood clotting in experimental toxic hepatitis in 42 white rats, hepatoprotective properties were confirmed morphologically and biochemically. Clinical and analytical examination of 63 patients with chronic viral hepatitis B showed a positive effect of Bozorov on the course of the disease, on the parameters of alanine and aspartate transaminase, bilirubin, platelets and thromboelastogram parameters.

УДК: 616.98:004.5:004.9

ОИВ ИНФЕКЦИЯЛИ БОЛАЛАРНИНГ ИЖТИМОЙ МОСЛАШУВ
ХУСУСИЯТЛАРИ

Юнусов Музаффар Мирпозирович

Андижон Давлат тиббиёт институти

d.urunova@yandex.com

Калит сўзлар: Одамнинг иммунитет танқислиги вируси (ОИВ), мослашиш, ижтимой, стигма, дискриминация.

Кириш. Дунё мамлакатлари ўртасида ОИВ инфекцияси пандемияси кўламининг ортиб бориши инсониятнинг хавфсизлигига таҳдид қилаётган катта омиллардан бири бўлмоқда. Ушбу касалликка учраган беморларни даволашнинг қимматлиги ва касалликнинг ижтимой-иқтисодий оқибатлари долзарб муаммолигича қолмоқда [2,4,7,10]. Ҳозирги кунда дунё бўйича ОИВ-инфекцияси билан яшовчи шахсларнинг ярмини аёллар ташкил этади ва уларнинг 60% Африкадаги Саҳрои Кабирнинг жанубига тўғри келади. Кейинги 10 йил ичида жаҳонда ОИВ- инфекцияси билан яшовчи шахслар ичида аёллар улуши барқарорлиги кузатилди [5,7,8].

Мазкур инфекциянинг Мустақил давлатлар ҳамдўстлиги давлатлари (МДХ) аҳолиси, жумладан болалар ўртасида турли даражада тарқалган, жумладан Россия давлатида кейинги 10 йил давомида ОИВ инфекция

билан зарарланган ота-оналардан 41 мингга яқин болалар туғилган. Замонавий тиб биётнинг ривожланиши туфайли 98-99% ҳолатларда шу касалликка чалинган оналарнинг фарзандлари соғлом туғилган. Айрим ОИВ инфекцияли оналарда ОИВ инфекциясининг онадан болага ўтишининг олдини олиш тартиблари бузилиши ёки бошқа сабаблар туфайли 2 мингга яқин туғилган болаларда ОИВ инфекцияси юққанлиги аниқланган. Уларнинг 20%га яқинида ота-онаси томонидан болалар уйига топшириш ҳолатлари кузатилган [2,3,6,9].

Муаммолардан бири — болалар ўзининг касаллик статусини билгандан сўнг тенгқурлари орасида камситиш ҳолатлари уларнинг ҳаёт давомида руҳиятига салбий таъсир кўрсатган. ОИВ инфекцияли болаларнинг ота-оналар томонидан касаллик ташҳисини боғча ва мактаблар педагоглари ҳамда тенгдошларидан яшириш ҳолатлар кузатилиб, уларнинг ижтимоий мослашуви жараёнида қатор муаммолар кузатилмоқда [6,10]

Текширув мақсади. ОИВ инфекцияли болаларнинг ижтимоий мослашуви ва улар орасида стигма ва дискриминация ҳолатларини ўрганиш. Материал ва услублар. ОИВ инфекцияли 475 нафар болалар, жумладан 3 ёшдан 6 ёшгача боғча ёшидаги 56 нафар (11,8%), 7 ёшдан 11 ёшгача кичик мактаб давридаги 225 нафар (47,4%) ва 12 ёшдан 18 ёшгача катта мактаб давридаги 194 нафар (40,8%) ОИВ инфекцияли болалар орасида ижтимоий мослашуви, стигма ва дискриминация ҳолатлари ўрганилди. Текширув материаллари статистик усулда таҳлил қилинди. ОИВ инфекцияли болаларнинг ижтимоий мослашув жараёнларида инсонлар ва ташқи муҳит таъсирлари асосий омил ҳисобланади. Биринчи навбатда тарбия ва таълим олиш, меҳнат ва касбга тайёргарлик муҳим ўринни эгалайди. Ижтимоий мослашув жараёнида ОИВ инфекцияли болалар ўртасида шу инфекция туфайли уларнинг ота-оналари томонидан фарзандидан воз кечиш ва болалар уйига қолдириш ҳолатлари кузатилмади. ОИВ инфекцияли болалар ўртасида ОИВ билан боғлиқ бўлган стигма ва дискриминация ҳолатлари учради. Хусусан, ОИВ инфекцияли болаларда ўз-ўзини англаш, ўзини паст баҳолаш ва депрессия ҳолатлари кузатилди. Шунингдек ОИВ инфекциясининг тарқалиши, клиник кечиши ва даволаш ишлари ҳамда олдини олиш чоралари бўйича аҳоли хабардорлигини ошириш стигма ва дискриминация билан курашишнинг самарали усули бўлгани учун янада кенг қамровли тушунтириш ишларини барча соҳаларда хусусан таълим тизимида, оила ва оммавий ахборот воситларида давом эттириб бориш мақсадга мувофиқ ҳисобланади.

Текширув материаллари ва услублари. Илмий изланишлар жараёнида 475 нафар ОИВ инфекцияли болалар назорат гуруҳига олинган, жумладан 3 ёшдан 6 ёшгача боғча ёшидаги 56 нафар (11,8%), 7 ёшдан 11 ёшгача кичик мактаб давридаги 225 нафар (47,4%) ва 12 ёшдан 18 ёшгача

катта мактаб давридаги 194 нафар (40,8%) ОИВ инфекцияли болалар ўртасида тадқиқот олиб борилди. Уларнинг ижтимоий мослашуви, стигма ва дискриминация ҳолатлари ўрганилди. Ҳар бир беморни текшириш ихтиёрийлик, анонимлик ва махфийлик тартибида олиб борилди. Текширув материаллари статистик усулда таҳлил қилинди.

Текширув натижалари. Илмий тадқиқот кузатувларида, 475 нафар назоратдаги ОИВ инфекцияли болаларда ОИВ инфекцияси аниқлангандан сўнг ота-онаси томонидан фарзандидан воз кечиш ёки меҳрибонлик уйларига ташлаб кетиш ҳолатлари кузатилмади.

ОИВ инфекцияли болаларнинг ижтимоий яшаш шароитлари ўрганилди. Аниқланган натижалар бўйича 11 нафар ОИВ инфекцияли болаларнинг 2,3% ярим етим жумладан, ота ёки онаси вафот этган, 9 нафари (1,9%) эса чин етим, ота-оналари бошқа сабаблар билан вафот этганлиги сабабли яқин қариндошлари билан истиқомат қилади. Шунингдек 455 нафар 95,8% болалар ота-оналари билан бир оилада яшайди. ОИВ инфекцияли назоратга олинган 65 нафар 13,6% болалар кам таъминланган оила фарзандилиги бўйича маҳалла фуқаролар йиғинида рўйхатга олинган.

ОИВ инфекцияли болалар яшаётган оиладаги ота-онасидан ташқари бошқа оила аъзоларининг ушбу инфекция билан зарарлангани тўғрисида хабардор бўлиши ҳам ўрганиб чиқилди.

Улардан мактабгача давр (3-6 ёшда) 12 нафари (2,5%), кичик мактаб даври (7-11 ёшда) 54 нафари (11,3%), катта мактаб даврида (12-18 ёшда) 42 нафар (8,8%) бўлган. Ота-оналари фарзандининг бу инфекция билан зарарланганидан бошқаларни хабардор қилишни ҳоҳламаган ва сир сақлаган. ОИВ инфекцияли 367 нафар (77,3%) болаларнинг ота-онасидан ташқари бошқа оила аъзолари ва қўшнилари, маҳалласидаги бошқа шахслар ОИВ инфекцияси билан зарарлангани тўғрисида маълумотга эга бўлмаган.

ОИВ инфекцияси билан зарарланган болаларнинг шу инфекция тўғрисида қайси ёшда хабардор бўлганлиги ёши бўйича ўрганилди. Мактабгача даврда (3-6 ёш) 56 нафар (100%) болалар организмида ота-онаси томонида КТРСН ва бошқа инфекциялар борлиги тўғрисида тушунча берилган. ОИВ инфекцияси тўғрисида фарзандига маълумот берилмаган.

