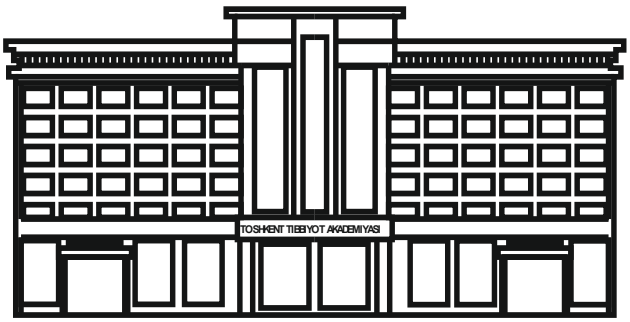
ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ
ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

№5. 2021

2011 йилдан чиқа бошлаган

TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI AXBOROTNOMASI



ВЕСТНИК ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

Тошкент

EDITORIAL BOARD

Editor in chief

prof. A.K. Shadmanov

Deputy Chief Editor

prof. O.R.Teshaev

Responsible secretary

prof. F.Kh.Inoyatova

EDITORIAL TEAM

academician Alyavi A.L.
prof. Bilalov E.N.
prof. Gadaev A.G.
academician Daminov T.A.
academician Karimov Sh.I.
prof. Komilov Kh. P.
academician Kurbanov R.D.
prof. Mavlyanov I.R.
academician Nazyrov F.G.
prof. Najmutdinova D.K.
academician Soatov T.C.
prof. Khodjibekov M.X.
prof. Shaykhova G.I.
prof. Jae Wook Choi

EDITORIAL COUNCIL

prof. Akilov F.O. (Tashkent)
prof. Allaeva M.D. (Tashkent)
prof. Akhmedov R.M. (Bukhara)
prof. Ayupova F.M.(Tashkent)
prof.Giyasov Z.A. (Tashkent)
prof. Iriskulov B.U. (Tashkent)
prof. Karimov M.Sh. (Tashkent)
prof. Kayumov U.K. (Tashkent)
prof. Israilov R.I. (Tashkent)
prof. Okhunov A.A. (Tashkent)
prof. Parpieva N.N. (Tashkent)
prof. Rakhimbaeva G.S. (Tashkent)
prof. Rizamukhamedova M.Z. (Tashkent)
prof. Sabirov U.Y. (Tashkent)
prof. Sabirova R.A. (Tashkent)
prof. Khalikov P.Kh. (Tashkent)
prof. Khamraev A.A. (Tashkent)
prof. Kholmatova B.T. (Tashkent)
prof. Shagazatova B.X. (Tashkent)
prof. Shomirzaev N.Kh. (Tashkent)

Journal edited and printed in the computer of Tashkent Medical Academy editorial department

Editorial board of Tashkent Medical Academy

Head of the department: M.N. Aslonov

Russian language editor: O.A. Kozlova

Uzbek language editor: M.G. Fayzieva

English language editor: A.X. Juraev

Corrector: Z.T. Alyusheva

Organizer: Tashkent Medical Academy

Publication registered in editorial and information department of Tashkent city

Registered certificate 02-00128

Journal approved and numbered under the order 201/3 from 30 of December 2013 in Medical Sciences department of supreme attestation comission

COMPLITED MANSCIPTS PLEASE SEND following address:

2-Farobiy street, 4 floor room 444. Administration building of TMA. Tashkent. 100109, Toshkent, ul. Farobi, 2, TMA bosh o'quv binosi, 4-qavat, 444-xona.

Contact number:71- 214 90 64

e-mail: rio-tma@mail.ru. rio@tma.uz

Format 60x84 1/8. Usl. printer. l. 9.75.

Listening means «Cambria».

Circulation 150.

Negotiable price

Printed in TMA editorial and publisher department risograph

2 Farobiy street, Tashkent, 100109.

ISSN 2181-7812

Выпуск набран и сверстан на компьютерном издательском комплексе редакционно-издательского отдела Ташкентской медицинской академии

Начальник отдела: М. Н. Аслонов

Редактор русского текста : О.А. Козлова

Редактор узбекского текста: М.Г. Файзиева

Редактор английского текста: А.Х. Жураев

Компьютерная корректура: З.Т. Алюшева

Учредитель: Ташкентская медицинская академия

Издание зарегистрировано в Ташкентском Городском управлении печати и информации Регистрационное свидетельство 02-00128

Журнал внесен в список, утвержденный приказом № 201/3 от 30 декабря 2013года реестром ВАК в раздел медицинских наук

Рукописи, оформленные в соответствии с прилагаемыми правилами, просим направлять по адресу: 100109, Ташкент, ул. Фароби, 2, Главный учебный корпус ТМА,

4-й этаж, комната 444.
Контактный телефон: 214 90 64
e-mail: rio-tma@mail.ru
rio@tma.uz

Формат 60x84 1/8. Усл. печ. л. 9,75.
Гарнитура «Cambria».
Тираж 150.
Цена договорная.

Отпечатано на ризографе редакционно-издательского отдела ТМА.
100109, Ташкент, ул. Фароби, 2.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор
проф. А.К. Шадманов

Заместитель главного редактора
проф. О.Р.Тешаев

Ответственный секретарь
проф. Ф.Х.Иноятова

ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ

акад. Аляви А.Л.
проф. Билалов Э.Н.
проф. Гадаев А.Г.
акад. Даминов Т.А.
акад. Каримов Ш.И.
проф. Комилов Х.П.
акад. Курбанов Р.Д.
проф. Мавлянов И.Р.
акад. Назыров Ф.Г.
проф. Нажмутдинова Д.К.
акад. Соатов Т.С.
проф. Ходжибеков М.Х.
проф. Шайхова Г.И.
проф. Жае Вук Чои

Члены редакционоого совета

проф. Акилов Ф.О. (Ташкент)
проф. Аллаева М.Д. (Ташкент)
проф. Ахмедов Р.М. (Бухара)
проф. Аюпова Ф.М. (Ташкент)
проф. Гиясов З.А. (Ташкент)
проф. Ирискулов Б.У. (Ташкент)
проф. Каримов М.Ш. (Ташкент)
проф. Каюмов У.К. (Ташкент)
проф. Исраилов Р.И. (Ташкент)
проф. Охунов А.О. (Ташкент)
проф. Парпиева Н.Н. (Ташкент)
проф. Рахимбаева Г.С. (Ташкент)
проф. Ризамухамедова М.З. (Ташкент)
проф. Сабиров У.Ю. (Ташкент)
проф. Сабирова Р.А. (Ташкент)
проф. Халиков П.Х. (Ташкент)
проф. Хамраев А.А. (Ташкент)
проф. Холматова Б.Т. (Ташкент)
проф. Шагазатова Б.Х. (Ташкент)
проф. Шомирзаев Н.Х. (Ташкент)

СОДЕРЖАНИЕ	
Алекешева Л.Ж., Юсупов Ш.Р. ЛЕЙШМАНИОЗ В КАЗАХСТАНЕ И ПРЕДПОСЫЛКИ К ВОЗНИКНОВЕНИЮ «ЗАБЫТОЙ» БОЛЕЗНИ	7
Анваров Ж.А., Джураева К.А., Ниязова Т.А., Ярмухамедова Н.А., Таджибаев И.Н., Зайлобидинов Б.З. БРУЦЕЛЛЕЗНИНГ СУРУНКАЛИ ШАКЛЛАРИ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА ИЧАК ДИСБИОЗИНИ КОРРЕКЦИЯЛАШ	10
Атабеков Н.С., Норбоев Х.Н., Анварова Л.У. ЎЗБЕКИСТОНДА COVID-19 ГА ҚАРШИ ЭПИДЕМИК КУРАШ ТАЖРИБАСИВА УЮШГАН ЖАМОАЛАРДА КАСАЛЛИКНИ ЭПИДЕМИОЛОГИК ТАҲЛИЛИ	15
Атаходжаева Д.Р., Мирзаева М.А., Джураева К.А. ИММУНОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС БОЛЬНЫХ БРУЦЕЛЛЕЗОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФОРМЫ ЗАБОЛЕВАНИЯ	20
Ахмедова М.Д., Ташпулатова Ш.А., Курбанова Г.Ш., Касимова М.С., Максудова З.С., Саидахмедов Қ.Б., Рахимова М.Р. ВИРУСЛИ ГЕПАТИТ D ИНФЕКЦИЯСИ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН ҲОМИЛАДОРЛАРДА СУРУНКАЛИ ИНФЕКЦИОН ЖАРАЁННИ ЮҚОРИ ФАОЛЛИКДА КЕЧИШИГА ТАЪСИР ЭТУВЧИ ОМИЛЛАРНИ ЎРГАНИШ	26
Ахмедова М.Д., Султонова Г.Ю., Холматова К.Ш., Абдуллаева О.И., Нурллаев Р.Р. ВИРУС ЭТИОЛОГИЯЛИ ЖИГАР ЦИРРОЗИДА МИНИМАЛ ЖИГАР ЭНЦЕФА-ЛОПАТИЯСИ РИВОЖЛАНИШИНИНГ КЛИНИК-ДИАГНОСТИК АҲАМИЯТИ	31
Бектимиров А.М.-Т., Курбанов Б.Ж., Ахмедова Х.Ю., Косимов О.Ш., Байжанов А.К., Мадаминов М.С., Раззакова Ш.О. COVID-19 ИНФЕКЦИЯСИДА ИММУН ҚАТЛАМНИНГ ШАКЛЛАНИШИ ВА SARS-COV-2 ГА ҚАРШИ АНТИТАНАЧА МИҚДОРИНИНГ ДИНАМИКАДА ЎЗГАРИШИ	36
Бондаренко Е.И., Криницына Э.В., Щучинова Л.Д., Краснова Е.И., Сильченко Е.В., Шульковская И.В., Леонова Г.Н., Ткачев С.Е. ВЫЯВЛЕНИЕ ВОЗБУДИТЕЛЯ ЛИХОРАДКИ КУ В РЕГИОНАХ СИБИРИ И ДАЛЬНЕГО ВОСТОКА РОССИИ	42
Бургасова О.А., Тетова В.Б. СИНДРОМ ОСТРОЙ ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ: КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ	46
Даминов Т.О., Туйчиев Л.Н., Худайкулова Г.К., Рахматуллаева Ш.Б., Муминова М.Т., Садиков Х.А. БОЛАЛАРДА ОИВ-ИНФЕКЦИЯСИДА УЧРАЙДИГАН ИНФЕКЦИОН ДИАРЕЯЛАРИНИНГ ЭТИОЛОГИК ТУЗИЛМАСИ	52
Даминов Б.Т., Муминов Д.К. ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ СТАТУС БОЛЬНЫХ С ПОСТКОВИДНЫМ СИНДРОМОМ	58
Даминова Л.Т., Даминов Б.Т., Муминов Д.К. КАРДИОВАСКУЛЯРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19, В РАННЕМ РЕАБИЛИТАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ	63
Ибадова Г.А., Атабекова Ш.Р., Хамидова Г.М. НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ, ТЕРАПИИ И ПРОФИЛАКТИКИ РЕЦИДИВОВ ЛЯМБЛИОЗА У ДЕТЕЙ	68
Isanova D.T., Azizov Yu.D., Mirzakarimova D.B. CHARACTERISTICS OF THE AUTOMICROFLORA OF THE SKIN IN WOMEN OF FERTILE AGE WITH CYSTITIS	71
Каримова М.Т., Зубайдуллаева М.Т., Ниязова Т.А. КОРОНАВИРУС ИНФЕКЦИЯСИНИ ЎТКАЗГАН БЕМОРЛАРДА “POST-COVID-19” СИНДРОМНИ КЕЧИШИ ВА РЕАБИЛИТАЦИЯСИ	74
Курбанов Б.Ж., Қосимов О.Ш., Анварова Л.У., Байжанов А.К., Мадаминов М.С. ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИДА COVID-19 НИ ТАШХИСЛАШ БЎЙИЧА ЎТКАЗИЛГАН ПЗР ТЕКШИРУВЛАРИ ВА НАТИЖАЛАРИНИНГ ТАҲЛИЛИ	79
Kurbonova Z. Ch., Olimjonov J.T., Azimov E.R. SARSCOV-2 BILAN OG’RIGAN BEMORLARDA KOAGULYATSION GEMOSTAZNI SHIKASTLANISHINI LABORATORIYAVIY KO’RSATGICHLARINI BAXOLASH	84
Мадазимов М.М., Юлдашев Я.М., Мирзакаримова Д.Б., Каюмов А.М., Абдукодиров Ш.Т., Маматхужаев А.С. АНДИЖОН ВИЛОЯТИДА ЯНГИ КОРОНАВИРУС ИНФЕКЦИЯСИНИ КЛИНИК КЕЧИШИ ВА ДИАГНОСТИКАСИДАГИ МУАММОЛАР	87

Маматтмусаева Ф.Ш., Мирвалиева Н.Р., Джураева З.Б., Мирпайзиева К.Ш. СОВРЕМЕННАЯ АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯ У БОЛЬНЫХ ОСТЕОМИЕЛИТОМ	92
Маматхужаев А.С. ЧАСТОТА ВЕНОЗНЫХ ТРОМБОЭМБОЛИЙ У ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ С COVID-19	98
Мирзаева М.А., Атаходжаева Д.Р., Закиров А.У. ИЗУЧЕНИЕ АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ НОВЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ СРЕДСТВ, ПОЛУЧЕННЫХ ОТ КОРНЯ СОЛОДКИ ГОЛОЙ	101
Мирзажонова Д.Б., Бахриева З.Д., Абдухалилова Г.К., Имамова И.А. АКТУАЛЬНОСТЬ САЛЬМОНЕЛЛЁЗОВ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	104
Мирзакаримова Д.Б., Юлдашев Я.М., Ходжиматова Г.М., Салиджанов Ш.Э. ДИНАМИКА ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ТОКСИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА	110
Мирзакаримова Д.Б., Маматхужаев А.С., Джураев М.Г., Абдукадиров Ш.Т., Каюмов А.Ш. ВЛИЯНИЕ COVID-19 НА ПСИ-ХИЧЕСКОЕ ЗДОРОВЬЕ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ: ЗНАЧЕНИЕ ДЛЯ ПОДДЕРЖКИ ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО БЛАГОПОЛУЧИЯ	113
Мирзакаримова Д.Б., Маматхужаев А.С., Джураев М.Г. РАЗЛИЧИЯ В УРОВНЯХ D-ДИМЕРА, КОГДА COVID-19 СВЯЗАН С БАКТЕРИАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ	116
Нарзиев И.И., Облокулова З.И., Облокулов А.Р. КРИОГЛОБУЛИНЕМИЧЕСКИЙ ВАСКУЛИТ, АССОЦИИРОВАННЫЙ С ВИРУСОМ ГЕПАТИТА С	121
Нурузова З.А., Маматтмусаева Ф.Ш., Абдусоатова М.А. СОВРЕМЕННАЯ АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯ У БОЛЬНИХ РАКОМ ЖЕЛУДКА	124
Облокулов А.А., Облокулов А.Р. КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ СПОНТАННОГО БАКТЕРИАЛЬНОГО ПЕРИТОНИТА ПРИ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ ВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ	129
Облокулов А.Р., Ибрахимова Х.Р., Элмурадова А.А. КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГИМЕНОЛЕПИДОЗА И ТЕНИАРИНХОЗА У ДЕТЕЙ	132
Осташевский Я.В., Ерзиков Д.Д., Кравцов В.Ю. АРХИВ Е.Н. ПАВЛОВСКОГО: СРЕДНЯЯ АЗИЯ В ФОТОГРАФИЯХ	136
Пулатов М.Э. ЧАСТОТА РАСПРОСТРАНЕНИЯ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С СРЕДИ ЖИТЕЛЕЙ ГОРОДА АНДИЖАНА	139
Рахимова В.Ш., Казакова Е.И., Бригида К.С. ПРОБЛЕМА РЕЗИСТЕНТНОСТИ К АНТИРЕТРОВИРУСНЫМ ПРЕПАРАТАМ В ТЕРАПИИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ	141
Рахматуллаева Ш.Б., Баротова В.Д., Кабилова Ш.Б., Якубов В.А., Таджибаев И.Н., Тухтамуродов Х.Д. ВЗАИМОСВЯЗЬ ФАКТОРОВ С РИСКОМ РАЗВИТИЯ АНЕМИИ И ТРОМБОЦИТОПЕНИИ	144
Рустамова Ш.А., Вафокулова Н.Х.СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПРОБЛЕМЫ ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА ПО ГОДАМ В САМАРКАНДСКОЙ ОБЛАСТИ	148
Таджиев Б., Мирзоева М. ВЛИЯНИЕ ПРОТИВОПАРАЗИТАРНОЙ ТЕРАПИИ НА КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ PITYRIASIS ALBA	152
Таджиев Б.М., Динмухаммадиев Н.А., Мирхашимов М.Б. ОСОБЕННОСТИ ПАТОЛОГИИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	157
Туйчиев Л.Н., Худайкулова Г.К., Рахматуллаева Ш.Б., Муминова М.Т., Исроилов Ж.Д., Мамедярова Д.А. ОИВ БИЛАН ЗАРАРЛАНГАН БОЛАЛАРДА ДИАРЕЯ СИНДРОМИ	160
Улмасова С.И. ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ МЕР ПО СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ПРОФИЛАКТИКЕ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ SARS-COV-2 В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН	164
Умиров С.Э., Умирзаков З.Б., Мирзажонова Д.Б., Мирзакаримова Д.Б., Юлдашев К.Х. ТИББИЁТ ХОДИМЛАРИДА COVID-19 КЕЧИШИНИНГ АЙРИМ КЛИНИК-ЭПИДЕМИОЛОГИК ЖИҲАТЛАРИ	168

Хавкина Д.А., Чухляев П.В., Жанибеков Ж.Ж., Руженцова Т.А. ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ, РАЗВИВАЮЩИЕСЯ У АМБУЛАТОРНЫХ ПАЦИЕНТОВ ПРИ COVID-19	174
Ходжиматов Г.М., Мулладжанова К.А. КОРОНАВИРУС ИНФЕКЦИЯСИНИНГ АНДИЖОН ВИЛОЯТИДА КЕЧИШ ХУСУСИЯТЛАРИВА ДАВОЛАШДАГИ САМАРАДОРЛИК	177
Холмуродов А.Т., Мухамедалиева Н.М. COVID-19 И ВОЕННО-МЕДИЦИНСКАЯ СЛУЖБА	182
Шаджалилова М.С., Шаропова Г.М., Ганиева Ф.Ф. ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И СОСТОЯНИЕ МИКРОБИОЦЕНОЗА КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ ПРИ ОСТРЫХ ДИАРЕЯХ	185
Шамсутдинова М.И., Тойчиев А.Т., Мирзахмедов М.М., Наврузов Б.С., Осипова С.О. ИНФЕКЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА ЯЗВЕННОГО КОЛИТА	188
Шамсутдинова М., Ахмедова Х., Алимова Х., Хусанов А., Нуралиева Г., Тойчиев А., Таджиева З., Шамсутдинов М., Осипова С. ОПРЕДЕЛЕНИЕ СПЕЦИФИЧЕСКОГО ASPERGILLUS IGG У БОЛЬНЫХ COVID-19	193
Шокирова Ф.Ж., Турахужаева С.С. COVID-19 ДАГИ ГЕМАТОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАР (ШАРҲ)	198
Шушакова Е.К., Мешкова Н.А.,. Руженцова Т.А. ВЛИЯНИЕ ИНФИЦИРОВАНИЯ ВИРУСОМ ПРОСТОГО ГЕРПЕСА НА РЕПРОДУКТИВНУЮ ФУНКЦИЮ СЕМЕЙНЫХ ПАР	202
Эгамова И.Н., Волкова Н.Н., Мустафакулова А.Х. НОВЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТАХ С	206
Юсупалиев Б.К. УКРЕПЛЕНИЕ И СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ СИСТЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ	210
Юсупов А.П., Қосимов О.Ш. БРУЦЕЛЛЁЗ ИНФЕКЦИЯСИНИНГ ЭПИДЕМИОЛОГИК ТАҲЛИЛИ	213
Юсупов Ш.Р., Машарипова Ш.С., Алекешева Л.Ж. ХОРАЗМ ВИЛОЯТИДА СУРУНКАЛИ ВИРУСЛИ ГЕПАТИТЛАР УЧРАШ ДАРАЖАСИ ВА ВИРУСГА ҚАРШИ ДОРИ ВОСИТАЛАРИНИНГ ЭФФЕКТИВЛИГИ	217
Юсупов Ш.Р., Ибрахимова Х.Р., Машарипова Ш.С., Абдуллаева Д.К., Аитов К.А.ПРИМЕНЕНИЕ ПЕКТИНА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ОСТРОЙ ДИЗЕНТЕРИИ	221