Кичик мактаб давридаги (7-11 ёш) 225 нафар болалардан 10-11 ёшдагиларнинг 46 нафари (20,9%) ОИВ инфекцияси билан зарарлангани тўғрисида хабардор бўлиб, тенгдошлари ва бошқалардан сир сақлаган.

Катта мактаб ёшидаги (12-18 ёш) 194 нафар болалардан 54 нафари (27,8%) шу ёшда ОИВ инфекцияси янги аниқлангани сабабли шифокор томонидан, 140 нафари (72,2%) аввалдан тиббий назоратга олиниб, ота-онаси ҳамкорлигида шифокор билан ОИВ инфекцияси юққанлиги

тушунтирилган. Улар ҳам касаллиги тўғрисидаги маълумотни бошқа шахслардан сир сақлаган.

Мактаб ёшидаги 419 нафар назоратдаги болаларга ОИВ инфекцияси юққанлигини хабардор қилиш вақтида уларнинг руҳияти турғун эмаслиги ва жуда нозиклиги эътиборга олиниб, беморларнинг умумий руҳий ҳолати баҳоланди ва қуйидаги ҳолатлар аниқланди:

- ўзини ўзи паст баҳолаш — 26 нафари (6,2%);
- ипохондрия (ҳаддан ташқари кўп ташвишла- ниш) ҳолати — 86 нафар (20,5%);
- ижтимоий депривация (яккаланиб қолиш) ҳола- ти — 15 нафар (3,5%);
- депрессия ҳолати — 32 нафар (7,6%);
- касалликни англамаслик ёки тушунмаслик — 20 нафари (4,7%);
- ғамгинлик ва сокинлик ҳолати — 240 нафар (57,2%).

ОИВ инфекцияли болаларнинг ижтимоий мослашув жараёнларида инсонлар ва ташқи муҳит таъсирлари асосий омил ҳисобланади. Биринчи навбатда тарбия ва таълим олиш, меҳнат ва касбга тайёргарлик муҳим ўрин эгаллайди. Ўсмирлик даврида ОИВ инфекцияли болаларнинг жисмоний тарбия ва мунтазам спорт билан шуғулланишига алоҳида эътибор қаратиш лозим. Ижтимоий мослашув даврида назоратдаги ОИВ инфекцияли болаларнинг ўз тенгқурлари билан бир хил жисмоний юкламалар олиши организмда тез чарчаш ва иммун танқислик ҳолатларига олиб келади. Бу ўз навбатида ОИВ инфекцияли болаларда руҳий эмоционал чекинишни юзага келтиради.

Хулоса. Ижтимоий мослашув жараёнида ОИВ инфекцияли болалар ўртасида шу инфекция туфайли уларнинг ота-оналари томонидан фарзандидан воз кечиш ва болалар уйига қолдириш ҳолатлари кузатилмади. ОИВ инфекциясининг болаларга юққанлиги тўғрисидаги асосий маълумотлар катта мактаб ёшидаги даврда тушунтирилган ва маълумотлар тенгдошларидан сир сақланган. Назоратга олинган ОИВ инфекцияли болалар ўртасида ОИВ билан боғлиқ бўлган стигма ва дискриминация ҳолатлари учради. Хусусан, ОИВ инфекцияли болаларда ўз ўзини англаш, ўзини паст баҳолаш ва депрессия ҳолатлари кузатилди.

ОИВ инфекциясининг тарқалиши, клиник кечиши ва даволаш ишлари ҳамда олдини олиш чоралари бўйича аҳоли хабардорлигини ошириш стигма ва дискриминация билан курашишнинг самарали усули бўлгани учун янада кенг қамровли тушунтириш ишларини барча соҳаларда, хусусан таълим тизимида, оила ва оммавий ахборат воситларида давом эттириб бориш мақсадга мувофиқ ҳисобланади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Атабеков Н.С., Маткаримов М.Д., Ражабов Г.Х. и др.. ВИЧ-инфекция в Узбекистане и её эпидемиологические особенности в современных условиях. Узбекистан тиббиёт журнали. 2013; 5: 36-37.
2. ВИЧ-инфекция в Российской Федерации на 31 декабря 2014 года. Федеральный научно-методический центр по профилактике и борьбе со СПИДом ФБУН ЦНИИЭ. Р-Покровский В.В. 1-4.
3. Доклад ЮНЭЙДС к всемирному дню борьбы со СПИДОМ. 2011: 11-15.
4. Даминов Т.О., Тўйчиев Л.Н ва бошқ. ОИВ-инфекцияси. Услубий қўлланма. Тошкент. 2011: 9-15.
5. Лигман Г., Макадон Х.Дж. ВИЧ-инфекция. Москва. 2012: 17-18.
6. Пельменев В.К., Никитин Н.С., Никитина А.С. Физкультура-оздоровительные технологии. Вестник Балтийского федерального университета им.И.Канта. 2011; 11: 101-105.
7. Покровский В.В. ВИЧ-инфекция и СПИД. Клинические рекомендации. Москва. 2010: 17-18.

РЕЗЮМЕ

СОЦИАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ДЕТЕЙ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Юнусов Музаффар Мирпозирович

Андижанский государственный медицинский институт

d.urunova@yandex.com

Ключевые слова: Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ), адаптация, социальный, стигма, дискриминация.

Была изучена социальная адаптация у 475 детей с вирусом иммунодефицита человека, состояние стигмы и дискриминации. Из них дети дошкольного возраста составили: от 3 до 6 лет 56 человек (11,8%), младшего школьного возраста — от 7 до 11 лет — 225 человек (47,4%) и старшего школьного возраста — от 12 до 18 лет — 194 человек (40,8). Материалы исследования анализированы методом статистики. В процессе социальной адаптации среди детей с вирусом иммунодефицита, человек и влияние окружающей среды являются главными факторами. В первую очередь образование и воспитание, труд и подготовка к профессии занимают важное место. В процессе социальной адаптации среди детей с вирусом иммунодефицита человека не было случаев отказа родителей от детей.

SUMMARY

SOCIAL CHARACTERISTICS OF CHILDREN WITH HIV

Yunusov Muzaffar Mirpozilovich

Andijan State Medical Institute

Key words: HIV infection, adaptation, social, stigma, discrimination.

Social adaptation was studied in 475 children with human immunodeficiency virus, the state of stigma and discrimination. Of these, preschool children were: from 3 to 6 years old 56 people (11.8%), primary school age - from 7 to 11 years old - 225 people (47.4%) and senior school age - from 12 to 18 years old - 194 people (40.8). The research materials were analyzed by the statistical method. In the process of social adaptation among children with immunodeficiency virus, the person and the influence of the environment are the main factors. First of all, education and upbringing, work and preparation for the profession occupy an important place. In the process of social adaptation among children with human immunodeficiency virus, there were no cases of parents abandoning their children.

УДК: 616.98:579.841.93 -036.22 -079.4

**МИЛЛИЙ СТАНДАРТ ЗАРДОБИ ЯРАТИЛИШИНИ
БРУЦЕЛЛЁЗ ИНФЕКЦИЯСИНИНГ ТАШХИСОТИДАГИ
АҲАМИЯТИ**

Юсупов Акмал Пўлатович

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

akmal.yusupov.1989@mail.ru

Калит сўзлар: бруцеллёз, антиген, стандарт зардоб, ташхисоти, сероэпидемиология.

ЖССТнинг бруцеллез бўйича бирлашган кўмитасининг маълумотларига кўра ҳар йили дунёнинг 170 дан ортиқ мамлакатларида 500 мингдан ортиқ одамлар орасида касаллик қайд этилган. ЖССТ маълумотларига кўра, ҳар йили ҳақиқий беморлар сони 5-12,5 миллионгача бўлиши мумкин деб қаралади [17,18].

ЖССТнинг бруцеллез бўйича бирлашган кўмитасининг маълумотларига кўра, ҳар йили дунёнинг 170 дан ортиқ мамлакатларида 500 мингдан ортиқ одамлар орасида касаллик қайд этилган, аммо беморларнинг ҳақиқий сони 5-12,5 миллионгача бўлиши мумкин [17,18].

Республикада бруцеллёз инфекциясини эрта ташхислаш, даволаш ва асоратларини камайтиришга қаратилган кенг қамровли дастурий тадбирлар амалга оширилди. Шунга қарамадан, мамлакатимизнинг айрим ҳудудларида бруцеллёз билан касалланиш кўрсаткичлари нисбатан юқориликча қолмоқда, бу эса ўз ўрнида ушбу касалликга нисбатан фаол эпизоотик ва эпидемик вазият мавжудлиги

ҳамда касалликларни эрта ташхислашни, тегишли профилактик ҳамда эпидемияга қарши чора-тадбирлар мажмуасини такомиллаштиришни тақозо қилади. [5,8].