УДК: 616.993.162-036.22(574.5)

ЛЕЙШМАНИОЗ В КАЗАХСТАНЕ И ПРЕДПОСЫЛКИ К ВОЗНИКНОВЕНИЮ «ЗАБЫТОЙ» БОЛЕЗНИ

Алекешева Л.Ж.[1], Юсупов Ш.Р.[2]

ҚОЗОҒИСТОНДА ЛЕЙШМАНИОЗ ҲАМДА “ЭСДАН ЧИҚҚАН” КАСАЛЛИКНИ ЮЗАГА КЕЛИШ САБАБЛАРИ

Алекешева Л.Ж.[1], Юсупов Ш.Р.[2]

LEISHMANIASIS IN KAZAKHSTAN AND PREREQUISITES FOR THE EMERGENCE OF A “FORGOTTEN” DISEASE

Alekesheva L.[1], Yusupov Sh.R.[2]

[1]КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, Казахстан,
[2]Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академиин

Мақсад: *ретроспектив эпидемиологик тахлил асосида Жанубий Қозиғистон вилоятида зооноз тери лейшманиозини тарқалиш хусусиятини ўрганиш.* ***Материал ва усуллар:*** *2009-2016 йилар оралиғида зооноз тери лейшманиози билан касалланиш даражасининг ретроспектив эпидемиологик тахлили ўтказилди. Беморларда лейшманийни аниқлаш мақсадида теридаги бирламчи аффектдан қиринди олиниб, Романовский усулида бўялди.* ***Натижалар:*** *Шардарё сув омборидан бошлаб Сирдарёнинг чап соҳили бўйлаб жойлашган Ўтирар, Шардарё ва Ариск районларидаги аҳоли пунктларида лейшманиознинг тери шакли ҳар йили рўйхатга олинади, беморлар сонининг ўзгариши искаптопар чивининг сони ҳамда ўтказилган санитар ва эпидемияга қарши чоралар сифатига боғлиқ. Касаллик асосан йилнинг қиш-баҳор мавсумларида рўйхатга олинади: беморлар ўртасида 10-14 ёшгача бўлган болалар сони етакчилик қилади.* ***Хулоса:*** *санитар ва эпидемияга қарши ўтказилган чора-тадбирлар, хонадонлар бўйлаб сўраб-суриштирш ишлари, дезинсекция, беморларни эрта аниқлаш ва даволаш касалликни учраш даражасини пасайишига олиб келади.*

Калит сўзлар: тери лейшманиози, эпидемик ҳолат, Жанубий Қозоғистон.

Objective: *To study the nature of the spread of zoonotic cutaneous leishmaniasis in the South Kazakhstan region according to retrospective epidemiological analysis.* ***Materials and methods:*** *A retrospective epidemiological analysis of the incidence of zoonotic cutaneous leishmaniasis for 2009-2016 was carried out.* ***Results:*** *In the settlements of Otyrar, Shardara and Arys districts, which are located along the left bank of the Syrdarya River from the Shardara reservoir, skin forms of leishmaniasis are registered annually, and the number of patients depends on the number of mosquitoes and sanitary and anti-epidemic measures. The disease is recorded in the spring-winter period; children aged 10-14 years, who help their parents in fieldwork, cultivation and collection of agricultural products, dominate the cases.* ***Conclusion:*** *Carrying out sanitary and anti-epidemic works, yard rounds, disinsection, early detection of patients and timely treatment leads to a decrease in-group cases of diseases.*

Key words: *leishmaniasis, epidemiological situation, South Kazakhstan region*

Из глубокой древности доходят до нас упоминания о кожном лейшманиозе. «Известно, что Александр Македонский к концу своей жизни страдал какой-то загадочной болезнью, названной персидским поэтом Фирдоуси в эпической поэме «Шах Наме» азар. Она и привела великого завоевателя древности в 323 г. до н.э. к кончине в столице своей огромной империи – Вавилоне» – пишет в своей книге академик РАМН, профессор Владимир Петрович Сергиев [2,3].

Первое описание кожного лейшманиоза принадлежит английскому врачу Пококу (1745). В 1988 г. военный врач П.Ф. Боровский, работавший в госпитале в Ташкенте, открыл и описал возбудителя кожного лейшманиоза – Leishmania tropica. Независимо друг от друга в 1900-1903 гг. W.B. Leishman и C. Donovan из селезенки больных индийским лейшманиозом выделили возбудителя висцерального лейшманиоза L. donovani.

Ареал лейшманиозов представляет собой кружево очагов, расположенных в зоне субтропиков и тропиков, регистрируются в 88 странах мира. Различают географические типы болезни – лейшманиозы Старого и Нового света (66 в Старом свете и 22 – в Новом свете) [3]. Очаги Старого Света локализованы в зоне пустынь и полупустынь, очаги Нового Света располагаются во влажных тропических лесах. По оценочным данным ВОЗ, в мире ежегодно происходит от 0,7 до 1,3 млн новых случаев заболевания и от 20 до 30 тыс. смертей. Лейшманиозы

включены в специальную программу ВОЗ по изучению тропических болезней и борьбе с ними. В некоторых развивающихся странах лейшманиозы могут играть роль фактора, сдерживающего экономическое развитие тех или иных районов [6].

Существует три типа лейшманиоза – висцеральный, часто называемый кала-азар и являющийся самой тяжелой формой болезни, кожный лейшманиоз – наиболее распространенный и кожно-слизистый, регистрируемый в основном в Бразилии, Боливии и Перу [1]. Возбудителем лейшманиоза являются более чем 20 видов Leishmania spp., резервуар возбудителя – большая песчанка, переносчики – москиты Ph. papataci и Ph. longiductus [6].

Цель исследования

Изучение характера распространения зоонозного кожного лейшманиоза в Южно-Казахстанской (ЮКО) области по данным ретроспективного эпидемиологического анализа.

Материал и методы

Проведен ретроспективный эпидемиологический анализ заболеваемости зоонозным кожным лейшманиозом по данным отчетной документации (форма 18) за 2009-2016 гг. Диагноз выставлялся на основании эпидемиологических, клинических, лабораторных/паразитологических данных. Для обнаружения и верификации лейшманий использовались соскобы с первичного кожного аффекта, окрашенные по Романовскому.

Результаты

Существовавший до недавнего времени на территориях Центрально-Азиатских стран зоонозный кожный лейшманиоз был ликвидирован благодаря успешной борьбе с москитами и лечению больных людей. Зоонозный кожный лейшманиоз регистрируют в Туркменистане, Узбекистане, Казахстане, особенности у людей, проживающих в сельской местности или временно работающих в неосвоенной пустыне – геологи, строители ирригационных сооружений и др. [4]. Исторически территория ЮКО является природным очагом зоонозно-кожного лейшманиоза, а именно населенные пункты Отырарского, Шардаринского и Арысского районов, которые располагаются вдоль левого берега р. Сырдарьи от Шардаринского водохранилища до границы с Кзылординской областью протяженностью около 300 км, что связано с природным расселением резервуара инфекции и благоприятными природными условиями для размножения переносчиков заболевания [5]. В этих регионах кожные формы лейшманиоза регистрируются ежегодно, а численность больных зависит от количества москитов и санитарно-противоэпидемических мероприятий (табл.). Заболевание регистрируется в весенне-зимний период; среди заболевших преобладают дети в возрасте 10-14 лет, которые помогают своим родителям в полевых работах, при выращивании и сборе сельскохозяйственной продукции. Кожные язвы чаще располагаются на руках больных в виде одиночных элементов [5].

Таблица

Заболеваемость кожным лейшманиозом в ЮКО в 2009-2016 гг.

Год	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Заболеваемость	9	4	24	11	14	14	24	178

В 2016 г. зарегистрировано 178 случаев кожного лейшманиоза. Для ликвидации и локализации эпидемического очага была организована комплексная работа с привлечением специалистов санитарно-эпидемиологической службы, управления Общественного здравоохранения и врачей дерматовенерологического диспансера. Осмотрены жители сел ЮКО, учащиеся школ и детского сада: выявлялись пациенты с поствоспалительными рубцами (возможно перенесших 2-3 года назад кожный лейшманиоз), пациенты с язвенными дефектами в стадии грануляции и эпителизации, что свидетельствует о недавно перенесенном заболевании, взяты анализы на лейшманиоз. Организованы и проведены подворные обходы и сверки регистрации случаев кожного лейшманиоза в 3-х эндемичных по кожному лейшманиозу районах – Отырарском, Арысском и Шардаринском; проведено картографирование населенных пунктов от Шардаринского водохранилища до границы Кзыл-Ординской области, расположенных вдоль левого берега р. Сырдарьи, определена площадь заселения больших песчанок в радиусе 3 км вокруг населенных пунктов, проведена дезинсекция.

Усилиями всех служб удалось взять под контроль ситуацию, и групповых случаев заболевания среди людей на территории ЮКО по настоящее время не наблюдаются.

Выводы

1. Несмотря на успехи в борьбе с лейшманиозом, это давно «забытая» болезнь дает о себе знать возникающими случаями заболеваний среди населения, проживающего в природных очагах.

2. Санитарно-противоэпидемические мероприятия по борьбе и профилактике лейшманиозов регламентированы национальными нормативно-правовыми документами и включают своевременное выявление больных лейшманиозом на эндемичных территориях путем подворных обходов, полевых станов д2 раза в неделю с июля по октябрь и ежемесячно в ноябре-декабре; изучение видового состава москитов, наблюдение за сезонным ходом их численности в природе и в населенных пунктах; проведение противомоскитных обработок в животноводческих помещениях и в местах их выплода, дератизация земельных площадей; санитарная очистка и благоустройство территорий; контроль за работой коммунальных и ирригационных систем; санитарно-просветительная работа среди населения, особенно среди групп риска, проживающего и прибывающего в эндемичную по лейшманиозу территорию.

3. При снижении эпизоотолого-эпидемиологического надзора за лейшманиозом повышается риск возникновения лейшманиоза среди населения, проживающего в природных очагах этого заболевания, в связи с чем эпидемиологическая настороженность врачей лечебной службы и специалистов санитарно-эпидемиологической службы имеет важное значение и не теряет своей актуальности.

Литература

1. Паразитарные болезни человека (протозоозы и гельминтозы): Руководство для врачей; Под ред. акад. РАМН В.П. Сергиева, акад. РАМН Ю.В. Лобзина, проф. С.С. Козлова. – СПб: Фолиант, 2008. – 586 с.

2. Сергиев В.П., Малышев Н.А., Дрынов И.Д. Инфекционные болезни и цивилизация (прошлое, настоящее, будущее). – М.: П-Центр», 2000. – 40 с.

3. Сергиев В.П., Ющук Н.Д., Венгеров Ю.Я., Завойкин В.Д. Тропические болезни: Руководство для врачей. – М.: Бином, 2015. – 384 с.

4. Стандарты и алгоритмы мероприятий при инфекционных (паразитарных) болезнях: Практ. руководство; Под ред. С.А. Амиреева, Т.А. Муминова, В.П. Сергиева. – Т. 2. – Алматы: Люкс Биндер Сервис, 2008. – 845 с.

5. Утепбергенова Г.А., Медетов Ж.Б., Мамыкова Х.У., Аяпбергенова Г.С. Распространенность зоонозного кожного лейшманиоза в Южном Казахстане // Сибирский мед. журн. – 2008. – №7 – С. 112-113.

6. Чебышев Н.В., Сергиев В.П. Медицинская протозоология: Учеб. пособие. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 131 с.

ЛЕЙШМАНИОЗ В КАЗАХСТАНЕ И ПРЕДПОСЫЛКИ К ВОЗНИКНОВЕНИЮ «ЗАБЫТОЙ» БОЛЕЗНИ

Алекешева Л.Ж.[1], Юсупов Ш.Р.[2]

Цель: *изучение характера распространения зоонозного кожного лейшманиоза в Южно-Казахстанской области по данным ретроспективного эпидемиологического анализа.* ***Материал и методы:*** *проведен ретроспективный эпидемиологический анализ заболеваемости зоонозным кожным лейшманиозом за 2009-2016 гг. Для обнаружения и верификации лейшманий использовали соскобы с первичного кожного аффекта, окрашенные по Романовскому.* ***Результаты:*** *в населенных пунктах Отырарского, Шардаринского и Арысского районов, которые располагаются вдоль левого берега реки Сырдарьи от Шардаринского водохранилища, кожные формы лейшманиоза регистрируются ежегодно, а численность больных зависит от количества москитов и санитарно-противоэпидемических мероприятий. Заболевание регистрируется весенне-зимний период; среди заболевших преобладают дети в возрасте 10-14 лет, которые помогают своим родителям в полевых работах. Выводы: проведение санитарно-противоэпидемических работ, подворных обходов, дезинсекции, раннее выявление больных и своевременное лечение приводят к снижению групповых случаев заболеваний.*

Ключевые слова: *лейшманиоз, эпидситуация, Южно-Казахстанская область.*

УДК: 616.981.42:612

БРУЦЕЛЛЕЗНИНГ СУРУНКАЛИ ШАКЛЛАРИ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА ИЧАК ДИСБИОЗИНИ КОРРЕКЦИЯЛАШ

Анваров Ж.А.[1], Джураева К.А.[2], Ниязова Т.А.[1], Ярмухамедова Н.А.[2], Таджибаев И.Н.[2], Зайлобидинов Б.З.[1]

КОРРЕКЦИЯ ДИСБИОЗ КИШЕЧНИКА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ БРУЦЕЛЛЁЗОМ

Анваров Ж.А.[1], Джураева К.А.[2], Ниязова Т.А.[1], Ярмухамедова Н.А.[2], Таджибаев И.Н.[2], Зайлобидинов Б.З.[1]

CORRECTION OF INTESTINAL DYSBIOSIS IN PATIENTS WITH CHRONIC BRUCELLOSIS

Anvarov J.A[1]., Djuraeva K.A[2]., Niyazova T.A[1]., Yarmukhamedova N.A[2]., Tadjibaev I.N[2]., Zailobidinov B.Z[1].

[1]Тошкент тиббиёт академияси,
[2]Самарқанд давлат тиббиёт институти

Цель: *коррекция кишечного дизбиоза у больных хроническим бруцеллезом.* ***Материал и методы:*** *60 больных хроническим бруцеллезом обследованы с использованием клинико-лабораторными и статистическими методами.* ***Результаты:*** *продолжительность клинических симптомов у больных с первично хроническим бруцеллезом меньше, чем вторичным хроническим бруцеллезом, уних также быстрее наступает выздоровление.* ***Выводы:*** *несмотря на проведение комбинированной антибактериальной терапии у больных хроническим бруцеллёзом развиваются такие осложнения, как артрозо-артрит (5,5%), фибозит (7,0%), миокардит (1,8%), бесплодие (2,8%), полиневрит (1,6%).*

Ключевые слова: *бруцеллёз, дисбиоз кишечника, дисбактериоз, хронический бруцеллёз, бактисубтил, клиника бруцеллёза, коррекция, этиотропной лечения, микрофлора кишечника.*

Objective: *Correction of intestinal dysbiosis in patients with chronic brucellosis.* ***Materials and methods:*** *In 60 patients with chronic brucellosis, studies were conducted using clinical, laboratory and statistical methods.* ***Results:.*** *Duration of clinical symptoms in patients with primary chronic brucellosis less than secondary chronic brucellosis and rapid recovery.* ***Conclusions:*** *Despite the combined antibiotic therapy and the prolonged course of chronic brucellosis, complications such as arthrosis-arthritis (5.5%), fibozitis (7.0%), myocarditis (1.8%), infertility (2.8%), polyneuritis (1.6%) develop.*

Key words: *brucellosis, intestinal dysbiosis, dysbiosis, chronic brucellosis, bactisubtil, brucellosis clinic, correction, etiotropic treatment, intestinal microflora.*

Бруцеллёз одамларга ҳайвонлардан юқадиган ва кўпинча сурункали давом этадиган инфекцион-аллергик, зооноз касалликдир. У иситма, лимфогемопоэз органлари, периферик нерв системаси, таянч-ҳаракат органлари ва таносил аъзоларининг зарарланиши билан таърифланади.

Жаҳон Соғлиқни Сақлаш Ташкилотининг (ЖССТ) маълумотларига кўра ҳар йили 500 000 дан ортиқ бруцеллёз билан касалланган беморлар рўйхатга олинади. Касаллик асосан эрта баҳор-ёз ойларида, ҳайвонлар орасида кўпайиш даври тугаганидан сўнг қайд этилади ва кўпинча меҳнатга лаёқатли ёшдаги 18-50 ёшли инсонлар касалланади. Эндемик ўчоқли худудларда беморларнинг 8-12% ни 17 ёшгача бўлган болалар ва ўсмирлар ташкил қилади. Касаллик болаларда турмуш сифатини пасайтириши, юқори даражадаги ногиронлик, жамият ва оилага сезиларли ижтимоий-иқтисодий зарар келтириши билан тавсифланади. Шу сабабли бруцеллёз чорвачилик ривожланган жаҳоннинг барча мамлакатларида тиббиёт ва ветеринария сохаларининг долзарб муаммоларидан бири бўлиб келмоқда [3-7].

Дунё буйича бруцеллёзни турли шаклларининг клиник кўринишларини замонавий ташҳислаш ва даволашнинг ўзига хос усулларини ишлаб чиқиш мухим тиббий ва ижтимоий муаммолардан бирига айланди. Бу борада аҳоли орасида бруцеллёзни эрта ташҳислаш; ўткир ва ярим ўткир шаклларининг сурункали шаклга ўтиш жараёнларининг патогенетик механизмларини аниқлаш; бруцеллёзнинг турли клиник шаклларида ичак микрофлорасининг миқдорий ва сифат ўзгаришларни аниқлаш; бруцеллёзнинг турли клиник шаклларини иммунокоррекциялаш усулларини ишлаб чиқиш, асоратларини камайтириш қаратилган тадбирларни такомиллаштириш илмий-тадқиқотнинг устувор йўналиши бўлиб қолмоқда [1,2,8,9,10].

Тадқиқот мақсади

Сурункали бруцеллёз билан касалланган беморларда ичак дисбиозини коррекциялаш.