Бруцеллёз бўйича эндемик ҳудудларда, эпизоотик ва эпидемик омиллар фаоллигини самарали назорат олиб бориш мақсадида лаборатория текшируви усулларида фойдаланилади [1,2,20].

П. Е. Игнатовнинг (2010) фикрича, ҳозирги вақтда дунёда бруцеллёзга қарши курашишда иккита тизим (ёки ҳозирги вақтда дастур деб аталади) мавжуд, улардан бирида, ҳам эмлаш ҳам диагностикадан фойдаланилади, аммо бу дастурнинг самарадорлиги деярли йўқ. Бошқа тизимда - ҳар қандай эмлаш тақиқланади ва фақатгина диагностикадан (қоидага кўра серологик) фойдаланилади, у биринчисига қараганда самарали бўлиб, бруцеллёзни бутунлай тугатилишига эришиш мумкин [6].

Бруцеллёзнинг эпидемиологик назорати тизимида бу касалликка сифатли ва ўз вақтида ташхис қўйиш муҳим аҳамият касб этади. Ҳозирги вақтда бруцеллани аниқлаш учун бактериологик ва серологик текшириш усуллари қўлланилади. Бактериологик текшириш натижани узок вақтда олиниши (1 ой) ҳисобига, индикация усулига бўлган талабга жавоб бера олмайди. Шу билан бирга, беморларда тез ва тўғри ташхис қўйиш ҳамда даволаш, инфекцион жараёни ва ногиронликни келиб чиқиш ҳолатларини сезиларли камайтиради [1,3,5,7].

Бруцеллёзнинг клиник белгиларининг ҳар хил бўлиши, касаллик кечишининг бошқа касалликлар билан ўхшашлиги, яъни қатъий специфик белгиларнинг йўқлиги кўпинча қийинчилик туғдиради ёки ташхисотда хатоликга олиб келади. Бу ҳолатлар, тўлиқ бўлмаган анамнезда, клиникасининг ўхшамаслиги, супер- ва реинфекцияда, рецидивда ва инфекциянинг латент шаклларида кўп учрайди. Бундай ҳолатларда текширишнинг лаборатория усуллари муҳим аҳамият касб этади [5,8,19].

Ҳозирги вақтда одамлар ва ҳайвонларда бруцеллёзнинг ташхисотида ишончли, ёрдамчи усуллардан бири серологик синамалар ҳисобланади. Бундай синамаларга одамларда Хеддельсон, Райт, Пассив гемагглютинация реакцияси, Кумбс реакцияси ва б.к., ушбу усулларга мос равишда ҳайвонларда Розбенгал синама, Агглютинация реакцияси, Комплементни боғлаш реакциясидан фойдаланилади [2,3,4,5,19]. Айтиб ўтилган усулларни стандартлаштириш ва самарадорлигини ошириш учун ФАО/ЖССТ нинг Биологик стандартизация бўйича экспертлари уюшмасининг талаблари ва тавсияларига мувофиқ, барча мамлакатларда халқаро бирликда (ХБ/мл) фойдаланадиган титрдаги зардобга мос келадиган ўзининг миллий стандарт зардобига эга бўлиши тўғрисида қарор қабул қилинган [12,15].

Ҳозирги вақтда Ўзбекистонда тиббиёт ва ветеринария амалиётида бруцеллёз диагностикасини ишлаб чиқариш йўлга қўйилмоқда. Аммо, миллий стандарт зардоб мавжуд эмаслиги сабабли, диагностикаларни

ишлаб чиқаришда қийинчилик туғдиради, биринчидан тижоратдаги аналогик стандарт зардобларнинг нархи қиммат. Бундан ташқари, миллий стандарт зардобларнинг мавжуд эмаслиги, тижоратдаги ва маҳаллий антигенларни назорат қилишда муаммо туғдиради, маҳаллий бруцеллёз препаратларини ишлаб чиқаришни ривожланишига тўсқинлик қилади, одамлар ва ҳайвонлардаги бруцеллёзнинг серодиагностикасининг самарадорлиги пасаяди [11,12,13,17].

Бундан ташқари, кўпгина тадқиқотчиларнинг маълумотларига кўра, стандарт бўлмаган бруцеллёз антигенларини қўллаш, фойдаланиладиган серологик синамаларнинг диагностик аҳамиятини сезиларли пасайтиради [9,10,11,14,16].

Юқорида айтиб ўтилган фикрларни эътиборга олган ҳолда ҳамда ФАО/ЖССТ нинг тавсиясига мувофиқ, Ўзбекистон Республикасида стандарт зардоб тайёрланиши, миллий стандарт сифатида тасдиқланиши ва ишлаб чиқарилиши зарур.

Республикамизда бруцеллёз инфекциясини серологик усулда аниқлашни назорат қилиш мақсадида стандарт зардобнинг тайёрланиши натижасида:

бруцеллёз касаллигининг ташхисоти бўйича серологик усулда олинган натижаларни баҳолаш осонлашади;

турли тадқиқотчилар томонидан бруцеллёзнинг серологик текшириш бўйича олинган натижаларни солиштириш мумкин бўлади;

коммерциядаги (тижоратдаги) барча диагностикаумларни фаоллигини ва махсуслигини назорат қилиш имконини беради;

бруцеллёзнинг серологик ташхисотида фойдаланиладиган тижоратдаги барча диагностикаумларни фаоллигини ва махсуслигини назорат қилиш имконияти яратилади;

миллий стандарт зардоблар титрини халқаро бирликларда баҳоланиши тадқиқотчиларимиз томонидан олинган натижаларнинг жаҳон миқёсидаги тадқиқот натижаларига мувофиқлигига эришилади;

маҳаллий стандарт зардоблар ёрдамида ушбу инфекцияларни мамлакатимизга четдан кириб келиши ва республикамизда мавжуд ўчоқларнинг фаоллашишининг мониторингини ўтказиш имконияти яратилади;

Бруцеллёз инфекциясининг ташхисоти, даволаш ва профилактикаси усуллари янада такомиллаштириш учун янги имкониятларни яратади.

Қисқача баёни

Миллий стандарт зардобни яратилишини бруцеллёз инфекциясининг ташхисотидаги аҳамияти

Юсупов А.П.

ФАО/ЖССТ нинг тавсиясига мувофиқ, Ўзбекистон Республикасида бруцеллёз касаллигининг ташхисоти учун стандарт зардобнинг

тайёрланиши, миллий стандарт сифатида тасдиқланишинатижасида серологик усулда олинган натижаларни баҳолаш осонлашади, тижоратдаги барча диагностикаумларни фаоллигини ва махсуслигини назорат қилиш ҳамдабруцеллёз инфекциясининг ташхисоти, даволаш ва профилактикаси усуллари янада такомиллаштириш учун янги имкониятларни яратади.

ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР:

1. Абсатиров Г. Г. Роль ветеринарно-санитарных мероприятий в борьбе с бруцеллезом // Ветеринария. - Алматы, 2011. - №3(19). – С. 38-40.
2. Бельченко В. Б. Оценка роз бенгал пробы при диагностике бруцеллеза у крупного рогатого скота в Карагандинской области // Тез.докл. Всерос. конф. с/х институтов. – Омск, 2008. – С. 102.
3. Вершилова П. А. Бруцеллез. - М.: Медицина, 1972. – 439 с.
4. Желудков М.М. Бруцеллез в России: современная эпидемиология и лабораторная диагностика: Дис. ... д-ра мед.наук. – М., 2009. - 263с.
5. Игамбердиева С.Д., Ахмедова Х. Ю. Настоящие и возможные перспективы в диагностике бруцеллеза: (обзор) //Инфекция, иммунитет и фармакология. - Ташкент, 2011. - №4-5. - С. 95-98.
6. Игнатов П.Е. Диалоги о коварном бруцеллезе.– М., 2010. – 102с.
7. Косилов И., Кирьянов Б., Потапов Н. Особенности эпизоотологии и диагностики бруцеллеза в связи с изменчивостью возбудителя //Сб. науч.тр. Сиб. ВДШ. - Омск, 2011.- Вып.71. – С.14-22.
8. Рузимуродов М.А., Неъматов А.С. Бруцеллёз как природно - очаговая инфекция в Узбекистане //Актуал. вопр. инфекционной патологии: Матер.межд. Евро-Азиатского конгресса по инфекционным болезням. – Витебск, 2008.- Т.1. – С.64.
9. Фельдшерова А.А., Эльгорт Д.А., Коноплева М.В., Хац Ю.С., Третьяков О.Ю., Кулаков Ю.К., Толмачева Т.А.,Желудков М.М., Суслов А.П.Высококчувствительная иммуноферментная тест-система на основе моноклональных антител для выявления антигенов бруцелл//Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. – М., 2007. - № 1. - С.52-57.
- 10.Хамдамов Х.А. Искусственная иммунизация как метод борьбы с бруцеллезом рогатого скота //Вестн. аграрной науки Узбекистана. - Ташкент,2008.- №3. - С. 84-89.
- 11.Хамдамов Х.А., Мавланов С.И., Яраев. Р.Г. Новый диагностикум для раннего выявления бруцеллёза //Матер. межд. науч.-исслед. конф. по проблемам бруцеллеза. - Алматы, 2014.-С.32-35.
- 12.Хамдамов Х.А. Разработка национального стандарта поливалентной противобруцеллёзной сыворотки //Зооветеринария.- Ташкент, 2016.- №8.- С.25-26.

13. Ҳамдамов Х.А. Чорва моллари бруцеллёзининг диагностикаси // Agroilm.- Тошкент, 2016.- №6 (44).Б.33.
14. Agasthya A. S, Isloor S, Krishnamsetty P. Seroprevalence study of human brucellosis by conventional tests and indigenous indirect enzyme-linked immunosorbent assay // Scientific World Journal. – 2012. - Vol.12, №4. – P. 58-61.
15. Alavi M., Motlagh M. E. A review of epidemiology, diagnosis and management of brucellosis for general physicians working in the Iranian health network // Jundishapur J Microbiol. - 2012. - Vol. 5, №2. – P. 384–387.
16. Aliskan H. The value of culture and serological methods in the diagnosis of human brucellosis // Mikrobiyol Bull. (Turkey). - 2008.- Vol.423, №1. - P.185-195.
17. Hull N.C., Schumaker B.A. Comparisons of brucellosis between human and veterinary medicine. *Infect. Ecol. Epidemiol.* 2018(1):1500846. DOI: 10.1080/20008686.2018.1500846.
18. Cross A.R., Baldwin V.M., Roy S., Essex-Lopresti A.E., Prior J.L., Harmer N.J. Zoonoses under our noses. *Microbes Infect.* 2019; 21(1): 10–9. DOI:10.1016/j.micinf.2018.06.001.
19. Galińska E. M., Zagorski J. Brucellosis in humans – etiology, diagnostics, clinical forms // Ann Agric Environ Med. - 2013. - Vol.20, №2. – P. 233-238.
20. Glynn M. K., Lynn T. V. Brucellosis // J. Am. Vet. Med. Assoc. -2008.- Vol.233. - P. 900-908.

РЕЗЮМЕ

ЗНАЧЕНИЕ СОЗДАНИЯ СЫВОРОТКИ НАЦИОНАЛЬНОГО СТАНДАРТА В ДИАГНОСТИКЕ БРУЦЕЛЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ

Юсупов Акмаль Пулатович

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

akmal.yusupov.1989@mail.ru

Ключевые слова: бруцеллез, антиген, стандартная сыворотка, диагностика, сероэпидемиология.

Значение создания национальной стандартной сыворотки в диагностике бруцеллезной инфекции Юсупов А.П.

Создание на основе рекомендации ФАО/ВОЗ национальной стандартной сыворотки для диагностики бруцеллезной инфекции в Республике Узбекистан и её утверждение в качестве национальной стандартной сыворотки упростит оценки результатов, полученных

серологическим методом исследования, создаст новые возможности для контроля активности и специфичности всех коммерческих диагностикумов, а также для усовершенствования методов диагностики, лечения и профилактики бруцеллезной инфекции.

SUMMARY
THE SIGNIFICANCE OF CREATING THE NATIONAL
STANDARD SERUM IN THE DIAGNOSIS OF BRUCELLOSIS
INFECTION

Yusupov Akmal Pulatovich

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

akmal.yusupov.1989@mail.ru

Key words: brucellosis, antigen, standard serum, diagnostics, seroepidemiology.

Importance of creating a national standard serum in the diagnosis of brucellosis infection Yusupov A.P.

The creation, based on the FAO/WHO recommendation, of a national standard serum for diagnosing brucellosis infection in the Republic of Uzbekistan and its approval as a national standard serum will simplify the assessment of the results obtained by the serological method of research, create new opportunities for monitoring the activity and specificity of all commercial diagnostics, as well as for improving methods of diagnosis, treatment and prevention of brucellosis infection.

УДК: 616.917-053.32-036.22(470.23-2)

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ СОВРЕМЕННОЙ
СКАРЛАТИНЫ У ДЕТЕЙ (НА ПРИМЕРЕ САМАРКАНДСКОЙ
ОБЛАСТИ)

Ярмухамедова Наргиза Анваровна, Тиркашев Отабек Саидович,
Матякубова Феруза Эгамовна, Раббимова Нодира Таштемировна.

Самаркандский Государственный медицинский институт, Самарканд,
Узбекистан

d.urunova@yandex.com

Введение. Стрептококковая инфекция, оставаясь одной из неуправляемых инфекций, остается в числе наиболее острых проблем здравоохранения во всех странах, что определяется широким распространением стрептококков группы А и большим социально-экономическим ущербом, наносимым данной патологией [2]. По данным ВОЗ тяжелыми заболеваниями, вызванными стрептококками группы А, страдает 18,1 млн. чел., из них 15,6 млн. чел. —

ревматическими заболеваниями сердца. Ежегодно регистрируется около 1,8 млн. новых случаев, умирает свыше 500 000 человек, к этому следует добавить свыше 11 млн. случаев стрептодермии и 616 млн. случаев фарингитов [4,5]. Стрептококковые ангины в структуре острых респираторных заболеваний занимают второе место после гриппа [1,2]. Показатели заболеваемости скарлатиной в Узбекистане также не имеют тенденции к снижению [4]. В последние годы наблюдается нетяжелое течение скарлатины, однако сохраняется высокий риск развития серьезных септических осложнений и даже смертельных исходов. [3,5]. Все вышеуказанное свидетельствует о необходимости изучения клинико-эпидемиологических особенностей стрептококковой инфекции (скарлатины, ангины) как при спорадической заболеваемости, так и при развитии очагов в организованных детских коллективах.

Целью исследования явился анализ клинических особенностей течения скарлатины у детей, ее диагностических возможностей в современных условиях, а также оценка эффективности лечения больных скарлатиной в условиях стационара.

Материалы и методы исследования: нами был проведен ретроспективный анализ 192 детей, больных скарлатиной, находившимся на стационарном лечении в Самаркандской областной клинической инфекционной больнице с 2016 по 2020 годы. Всем пациентам, участвовавшим в исследовании, были проведены комплексные клинические и лабораторные исследования согласно действующих стандартов, которые включали клинический анализ крови, общий анализ мочи, посев слизи из ротоглотки на гемолитический стрептококк, по показаниям проводились определение СРБ, сиаловых кислот, протеинограмма, ЭКГ.

Результаты и обсуждение: За период с 2016 по 2020 годы в Самаркандской областной инфекционной клинической больнице наблюдались 192 (100%) больных скарлатиной в возрасте от 9 мес до 18 лет.

По возрасту больные распределены следующим образом: 0,5% - дети до 1 года, 28,1% - от 1 до 3 лет, 4-7 лет – 51,0%, 10,4% - дети от 8 до 12 лет, 9,9% - от 13 до 18 лет.

При изучении сроков госпитализации 47,4% пациентов были госпитализированы на 1-2 сутки болезни, 32,8% на 3-5 сутки болезни, 19,8% больных - после 6 дней болезни, что расценивалось как поздняя госпитализация. В большинстве случаев это было связано с началом других инфекционных заболеваний, в частности ОРВИ, или прохождением лечения по другому диагнозу. При изучении первичного диагноза больных: 67,7% из тех, кто непосредственно посещал стационар диагностирована скарлатина. Однако 32,3% больных скарлатиной получали лечение на догоспитальном этапе в других стационарах с диагнозами - ОРВИ, лакунарная ангина, аллергическое состояние после чего поступали в клинику.