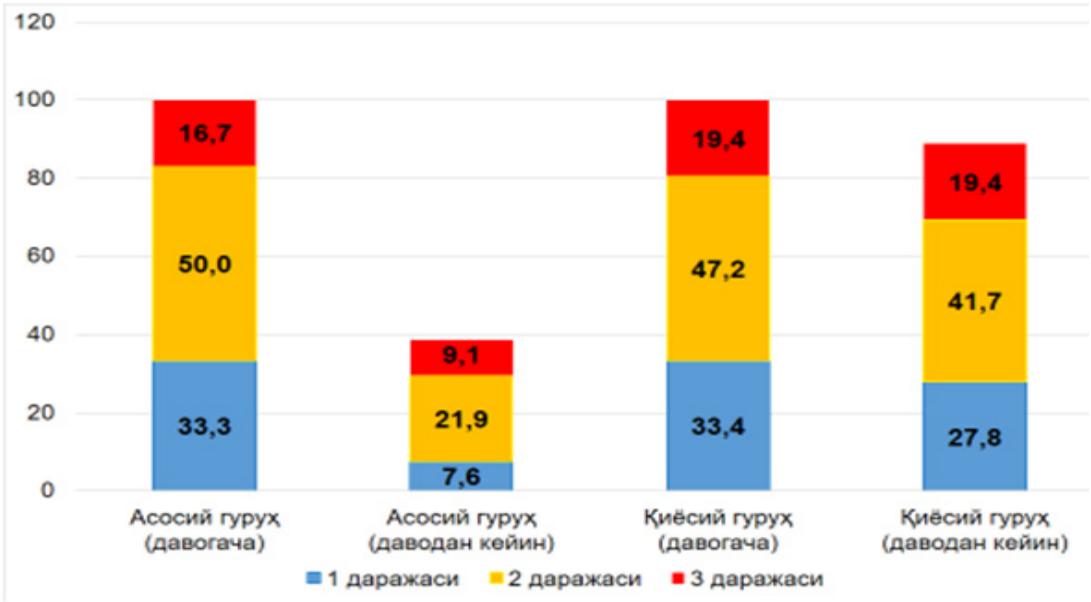
Материал ва усуллар

Ушбу ишини бажаришда клиник-лаборатор, эпидемиологик, бактериологик ва статистик усуллардан фойдаланилди. Кўзатувда 60 нафар сурункали бруцеллез билан касаллланган беморлар бўлди. Бу беморлар Ўзбекистон Республикаси эпидемиология микробиология, юқумли касалликлар илмий-текшириш институтига (ЭМЮКИТИ) қарашли клиника стационарида ётиб даволанганлар. Ташҳисни қўйишда Н.И. Рагоза клиник таснифини К.Ж. Жалилов (1988) томонидан тўлдирилган таснифидан фойдаланилди. Кузатувдаги сурункали бруцеллёз билан касалланган беморларни асосий ва қиёсий гуруҳларга бўлинди. Ҳар бир гуруҳга 30 нафар беморлар киритилган. Ҳар бир гуруҳда 15 нафар бирламчи ва 15 нафар иккиламчи сурункали бруцеллёз билан касалланган беморлардан ташкил этган. Беморлар иккала гуруҳда ҳам комбинирланган антибактериал даво олишган. Шу сабабли бемор стационарга келганда асосий ва қиёсий гуруҳларга киритилган бирламчи ва иккиламчи сурункали беморларни комбинирланган антибактериал терапиядан олдин, уларнинг нажасини Эпштейн – Литвак (1977) усули билан ичак микрофлораси аниқланди. Асосий гуруҳдаги ва қиёсий гуруҳлардаги 210 буйруқга асосан этиотроп даво сифатида комбинирланган антибактериал терапия ўтказилди. Юқоридаги текшириш асосида беморлардаги аниқланган ичак дисбиози даражасига қараб, ҳамда касалликни давомийлигига қараб, асосий гуруҳдаги беморларга анъанавий даво билан биргаликда бактисубтил препарати овқатдан 1 соат олдин 2 капсуладан х 3-4 махал 1 кунда, 20-25 кун давомида ичига тавсия қилинди. Қиёсий (назорат) гуруҳига бактисубтил препарати тавсия қилинмади, фақат анъанавий даво ўтказилди.

Натижалар ва муҳокамаси

Кузатувдаги беморларда асосий гуруҳ беморларини қиёсий гуруҳ беморлари билан солиштирганимизда; асосий гуруҳ беморларини умумий аҳволини динамикада яхшиланиши кузатиш мумкин. Масалан, клиник симптомларни сўниши кунлар ҳисобида қуйидагича: иситма синдроми қиёсий гуруҳда

2,8±0,9 койка-кунга, бош оғриши 4,1±0,7 койка-кунга, холсизлик симптоми 4,2±0,6 койка-кунга, терлаш 9,0±1,1 койка-кунга, лимфаденит 9,4±0,9 койка-кунгача асосий гуруҳдан ортиқча чузилган. Демак, асосий гуруҳдаги беморларда клиник симптомлар 2,8±0,9 койка-кундан 9,4±0,9 койка-кунгача олдинроқ сўнганини кўрсатилади. Бу холат ўз навбатида асосий гуруҳда тавсия этган анъанавий давога қўшимча равишда тавсия этилган бактисубтил препаратининг ижобий самарадорлигидан далолат беради ($p<0,05$).



Расм 1. Кузатувдаги беморларда ичак дисбиозини даражасини бактисубтил билан даволангандаги қиёсий таҳлили, n=60, %.

Кузатувдаги беморларни ичак дисбиози даражасини бактисубтил препарати тавсия қилишдан олдин ва кейинги даврни асосий гуруҳда ва анъанавий даводан кейинги қиёсий гуруҳдаги ўзгаришлари расм 1 да курсатилган.

Кузатувдаги гуруҳлардаги давогача бўлган даврда ичак дисбиози қўйидагича бўлган: асосий гуруҳда 50,0% беморларда ичак дисбиози 2-даражаси, 33,3% беморларда 1-даражаси ва 16,7% эса 3-даражали ичак микрофлорасини бузилишини аниқланди; қиёсий гуруҳда 47,2% беморларда ичак дисбиози 2-даражаси, 33,4% беморларда 1-даражаси ва 19,4% эса 3-даражали ичак микрофлорасини бузилишини кузатилди. Бактисубтил препарати тавсия қилингандан кейин асосий гуруҳ беморларда ичак микрофлораси қўйидагича тикланди: 21,9% беморларда ичак дисбиози 2-даражаси, 9,1%беморларда 3-даражаси ва 7,6% эса 1-даражали ичак дисбиози кузатилди. Фақат анъанавий даводан кейин қиёсий гуруҳдаги беморларда 41,7% беморларда ичак дисбиози 2-даражаси, 27,8% беморларда 1-даражаси ва 19,4% эса 3-даражали ичак микрофлорасини бузилишини аниқланди.

Демак, асосий гуруҳдаги беморларда анъанавий даво + бактисутил даводан кейин ичак микрофлорасини дисбиози 1-даражаси 4,4 маротабо, 2- даражаси 2,3 маротабо, 3-даражаси 1,8 маротабо тикланди. Беморларда ичак дисбиозига бактисубтил препаратини тавсия қилинганда энг юқори натижа 1-даражали ичак микрофлорасини 4,4 маротабо, энг паст натижа 3-даражали 1,8 маротабо тикланганлиги аниқланди ($p<0,05$).

Расм 2. Даводан кейинги беморларда клиник симптомлар давомийлиги бруцеллёз касаллигининг клиник шаклига боғлиқлиги, n=60, койка-кунларда.

Қиёсий гуруҳдаги беморларда анъанавий даводан кейинги ичак микрофлора дисбиози тикланиш жараёни ҳамма даражасида ҳам деярли ўзгаришлар бўлмади ($p>0,05$).

Бруцеллёзни сурункали шакллари билан касалланган беморларнинг стационарга келгандаги шикоятлари, комплекс даводан кейинги даврда беморларда клиник симптомлар давомийлиги касалликнинг

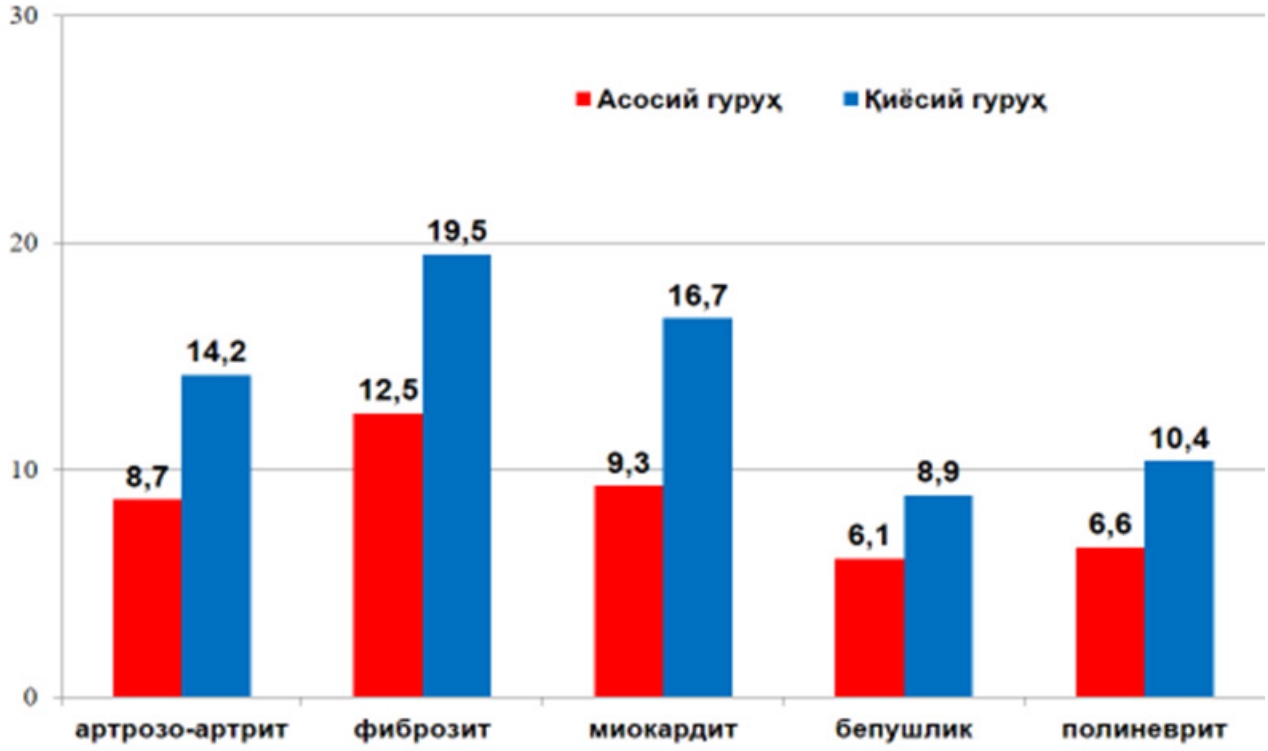
клиник шаклигига боғлиқлиги расм 2 да келтирилган.

Бруцеллёзни иккиламчи сурункали шакли билан бруцеллёзни бирламчи сурункали шаклидаги асосий учрайдиган клиник симптомларни динамикада сўнишини койка-кунларда солиштирилганда; уларнинг орасидаги фарқ ишончилик даражасида эмаслиги аниқланди (p>0,05).

Бруцеллёзни бирламчи сурункали шакли билан касалланган беморларда, бруцеллёзни иккиламчи сурункали шакли билан касалланган беморларга нисбатан асосий клиник симптомлар қўйидагича камайган: иситма (4,1 койка-кун, 5,8 койка-кунга нисбатан), холсизлик (8,9 койка-кун, 6,1 койка-кунга нисбатан), терлаш (5,7 койка-кун, 3,4 койка-кунга нисбатан), бош оғриши (4,2 койка-кун, 2,9 койка-кунга нисбатан), лимфаденит (2,6 койка-кун, 1,2 койка-кунга нисбатан), юрак тонларини бўғиқлашиши (3,7 койка-кун, 2,5 койка-кунга нисбатан), гепатомегалия (2,3 койка-кун, 1,8 койка-кунга нисбатан), бўғимларда оғриқ (4,3 койка-кун, 1,9 койка-кунга нисбатан), полиневрит (4,8 койка-кун, 3,9 койка-кунга нисбатан), бурсит, миозит (5,1 койка-кун, 3,8 койка-кунга нисбатан) симптомларида кузатилди.

Демак, юқоридаги кузатилган клиник таҳлилга асосланиб шундай хулоса қилишимиз мумкинки, бирламичи сурункали бруцеллёз билан касалланган беморларда клиник симптомларни давомийлиги иккиламчи сурункали бруцеллёзга нисбатан камроқ кечади (0,5±0,02 койка-кунидан, 2,8±0,3 койка-кунигача) ва тузалиш тезроқ юзага чиққиши кузатилди. Лекин орасидаги фарқлар ишончли равишда эмаслиги аниқланди (p>0,05).

Бруцеллёзни бирламчи ва иккиламчи сурункали шаклларни комплекс даволагандан кейинги асосий ва қиёсий гуруҳларда ривожланган асоратларни расм 3да келтирилган.



Расм 3. Кузатувдаги беморларда ривожланган асоратлар учраши фойзини қиесий таҳлили, n=60, %.

Сурункали бруцеллёзнинг узоқроқ давом этиши натижасида, комбинирланган антибактериал даво ўтказишга қарамасдан ривожланган асоратлар, асосий гуруҳдагига нисбатан солиштирилганда қиёсий гуруҳда артрозо-артрита 5,5%, фиброзит 7,0%, миокардит 7,4%, бепушлик 2,8% ва полиневрит эса 1,6% кўпроқ учраган.

Шундай қилиб, асосий гуруҳдаги беморларда клиник симптомлар 3,5±0,7 койка-кунидан 6,3±0,8 койка-кунгача олдинроқ сўнганини кўрсатади. Бу холат ўз навбатида асосий гуруҳда тавсия этган анъанавий даво + бактисутил тавсия этилганда бактисубтил препаратининг ижобий самарадорлигидан далолат беради (p<0,05).

Бруцеллёзни иккиламчи сурункали шакли билан бруцеллёзни бирламчи сурункали шаклидаги асосий учрайдиган клиник симптомларни динамикада сўнишини койка-кунларда солиштирилганда; уларнинг орасидаги фарқ ишончилик даражасида эмаслиги аниқланди (p>0,05).

Демак, юқоридаги кузатилган клиник таҳлилга асослани шундай хулоса қилишимиз мумкинки, бирламичи сурункали бруцеллёз билан касалланган беморларда клиник симптомларни давомийлиги иккиламчи сурункали бруцеллёзга нисбатан камроқ кечади (0,5±0,02 койка-кунидан, 2,8±0,3 койка-кунигача) ва тузалиш тезроқ юзага чиққиши аниқланди. Лекин орасидаги фарқлар ишончли равишда эмаслиги аниқланди (p>0,05).

Сурункали бруцеллёзнинг узоқроқ давом этиши натижасида, комбинирланган антибактериал даво ўтказишга қарамасдан ривожланган асоратлар, асосий гуруҳдагига нисбатан солиштирилганда қиёсий гуруҳда артрозо-артрита 5,5%, фиброзит 7,0%, миокардит 7,4%, бепушлик 2,8% ва полиневрит эса 1,6% кўпроқ учраган.

Хулоса

Юқоридагиларга асосланган холда қўйидаги хулосани айтиш мумкин:

1. Асосий гуруҳдаги беморларда клиник симптомлари даводан кейин 3,5±0,7 койка-кунидан 6,3±0,8 койка-кунгача олдинроқ сўнганини кўрсатади. Бу холат ўз навбатида асосий гуруҳда тавсия этган анъанавий даво + бактисутил тавсия этилган бактисубтил препаратининг ижобий самарадорлигидан далолат беради (p<0,05).

2. Бирламичи сурункали бруцеллёз билан касалланган беморларда клиник симптомларни давомийлиги иккиламчи сурункали бруцеллёзга нисбатан камроқ кечади (0,5±0,02 койка-кунидан, 2,8±0,3 койка-кунигача) ва тузалиш тезроқ юзага чиққиши кузатилди (p>0,05).

3. Сурункали бруцеллёзнинг узоқроқ давом этиши натижасида, комбинирланган антибактериал даво ўтказишга қарамасдан ривожланган асоратлар, асосий гуруҳдагига нисбатан солиштирилганда қиёсий гуруҳда артрозо-артрита 5,5%, фиброзит 7,0%, миокардит 7,4%, бепушлик 2,8% ва полиневрит эса 1,6% кўпроқ учраган.

Адабиётлар

1. Алушелина А.В. Отношения микроб – хозяин в биетонах толстой кишки при дисбактериозах // Мед. новости. – 2012.

2. Броновец И.Н. Дисбактериоз кишечника: диагностика, профилактика и лечение // Мед. новости. – 2016.

3. Ерениев С.И., Пономарева О.Г., Сафонов А.Д. Клинико-эпидемиологическая характеристика профессионального бруцеллёза // Сборник тезисов 6-го Российского съезда врачей-инфекционистов. – СПб, 2003. – С. 121-122.

4. Игнатов П.Е. Иммунитет и инфекция. – М., 2002. – 350 с.

5. Магомедова С.А., Ахмедова М.Д., Пашаева С.А. и др. Эпидемиологическая ситуация и повышение эффективности эпидемиологического надзора при бруцеллёзе // Сборник тезисов 6-го Российского съезда врачей-инфекционистов. – СПб, 2003. – С. 220-221.

6. Муковозова Л.А., Кулжанова Ш.А. Бруцеллез: клиника, диагностика, лечение, диспансеризация: Метод. рекомендации. – Астана, 2006. – 38 с.

7. Ниязматов Б.И. Жаҳон микёсида ўта хавфли ва карантин инфекциялар бўйича эпидемиологик вазият // Актуальные проблемы карантинных и особо опасных инфекций. – Ташкент, 2002. – С. 6-11.

8. Сыздыков М.С., Кузнецов А.Н., Бердалиева Ф.А. и др. Этиотропная терапия острого бруцеллёза: Метод. рекомендации. – Алматы, 2015. – 19 с.

9. A1 Dahouk S., Tomaso H. Laboratory-based diagnosis of brucellosis a review of the literature. Part II: serological tests for brucellosis // Clin. Lab. – 2003. – Vol. 49. – P. 577.

10. Avdikou I., V. Alamanos Epidemiology of human brucellosis in a defined area of Northwestern GreeceMaipa // Epidemiol Infect. – 2005. – Vol. 10. –P. 10.

БРУЦЕЛЛЕЗНИНГ СУРУНКАЛИ ШАКЛЛАРИ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА ИЧАК ДИСБИОЗИНИ КОРРЕКЦИЯЛАШ

Анваров Ж.А., Джураева К.А., Ниязова Т.А., Ярмухамедова Н.А., Таджибаев И.Н., Зайлобидинов Б.З.

Мақсад: *сурункали бруцеллёз билан касалланган беморларда ичак дисбиозини коррекциялаш.* ***Материал ва усуллар:*** *60 нафар сурункали бруцеллез билан касаллланган беморларда клиник-лаборатор, эпидемиологик, бактериологик ва статистик усуллардан фойдаланиб тадқиқот ўтказилди.* ***Натижалар:*** *бирламичи сурункали бруцеллёз билан касалланган беморларда клиник симптомларни давомийлиги иккиламчи сурункали бруцеллёзга нисбатан камроқ кечади ва тузалиш тезроқ юзага чиққиши аниқланди.* ***Хулоса:*** *сурункали бруцеллёз узоқ давом этиши, комбинирланган антибактериал даво ўтказишга қарамасдан артрозо-артрит 5,5%, фиброзит 7,0%, миокардит 7,4%, бепушлик 2,8% ва полиневрит эса 1,6% каби асоратлар кўпроқ ривожланади.*

Калит сўзлар: *бруцеллёз, ичак дисбиози, дисбактериоз, сурункали бруцеллёз, бактисубтил, бруцеллёз клиникаси, коррекция, этиотроп даво, ичак микрофлораси.*

УДК: 616.989-084

ЎЗБЕКИСТОНДА COVID-19 ГА ҚАРШИ ЭПИДЕМИК КУРАШ ТАЖРИБАСИ ВА УЮШГАН ЖАМОАЛАРДА КАСАЛЛИКНИ ЭПИДЕМИОЛОГИК ТАҲЛИЛИ

Атабеков Н.С., Норбоев Х.Н., Анварова Л.У.

ОПЫТ ЭПИДЕМИЧЕСКОЙ БОРЬБЫ С COVID-19 В УЗБЕКИСТАНЕ И ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ АБОЛЕВАНИЯ В ОРГАНИЗОВАННЫХ КОЛЛЕКТИВАХ

Атабеков Н.С., Норбоев Х.Н., Анварова Л.У.

EXPERIENCE IN EPIDEMIC COVID-19 CONTROL IN UZBEKISTAN AND EPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS OF DISEASE IN ORGANIZED COLLECTIVES

Atabekov N.S., Norboev H.N., Anvarova L.U.

Ўзбекистон Республикаси Санитария-эпидемиологик осойишталик ва жамоат саломатлиги хизмати

Цель: *изучение особенностей распространения коронавирусной инфекции в организованных коллективах на примере военнослужащих Минобороны Республики Узбекиста и усовершенствование мер профилактики.* ***Материал и методы:*** *в Центральном военном клиническом госпитале у 121 пациента с коронавирусной инфекций проведено эпидемиологические, гигиенические и клинические обследование.* ***Результаты:*** *учитывая тот факт, что вирус передается от человека к человеку воздушно-капельным путем, вирус выживает в окружающей среде от 3-х часов до нескольких дней контрольно-пропускные пункты и карантинные объекты находились под пристальным наблюдением военных. Выяснилось, что в таких условиях военные подвергаются высокому риску заражения болезнью.* ***Выводы:*** *военнослужащие заразились коронавирусом во время службы. Раннее выявление больных, принятие мер предосторожности (медицинские маски, респираторная гигиена и гигиена рук, использование средств индивидуальной защиты), дистанцирование от общества и ведение здорового образа жизни способствует снижению распространения инфекции.*

Ключевые слова: *коронавирус, пандемия, заболеваемость, рекомбинантный вирус, глобальные исследования, влияющие факторы, эпидемиологический анализ, военнослужащий, здоровоохранения.*

Objective: *In organized teams, on the example of servicemen of the Ministry of Defense of the Republic of Uzbekistan, study the features of the spread of coronavirus infection and improve preventive measures.* ***Materials and methods:*** *At the Central Military Clinical Hospital, 121 patients with coronavirus infections underwent epidemiological, hygienic and clinical research methods.* ***Results:*** *Given the fact that the virus is transmitted from person to person by airborne droplets, the virus survives in the environment from 3 hours to several days checkpoints were organized and quarantine facilities were under close supervision of the military. It turned out that in such conditions, the military is at high risk of contracting the disease.* ***Conclusion:*** *Military personnel contracted the coronavirus while on duty. Early detection of patients, taking precautions (medical masks, respiratory and hand hygiene, use of personal protective equipment), distancing from society and leading a healthy lifestyle lead to a decrease in the spread of infection.*

Key words: *coronavirus, pandemic, morbidity, recombinant virus, global research, influencing factors, epidemiological analysis, military personnel, health care.*

Ҳозирги даврда инсоният “тождор вирус” деб аталадиган ваҳший вирусли инфекцияга дуч келди, бу тарихга халқаро аҳамиятга эга фавқулотда ҳолат сифатида кирди [1,2]. Бирлашган миллатлар ташкилоти (БМТ) башоратига кўра атроф-муҳитнинг ўзгариши, иқлимни исиши, аҳоли зичлигини ошиши ва бошқа омиллар хавфли вируслар пайдо бўлишига туртки беради ва аҳолининг юқори миграцион фаоллиги уларнинг бутун дунёга тарқалишига ёрдам беради [9,12]. Башоратларга кўра, 2050 йилга келиб дунё аҳолиси 10 миллиард кишига етади, бу миграция ва урбанизация жараёнларининг тезлашишини англатади. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра, 2019 йилги янги коронавирус касаллиги (coronavirus disease 2019) SARS CoV-2, коронавируси томонидан келиб чиқадиган потенциал оғир ўткир респираторли инфекция бўлиб, унинг ўзига хос асоратлари нафас олиш қийинлашувига олиб келадиган вирусли пневмонияни ўз ичига олиши ва ўткир респиратор дистресс синдроми билан ўлим ҳавфини оширади [1,5].

ЖССТ 2020 йил 11 февралда янги вирусни коронавирус COVID-19 (“Coronavirus disease 2019”) деб номлади [9]. Халқаро вируслар таксономияси қўмитаси 2020 йил 11 февралда COVID-19 инфекциясининг қўзғатувчисини - SARS CoV-2 деб номлади.

Ушбу оиланинг бошқа баъзи аъзолари сингари (SARS CoV-2 вируси, MERS-CoV) ушбу вирус ҳам II патогенлик гуруҳига киритилди. Коронавирус SARS CoV-2 кўршапалак коронавируси ва келиб чиқиши номаълум коронавирус оралиғидаги рекомбинат вируси деб гумон қилинмоқда. SARS CoV-2 генетик кетма-кетлиги камида 79% SARS CoV кетма-кетликка ўхшайди.

SARS CoV-2 қисқа фурсатда бутун дунёга тез тарқалди ва 163,4 миллионга яқин одам ушбу вирусни юқтирди ва ЖССТ 2021 йил май ойига келиб 3 388 634 дан ортиқ ўлим ҳолатлари тўғрисида ҳисобот олди.

Халқаро экспертларнинг фикрига кўра, СОВИД-19 пандемияси диққатга сазовордир, беморларнинг демографик хусусиятларидаги фарқлар, уларнинг соғлиқни сақлаш тизимидан ва соғлиқни сақлаш инфратузилмасидан фойдаланиш имкониятлари ҳамда минтақалар ва бутун мамлакатларнинг тайёрлиги, ўз навбатида сезиларли даражада натижаларга таъсирини кўрсатди [4,6]. Бироқ, битта нарса аниқ - янги вируслар пайдо бўлади, бу бизнинг дунёмизнинг ажралмас қисми ва инсоният бундай таҳдидларга қарши туриши керак.

Минтақавий ва глобал тадқиқот омиллари соғлиқни сақлаш сиёсати учун нафақат ҳозирги, балки келажакдаги эпидемиялар ва пандемиялар учун ҳам муҳимдир [4].

Тез ва олдиндан айтиб бўлмайдиган табиат кўплаб пандемик юқумли касалликлар, масалан, COVID-19, чекланган миқдордаги тадқиқотчиларга мазмунли клиник натижаларни олиш учун имкон бермайди. ЖССТнинг тадқиқотлари СОВИД-19 нинг соғлиқни сақлаш тизимига таъсири “деярли ҳар бир мамлакатда (90%) таъминлашда муваффақияцизликка учради ўртача 25 та соғлиқни сақлаш хизматининг 50%, аммо, паст ва ўрта даромадли мамлакатлар энг жиддий муаммолар ҳақида хабар беришди”.

Мамлакатимизда COVID-19 пандемияси тарқалишининг олдини олиш қаратилган қатор ҳукумат қарорлари, жумладан, ЎзР Президентининг “Коронавирус пандемияси ва глобал инқироз ҳолатларининг иқтисодиёт тармоқларига салбий таъсирини юмшатиш бўйича биринчи навбатдаги чора-тадбирлар тўғрисида”ги Фармони, “Коронавирус пандемиясини юмшатиш, аҳолининг санитария-эпидемиологик осойишталиги ва саломатлигини сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида”ги ПФ-6035-сон Фармони, ВМнинг “Коронавирус инфекцияси тарқалишига қарши қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида”ги Қарори, ССВнинг “Коронавирус инфекциясини ташхислаш, даволаш ва олдини олиш бўйича заҳира мутахассисларни тайёрлаш тўғрисида”ги буйруғи ва “Халқаро стандартлар асосида ишлаб чикилган COVID-19 бўйича миллий қўлланмани тиббиёт амалиётига жорий этилишини янада жадаллаштириш хақида”ги буйруғи ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий–ҳуқуқий ҳужжатлар қабул қилинди.

Ўзбекистонда COVID-19нинг биринчи ҳолати рўйхатдан олингандан кейин ҳукумат қарорлари асосида қуйида келтирилган чоралар кўрилди: 2020 йил 15 март куни Ўзбекистон Республикаси Бош вазири томонидан ўтказилган расмий брифингда мамлакат аҳолисига COVID-19 касаллигининг биринчи ҳолати ва карантин чоралари қўлланилиши тўғрисида маълумот берилди ва Республика Махсус Комиссиянинг қарори билан 15 мартдан бошлаб барча оммавий (спорт, маданий) тадбирлар, шу жумладан, миллий байрамлар шарафига бағишланган тантаналар бекор қилинди (чеклаш амал қилади); 16 мартдан бошлаб хорижий давлатлар билан ҳаво йўл алоқалари тўхтатилди; 19 мартдан бошлаб хорижий давлатлар билан темир йўл алоқаси тўхтатилди; 20 мартдан бошлаб озиқ-овқат этказиб бериш хизматидан ташқари барча овқатланиш шохобчалари (кафе, ресторан ва бошқалар) фаолияти тўхтатилди; 21 мартдан барча кўнгилочар муассасалар ёпилди; 22 мартдан жамоат транспортининг барча турлари тўхтатилди; 23 мартдан ҳар қандай оммавий тадбирларни, шу жумладан тўйларни, оилавий байрамларни ва бошқа маросимларни ўтказиш таъқиқланди; 30 мартдан шахсий транспорт воситаларидан фойдаланиш таъқиқланди (фавқулодда ҳолатлар бундан мустасно); 6 апрелдан велосипед ва транспорт воситаларидан фойдаланиш таъқиқланди (фавқулодда ҳолатлар бундан мустасно); Барча болалар боғчалари, мактаблар ва ОТМлар 16 мартдан ёпилди, мактаб ва ОТМлар онлайн ўқишга ўтказилди. 2020 йилнинг 30 мартидан 8 майигача Ўзбекистонда қатъий биринчи карантин 2020 йилнинг 10 июлидан 11 августигача такрор (иккинчи) қатъий карантин ўрнатилди.

COVID-19 га қарши кураш бўйича республика махсус комиссия, COVID-19 нинг кенг тарқалишини олдини олиш бўйича штаб, COVID-19 билан касалланган беморларни даволашни ташкил этиш бўйича штаб тузилди. Аҳолининг соғлиғини сақлаш ва коронавирус инфекциясининг кенг тарқалишининг олдини олишга қаратилган стратегик қарорларни қабул қилиш учун COVID-19 га қарши кураш бўйича Республика Махсус Комиссия тузилиб Бош вазир томонидан бошқарилди. COVID-19 нинг

кенг тарқалишини олдини олиш бўйича штаб Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳамда Санитария-эпидемиологик осойишталик ва жамоат саломатлиги хизматида ташкил этилди.

Коронавирусга оид маълумотларни аҳолига ахборот етказиш учун Telegram канал, Telegram-бот ва Call-марказлари ташкил этилди. COVID-19 инфекцияси биринчи марта қайд этилган кундан бошлаб Ўзбекистон аҳолисини ҳаққоний ахборот етказиш мақсадида «Coronavirus Info» расмий телеграм канали ишга туширилди. Каналга бир неча кун ичидан 1 миллион 100 мингдан ортиқ аҳоли обуна бўлди. COVID-19 билан боғлиқ ҳар қандай саволларга ССВнинг етакчи мутахассислари жавоб беришди ва Телеграм Ботни бошқаришди. Ўзбекистон аҳолисига қулайлик яратиш учун бир қатор call-марказлар ишга туширилди, улар орқали даволаниш ва касалхонага ётқизиш, ижтимоий ёрдам олиш, психологик кўмак олиш ва ҳ.к.лар ҳақида ҳар қандай маълумот олиш мумкин бўлди.

ССВ томонидан коронавирус инфекцияси тарқалиши асоратларини камайтириш, беморларга самарали тиббий хизмат кўрсатишни ташкил этиш мақсадида давлат тиббиёт муассасаларида 5 мингдан ортиқ ўрин-жойлар заҳираси яратилди.

Тошкент вилоятида замонавий ихтисослаштирилган кўп тармоқли юқумли касалликлар шифохонаси комплекси (Зангиота-1 ва Зангиота-2) қурилди. Комплекснинг ер майдони 33 гектарга эга, 4 та даволаш блоки 2000 беморга мўлжалланган. Ҳар бир блокда 5та даволаш корпус мавжуд, жумладан 3та стационар бокси, реанимацион ва хирургик бўлимлар. Ҳар бир бўлим ва палаталар замонавий вентиляция ва ҳавони фильтрлаш тизими билан таъминланган. Палата, кабинет ва хоналарнинг поллари антибактериал қопламага эга. Ҳар бир боксда беморлар учун алоҳида овқатланиш ва ювиниш шароитлари яратилган. Тез ёрдам машинасида келган бемор палатага алоҳида эшик орқали жойлаштирилади. Шифохонадан чиқаётган тез ёрдам машинаси дезинфекция қилинади. Вертолёт учун қўниш майдони ҳам мавжуд.

Шу билан бирга Давлат хавфсизлик хизмати, Мудофаа вазирлиги, Ички ишлар вазирлиги, Соғлиқни сақлаш вазирлиги ва Тошкент шаҳар ҳокимияти томонидан пойтахтда COVID-19 тасдиқланган ёки гумон қилинган беморларга ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатиш учун саралаш тақсимлаш марказлари ташкил этилди: 814 ўринли «Ўзэкспомарказ», 1-2 Павильонлари (ЎзР МВ); 1000 ўринли «Ўзэкспомарказ», 3-4 Павильонлари (Тошкент ш ҳокимият); 1008 ўринли Атлас мебель; 520 ўринли «Ёшлик» Спорт комплекси (ДХХ); 750 ўринли «Универсал» Спорт комплекси (ИВВ); 350 ўринли «Назарбек» санаторияси (Миллий гвардия).

Мудофаа вазирлиги қўшинлари шахсий таркиби орасида инфекция тарқалиши олдини олиш ҳамда республикамизда коронавирус инфекцияси тарқалишига қарши ўтказилаётган чора-тадбирларни амалга оширишга жалб этилаётган ҳарбийларнинг соғлиғини муҳофаза қилиш мақсадида, энг аввало, Мудофаа вазирлиги Санитария-эпидемиология назорати марказининг малакали мутахассисларидан иборат эпидемияга қарши гуруҳ ташкил қилинди.

Уларнинг 24 соат мобайнида фаолият олиб бориши, Соғлиқни сақлаш вазирлиги Санитария-эпидемиологик осойишталик агентлиги билан мунтазам ахборот алмашиши ва ўтказиладиган чора-тадбирлар мувофиқлаштирилиши йўлга қўйилди. Пандемия бошланишидан олдин барча ҳарбий қисм ва муассасаларда “COVID-19” инфекциясининг белгилари ва касалликдан қандай ҳимояланиш борасида тадбирлар ўтказилди. Ҳарбий қисм ва муассасаларга 4000 дона 3 хил турдаги ўзбек ва рус тилидаги коронавирус инфекцияси юқишини олдини олиш йўриқномаси акс этган рангли плакатлар тарқатилди.

Ҳарбий госпиталларда касаллик аниқланган ҳолатда шошилинч ёрдам кўрсатиш, белгиланган тартибда яккалаш ва эвакуация қилиш бўйича махсус тактик машғулотлар ташкил этилди. Ҳарбий округ тиббиёт хизмати ва ҳарбий тиббий муассасалар бошлиқлари, тиббиёт ходимлари билан жойларда бажарилиши зарур бўлган тадбирлар бўйича видеоселектор тарзида конференция ўтказилди ва мутахассислар онлайн тарзда ўқитилди.

Ҳарбий қисм ва муассасаларга 4930 дона комбинезон, 7200 жуфт хўжалик резина қўлқопи, 12200 жуфт ностерил қўлқоп, 2000 дона респиратор, 150 дона юзни ҳимояловчи восита (шиток), 64000 дона тиббий ниқоб, 1000 дона бахилла, 400 дона антисептик, 10 дона дозаторли антисептик ва 100 дона контактсиз термометр тарқатилди. Шунингдек, Санитария-эпидемиология назорат маркази ва бўлинмаларида дезинфекция воситалари захирасини яратиш мақсадида 2300 килограмм миқдорида биохлорактив воситаси, алоҳида техник қисмларни (самолёт ва бошқа қимматбаҳо техникаларни) зарарсизлантириш зарурати туфайли 100 литр миқдорида “Септа-Дез” дезинфекцияловчи воситаси ҳамда 2000 дона автомакс дезинфекцияловчи аппарати олинди ва барча ҳарбий қисм, муассасаларга тарқатилди.

Мудофаа вазирлиги Санитария-эпидемиология назорати маркази Соғлиқни сақлаш вазирлиги ва бошқа идора, ташкилотлар

билан илмий асосланган амалий ҳамкорликни йўлга қўйди. Шундай ҳамкорлик доирасида махсус-тактик ўқувни амалга ошириш учун ташкил этилган “Махсус ишлов бериш йиғма батальонлари ва отрядлари”га жалб этилган 462 нафар ҳарбий хизматчи дезинфекция ишларини амалга ошириш тартиби бўйича ўқитилди. Улар мавзу бўйича тўлиқ маълумотга эга бўлганларидан сўнг, зарарсизлантирувчи воситалар, қўлқоп, комбинезон, респиратор, махсус кўзойнак, антисептик ҳамда автомаск билан таъминланди ва дезинфекция ишларига жалб этилди.

Бугунги кунга қадар Қорақалпоғистон Республикаси, Тошкент шаҳри, вилоятлар, туманлар ва шаҳарлар кесимида, фуқаролар кўп йиғиладиган жамоат жойларида (деҳқон бозорлари, хиёбонлар, савдо марказлари, кўчалар, кўп қаватли уйлар, маҳаллалар ва бошқа жойлар) жами 50 000 гектардан ортиқ майдон дезинфекция қилинди.

Тошкент вилояти Юқори Чирчиқ туманида ташкил этилган махсус карантин марказига Санитария-эпидемиология назорат маркази мутахассислари жалб қилинган бўлиб, улар томонидан ҳозирги кунга қадар 550 гектар майдон дезинфекция қилинди. Шунингдек, 4680 килограмм ётоқ анжомлари махсус камерали дезинфекция автомобиль техникаси ёрдамида зарарсизлантирилди.

Санитария-эпидемиология назорат маркази ўта хавфли юқумли касалликлар лабораториясида энг сўнгги замонавий аппаратда лаборатория текшириш ишлари йўлга қўйилди. Касалликни ташхислаш мақсадида Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Санитария-эпидемиологик осойишталик агентлигидан “COVID-19” инфекциясини ташхислаш учун реактивлар олиб келинди. 2020 йил 16 март кунидан бошлаб Мудофаа, Ички ишлар вазирликлари, Давлат хавфсизлик хизмати ҳамда Миллий гвардия ҳарбий хизматчиларида “COVID-19” инфекцияси қўзғатувчиси SARS CoV-2 вирусини аниқлаш мақсадида ПЗР (полимер занжир реакцияси) текширувлари ўтказилмоқда. Таҳлиллар ўтказаётган лаборатория ходимлари ПЗР таҳлиллари ўтказиш бўйича ўқитилган ва тегишли сертификатга эга. Ҳозирги кунга қадар лабораторияда жами 3650 та таҳлил ўтказилди.

Хорижий мамлакатларга инсонпарварлик ёрдами олиб борган Мудофаа вазирлигига қарашли самолётлар тўлиқ дезинфекция қилинди ва 37 нафар ҳарбий учувчи лаборатория текширувларидан ҳамда тиббий кўрикдан ўтказилди. Улар ҳарбий қисм тиббиёт хизмати бошлиғи томонидан 14 кун муддатга тиббий назоратга олинди. Шу кунгача назоратга олинганлар орасида беморлар қайд этилмади. Шунингдек, хорижий мамлакатларда мутахассислиги бўйича ўқишда бўлган 44 нафар ҳарбий хизматчи ҳам мамлакатимизга қайтганидан сўнг, лаборатория текширувидан ўтказилди ва карантин муддати тугагандан сўнг, уларнинг соғлиғи устидан тиббий назорат ўрнатилди.