У всех детей заболевание начиналось остро и характеризовалось характерным для скарлатины циклическим течением. У большинства детей (86,5%) температура тела повышалась от 37,1° до 39,6°С и у 13,5% больных оставалась нормальной. С начала заболевания 58,9% больных предъявляли жалобы на боль в горле, головную боль, недомогание, быструю утомляемость, снижение аппетита, тошноту, рвоту. У всех больных отмечался синдром острого тонзиллита с гипертрофией миндалин и гиперемией слизистой оболочки полости рта, а также увеличением регионарных лимфатических узлов. У 1/3 больных (32,8%) появление сыпи на теле являлось первым признаком этого заболевания, на 1-2-е сутки она появлялась у 76,6% лиц, на третьи сутки - у 23,4%. Сыпь локализовалась преимущественно на сгибательных поверхностях тела. У всех детей в течение нескольких часов развивалась типичная мелкоточечная сыпь. Редко на ее фоне наблюдались мелкие папулы и петехии. У 87,5% больных сыпь появлялась на гиперемизированном фоне кожи и лишь у 12,5% больных сыпь была на неизменном фоне кожи. Продолжительность исчезновения элементов сыпи колебалась от 3 до 6 дней.

У 27,6% больных наблюдался характерный для скарлатины симптом Филатова («чистый» носогубный треугольник), покраснение губ и гиперемия щек. В периоде выздоровления (с 8 по 10 день болезни) у 16,1% детей отмечалось покалывание различной степени выраженности в подушечках кистей и стоп, в области пяток.

В большинстве случаев (97,4%) наблюдалось типичное течение скарлатины, тогда как атипичная форма (экстрабуккальная) встречалась лишь в 2,6% наблюдаемых случаев. Тяжесть течения заболевания оценивали на основании выраженности симптомов интоксикации и местных изменений. При этом изучались критерии выраженности эритемы в зависимости от общего состояния больного, степени повышения температуры тела, выраженности симптомов интоксикации, изменений в ротоглотке, а также характера высыпаний. Так, легкая форма скарлатины наблюдалась у 22,4% больных, среднетяжелая форма – у 76,6%, тяжелая форма – у 1,0% пациентов.

Хотелось бы отметить, что заболевание протекало с развитием септических осложнений в 12,5%, из них в 9,9% случаев развивался отит, в 2,6% случаев - паратонзиллярный абсцесс. Осложнения возникали при позднем назначении антибактериальных препаратов (81,6% на 3-4-й день болезни) и несвоевременной госпитализации (18,4%). По данным ряда авторов [4] частота осложнений скарлатины остается довольно высокой - 19,2%, причиной чего являлись в основном дефекты антибактериального лечения больных в домашних условиях, что совпадает с полученными нами данными.

Критерием лабораторной диагностики скарлатины являлся скрининг на наличие гемолитического стрептококка в зеве у всех больных, поступивших в стационар. Диагноз скарлатины был подтвержден бактериологически у 26,7% обследованных. Низкий процент выявления возбудителя объясняется тем, что

бактериологическое исследование проводилось на фоне антибактериальной терапии, ранее начатой в амбулаторных условиях, так как почти половина больных скарлатиной госпитализировалась на поздних стадиях заболевания.

В общем анализе крови в остром периоде заболевания выявлены лейкоцитоз (25,4%), лейкопения (4,2%); относительный нейтрофилез (17,6%, относительный нейтрофилез с палочкоядерным сдвигом влево (26,8%, эозинофилия (35,9%). При исследовании СОЭ значения находились в пределах нормы у 36,5% больных, у 36,7% больных повышались до 20 мм/ч, а у 26,7% больных более 20 мм/ч.

Лечение больных скарлатиной проводилось согласно действующих стандартов, было комплексным и включало режим, диету, этиопатогенетическую терапию. Антибактериальная терапия у 37 больных (19,3%) начиналась до госпитализации. 56,8% всех больных, получивших лечение до госпитализации в клинику, принимали пенициллин, эритромицин или ампициллин, в остальных случаях — макропен, рулид, линкомицин. В стационаре пенициллин внутримышечно получали 87% больных. Длительность курса составила, в среднем, при легком течении $4 \pm 0,3$ дня, при среднетяжелом течении - $6 \pm 0,2$ дня, при тяжелом течении $9 \pm 0,3$ дня. Другие антибактериальные препараты (цефотаксим, цефазолин, линкомицин) назначали в 12,5% случаев из-за непереносимости пенициллина в прошлом. В связи с отсутствием терапевтического эффекта от введения пенициллина и повторным высевом гемолитического стрептококка 14 больным (7,3%) был необходим второй курс антибиотикотерапии, при этом применяли эритромицин, цефазолин, гентамицин. Данную терапию проводили, в основном, больным с осложнениями или сопутствующей бактериальной патологией.

Подавляющее число детей (86,5% были выписаны из стационара на 9-11 день болезни с выздоровлением под наблюдением участкового педиатра. На 12-18 день болезни были выписаны 13,5% больных из-за развития ранних осложнений и наложения сопутствующих заболеваний.

Результаты проведенного анализа подтверждают мнения исследователей о том, что скарлатина на современном этапе протекает с преобладанием среднетяжелых и легких форм болезни, протекает типично с сохранением всех свойственных данному заболеванию клинических проявлений.

Выводы:

1. Исходя из вышеперечисленных данных, в современных условиях скарлатина в большинстве случаев (97,4%) протекает типично и сохраняет все свойственные данному заболеванию клинические проявления. Наибольшее количество случаев заболевания регистрировалось в возрастной группе детей от 1 до 7 лет

2. За анализируемый период (2016-2020 гг.) наблюдения заболевание протекало в основном в среднетяжелой и легкой форме - 99% и лишь в 1% в тяжелой форме

3. В связи с низким процентом бактериологического выявления гемолитических стрептококков (26,7%) и четкой выраженностью типичных клинических проявлений заболевания основным методом подтверждения диагноза скарлатины в современных условиях остается клиническая диагностика.

3. Частота септических осложнений при скарлатине составила 12,5%, причиной которых являлось отсутствие или неадекватность антибактериальной терапии в домашних условиях, позднее назначение антибактериальных препаратов и несвоевременная госпитализация

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Балабанова П.М., Гришаева Т.П. Инфекция горла - современный взгляд на методы диагностики и принципы терапии А-стрептококковой инфекции глотки // Consilium medicum. - 2004. - Т.6. - № 10. - С. 23-25.

2. Белов А.Б. А-стрептококковый тонзиллит: современные аспекты антибактериальной терапии // Педиатрическая фармакология: Научно-практический журнал / Союз педиатров России, Издательская группа ГЭТАР. - М., 2007. - Т.4. - №3. - С.58 - 66.

3. Брико Н.И., Журавлев М.В., Пронский А.В. Антибиотики в культуре стрептококка группы А // Журнал микробиологии и инфекционных болезней / Минздрав РФ. - М.: Медицина, 2004. - № 6. - С.54-56.

4. S.A. Nizomova, B.M. Tadjiyev, Features of diagnostics and treatment of scarlatines at the present stage, Journal of Biomedicine and Practice 2020, Special issue, pp. 554-557

5. Дорофеев Д.А. Резистентность штаммов гемолитического стрептококка к антибиотикам у детей с различными лимфоцитами // Вестник Российского государственного медицинского университета. - 2006. - №2. - С.279.

REZUME

BOLALARDA QIZILKO'YLAQNING ZAMONAVIY KLINIK KECHISH XUSUSIYATLARI (SAMARQAND VILOYATI MISOLIDA)

**Yarmuxamedova Nargiza Anvarovna, Tirkashev Otabek Saidovich,
Matyakubova Feruza Egamovna, Rabbimova Nodira Tashtemirovna.**

Samarqand davlat tibbiyot instituti, Samarqand, O'zbekiston

d.urunova@yandex.com

Kalit so'zlar: skarlatina, toshma, lakunar tonzillit.

Qizilko'ylak streptokokk etiologiyali kasalliklarning uchrashida asosiy o'rinlarni egallab, ushbu kasallik hozirgi kunda ham jiddiy epidemiologik va klinik muammo bo'lib qolmoqda. So'nggi yillarda qizilko'ylak bilan kasallanish darajasi past, lekin ko'pincha ushbu kasallik bilan kasallanish ko'proq bolalar guruhlarida o'zini namoyon qiladi. Antibakterial preparatlarning keng qo'llanilishi kasallikning engil va o'rtacha shakllarining ustunligiga olib keldi. Streptokokklar tomonidan

allergik jarayonni kuchayishi, yurak va buyraklarning shikastlanishi xavfi ko'p kuzatiladi [1, 2]. Og'ir septik asoratlar va hatto o'lim ham kuzatilishi mumkin [3].

SUMMARY
PECULIARITIES OF THE CLINICAL COURSE OF MODERN
SCARLATENIS IN CHILDREN
(BY THE EXAMPLE OF SAMARKAND REGION)

Yarmukhamedova Nargiza Anvarovna, Tirkashev Otabek Saidovich,
Matyakubova Feruza Egamovna, Rabbimova Nodira Tashtemirovna.

Samarkand State Medical Institute, Samarkand, Uzbekistan

d.urunova@yandex.com

Keywords: scarlet fever, rash, lacunar tonsillitis.

Scarlet fever as the main disease of streptococcal etiology still remains a serious epidemiological and clinical problem. The incidence of scarlet fever in recent ears is low, but often manifests itself in group outbreaks in children's groups. The widespread use of antibacterial drugs has led to the predominance of mild and moderate forms of the disease. However, the importance of streptococcal infection in the formation of chronic lesions of the nasopharynx is undeniable. There is a significant risk of allergization by streptococcus and the development of lesions of the heart and kidneys [1,2]. Severe septic complications and even deaths are also possible [3].

УДК: 616.917-053.32-036.22

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF THE
COURSE OF SHIGELLOSIS IN ADULTS AT THE PRESENT STAGE
IN 2009-2019

Yarmukhamedova Nargiza Anvarovna, Matyakubova Feruza
Egamovna, Rabbimova Nodira Tashtemirovna, Mustaeva Guliston
Buribaevna, Tirkashev Otabek Saidovich

Samarkand State Medical Institute

d.urunova@yandex.com

The persisting high incidence of acute intestinal infections requires special attention to the study of the etiological structure of their pathogens [7], the peculiarities of epidemiology and clinical manifestations in the contemporary period. The incidence of shigellosis in the world is difficult to account due to the inaccessibility of qualified medical care, but according to careful counts from the WHO, up to 80 million cases of shigellosis occur annually, at least 700,000 of them are fatal [1,2,6]. Intensive studies of clinical and pathogenetic mechanisms and methods for diagnosing shigellosis are ongoing. However, many unresolved problems remain in this area. Relatively low bacteriological confirmation of shigellosis necessitates further improvement of existing and development of new diagnostic methods. Shigellosis has been

and remains one of the most important health problems. Active antibiotic therapy and ongoing epidemiological measures do not prevent high mortality as a result of acute shigellosis [3,4,5]. It should be noted that only virulent strains of shigellosis, which are controlled by the invasive activity of these bacteria, are capable of attaching to the epithelial cell, penetrating it and multiplying in it. Shigellosis toxins is the most common toxin in nature. Despite the increased interest in the study of shigellosis and their toxins, recently its role as a virulence factor in the pathogenesis of shigellosis and, especially in the development of hemocolytic syndrome, remains insufficiently studied. The solution to this problem requires in-depth informative methods to identify them.

The susceptibility of people of different age groups to shigellosis is not the same. Preschool children, in particular from 2 to 4 years old, get sick more often. An increase in the incidence is also noted in the age group of 15 years and older. It should be noted that the degree of susceptibility to *Shigella* is determined by the state of the systems of local and general protection, due to factors of resistance and immunity. The dominant nosological form of shigellosis in the 70-80s of the XX century was Sonne's shigellosis [2,3]. However, since the mid-90s, *Shigella* spp - Flexneri predominates in the etiological structure of shigellosis [1,5]. During this period, the age structure of the population has changed, the quality of water supply and nutrition, housing and communal living conditions of people have improved, which determines the special relevance of studying of this infection. A successful fight against shigellosis is possible only with close interaction of medical workers of the district network, infectious disease specialists, and the sanitary and epidemiological service.

Objective of the study: to determine the clinical and epidemiological characteristics of shigellosis in adults in the contemporary period.

Materials for research: patients who applied to the regional clinical infectious diseases hospital of Samarkand city over the past 10 years served as material for the research.

Research methods: anamnestic, clinical and laboratory.

Results: Analysis of AII disease was carried out from 2009-2019 according to the data of retrospective analysis of the case histories of patients being treated in the regional clinical infectious diseases hospital in Samarkand.

In accordance with the set goals and objectives, we carried out the research in the following directions: we studied the epidemiological, clinical and laboratory aspects of acute intestinal infections (AII).

Analysis of the long-term dynamics of the incidence of acute intestinal infections in the Samarkand region has shown that in recent years there has been a marked trend towards an increase in the incidence. One of the reasons for the increase in the incidence of diarrheal diseases was the more complete registration of patients with diarrhea. An additional factor in the increase in the registration of AII morbidity was the introduction of registration of patients

with a primary and confirmed diagnosis through the ISEMIZ system, which led to improvement in registration.

Analysis of the incidence of acute intestinal infections in the Samarkand region showed: of all studied case histories of AII was Klebsiella infection (*Klebsiella pneumoniae*) 1,6%, protease infection (*Proteus mirabilis*) – 3,6%, staphylococcal infection (*Staphylococcus aureus*) – 2,1%, citrobacter infection (*Citrobacter* spp) – 6,6%, salmonellosis (*Salmonella* spp) – 16,4%, enterobacterial infection (*Enterobacter* spp) – 6,6 %, pseudomonas infection (*Pseudomonas aeruginosa*) – 4,1 %, shigellosis (*Shigella* spp) -12,8%. The rest are unidentified acute intestinal infections (52,8%).

Diagnoses were made on the basis of clinical manifestations, epidemiological data and laboratory etiological studies in the context of a standard case definition.

According to the age analysis of patients showed that 68,6% of the total number of hospitalized patients were older than 19 ears. Among adults, the majority of patients were older people 19-45 ears old (Figure 1). Analysis of the age structure of patients shows 19-25 ears old (11,4%), 25-30 ears old (29,9%), 30-40 ears old (24,7%), 40-50 ears old (25,6%), older 50 ears (8,4%) (Figure 1).

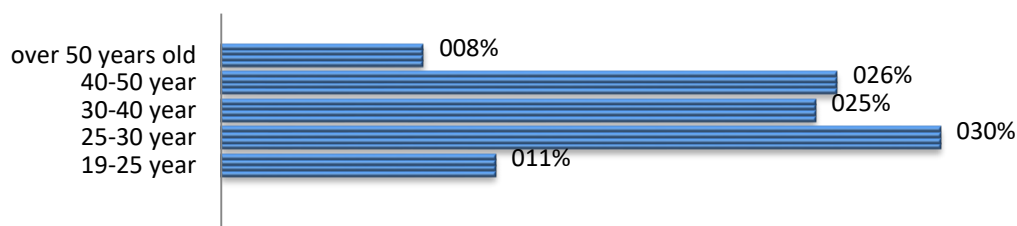


Fig. 1. Distribution of patients by age

Of the total number of examined patients in adults with a diagnosis of "Shigellosis", there were 35,6% of males and 65,4% of females (Figure 2).

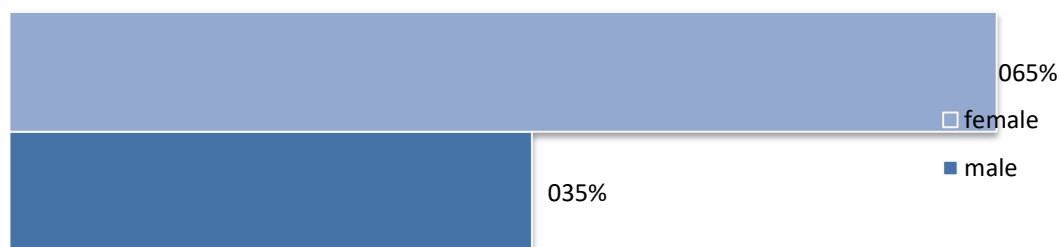


Fig 2. Distribution of patients by sex.

We also analyzed the main place of residence of patients and established the preferential treatment of patients from the districts of the Samarkand region. There were 64,8% of rural areas residents, 35,2% of urban ones. In this regard,

we analyzed the distribution of patients' referrals by districts of the Samarkand region (Figure 3).

According to the literature, shigellosis is generally observed in such localities, where there are problems with water supply. According to the authors, among *Shigella* spp - *Shigella flexneri* is most often found in patients with poor housing and communal living conditions. Therefore in our cases the disease was often observed in patients from rural areas.