Тадқиқот мақсади

Уюшган жамоаларда Ўзбекистон Республикаси Мудофаа вазирлиги ҳарбий хизматчилари мисолида коронавирус инфекциясининг тарқалишининг ўзига хос хусусиятларини аниқлаш ва профилактик тадбирларини такомиллаштиришдан иборат.

Материал ва усуллар

Тадқиқот ишлари Ўзбекистон Республикаси Мудофаа вазирлиги Марказий Ҳарбий клиник госпиталида олиб борилди, эпидемиологик, гигиеник ва клиник усуллардан фойдаланилди. Коронавирус билан касалланган 121 нафар беморнинг касалланиш сабаблари ҳамда уларнинг хизмат шароитлари таҳлил қилинди. Касалланиш характерига кўра жамоат тартибини сақлашга жалб этилган ҳарбий хизматчилар ичида касалланиш кўрсатгичи юқори бўлган, яъни 121 нафар ҳарбий хизматчидан - 71,8 фоизни ташкил этган. Ҳарбий хизматчиларнинг ёшига нисбатан таҳлил қилинганда 27 ёшдан 45 ёшгача бўлган ҳарбий хизматчилар коронавирус инфекциясини юқтириб олишган. Касалликнинг кечишига кўра 37 нафар беморда оғир ва 62 нафар беморда ўртача оғирликда ва 22 нафар беморда енгил даражада кечган. Тақдим этилган маълумотлар шуни кўрсатадики, касалликнинг бирон бир шакли (Д гуруҳи) билан касалланган одамларнинг аксарияти 5-10 йиллик иш стажига эга ҳарбий хизматчилар орасида кузатилди.

Натижалар

Маълумки, вирус одамдан одамга ҳаво томчи йўллари орқали юқади. Вирус 3 соатдан бир неча кунгача ташқи муҳитда, муайян муддатлар ва бир қатор шароитларга боғлиқ ҳолда тирик туриши мумкинлиги айтилган. Карантин тадбирлари доирасида амалга оширилаётган ҳаракатларда эса ҳарбий хизматчиларнинг фаоллиги яққол кўзга ташланмоқда [6-8]. Хусусан, мамлакат ичкарисида вирус тарқалишининг олдини олиш мақсадида вилоят ва шаҳарларга кириб-чиқиш постлари, карантинга олинган объектлар ҳарбийлар томонидан кучли назорат қилиниши таъминланди. Таърифланган вазият, ижтимоий ва турмуш шароитларини ўзгартириш тенденциясидан ташқари, инсон касбий фаолият жараёнида ушбу омилларга дуч келган тақдирда алоҳида аҳамиятга эга [11]. Бундай шароитда касаллик юқтириб олиш ҳавфи юқори бўлиши аниқланди.

Хулоса

Шундай қилиб, COVID-19 тасдиқланган ёки гумон қилинган беморларни касалланиш сабаблари ҳамда уларнинг хизмат шароитлари таҳлил қилиш қуйидаги дастлабки хулосаларни чиқаришга имкон беради: текширувимиз остида бўлган барча ҳарбий хизматчилар хизматни ўташ даврида касалликни юқтиришган, ёшига нисбатан таҳлил қилинганда 27 ёшдан 45 ёшгача бўлган ҳарбий хизматчилар коронавирус инфекциясини юқтириб олишган. Касалликнинг кечишига кўра 37 нафар беморда оғир ва 62 нафар беморда ўртача оғирликда ва 22 нафар беморда енгил даражада кечган, касалланганларнинг аксарияти 5-10 йиллик иш стажига эга ҳарбий хизматчилар бўлган.

Ҳарбий хизматчилар ўртасида касалликни камайтириш учун амалга оширилаётган тадбирларни: манбани эрта аниқлаш, яъни юқори нафас йўлларининг яллиғланиш аломатлари (иситма, йўтал, бурун битиши) бўлганларни эрта касалхонага ётқизиш, эҳтиёт чораларини кўриш (тиббий ниқоб тақиш, нафас олиш ва қўл гигиенаси, шахсий ҳимоя воситаларидан фойдаланиш), ижтимоий масофани сақлаш ва соғлом турмуш тарзига риоя қилиш бўйича тадбирларни талаб даражасида бажариш лозим.

Адабиётлар

1. Забелин С.А. США, ЕВРОСОЮЗ и Россия: пандемия COVID-19 и новая реальность // Науч.-аналит. вестн. Ин-та Европы РАН. – 2020. – №3.
2. Иванова Г.Е., Баландина И.Н., Бахтина И.С., Белкин А.А. Медицинская реабилитация при новой коронавирусной инфекции (COVID-19) // Физ. и реабилитационная медицина, мед. реабилитация. – 2020. – №2.
3. Кудрявцева О.В. COVID-19: советы кардиолога. // Здравоохранение Югры: опыт и инновации. – 2020. – №1.
4. Львов Д.К., Альховский С.В., Колобухина Л.В., Бурцева Е.И. Этиология эпидемической вспышки COVID-19 в г. Ухань (провинция Хубэй, КНР), ассоциированной с вирусом 2019-nCOV (nidovirales, coronaviridae, coronavirinae, betacoronavirus, подрод sarbecovirus): уроки эпидемии SARS-COV // Вопр. вирусол. – 2020. – №1.
5. Максимова Е.В., Морозов В.В. COVID-19 и глобализация // Инновации и инвестиции. – 2020. – №5. URL.
6. О дополнительных мерах по предупреждению широкого распространения коронавирусной инфекции в Республике Узбекистан: Постановление Президента Республики Узбекистан № ПП-4649 от 26 марта 2020 г.
7. О мерах по организации деятельности службы санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья Республики Узбекистан: Постановление Президента Республики Узбекистан № ПП-4790 от 27 июля 2020 г.
8. О мерах по организации деятельности службы санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья Республики Узбекистан: Постановление Президента Республики Узбекистан № ПП-4790 от 27 июля 2020 г.
9. О мерах по широкому охвату населения службой скорой медицинской помощи в период борьбы с коронавирусной инфекцией: Постановление Кабинета Министров РУз № 446 от 20 июля 2020 г.
10. Потешкина Н.Г., Лысенко М.А., Ковалевская Е.А. и др. Кардиальное повреждение у пациентов с коронавирусной инфекцией COVID-19 // АГ. – 2020. – №3.
11. Abbo A.R., Miller A., Gazit T. Technological Developments and Strategic Management for Overcoming the COVID-19 Challenge within the Hospital Setting in Israel // Med J. – 2020. – Vol. 11, №3.
12. Alhazzani W., Moller M.H., Arabi Y.M.et al. Surviving Sepsis Campaign: Guidelines on the Management of Critically Ill Adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) // Crit. Care Med. – 2020. – Vol. 48, №6. – P. 440-469.

ЎЗБЕКИСТОНДА COVID-19 ГА ҚАРШИ ЭПИДЕМИК КУРАШ ТАЖРИБАСИ ВА УЮШГАН ЖАМОАЛАРДА КАСАЛЛИКНИ ЭПИДЕМИОЛОГИК ТАҲЛИЛИ

Атабеков Н.С., Норбоев Х.Н., Анварова Л.У.

Мақсад: *уюшган жамоаларда Ўзбекистон Республикаси Мудофаа вазирлиги ҳарбий хизматчилари мисолида коронавирус инфекцияси тарқалишининг ўзига хос хусусиятларини аниқлаш ва профилактик тадбирларини такомиллаштиришдан иборат.* ***Материал ва усуллар:*** *марказий Ҳарбий клиник госпиталда коронавирус инфекцияси билан касалланган 121 нафар беморларда эпидемиологик, гигиеник ва клиник усулларда текширув ўтказилди.* ***Натижалар:*** *вирусни одамдан одамга ҳаво томчи йўли орқали юқиши, ташқи муҳитда вирус 3 соатдан бир неча кунгача тирик туриши эътиборга олинган ҳолда, вилоят ва шаҳарларга кириб-чиқиш постлари, карантинга олинган объектлар ҳарбийлар томонидан кучли назорат қилиниши таъминланди. Ҳарбийларни бундай шароитда касаллик юқтириб олиш хавфи юқори бўлиши аниқланди.* ***Хулоса:*** *ҳарбий хизматчилар хизматни ўташ даврида коронавирус инфекциясини юқтиришган. Бемор ҳарбийларни эрта аниқлаш, эҳтиёт чораларини кўриш (тиббий ниқоб тақиш, нафас олиш ва қўл гигиенаси, шахсий ҳимоя воситаларидан фойдаланиш), ижтимоий масофани сақлаш ва соғлом турмуш тарзига риоя қилиш бўйича тадбирларни ўтказиш орқали касалликни тарқалиши олди олинади.*

Калит сўзлар: *коронавирус, пандемия, касалланиш, рекомбинат вирус, глобал тадқиқотлар, таъсир этувчи омиллар, эпидемиологик таҳлил, ҳарбий хизматчилар, соғлиқни сақлаш.*

УДК: 616.98.579.841.93.612.017.1

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС БОЛЬНЫХ БРУЦЕЛЛЕЗОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФОРМЫ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Атаходжаева Д.Р.[1], Мирзаева М.А.[1], Джураева К.А.[2]

БРУЦЕЛЛЕЗ КАСАЛЛИГИНИНГ ҲАР ХИЛ ШАКЛЛАРИДА ИММУНОЛОГИК СТАТУСИ ҲОЛАТИГА БАҲО БЕРИШ

Атаходжаева Д.Р.[1], Мирзаева М.А.[1], Джураева К.А.[2]

CHANGE IN THE IMMUNNOLOGICAL STATUS OF PATIENTS WITH BRUCELLOSIS DEPENDING ON THE FORM OF THE DISEASE

Atakhodzhaeva D.R.[1], Mirzayeva M.A.[1], Djuraeva K.A.[2]

[1]Ташкентский педиатрический медицинский институт, [2]Самаркандский государственный медицинский институт

Мақсад: *бруцеллёзнинг турли хил клиник шаклларига боғлиқ равишда клинико-иммунологик кўрсаткичларни ўрганиш.* ***Материал ва усуллар:*** *17 ёшдан 60 ёшгача бўлган 179 нафар бруцеллёзнинг турли хил клиник шакллари билан касалланган беморларда клинико-иммунологик (CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD19+, CD23+, CD25+, CD95+ нисбий ва мутлоқ миқдори, интерлейкин-1β, интерлейкин-4), интерлейкин-6, интерлейкин-10 ва γ-интерферон; зардоб иммуноглобулинлари (A, M, G) текширув ўтказилди. Назорат гуруҳини шу ёшдаги ва жинсдаги 27 нафар соғлом кишилар ташкил этди.* ***Натижалар:*** *бруцеллёзнинг клиник шаклларидан қатъий назар ҳужайравий ва гуморал иммунитет тизимида номутаносиблик аниқланди ва бу ҳолат бруцеллезнинг сурункали шаклларида яққол кўзга ташланди. Бемор организмида бруцеллаларнинг персистенцияланиши иммунитетнинг ялиғланиш олди ва ялиғланишга қарши цитокинлар тизимидаги интерлейкинларнинг, ИФН-γ нинг камайишига қарамасдан фаоллашиб кетганлиги аниқланди.* ***Хулоса:*** *сурункали бруцеллёз билан касалланган беморларда IgA ва IgM миқдорининг пасайиши, ўткир ва ўткир ости шаклларда эса уларни фаоллашуви кузатилади. IgG эса бруцеллёзнинг барча клиник шаклларида фаоллашади. Бруцеллёзда комбинирланган иммунтанқислик фонидацитокинли бошқарувини бузилиши кузатилади.*

Калит сўзлар: *ўткир бруцеллёз, сурункали бруцеллёз, гуморал иммунитет, цитокинлар.*

Objective: *To study the clinical and immunological indicators depending on the various clinical forms of brucellosis.* ***Materials and methods:*** *The study was based on clinical and immunological (relative and absolute amount of CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD19+, CD23+, CD25+, CD95+; content of interleukin-1β, interleukin-4, interleukin-6, interleukin-10 and γ-interferons; the content of serum immunoglobulins (A, M, G) data from 179 examined patients with various forms of brucellosis aged 17 to 60 years.The control group consisted of 27 practically healthy people comparable in age and sex.* ***Results:*** *In the analysis of clinical and immunological parameters examined 179 patients with various forms of brucellosis in age from 17 to 60 years, regardless of its clinical form set imbalance in cellular and humoral immunity in, which was more pronounced in the chronic process. Persistence of the pathogen in the body of patient's brucellosis affects the activation of cytokine -mediated immunity from both proinflammatory and anti-inflammatory interleukins side against decrease of IFN-γ.* ***Conclusion:*** *The humoral link of immunity in patients with brucellosis is characterized by a decrease in IgA and IgM in chronic and their activation in acute and subacute forms of the disease. Activation of IgG is observed in all forms of brucellosis. With brucellosis against the background of combined immunodeficiency, significant cytokine disorders are noted.*

Key words: *acute brucellosis, chronicbrucellosis, humoral immunity.*

Бруцеллез – острозаразное, зоонозное, широко распространенное заболевание во всем мире, где развито животноводство, в том числе и в регионах Средней Азии и Узбекистана [1,3,7]. Актуальность этой проблемы определяется тем, что данная патология протекает в нескольких клинических формах (острый, подострый, первично- и вторично-хронический), при этом острая и особенно подострая формы зачастую (до 50%) переходят в хроническую форму [5,8]. Поэтому многостороннее и углубленное изучение иммунных механизмов развития бруцеллеза с использованием современных методов иммунологии, методов иммунокоррекции с учетом выявленных нарушений в иммунной системе у больных бруцеллезом является своевременным и перспективным направлением медицины [2,4,6].

Цель исследования

Изучение клинико-иммунологических показателей в зависимости от различных клинических форм бруцеллеза.

Материал и методы

Под наблюдением были 179 пациентов с различными формами бруцеллеза в воз-

расте от 17 до 60 лет. Лиц мужского пола составляли 71,2%, женского – 28,8%, то есть в 2,5 раза больше (p<0,05).

Согласно классификации Н.И. Рагозы (1955), у 27,9% обследованных была вторично-хроническая форма бруцеллеза Острая и подострая формы наблюдались соответственно у 27,4 и 25,1%. Первично-хронический бруцеллез выявлен у 19,6% больных.

Наряду с общепринятыми лабораторными методами, подтверждающими диагноз бруцеллеза, 104 больным проводили исследование иммунной системы организма. Определялись относительное и абсолютное количество CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD19+, CD23+, CD25+, CD95+ с использованием набора моноклональных антител; содержание интерлейкина-1β (ИЛ-1β), интерлейкина-4 (ИЛ-4), интерлейкина-6 (ИЛ-6), интерлейкина-10 (ИЛ-10) и γ-интерферона (IFN-γ); содержание сывороточных иммуноглобулинов (A, M, G) методом радиальной иммунодиффузии по G. Manchini и соавт. (1965). Контрольную группу составили 27 практически здоровых человека сопоставимого возраста и пола.

Статистическую обработку полученных данных проводили по программам, разработанным в пакете Excel, с использованием библиотеки статистических функций. Различия средних величин считали достоверными при уровне значимости p<0,05.

Результаты

У 49 (27,4%) из 179 больных был диагностирован острый бруцеллез, который характеризовался острым началом (96%) и протекал с лихорадкой у 83,4% больных. Течение острого бруцеллеза сопровождалось ознобом (75,5%), потливостью (87,7%), слабостью (70,8%), головными болями (58,3%), раздражительностью (36,4%) и бессонницей (50,0%).

При осмотре у 67,3% больных выявлено увеличение лимфатических узлов. Гепатолиенальный синдром проявлялся увеличением печени у 65,3% пациентов, селезенки – у 24,5%в.

Подострый период бруцеллеза является непосредственным продолжением острой формы болезни. Поздняя диагностика и несвоевременное лечение больных приводит к формированию подострой формы бруцеллеза [8]. Среди обследованных нами больных острое начало болезни отмечалось у 78,8%, постепенное – у 17,1%, незаметное у 4,1%. Преобладало среднетяжелое течение заболевания (73,8%), реже встречалось легкое (16,5%) и тяжелое (9,7%) течение бруцеллеза. Продолжительность болезни в клинику у 74,1% составляла от 1,5 до 3-х месяцев, у 25,9% – от 3-х до 4-х месяцев. При поступлении в стационар больные жаловались на: высокую температуру тела (64,1%), озноб (45,6%), потливость (61%), общую слабость (92,5%), головную боль (37,3%), ломоту и боль в суставах конечностей (42,2%).

При анализе длительности заболевания было установлено, что инфекционный процесс при первично-хроническом бруцеллезе отличается более длительным течением, в среднем 7,5±0,6 года, и характеризовался умеренной и минимальной его активностью. Больные с первично-хроническим бруцеллезом неоднократно обращались в поликлинику по месту жительства и амбулатории, больным врачи в течение длительного времени не могли поставить правильный диагноз, а симптоматическое лечение не приводило к улучшению общего состояния.

Больные с вторично-хроническим бруцеллезом при поступлении в стационар предъявляли жалобы на общую слабость, головные боли, головокружение, периодические повышения температуры и выраженную потливость, боли в верхних и нижних конечностях (соответственно 36 и 40%). При осмотре у 62% пациентов выявлено увеличение лимфатических узлов (подмышечных, паховых, подчелюстных) размером от горошины до крупной фасоли. У 56% больных печень была увеличена от 1,5 до 2 см, средней плотности, малоболезненна. У 44% обследованных наблюдалось небольшое увеличение селезенки. Эти симптомы свидетельствуют о более тяжелом течении вторично-хронического бруцеллеза.

При изучении иммунологических показателей было установлено, что при острой форме бруцеллеза наблюдалось достоверное снижение содержания CD3+, CD4+клеток и соотношения CD4+/CD8+ на фоне статистически значимого повышения уровня СД8+ и СД16+ (табл. 1).

Существенное прогностическое значение при воспалительных процессах имеет иммунорегуляторный индекс, который в норме должен быть выше 1, тогда как у больных бруцеллезом острой формы в большинстве случаев был ниже нормы (1,1±0,05 против 1,6±0,03).