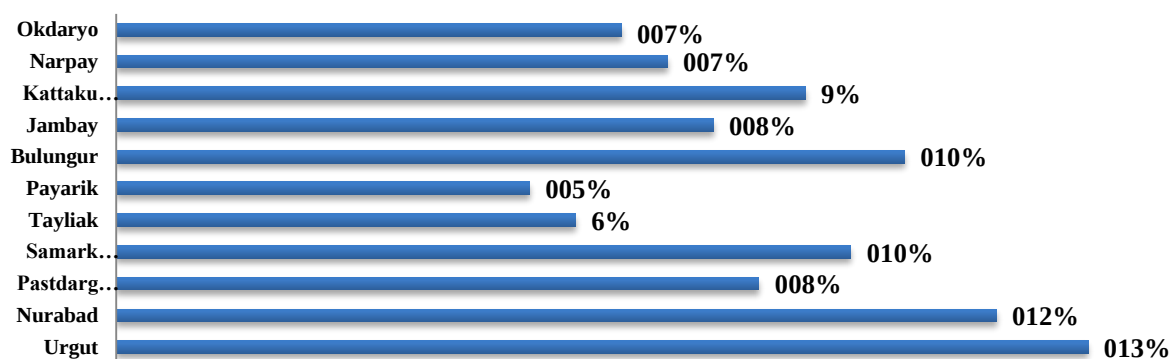


Fig 3. Distribution of patients by place of residence

Seasonality analysis presented in the diagram below showed the preferential treatment of patients in the summer and autumn time (Figure 4). The most significant increase in the incidence was recorded from July to September. In the indicated months, 51,3% of patients were admitted. Bed days in patients were distributed as follows: within 1-3 days – 11,3% of patients, 3-5 days – 25,2%, 5-10 days – 30,5%, 10-15 days – 22,4%, over 15 days – 10,6%. In patients with complications of the disease, there was an increase in bed days (32.7%).

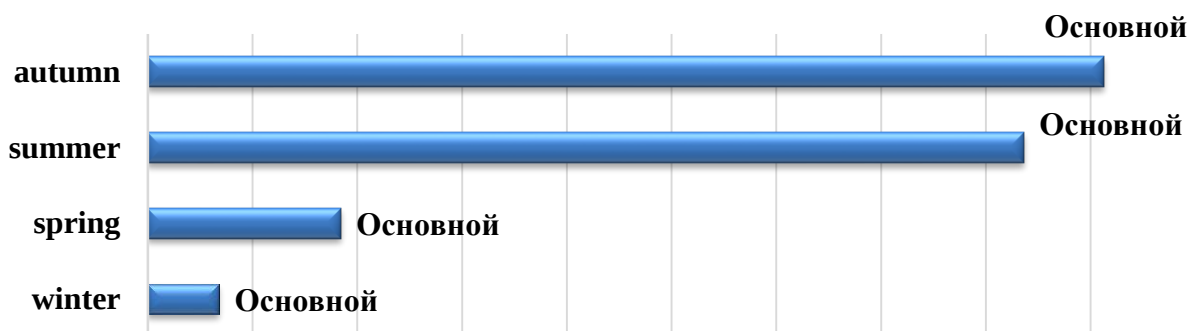


Fig 4. Distribution of patients depending on the seasonality of the disease.

As can be seen from table No. 1, the most numerous group of patients with shigellosis was made up of traders, unemployed, rural workers, retirees living alone, that is, a low-income stratum of the population that does not

always comply with the terms of sale of products, and sometimes the sanitary and hygienic conditions for their storage. Among those working at enterprises, people who ate outside the home at lunchtime were more likely to get sick.

Table No. 1 Social composition of patients with shigellosis

	Social group	%
1	Workers	18,3%
2	Farmers	5,8%
3	Students	11,5%
4	Unemployed	17,6%
5	Merchants	30,6%
6	Retirees	16,2%

Most of the patients were delivered to the RICH by ambulance teams – 31,2%, 19,2% of patients were referred by doctors of polyclinics, 1,9% were transferred from other hospitals of the city and region, and 47,7% went to the emergency room of the hospital on their own. The reason for calling the ambulance doctors was due to the acute onset of the disease, the presence of pain in the abdomen and diarrhea. Analysis of the pathways and factors of transmission of diseases showed that the food route of infection was observed in 53,8% of cases. Of the food products, fruits and other dairy products were most often assumed as a contamination factor. The cause of the disease, according to the epidemiological history, was most often the use by patients of epidemiologically dangerous dairy products, mainly sour cream – 32,2%, 12,47% due to consumption of meat products, mainly sausages. At the same time, among people of retirement age, 61,9% of patients associated their disease with the use of dairy products, and only two indicated the use of sausages. Contact with patients with dyspeptic disorders was indicated by 11,7% of patients. 12,3% of patients associated their disease with use of watermelon and melon. In other cases, the path of infection was not established. 54,9 % had an unfavorable premorbid background, including 22,2% who had frequent stool disturbances within a month before the disease. Concomitant pathology was present in 52,9% of patients. Among concomitant pathologies, ischemic heart disease prevailed 15,4%, arterial hypertension – 14,4%, diabetes mellitus – 5,8%, 2,5% of cases of chronic bronchitis, 4,5% of cases of chronic hepatitis, 3,4% of cases of cholelithiasis disease, 6,7% of cases of colon tumors, 12,4% of cases of obesity, 8,5% of cases of pancreatitis, 3,7% of cases of chronic constipation. All patients were diagnosed with anemia (100%). Analysis of the terms of hospitalization of patients with shigellosis showed that 39,9% of patients were hospitalized on the 1st day from the onset of the disease, 39,5% were hospitalized on the 2nd day from the onset of the disease, on the 3rd day from the onset of the disease, and later 20,6% of patients were hospitalized. In

patients who arrived late at the hospital severe complications were noted (47,65%).

Patients were distributed according to the severity in this way (Figure 5):

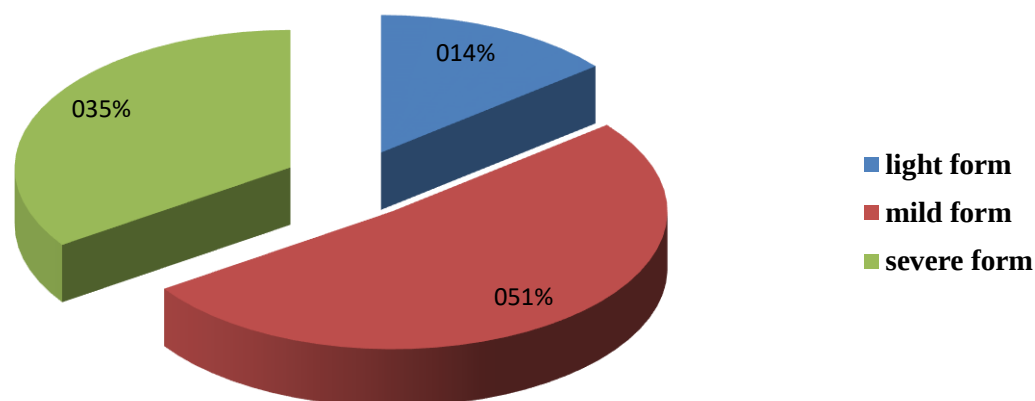


Fig 5. Distribution of patients by severity

The incubation period lasting up to 2 days was observed in 57.7% of patients, in the rest it did not exceed 5 days. Among the complaints of patients presented upon admission, the most frequent were fever (78,8%), abdominal pain (75%) and diarrhea (100%). Subfebrile temperature was observed in 35% of patients, febrile - in 38,5%. The rest of the patients had normal body temperature. The duration of the fever in 69,2% of cases did not exceed 3 days, in the rest of the febrile cases it did not exceed 7 days. The duration of the febrile period from the moment of admission to the hospital was $2,15 \pm 0,22$ days. 41,3% of patients complained of nausea, 37,5% complained of vomiting. Vomiting was noted once in 10,6%, up to 5 times in 26,9% of patients. Headache worried about 52,9%, and dizziness was observed in 17,3% of patients, mainly of elderly age. Abdominal pain in 6,4% was persistent, in other patients with abdominal pain syndrome - cramping - and were moderate in intensity, localized in the left iliac region (43,6%), and 52,6% of patients had diffuse character and only later shifted to the left iliac region. The duration of pain syndrome in 85,9% of patients did not exceed 5 days. Defecation were accompanied by tenesmus only in 9% of patients, while false desires were observed in 25% of patients. Lean stools with mucus were in 93,3% of patients, in 50,9% - with blood streaks. Stool frequency up to 5 times a day was noted in 6,7%, up to 10 times a day in 65,4%, up to 20 times a day in 27,9% of patients. On examination, decreased tissue turgor was observed in 27.9% of patients, tachycardia was noted in 72,1%, a decrease in blood pressure was observed in 25% of patients, an increase in 24%. Spasmodic and painful sigmoid colon was palpable in 51.9% of cases.

The disease was mild in 14,2% moderate - in 34,5% severe - in 51,3% of patients. Colitis was observed in 62,5% of cases, gastroenterocolitic in 26,9% and enterocolitic in 10,6% of cases. Bacteriologically, the diagnosis of shigellosis was confirmed in 41.7% of cases, in other cases - clinically, epidemiologically and serologically. It is known that bacteriological confirmation of shigellosis infection is most often possible when examining patients precisely in the first days of the disease - the coproculture of the pathogen in the vast majority of cases is first isolated during the first study. Positive results of bacteriological research are observed only in the first 3 days of the disease in 45 - 49% of patients, in the first 7 days - in 75% [4,5]. According to the literature, the period of examination of patients is an important factor determining the effectiveness of the bacteriological method for diagnosing Shigellosis. According to T.A. Avdeeva, in the first days of the disease, the most intense excretion of the pathogen is observed in Sonne's shigellosis, less intense in Flexner's shigellosis. Thus, although bacteriological examination of stool is the most reliable method for diagnosing shigellosis infection, the above limitations of its effectiveness are significant disadvantages. It is also important to point out the limitations of early diagnosis by the bacteriological method, in which the duration of the analysis is 3-4 days. In connection with these circumstances, the use of other methods of laboratory diagnostics is of great practical importance. Since the bacteriological method does not reveal the pathogenic agent to 100%, this indicates the necessary optimization of the diagnosis of shigellosis at the present stage. Among the pathogens, *Shigella* spp - *Shigella flexneri* was mainly identified. In the general analysis of blood, it was found that the leukocyte count was $6,65 \cdot 10^9/l$. Moderate leukocytosis on admission was in 67,1% of patients. Most patients had neutrophilic leukocytosis with stab shift (12,9%) and an increase in ESR up to 35 mm / s (57,8%). The duration of infusion therapy was $3,2 \pm 0,3$ days on average, and that of ethiotropic therapy was $5,7 \pm 0,2$ days. Stool normalization occurred on average by $7,5 \pm 0,5$ days, pain relief on average by $6,2 \pm 1,2$ days. The duration of inpatient treatment averaged 8.1 ± 0.30 days. All cases ended in recovery. Taking into account the significant increase in the incidence of acute intestinal infections, it is necessary to take measures to improve laboratory diagnostics by expanding the range of diagnostic kits used to determine bacterial pathogens (*Enteropathogenic bacilli*, *Shigella* spp, *Yersenia* and others) with research. Since AII are not controlled by means of specific prevention, their distribution largely depends on the natural development of the epidemic process in certain conditions among the population (communal improvement, population migration, the level of sanitary and hygienic state of public catering establishments, food trade, etc.)

Conclusion: Thus, the data presented show that, taking into account the widespread prevalence of shigellosis, lack of sensitivity and the late appearance of positive results of many diagnostic methods, it is advisable to develop the

diagnostic potential for revealing this infection. In the contemporary period, the epidemic process with Shigellosis involves mainly elderly people, more often women. The dominant causative agent of shigellosis – *Shigella* spp - *Shigella* Flexneri. The clinical features of shigellosis in the modern period are scanty stool with mucus (in 93,3% of patients), the absence of tenesmus (in 91% of patients) and, at the same time, the presence of false desires in every 4th patient. Moderate and severe course of the disease dominates (85,8%) and colitis forms of shigellosis prevail (62,5%). In peripheral blood, leukocytosis is in 67,1% of patients, however, the leukocyte formula remains neutrophilic and a stab shift is observed (12,9%).

REFERENCES:

1. Lobzin Yu. V., Ogarkov PI, Sivolodsky EP et al. Shigellosis and other acute intestinal diarrheal infections: Instructions for diagnosis, treatment and prevention in the RF Armed Forces // Ed. R.D. Voronezhskaya. SPb. 2000.
2. Rakhmanova A. G, Zholobov V. E, Kurchanov V. I. et al. Infectious morbidity in St. Petersburg based on materials from infectious hospitals and outpatient clinics // Infectious Diseases-2003: Almanac / Ed. A. G. Rakhmanova, A. A. Yakovleva, E. N. Vinogradova. SPb., 2004.p. 13-29.
3. Polotsky Yu. E, Bondarenko VM Pathogenic properties of enterobacteria and pathogenesis of intestinal infections // Acute intestinal infections. Issue 10: Rep. Sat. scientific. works / Ed. T.V. Peradze et al. L., 2000 p. 74-85.
4. Dmitrachenko T.I. Salmonellosis, shigellosis: clinical, epidemiological and bacteriological criteria for rational antibiotic therapy: Author's abstract. Minsk, 2002.40 p.
5. Novokshonova I.V., Zelenskaya O.I., Goldberg I.E. and others. The value of determining the resistance of *Shigella* to antibiotics in the bacteriological diagnosis of shigellosis // Antibiotics and chemotherapy. 2005. T. 50. No. 2-3. p. 30-32.
6. Rustamova Sh.A. "Analysis of the relationship of acute intestinal infections in children in the country with climate change (in Samarkand region)." Scientific and practical journal of problems of biology and medicine. №3 (128) 2021 S.102-107.
7. Бахриева З.Д., Жумаева Н.С., Узакова Г.З. Проблемы биологии и медицины Самарқанд вилояти Юқумли касалликлар клиник шифохонаси материаллари асосида ҳомиладор аёлларда салмонеллёз касаллиги кечиш хусусиятларини таҳлил қилиш 2021. №1.1 (126). С.58-61.

РЕЗЮМЕ

КЛИНИЧЕСКИЕ И ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ШИГЕЛЛЕЗА У ВЗРОСЛЫХ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ ЗА 2009-2019 ГОДЫ

**Ярмухамедова Наргиза Анваровна, Матякубова Феруза
Эгамовна, Раббимова Нодира Таштемировна, Мустаева Гулистон
Бурибаевна, Тиркашев Отабек Саидович**

Самаркандский государственный медицинский институт

d.urunova@yandex.com

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

В настоящее время в эпидемический процесс при шигеллёзе вовлекаются преимущественно лица пожилого возраста, чаще женщины. Доминирующим возбудителем шигеллёза является шигелла Флекснера. Клиническими особенностями шигеллёза в современный период являются наличие скудного стула со слизью (у 93,3% больных), отсутствие тенезмов (у 91% больных) и, в тоже время, наличие ложных позывов у каждого 4-го пациента. Доминирует среднетяжелое и тяжелое течение болезни (85,8%) и превалируют колитические формы шигеллёза (62,5%). В периферической крови лейкоцитоз у 67,1% больных, однако лейкоцитарная формула сохраняет нейтрофильный характер и наблюдается палочкоядерный сдвиг (12,9%).

REZUME

2009-2019 YILLAR DAVOMIDA KATTALARDA ICHBURUG'NI KLINIK-EPIDEMIOLOGIK KECHISH XUSUSIYATLARI

**Yarmukhamedova Nargiza Anvarovna, Matyakubova Feruza
Egamovna, Rabbimova Nodira Tashtemirovna, Mustaeva Guliston
Buribaevna,**

Tirkashev Otabek Saidovich

Samarqand davlat tibbiyot institute

d.urunova@yandex.com

Kalit so'zlar: shigellyoz, kattalar, tashxisot, *Shigella flexneri*

Hozirgi vaqtda shigellyozda epidemiya jarayoni asosan keksa odamlarda, ko'pincha ayollarda uchraydi. Shigellozning asosiy qo'zg'atuvchisi *Shigella Flexner* hisoblanadi. Zamonaviy davrda shigellyozning klinik ko'rinishi axlatning kam miqdordaligi (bemorlarning 93,3 foizida), tenezmning uchramasligi (bemorlarning 91 foizida) va shu bilan birga har 4 bemorda yolg'on chaqiriqlarning mavjudligi kuzatiladi. Bemorlarda kasallikning o'rtacha og'ir va og'irshaklda kechishi (85,8%), shigellozning kolitik shakllari (62,5%) ustunlik qiladi. Periferik qonda bemorlarning 67,1% da leykotsitoz, leykotsitlar formulasini chapga siljishi kuzatiladi (12,9%).

**ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ И
ФАРМАКОЛОГИЯ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ**

**«Специальный выпуск. Часть 2»
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 246 стр. Тираж: 80 экз. Цена договорная

г. Ташкент, Тел.: (0371) 262-85-91, +998-94-655-22-32