Таблица 1

Иммунологические показатели у больных с различными формами бруцеллеза

Показатель	Контрольная группа, n=27	Острый бруцеллез, n=74	Подострый бруцеллез, n=43	Первично-хронический бруцеллез, n=63	Второично-хронический бруцеллез, n=64
Лейкоциты	5,31±0,24 5314,8±235,3	5,8±0,3 5875,9±245,3	5,6±0,2[а] 5623,3±186,9	7,10±0,3[в] 7098,9±342,8[а]	8,6±0,4[в] 8627,0±357,2[а]
Лимфоциты	35,93±1,0 1897,3±94,4	39,4±0,9[а] 2303,9±108,8[б]	37,3±1,0[а] 2111,8±105,1	45,2±2,4[а] 3175,4±215,2[а]	48,3±2,3[в] 4211,0±274,2[а]
СД3+	57,9±0,71 1099,1±56,3	38,8±0,8[б] 891,4±47,0[б]	36,5±1,3[в] 757,4±38,2[в]	22,9±0,4[в] 732,8±514,9[а]	18,2±0,4[б] 751,8±47,8[б]
СД4+	35,6±0,4 677,7±35,4	23,9±1,0[б] 555,8±40,2[а]	26,4±0,6[б] 559,1±30,1[а]	17,5±0,4[в] 563,9±41,8[а]	15,1±0,7[в] 643,1±53,5
СД8+	22,6±0,4 430,2±23,4	24,1±0,9 566,2±40,6[б]	26,2±0,6[а] 554,2±29,8[б]	15,2±0,7[а] 489,4±42,5	12,6±0,3[б] 513,7±33,3[а]
СД16+	13,9±0,6 264,6±18,3	18,8±0,8[б] 446,2±32,1[б]	16,6±1,0[в] 351,3±30,9[а]	16,8±0,8[б] 525,7±43,9[б]	19,3±0,6[а] 829,8±62,6[а]
СД19+	23,6±1,2 445,2±28,4	29,2±0,8[б] 664,7±34,1[б]	32,3±1,2[в] 680,9±38,8[в]	21,5±0,6 669,0±49,9[в]	20,8±0,6[а] 869,1±62,4[б]
СД23+	26,4±0,8 503,1±29,8	29,4±1,4 695,4±53,2[б]	30,7±0,9[б] 656,6±44,4[а]	23,5±0,8[б] 720,1±50,9[б]	22,2±0,8[а] 922,1±67,8[а]
СД25+	25,1±1,4 477,3±35,8	31,7±1,3[б] 722,5±43,2[а]	31,9±0,7[в] 680,0±40,1[в]	21,9±0,7[а] 690,3±52,4[а]	20,3±0,6[а] 833,9±58,9[в]
СД95+	23,1±0,8 441,4±29,2	18,4±0,8[а] 424,1±28,6	20,3±0,3[б] 429,8±23,7	18,2±0,7[в] 599,1±54,2[а]	18,2±0,7[б] 774,8±62,2[б]
ИРИ, %	1,59±0,03	1,1±0,05[в]	1,0±0,03б	1,20±0,05[а]	1,3±0,1[а]

Примечание. В числителе абсолютные значения, в знаменателе – %. а – p<0,05; б – p<0,01; в – p<0,001 по сравнению с контролем.

При анализе иммунологических данных у больных с подострой формой бруцеллеза выявлен выраженный клеточный иммунодефицит, который характеризовался дисбалансом основных субпопуляций иммунной системы – CD3+, CD4+ и CD8+.

Известно, что CD8+ цитотоксические лимфоциты играют важную роль в патогенезе воспалительных инфекционных заболеваний. Функцией этих клеток является распознавание антигенов на клеточной поверхности в комплексе с молекулами МНС 1-го класса [3,7]. Воспалительный процесс сопровождался повышенной экспрессией CD16+ на лимфоцитах, что указывало на функциональную неполноценность противоинфекционного иммунного ответа у больных с подострой формой бруцеллеза во время активации воспалительного процесса.

При первично-хронической форме регистрируется дисбаланс клеточного звена иммунитета, характеризующийся достоверным увеличением количества лейкоцитов и лимфоцитов в 1,3 раза на фоне резкого снижения субпопуляции Т-лимфоцитов (СД3+ – в 2,5 раза; СД4+ – в 2 раза; СД8+ – в 1,5 раза) по сравнению с контрольными показателями. Зарегистрирована также активации натуральных киллеров. Повышение этого показателя в 1,2 раза по сравнению с контролеим, видимо, обусловлено увеличением количества незрелых форм натуральных киллеров в периферической крови.

Вторично-хроническая форма бруцеллеза характеризуется изменением количества Т-лимфоцитов (СД3+) и Т-хелперов (СД4+) с тенденцией к снижению на фоне достоверного повышения количества лейкоцитов и лимфоцитов. Иммунорегуляторный индекс у больных с вторичным хроническим бруцеллезом был достоверно ниже контрольного значения (соответственно 1,3±0,1 и 1,6±0,1; p<0,05).

При анализе содержания В-лимфоцитов обнаружено достоверное повышение относительного и абсолютного количества

В-лимфоцитов у больных с острой формой бруцеллеза (p<0,05). Полученные данные достоверно отличались от контрольных значений контрольной группы. У пациентов с этой клинической формой регистрируется также достоверное повышение относительного количества лимфоцитов СД23+ (29,4±1,36 и 26,4±1,1; p<0,05) и СД25+ (p<0,01) на фоне снижения абсолютных и относительных показателей СД95+.

При некоторых состояниях, в том числе и при подострой форме бруцеллеза после активации ИЛ-4 на В-клетках, экспрессируется CD23+ (низкоаффинный Fc-рецептор IgE) с одновременным увеличением экспрессии рецептора CD25+ (ИЛ-2-рецептор). Кроме того, с помощью ИЛ-4 происходит увеличение продукции IgE, обусловливаемое межклеточным взаимодействием Т- и В-лимфоцитов через Т-клеточный рецептор и молекулы главного комплекса гистосовместимости МНС класса II. Наблюдается незначительное снижение уровня CD95+ по сравнению с контролем.

Об изменениях уровня В-лимфоцитов при первично-хронической форме бруцеллеза свидетельствуют показатели их популяций СД23+ и СД25+, которые были ниже, чем в контроле. Отмечается также снижение содержания CD95+ по сравнению с контрольной группой. При вторично-хроническом бруцеллезе такая же картина наблюдалась в В-клеточном звене, характеризующаяся достоверным снижением относительного числа СД 25+, СД23+ и СД95+.

О функциональной активности В-лимфоцитов можно судить по содержанию основных классов иммуноглобулинов в сыворотке периферической крови. Важнейшими показателями гуморального ответа являются иммуноглобулины G, M и A (табл. 2).

Таблица 2

Показатели гуморального звена иммунитета у больных бруцеллезом в зависимости от клинической формы

Ig	Контрольная группа	Острый бруцеллез	Подострый бруцеллез	Первично-хронический бруцеллез	Вторично-хронический бруцеллез
A	130,27±3,8	135,28±3,9	134,0±4,8	127,12±2,6	128,4±2,6*
M	134,86±6,9	160,19±7,5*	146,6±9,3	127,56±4,0	127,2±4,0
G	1178,7±28,7	1236,08±32,8	1403,0±82,9*	1281,50±48,6	1290,1±63,6*

Примечание. * – p<0,05 по сравнению с контролем.

Показатели гуморального звена у пациентов с острой формой бруцеллеза превышали контрольные значения. Так, содержание IgA и IgG увеличивалось в 1,1 раза, но статистических значений не достигали, отмечается достоверное повышение уровня IgM в 1,2 раза (p<0,05).

При изучении гуморального звена иммунитета у больных с подострым бруцеллезом достоверная разница по сравнению с контролем выявлена для IgG (p<0,05).

При первично-хроническом бруцеллезе регистрируется незначительное снижение содержания IgA и IgM на фоне недостоверного повышение количества IgG. При вторично-хроническом бруцеллезе наблюдалось достоверное повышение содержания IgG на фоне снижения IgA (p<0,05) и IgM в сыворотке периферической крови, что свидетельствует о хронизации процесса.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что у больных бруцеллезом, независимо от его клинической формы, наблюдается дисбаланс как в клеточном, так и в гуморальном звене иммунитета.

Известно, что ИЛ-1β и ИЛ-6 – провоспалительные цитокины, которые продуцируются Th2 типа. ИФН-γ, ИЛ-4 и ИЛ-10 являются противоспалительными цитокинами адаптивного иммунитета, продуцируемыми Th1 клетками. Следовательно, мы получаем прекрасную возможность судить о работе иммунной системы и оценить наблюдаемый дисбаланс в спонтанной продукции цитокинов у больных бруцеллезом. Как видно из таблицы 3, у больных с подострой формой бруцеллез повышается уровень как провоспалительных, так и противовоспалительных цитокинов на фоне достоверного снижения содержания ИФН-γ.

У больных с первично-хроническим бруцеллезом особенно высокие показатели отмечаются среди провоспалительных цитокинов. Так, уровень ИЛ-1β был повышен в 2,4 раза, ИЛ-6 – в 3,7 раза. Наблюдается также активация противовоспалительных цитокинов ИЛ-4 (в 1,9 раза) и ИЛ-10 (в 2,5 раза). Одновременно снижается концен-

трация ИФН-γ (в 1,7 раза), что, безусловно, оказывает влияние на систему фагоцитоза, снижая ее функциональную активность, и не обеспечивает полную элиминацию возбудителя из организма.

Таблица 3

Показатели цитокинового статуса у больных бруцеллезом

Цитокин	Контрольная группа	Острый бруцеллез	Подострый бруцеллез	Первично-хронический бруцеллез	Вторично-хронический бруцеллез
ИЛ-1β	19,50±0,75	380,70±6,7[в]	286,03±17,7[в]	470,47±30,6[в]	540,2±37,0[в]
ИЛ-4	20,11±0,96	22,05±3,2[а]	38,64±1,4[в]	38,32±1,5[в]	46,4±1,3[в]
ИЛ-6	26,41±0,56	138,80±5,2[в]	61,90±2,5[в]	98,93±4,6[в]	110,2±4,9[в]
ИЛ-10	14,21±0,25	20,91±0,38[в]	28,30±0,61[в]	35,30±0,7[а]	42,8±1,4[б]
ИНФ-γ	23,20±1,8	13,12±0,69[в]	19,24±1,7[а]	14,01±0,44[б]	18,5±1,4[а]

Примечание. а – p<0,05; б – p<0,01; в – p<0,001 по сравнению с контролем.

При изучении содержания цитокинов у больных вторично-хроническим бруцеллезом наблюдалась такая же картина, как и при других клинических формах, т.е. регистрировалось достоверное повышение концентрации ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-10 на фоне снижения ИФН- γ.

Таким образом, изучение клинико-иммунологических показателей при бруцеллезе показало, что в механизме развития патогенеза бруцеллеза, независимо от его клинической формы, значительную роль играют иммунологические нарушения, которые можно представить так: после попадания в организм, бруцеллы размножаются, старые клетки их погибают, при расщеплении освобождается эндотоксин. Вследствие чего макрофаги и лимфоциты продуцируют провоспалительные цитокины, о чем свидетельствует повышенное содержание ИЛ-1 β и ИЛ-6. В ответ на это увеличивается продукция противовоспалительных цитокинов ИЛ-4 и ИЛ-10. Одновременно с полученными данными выявлено снижение концентрации ИФН-γ, что, безусловно, оказывает влияние на систему фагоцитоза, снижая ее функциональную активность, и не обеспечивает полную элиминацию возбудителя из организма.

Выводы

1. Выявленный у больных бруцеллезом клеточный иммунодефицит проявлялся дисбалансом основных клеточных субпопуляций иммунной системы, что указывало на функциональную неполноценность противоинфекционного иммунного ответа независимо от клинической формы бруцеллеза.

2. Гуморальное звено иммунитета у больных бруцеллезом характеризуется снижением уровня IgA и IgM при хронических и их активацией при острой и подострой формах заболевания. Активация IgG наблюдается при всех формах бруцеллеза.

3. При бруцеллезе на фоне комбинированного иммунодефицита отмечаются существенные нарушения цитокиновой регуляции в виде статистически значимого повышения про- (ИЛ-1β, ИЛ-6) и противовоспалительных цитокинов (ИЛ-4, ИЛ-10), а также достоверного снижения γ-интерферонов не зависимо от форм заболевания.

Литература

1. Амиреев С.А., Грушина Т.А. Применение социально-экологической концепции эпидемиологического процесса в изучении и борьбе с бруцеллезом // Эпидемиол. и инф. болезни. – 2008. – №1. – С. 35-38.
2. Ахмедова М.Д. Иммунная система у больных бруцеллезом. – Махачкала, 2007. – 169 с.
3. Джалалова Н.А. Клинико-иммунологическая характеристика хронических форм бруцеллеза и критерии эффективности эриксина в комплексной терапии: Дис. … канд. мед. наук. – Ташкент, 2008. – 109 с.
4. Ерениев С.И. и др. Показатели гуморального иммунитета у больных профессионально обусловленным бруцеллезом // Мед труда и пром. экология. – 2010. – №3. – С. 28-33.
5. Желудков М.А., Цирельсон Л.Е., Кулаков Ю.К.Эпидемиология бруцеллеза в России // Актуальные вопросы зоонозных инфекций: Материалы науч.-практ. конф. – Уланбатор, 2008. – С. 53-60.
6. Кулжанова Ш.А., Муковозова Л.А., Смаилов Е.М. Содержание интерферонов у больных бруцеллезом // Наука и здравоохранение. – 2008. – С. 73-74.
7. Шаймарданов Н.К., Маукаева С.Б., Тусупова К.Н., Кожахметова Д.К. Состояние иммунитета у больных хроническим бруцеллезом, парентеральными вирусными гепатитами и рожистым воспалением // Валеология. – 2008. – №2. – С. 70-71.
8. Pappas G., Akritidis N., Bosilkovski M., Tsianos E. Brucellosis // New Engl. J. Med. – 2005. – Vol. 352 (22). – P. 2325-2336.

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС БОЛЬНЫХ БРУЦЕЛЛЕЗОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФОРМЫ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Атаходжаева Д.Р., Мирзаева М.А., Джураева К.А.

Цель: *изучение клинико-иммунологических показателей в зависимости от различных клинических форм бруцеллеза.* ***Материал и методы:*** *у 179 пациентов с различными формами бруцеллеза в возрасте от 17 до 60 лет определяли клинико-иммунологические (относительное и абсолютное количество CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD19+, CD23+, CD25+, CD95+; интерлейкины 1β, -4, -6, -10, γ-интерферона, сывороточные IgA, IgM, IgG показатели. Контрольную группу составили 27 практически здоровых лиц сопоставимого возраста и пол.* ***Результаты:*** *независимо от клинической формы бруцеллёза установлен дисбаланс как в клеточном, так и в гуморальном звене иммунитета, который был более выражен при хронизации процесса. Персистенции возбудителя в организме больных бруцеллеза влияет на активацию цитокинового звена иммунитета со стороны как провоспалительных, так и противовоспалительных интерлейкинов на фоне снижения ИФН-γ.* ***Выводы:*** *гуморальное звено иммунитета у больных бруцеллезом характеризуется снижением уровня IgA и IgM при хронических и их активацией при острой и подострой формах заболевания. Активация IgG наблюдается при всех формах бруцеллеза. При бруцеллезе на фоне комбинированного иммунодефицита отмечаются существенные нарушения цитокинов.*

Ключевые слова: *острый бруцеллёз, хронический бруцеллёз, гуморальный иммунитет, цитокины.*

УДК: 616.36-002.2+618.3-06:616.9

ВИРУСЛИ ГЕПАТИТ D ИНФЕКЦИЯСИ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН ҲОМИЛАДОРЛАРДА СУРУНКАЛИ ИНФЕКЦИОН ЖАРАЁННИ ЮҚОРИ ФАОЛЛИКДА КЕЧИШИГА ТАЪСИР ЭТУВЧИ ОМИЛЛАРНИ ЎРГАНИШ

Ахмедова М.Д.[1], Ташпулатова Ш.А.[1], Курбанова Г.Ш.[2], Касимова М.С.[2], Максудова З.С.[1], Саидахмедов Қ.Б.[1], Рахимова М.Р.[1]

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ВЫСОКУЮ АКТИВНОСТЬ ХРОНИЧЕСКОГО ИНФЕКЦИОННОГО ПРОЦЕССА У БЕРЕМЕННЫХ С ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ D

Ахмедова М.Д.[1], Ташпулатова Ш.А.[1], Курбанова Г.Ш.[2], Касимова М.С.[2], Максудова З.С.[1], Саидахмедов Қ.Б. [1], Рахимова М.Р.[1]

TO STUDY THE FACTORS AFFECTING THE HIGH ACTIVITY OF THE CHRONIC INFECTIOUS PROCESS IN PREGNANT WOMEN WITH VIRAL HEPATITIS D

Akhmedova M.D.[1], Tashpulatova Sh.A.[1], Maksudova Z.C.[1], Kasimova M.S.[2], Saidakhmedov K.B.[1], Rakhimova M.R.[1]

[1]Тошкент тиббиёт академияси,
[2]1-шахар клиник юқумли касалликлар шифохонаси

Цель: *определение факторов, влияющих на тяжесть хронического вирусного гепатита D (ХВГD) у беременных.* ***Материал и методы:*** *проведен ретроспективный анализ историй болезней 92 беременных с ХВГD в возрасте от 18 до 47 лет, находившихся на лечении в 1-й городской клинической инфекционной больнице в 2015-2018 гг.* ***Результаты:*** *высокая активность ХВГD зафиксирована у 4,4% женщин во II триместре беременности и у 10,9% – в III триместре (χ2<0,001), что проявлялось снижением протромбинового индекса до 68,75±0,57%, увеличением уровня цитолитических ферментов до 1,8±0,02 мкмоль/л, наличием петехиальных высыпаний на кожных покровах, кровоточивостью десен, выраженностью желтушного синдрома.* ***Выводы:*** *наличие сопутствующих заболеваний, таких как пищевая и/или лекарственная аллергия (χ2<0,001), анемия (χ2<0,005) и гипертензия (χ2<0,004), увеличивает вероятность тяжелого течения ХВГD.*

Ключевые слова: *беременные, хронический вирусный гепатит D.*

Objective: *In order to determine the factors affecting the severity of chronic viral hepatitis D in pregnant women for 2015-2018.* ***Materials and methods:*** *In the 1st City Clinical Infectious Diseases Hospital, a retrospective analysis of 92 pregnant women with chronic viral hepatitis D (CVHD) aged 18 to 47 years was carried out.* ***Results:*** *High activity of CVHD was recorded in 4.4% of women in the second trimester of pregnancy and in 10.9% in the third trimester (χ2<0.001), manifested in a decrease in the prothrombin index to 68.75±0.57%, an increase in cytolysis enzymes to 1,8±0.02 μmol/l, the presence of petechial rashes on the skin, bleeding gums, the severity of icteric syndrome.* ***Conclusion:*** *The presence of concomitant diseases such as food and/or drug allergies (χ2<0.001), anemia (χ2<0.005) and hypertension (χ2<0.004) increases the likelihood of severe CVHD.*

Key words: *chronic viral hepatitis D, pregnant women.*

Вирусли гепатитлар дунё бўйича соғлиқни сақлаш тизимининг долзарб муаммоларидан бири ҳисобланади, чунки сурункали инфекцион жараён жигар циррози, гепатоцеллюляркарцинома ва ўлимга сабаб бўлиши мумкин [3]. Дунё миқёсда 2017 йилда тахминан 257 миллион киши сурункали HBV инфекция (HBsAg-мусбат) билан яшаган [5]. Сурункали HBV-инфекцияли кишиларнинг камида 5% сурункали HDV ко-инфицирланган, натижада дунё бўйлаб 15 дан 20 миллионгача киши HDV билан касалланган [1].

Адабиётлардан маълумки, жигар ҳужайрасининг парчаланиши гепатит D вирусининг тўғридан тўғри цитотоксик таъсири ёки хўжайин организмининг иммун жавоби туфайли юзага келади [4].

Ўзбекистон HDV тарқалганлик даражаси тўғрисида энг кам маълумотга эга давлатлардан бирига киради. Мамлакатда ВГВ инфекцияси билан касалланиш даражаси юқори бўлиб, умумий касалланишнинг 13,0% ни ташкил қилади, аммоHDV инфекцияси билан касалланиш даражаси ҳозиргача аниқ эмас. М. Ходжаева ва ҳаммуаллифлар [2] ўз тадқиқотларида, HBsAg-ижобий бўлган жигар циррози бўлган 3694 нафар беморларнинг 80,7% бир вақтнинг ўзида HDV-инфекция билан ҳам зарарланганлиги тўғрисида маълумотни келтирганлар.

Тадқиқот мақсади

Ҳомиладорлардаги D инфекцияда сурункали инфекцион жараённи юқори фаолликда кечишига таъсир этувчи омилларни ҳомиладорлик триместрига мувофиқ ўрганиш.

Материал ва усуллар

Ҳомиладорлардаги D инфекцияда сурункали инфекцион жараённи юқори фаолликда кечишига таъсир этувчи омилларни аниқлаш мақсадида ретроспектив тадқиқот ўтказилди. Бунинг учун 2015-2018 йиллар оралиғида Тошкент шаҳридаги 1-шаҳар клиник юқумли касалликлар шифохонасида сурункали вирусли гепатит Д билан касалланган 18 ёшдан 47 ёшгача, ўртача 31,7±5,7 ёш бўлган 92 нафар ҳомиладорлар касаллик тарихининг ретроспектив тахлили ўтказилди. Сурункали вирусли гепатит D ташхиси эпидемиологик анамнез, анамнестик ва клиник маълумотлар, лаборатор кўрсаткичлар, серологик текширув усуллари натижаларига асосланиб тасдиқланган. Тадқиқот натижаларига статистик ишлов беришда Стьюдент мезони, ўртача арифметик катталик (Мўрт) ва ўртача оғиш (m) кўрсаткичларидан фойдаланилди. Нисбий хавф, 95% ишонч интервали (ИИ), тўрт майдонли жадвални тахлил қилиш орқали Пирсон коэффициентининг χ2 меъёрий қиймати орқали хавф омили ва сурункали инфекцион жараён фаоллиги ўртасидаги ўзаро боғлиқлик даражаси тиббий статистика калькуляторидан фойдаланган (medstatistic.ru/calculators) ҳолда аниқланди.

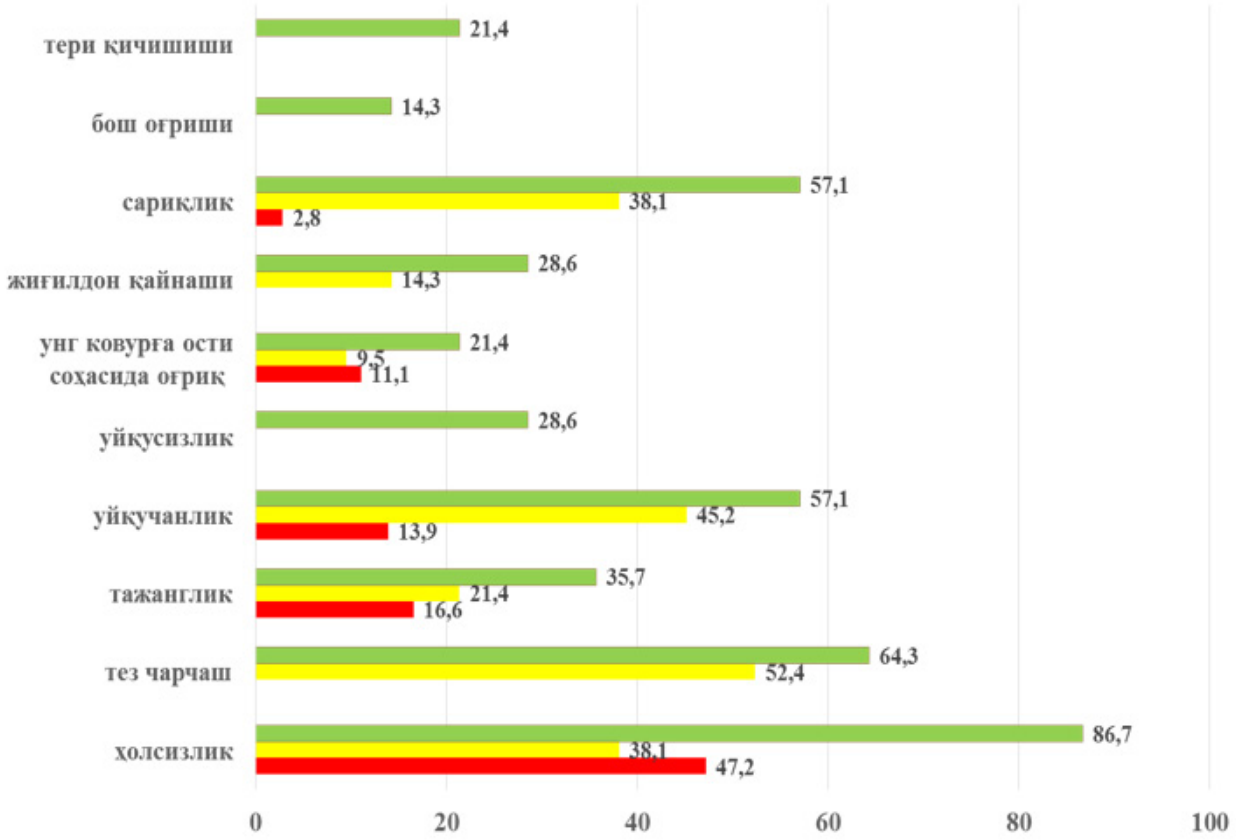
Натижалар

Кузатувдаги 92 нафар ҳомиладорларнинг 15,2±3,76% (14) да сурункали инфекцион жараён юқори фаолликда кечди ва бу терига петехиал тошма тошиши (50,0±13,9%), яққол намоён бўлган сариқлик синдроми (100,0±0,1%), милк қонаши (21,4±11,4%), протромбин индексини ўртача 68,75±0,57% га пасайиши, цитолитик ферментларни ўртача 1,8±0,02 мкмоль/л гача ошиши билан намоён бўлди. 46,7±5,23% (43) ҳомиладорларда сурункали инфекцион жараён минимал фаолликда ҳамда 38,0±5,1% (35) ўртача фаолликда кечди. СВГD юқори фаолликда бўлган 14 нафар беморларнинг катта қисми (78,6±11,4%) ҳомиладорликнинг III триместрида, қолган қисми эса (21,4±11,4%) II триместрида бўлишган ҳамда улар ўртасидаги фарқ статистик ишонарли бўлди (p<0,05). Сурункали инфекцион жараён ўртача фаолликда кечган 35 нафар беморларнинг катта қисми (68,6±7,9%) ҳомиладорликнинг II триместрида, 8,6±4,8% – III ҳамда 22,9±7,2% I триместрда бўлишган. Худди шундай тахлил СВГD минимал фаолликда кечган 43 нафар ҳомиладорларда ўтказилганида, мувофиқ равишда 2,3±2,3%; 32,6±7,2 ва 65,1±7,4% бўлди, яъни ҳомиладорликнинг I триместрига сурункали инфекцион жараённинг минимал фаолликда кечиши кўпроқ хос бўлди (p<0,05). Ҳомиладорлик муддатини ошиб бориши сурункали инфекцион жараён фаоллигини ошишига олиб келади, яъни ҳомиладорликнинг III триместрида сурункали инфекцион жараённи юқори фаолликда кечиши ўртасидаги нисбий хавф юқори бўлди (НХ-10,7) (95% ишонч интервали (ИИ) 1,56 дан 73,2 гача) ҳамда Пирсоннинг узвий боғлиқлик коэффициенти - 0.555 ташкил этди (χ2<0,001).

Ретроспектив тахлил давомида касалликка хос бўлган асосий клиник белгиларнинг учраш даражаси ҳомиладорлик триместрига боғлиқ ўрганилганида, СВГD ҳомиладорларда астеновегетатив ва диспептик синдромлар ҳамда жигарни зарарланиш белгилари устунлиги билан кечиши аниқланди.

Касалликнинг клиник кечиши ҳомиладорлик триместрига боғлиқ ўрганилганида, ҳомиладорликнинг биринчи триместрида СВГD астеновегетатив ва диспептик синдромлар билан кечди. Бунда астеновегетатив синдром ҳолсизлик (47,2±8,4%), тажанглик (16,6±6,3%) ва уйқучанлик (13,9±5,8%), диспептик синдром эса кўп ҳолатларда эпигастрал соҳада оғирлик ҳиси (38,9±8,3%), кўнгил айниши ва қайт қилиш (11,1±5,3%), иштаҳани пасайиши (16,6±6,3%), ўнг қовурға ости соҳасида оғриқ (11,1±5,3%), метеоризм (25,0±7,3%) белгилари билан намоён бўлди. Ушбу муддатдаги ҳомиладорларнинг фақатгина 2,8±2,8% да сариқлик кузатилди. Ҳомиладорликнинг иккинчи триместрига келиб ҳолсизлик (38,1±7,6%), тажанглик (21,4±3,2%) каби астеновегетатив белгиларга тез чарчаш (52,4±7,9%), уйқучанлик (45,2±7,9%) белгиси қўшилди. Диспептик белгилардан кўнгил айниши ва қайт қилиш (4,9±3,4%), иштаҳани пасайиши (7,3±4,1%) белгиларининг учраш даражаси камайди, ўнг қовурға ости соҳасида оғриқ (9,8±4,6%) белгиси ҳамда тери қичишиши (14,6±5,5%) ва тери қопламлари ва шиллиқ қаватларнинг иктериклиги (38,1±7,6%) каби белгилар қўшилди. Ҳомиладорликнинг учинчи триместрига келиб, астеновегетатив

синдром белгиларининг учраш даражаси ортди, бундан ташқари уйқучанлик (53,3±12,9%) ёки уйқусизлик (26,7±11,4%) кўринишидаги уйқу бузилишлари, бош оғриғи (13,3±8,8%) белгилари қўшилди. Ҳомиладорликнинг учинчи триместрида диспептик синдром кўнгил айниши ва қайт қилиш (13,3±8,8%), ўнг қовурға ости соҳасида оғриқ (20,0±10,3%), жиғилдон қайнаши (26,7±11,4%) бегилари билан намоён бўлди. Тери қопламлари ва шиллиқ қаватларнинг иктериклиги учинчи триместрдаги беморларнинг 53,3±12,9%, тери қичишиши – 20,0±10,3% кузатилди (расм).



Расм. Ҳомиладорларда СВГD асосий клиник белгиларини учраш даражасини ҳомиладорлик триместрига боғлиқлиги, n=92, %.

СВГD юқори фаолликда кечишига таъсир этувчи омилларни ўрганиш мақсадида беморларда кузатилган йўлдош касалликлар тахлил этилди, тахлил натижаларига кўра, беморларнинг 59,8±5,1% (55) да ошқозон-ичак трактининг сурункали касалликлари, жумладан сурункали гастрит – 37; сурункали холецистит – 12; ўт-тош касаллиги – 2; сурункали панкреатит – 4 аниқланди. Беморларнинг 26,1±4,6% (24) озиқ-овқатлар ва/ёки дори воситаларига нисбатан аллергия, 13,0±3,5% (12) да гипертония ҳамда 53 (57,6±5,2%) анемия каби йўлдош касалликлар аниқланди. Ошқозон-ичак трактининг сурункали патологиялари аниқланган беморларнинг 29,1±6,2% (16) да сурункали инфекцион жараён юқори фаолликда, 61,8±6,6% (34) – ўртача фаолликда ҳамда 9,1±3,9% (5) – минимал фаолликда бўлган.Ошқозон ичак тракти йўлдош касалликларининг мавжудлиги ҳамда сурункали инфекцион жараённи юқори фаолликда кечиши ўртасидаги боғлиқлик сезиларсиз бўлди, НХ-0,924 ни ташкил қилди (95% ишонч интервали (ИИ) 0,7 дан 1,2 гача), Пирсоннинг узвий боғлиқлик коэффициенти – 0,067 бўлди ($\chi 2<0,596$).

Аллергия кузатилган ҳомиладорларнинг 66,7±9,8% (16) сурункали инфекцион жараён юқори фаолликда, 33,3±9,8% (8) – ўртача фаолликда кечди. Озуқ-овқат ва/ёки дори воситаларига нисбатан аллергия бўлган ҳомиладорларда сурункали инфекцион жараённи юқори фаолликда кечиши ўртасидагибоғлиқлик нисбатан кучли бўлди, НХ-3,521 ни ташкил қилди (95% ишонч интервали (ИИ) 2,2 дан 5,47 гача),Пирсоннинг узвий боғлиқлик коэффициенти – 0,429 бўлди ($\chi 2<0,001$).

Гипертония кузатилган беморларнинг катта қисмида (58,3±14,9%) (7) ҳам сурункали инфекцион жараён юқори фаоллик-

да, фақат 41,7±10,9% (5) ўртача фаолликда кечган. Сурункали жараённи юқори фаолликда кечиши ва гипертония касаллиги омили ўртасидаги боғлиқлик ўртача бўлди, Пирсоннинг узвий боғлиқлик коэффициенти – 0,236 на ташкил этди (χ2<0,004). Гипертония касаллиги мавжуд ҳомиладорларда сурункали инфекцион жараённинг юқори фаолликда кечишга мойил бўлди, яъни НХ-2,11 ни ташкил қилди (95% ИИ 1,37 дан 3,26 гача).

Анемия кузатилган 53 нафар беморларнинг катта қисмида 54,7±6,9% СВГD юқори фаолликда, 34,0±6,6% ўртача фаолликда ҳамда 11,3±4,4% минимал фаолликда кечди. Анемия ва сурункали инфекцион жараённи юқори фаолликда кечиши ўртасидаги боғлиқлик ўртача бўлди, яъни НХ – 2,36 (95% ИИ 1,6 дан 3,46 гача) ташкил этиб, Пирсон коэффициенти 0,29 (χ2<0,005) этди.

Сурункали инфекцион жараён фаоллик даражасига таъсир этувчи омил сифатида бемор аёлларда ҳомиладорлик сони тахлил этилди, кузатувдаги беморларнинг 17,4±9,9% анамнезида биринчи ҳомилага ҳомиладор бўлган, ушбу аёлларнинг катта қисмида сурункали инфекцион жараён юқори фаолликда кечган (12,0±9,0%). Ушбу гуруҳдаги қолган аёлларнинг 4,4% сурункали инфекцион жараён ўртача фаолликда ҳамда 1,08% – минимал фаолликда кечган. Биринчи ҳомилага ҳомиладор бўлган аёлларда ВГD РНК вирусли юкламаси ўртача $3,2x10^6$±0,19 МЕ/мл ташкил этди. СВГD билан касалланган 39,1±8,1% аёллар анамнезидан иккинчи ҳомилага ҳомиладор бўлган, ушбу аёлларнинг катта қисмида сурункали инфекцион жараён ўртача (23,9±7,2%) ва минимал фаолликда (11,9±5,5%), фақатгина 1 нафарида (3,3±3,3%) юқори фаолликда кечган. Анамнезидан иккинчи ҳомилага ҳомиладор бўлган аёлларда ВГD РНК вирусли юкламаси ўртача $2,6x10^4$±0,11 МЕ/млташкил этди. Кузатувдаги 92 нафар беморларнинг 40 нафари (43,5±7,9%) анамнезидан учинчи ва ундан юқори сонли ҳомилага ҳомиладор бўлишган, ушбу аёлларда сурункали инфекцион жараён ўртача (17,4±6,07%) ва минимал (26,1±7,0%) фаолликда кечган, ушбу аёлларда ВГD РНК вирусли юкламаси ўртача $2,2x10^2$±0,11 МЕ/мл ташкил этди.

Олинган маълумотлардан кўриниб турибдики, СВГD билан касалланган ҳомиладорлар ҳомиладорликнинг иккинчи ва учинчи триместрларида касалхонага диспептик ва астеновегетатив белгиларга шикоят қилиб мурожаат қилишади. Ҳомиладорлик триместри ортиб борган сари сурункали инфекцион жараённинг фаоллик даражаси ҳам статистик ишонарли равишда ортиб боради, яъни ҳомиладорлик триместри ва сурункали инфекцион жараённинг юқори фаоллиги ўртасида юқори боғлиқлик мавжуд (χ2<0,001).

Анамнезидан биринчи ҳомиласига ҳомиладор бўлган аёлларда сурункали инфекцион жараён учинчи ва ундан юқори сонли ҳомилага ҳомиладор бўлганларга нисбатан юқори фаоликда кечади ҳамда ҳомила сони ва юқори фаоллик ўртасида кучли боғлиқлик мавжуд (χ2<0,001).

Дори воситалари ва/ёки озуқ маҳсулотларига нисбатан аллергия, гипертония касаллиги ва анемия каби йўлдош касалликларнинг мавжудлиги ҳам сурункали инфекцион жараённи юқори фаолликда кечишига сабаб бўлади. Ушбу йўлдош касалликлар ва юқори фаоллик ўртасида юқори боғлиқлик мавжуд.

Хулосалар

1. Ҳомиладорларда сурункали вирусли гепатит D ҳомиладорликнинг II триместрида 4,4%, III триместрида эса 10,9% ҳолатларда юқори фаолликда кечади ва бу терига петехиал тошма тошиши (50,0±13,9%), яққол намоён бўлган сариқлик синдроми (100,0±0,1%), милк қонаши (21,4±11,4%), протромбин индексини ўртача 68,75±0,57% га пасайиши, цитолитик ферментларни ўртача 1,8±0,02 мкмоль/л гача ошиши билан намоён бўлади.

2. Ҳомиладорлик триместри ортиб борган сари СВГD да инфекцион жараённи юқори фаолликда кечишиниривожланиш эҳтимолининг нисбий хавфи -10,7 (95% ИИ 1,56 дан 73,2 гача) бўлиб, улар ўртасидаги боғлиқлик нисбатан юқори (χ2<0,001).

3. Йўлдош касалликлар мавжудлигида СВГD оғир кечиш эҳтимоли озуқ-овқатлар ва/ёки дори воситаларига нибатан аллергияда НХ – 0,924 (95% ИИ 0,7 дан 1,2 гача), ўртасидаги боғлиқлик кучли (χ2<0,001), анемияда НХ – 2,36 (95% ИИ 1,6 дан 3,46 гача), ўртача (χ2<0,005) ва гипертонияда – НХ-2,11 (95% ИИ 1,37 дан 3,26 гача), уларнинг ўртасидаги боғлиқлик ўртача (χ2<0,004).

Адабиётлар

1. Даминов Т.А., Камилов А.И., Туйчиев Л.Н., Хегай Т.Р. Клинико-эпидемиологические аспекты генотипов вируса гепатита В, встречающихся в Узбекистане // Вопр. соврем. педиатр. – 2003. – Т. 2, №3. – С. 98-100.

2. Ходжаева М., Ибодуллаева Н., Хикматуллаева А. Вирус гепатита D в Узбекистане // Lancet Gastroenterol. Hepatol. – 2020. – Vol. 5, №3. – P. 238-240.

3. Nguyen M.H., Email A., Wong G. et al. Hepatitis B virus: Advances in prevention, diagnosis, and therapy

// Clin. Microbiol. Rev. – 2020. – Vol. 33, №2. – P. e0046-19.

4. Polson A.G., Bass B.L., Casey J.L. РНК-редактирование антигенома вируса гепатита дельта-РНК-аденозин-деаминазой // Природа. – 1996. – №380 (6573). – С. 454-456.

5. Yim S.Y., Kim J.H. The epidemiology of hepatitis B virus infection in Korea // Korean J. Intern. Med. – 2019. – Vol. 34, №5. – P. 945-953.

ВИРУСЛИ ГЕПАТИТ D ИНФЕКЦИЯСИ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН ҲОМИЛАДОРЛАРДА СУРУНКАЛИ ИНФЕКЦИОН ЖАРАЁННИ ЮҚОРИ ФАОЛЛИКДА КЕЧИШИГА ТАЪСИР ЭТУВЧИ ОМИЛЛАРНИ ЎРГАНИШ

Ахмедова М.Д., Ташпулатова Ш.А., Курбанова Г.Ш., Касимова М.С., Максудова З.С., Саидахмедов Қ.Б., Рахимова М.Р.

Мақсад: *ҳомиладорлардаги D инфекцияда сурункали инфекцион жараённи юқори фаолликда кечишига таъсир этувчи омилларни ҳомиладорлик триместрига мувофиқ ўрганиш.* ***Материал ва усуллар:*** *2015-2018 йилар оралиғида Тошкент шаҳар 1-шаҳар юқумли касалликлар клиник шифохонасида сурункали вирусли гепатит D билан даволанган 18 ёшдан 47 ёшгача бўлган 92 нафар ҳомиладорларнинг касаллик тарихларининг ретроспектив тахлили ўтказилди.* ***Натижалар:*** *ҳомиладорларда сурункали вирусли гепатит D ҳомиладорликнинг II триместрида 4,4%, III триместрида эса 10,9% ҳолатларда юқори фаолликда кечади ва бу терига петехиал тошма тошиши (50,0±13,9%), яққол намоён бўлган сариқлик синдроми (100,0±0,1%), милк қонаши (21,4±11,4%), протромбин индексини ўртача 68,75±0,57% га пасайиши, цитолитик ферментларни ўртача 1,8±0,02 мкмоль/л гача ошиши билан намоён бўлади.* ***Хулоса:*** *йўлдош касалликлар мавжудлигида СВГD оғир кечиш эҳтимоли озиқ-овқатлар ва/ёки дори воситаларига нибатан аллергиядакучли (χ2<0,001), анемияда, ўртача (χ2<0,005) ва гипертонияда – ўртача (χ2<0,004) боғлиқ.*

Калит сўзлар: *ҳомиладорлар, сурункали вирусли гепатит D.*

УДК: 616.36-004-08:616.831

ВИРУС ЭТИОЛОГИЯЛИ ЖИГАР ЦИРРОЗИДА МИНИМАЛ ЖИГАР ЭНЦЕФАЛОПАТИЯСИ РИВОЖЛАНИШИНИНГ КЛИНИК-ДИАГНОСТИК АҲАМИЯТИ

Ахмедова М.Д.[1], Султонова Г.Ю.[1], Холматова К.Ш.[2], Абдуллаева О.И.[3], Нурллаев Р.Р.[4]

КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ РАЗВИТИЯ МИНИМАЛЬНОЙ ПЕЧЕНОЧНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ У БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ ВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Ахмедова М.Д.[1], Султонова Г.Ю.[1], Холматова К.Ш.[2], Абдуллаева О.И.[3], Нурллаев Р.Р.[4]

CLINICAL AND DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF THE DEVELOPMENT OF MINIMAL HEPATIC ENCEPHALOPATHY IN PATIENTS WITH CIRRHOSIS OF THE LIVER OF VIRAL ETIOLOGY

Axmedova M.D.[1], Sultonova G.Yu.[1], Kholmatova K.Sh.[2], Abdullaeva O.I.[3], Nurllaev R.R.[3]

[1]Тошкент тиббиёт академияси,
[2]Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология, юқумли ва паразитар касалликлар илмий-амалий тиббиёт маркази,
[3]Тошкент педиатрия тиббиёт институти,
[4]Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиали

Цель: *изучение клинико-лабораторных особенностей минимальной печеночной энцефалопатии (ПЭ), развивающейся при циррозе печени (ЦП).* ***Материал и методы:*** *исследование проводилось на базе клиники Научно-исследовательского института эпидемиологии, микробиологии и инфекционных заболеваний Минздрава РУз, в отделении хронического вирусного гепатита. Обследованы 80 больных ЦП вирусной этиологии. Мужчин было 46 (57%), женщин – 34 (43%), средний возраст – 38±9,7 года. Группы больных формировали методом случайной выборки по мере поступления в стационар.* ***Результаты:*** *в период наблюдения ухудшение памяти наблюдалась у 80 (32,9%) пациентов независимо от клинической стадии ПЭ. Симптомы астериксиса, дезориентации, нарушения координации, нарушения сна отмечались у 1-2% обследованных, нарушения речи, апатия, сонливость – у 3-5%, снижение умственной работоспособности, сонливость, депрессия, снижение внимания – у 6-9%. Показатель шкалы Чайлд – Пью минимальной печеночной энцефалопатии (МПЭ) у больных класса А был выше, чем у пациентов с классами В и С.* ***Выводы:*** *несмотря на свои минимальные проявления, МПЭ оказывает весьма негативное влияние на повседневную жизнь больных.*

Ключевые слова: *печеночная энцефалопатия, минимальная печеночная энцефалопатия, цирроз печени.*

Objective: *Study of clinical and laboratory features of minimal hepatic encephalopathy (HE) developing in liver cirrhosis.* ***Materials and methods:*** *The study was carried out on the basis of the clinic of the Scientific Research Institute of Epidemiology, Microbiology and Infectious Diseases of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, in the department of chronic viral hepatitis. To achieve this goal and solve problems, we examined 80 patients with a diagnosis of LC of viral etiology. The average age of the patients was 38±9.7 years. There were 46 men (57%) and 34 women (43%). Patient groups were randomly selected upon admission to the hospital.* ***Results:*** *When analyzing the clinical signs of HE in 80 patients during the follow-up period, memory impairment was observed in 32.9% of cases, regardless of the clinical stages of HE. Symptoms of asterixis, disorientation, impaired coordination, sleep disturbances were observed within 1-2%. Within 3-5% – speech disorders, apathy, drowsiness, in 6-9% of cases – decreased mental performance, drowsiness, depression, decreased attention. When distributed according to the Child – Pugh scale, minimal hepatic encephalopathy (MHE) was higher in patients of class A than in patients of class B and C.* ***Conclusion:*** *Despite its minimal manifestations, MHE has a very negative effect on the daily life of patients.*

Key words: *hepatic encephalopathy, minimal hepatic encephalopathy, liver cirrhosis.*

Жигар энцефалопатияси (ЖЭ) – жигарнинг сурункали касалликларидан кейин келиб чиқадиган нейропсихиатрик синдром ҳисобланади [1,5].

Минимал жигар энцефалопатияси (МЖЭ) – ЖЭнинг эрта босқичи сифатида қаралиб,айниқса бу холатга охирги йилларда жуда катта эътибор берилмоқда. Бироқ, шунга қарамасдан МЖЭ тўғрисида халигача тўлиқ маълумотга эга эмас [7].

Шу билан бир вақтда МЖЭнинг клиник симптомлари – диққатни енгил бузилиши, кўриш-ҳаракат ва хотирани бузилиши, психомотор вазифаларни ва бимануал коорди-

нацияларни секинлашиши, онгни хеч қандай ўчоқли ўзгаришларсиз бузилишлари киради. Беморларда янги маълумотларни ўзлаштириш қобилиятлари пасаяди. Баъзида нутқни сақланганлиги остида когнитив нуқсонлар келиб чиқади [2,3]. Булардан ташқари беморнинг фақат яқинлари эътибор берадиган хулқ-атворлари бузилишлари ҳам кузатилади. Баъзиларида уйқунинг бузилиш ҳолатлари учрайди. Бундай ҳолатларни беморларда кузатилиши уларнинг кунлик ҳаётига ёмон таъсир қилиб, иш қобилияти ҳамда ҳаёт сифатини бузилишига олиб келади. Клиник амалиётларда МЖЭ эрта ташхисланмаслиги кейинчалик оғир асоратларни келтириб чиқаради [4].

Клиник амалиётларда ушбу ўзгаришларга аҳамият берилмаганлиги учун ҳам, кўп ҳолатларда МЖЭ ўз вақтида ташхисланмайди. Ушбу ҳолатнинг асосий сабабчиси 20-80% ҳолатларда жигар циррозидир (ЖЦ). Бироқ, хозирги кунгача ЖЦ ли беморлар орасида тарқалиши тўғрисида аниқ маълумотлар йўқ [6].

Тадқиқот мақсади

Жигар циррозида ривожланган минимал жигар энцефалопатиясининг клиник-лаборатор хусусиятларини ўрганиш.

Материал ва усуллар

Илмий тадқиқот иши ЎзР ССВ га қарашли ЭМЮКИТИ клиникасида 2018-2020 йиллар мобайнида ўтказилди. Қўйилган мақсад ва вазифаларни амалга ошириш учун тадқиқотда жами 80 нафар ЖЦ вирус этиология ташхиси қўйилган беморлар ўрганилди. Беморлар гуруҳи беморларни касалхонага тушишига кўра тасодифий танланма йўли билан йиғилди. Беморларнинг ўртача ёши 43,8±0,9 ни ёшни ташкил қилди.

ЖЦ ташхиси анамнез, клиник-лаборатор, иммунофермент таҳлиллар, инструментал текширувлар натижасига кўра ҳамда ЎзР 2018 йил 27 августда вирусли гепатитлар бўйича чиққан № 542 буйруғига асосланган холда қўйилган. Сурункали инфекцион жараённинг фаоллиги асосий симптомлар: интоксикация, билирубин ва жигарнинг специфик ферментлари даражаси, гепатоспленомегалия, ўткир ёки сурункали жигар етишмовчилиги белгиларини мавжудлиги ва бошқа кўрсаткичларнинг характери ва яққоллик даражасига асосланиб белгиланди.

Олинган маълумотларнинг статистик таҳлили учун Windows XP муҳитидаги MS Excel дастуридан фойдаланилди.

Натижалар ва мухокама

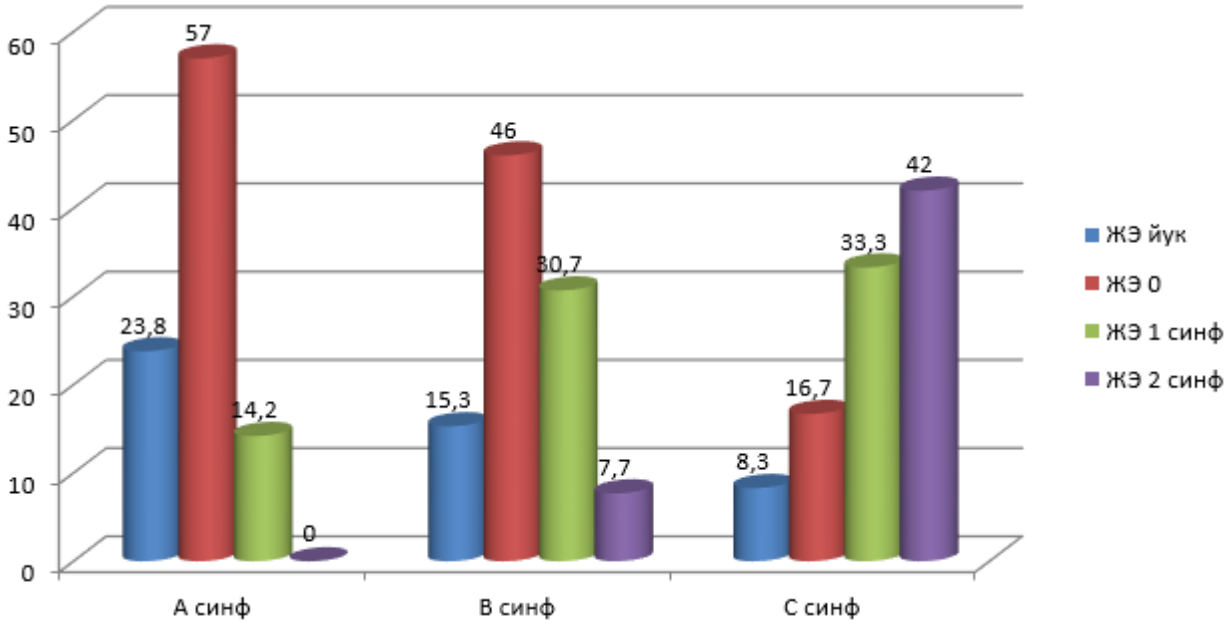
Кузатувдаги беморларнинг ўртача ёши 43,7±0,9 ни ташкил қилди ҳамда беморлар ўртасида жинс бўйича тафовут кузатилмади, улардан 34 (42,5%) нафарини аёллар ва 46 нафарини (57,5%) эркаклар ташкил қилди (p>0,05). ЖЦ ни вирусли этиологик омилига кўра энг кўп қисмини СВГВ дельта агент билан келган беморлар 40 (50%) ташкил қилди. СВГС беморлар 21 (26,3%) ҳамда СВГВ беморлар 19 (23,75%) ташкил этишди. ЖЦ ли беморлар Чайлд-Пью шкаласи бўйича тақсимланиши А синфи 42 та шулардан эркаклар 28 (66,6±9,9), аёллар 14 (33,3±10), шунга мос равишда В синфи 14 (35±10,9) ва 12 (40±13) ҳамда С синфи 8 (66,6±5,4) ва 4 (33,3±2,5) ташкил этди. Кузатувдаги 80 нафар беморларнинг эпидемиологик анамнези йиғилганида маълум бўлдики, 48,7 % (39 та) беморлар ҳаёт давомида бир маротаба бўлса ҳам жаррохлик операциясини ўтказган, 35% (28 таси) стоматолог кўригида бўлган, 15% (12) гинеколог кўригида бўлган, 8(10%) нафари трансфузия олган ва 14 (17,5%) нафар беморларда инфекциянинг юқиш йўли номаълум бўлган.

Кузатувдаги беморларни шифохонага келиш давридаги асосий шикоятлари: ҳолсизлик, тез чарчаш, бош оғриши, бўғимларда оғриқ, кўнгил айниши, қайт қилиш, ўнг қовурға соҳасидаги оғриқ, иштаха пасайиши ёки йўқолиши, қабзият, қорин дам бўлиши.

Минимал фаолликдаги жигар энцефалопатияси белгиларини эрта аниқлаш мақсадида майда моториканинг бузилиши йўлакча тести, диққат концентрациясини камайишини аниқлаш учун 1 дан 25 гача бўлган сонларни кетма-кетликда териш синамаси, қисқа муддатли ҳотира бузилишини аниқлаш мақсадида – “10 та сўз”, нутқ бузилиши текширилди, астериксис мавжудлиги аниқланди.

Тадқиқотимизнинг биринчи босқичларида текширилувчи беморларда минимал фаолликдаги ЖЭ ни ривожланиш эҳтимоли ҳамда ЖЦ нинг Чайлд – Пью шкаласи бўйича тақсимланишига боғлиқлигини аниқлаш (расм 1).

Олинган натижаларга кўра минимал фаолликда ЖЭ ривожланиш эҳтимоли ЖЦ нинг Чайлд – Пью шкаласи бўйича тақсимланишига боғлик бўлди ва у ҳар бир синфда кузатилди. А синфига мансуб беморларда В ва С синфидаги беморларга қараганда минимал ЖЭ учраш даражаси юқори бўлди. С синфидаги беморларда эса ЖЭ нинг асосан 1 ва 2 даражаси кузатилди.



Расм 1. Кузатув гуруҳларидаги беморларнинг Чайлд-Пью шкаласи бўйича тақсимланиши, n=80.

Тадқиқотнинг кейинги босқичларида ЖЭ белгилари кузатилган 80 нафар ЖЦ ташхисланган беморларни назорат қилдик.

Кузатувдаги 80 нафар беморларда ЖЭ клиник белгилари тахлил этилганида, ЖЭ клиник босқичларидан қатъий назар 32,9% ҳолатларда хотира пасайиши кузатилди. 1-2% оралиғида астериксис, дезориентация, координация бузилиши, уйқу бузилиши белгилари кузатилди. 3-5% оралиғида эса нутқ бузилиши, апатия, уйқусираш, 6-9% ҳолатларда ақлий меҳнатни секин бажариш, уйқучанлик, депрессия, диққатни пасайиши хос бўлди.

Тадқиқотнинг кейинги босқичида биз, ЖЭ босқичларига мувофиқ равишда ЖЦ нинг клиник белгиларини учраш даражасини тахлил этдик. Олинган натижаларга кўра, ЖЭ ривожланиши клиник белгиларнинг учраш даражасига бевосита боғлиқ (расм 2).

ЖЭ кузатилмаган беморларга нисбатан I синфдаги ЖЭ бўлган беморларда иштаҳа пасайиши, бош оғриши, қабзият, уйқу бузилиши, кўнгил айниши каби интоксикацион синдром белгилари статистик ишонарли равишда икки баробар кўп кузатилди. ЖЭ синфи ошиб борган сари ушбу клиник белгиларнинг учраш даражаси ҳам икки баробарга ошиб бораверди ҳамда ЖЭ II синфидаги беморларда қабзият ва бўғимларда оғриқ белгиларидан ташқари барчаси 100,0% ҳолатларда кузатилди.

ЖЭ ривожланишида мавжуд йўлдош касалликлар учраш даражаси тахлил этилди. Йўлдош касалликларни аниқлаш мақсадида беморлар анамнези тўпланди, қорин бўшлиғи ва қорин парда ортидаги органларнинг УТТ ўтказилди. Ўтказилган УТТ га кўра, 80 нафар беморларнинг 8 нафарида (10%) ўт-тош касаллигининг ремиссия даври, 27 (33,8%) нафарида сурункали холецистит ремиссия даври, 16 (20%) нафарида сурункали панкреатит, 8 нафарида (10%) буйрак тош касаллигининг ремиссия даври, 11 нафарида (13,8%) сурункали пиелонефрит аниқланди. Умумий қон тахлилига асосланиб, 27 (33,8%) нафарида турли даражадаги камқонлик ташхисланди. Умумий нажас тахлилига асосланиб 20 нафар (25%) беморларда сурункали энтероколит аниқланди.

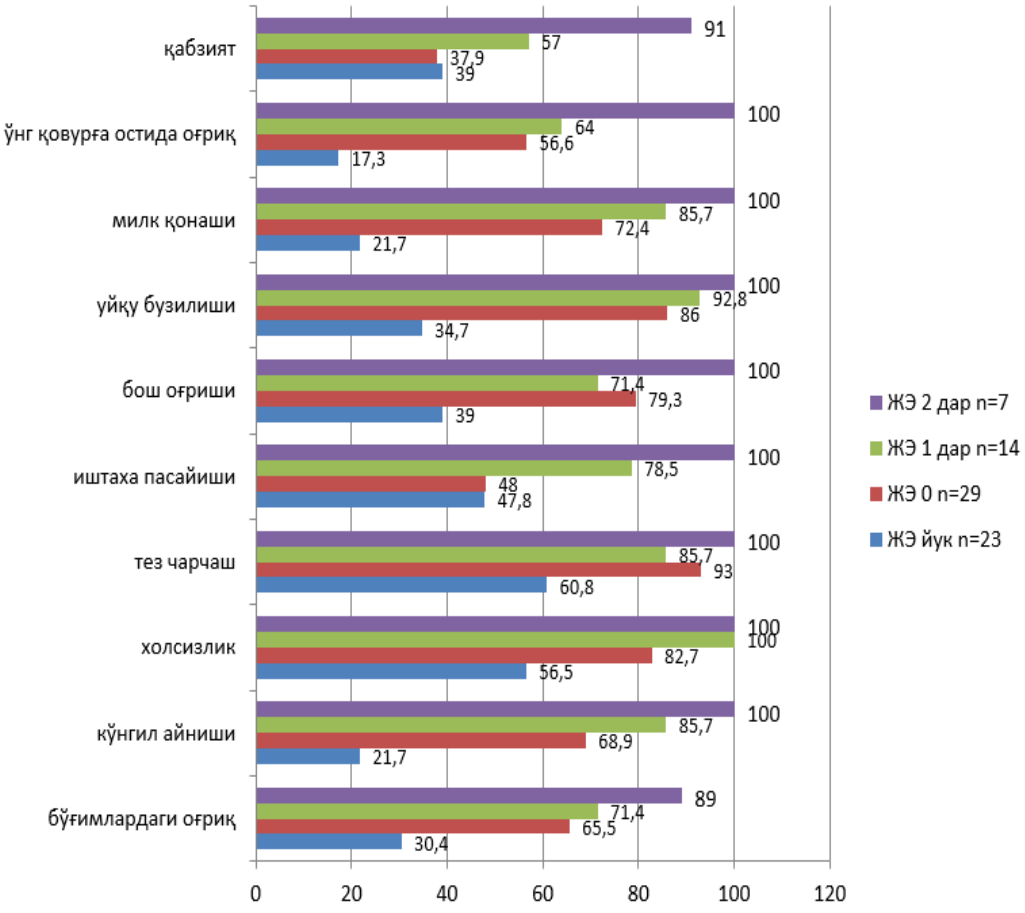
Тадқиқотнинг кейинги босқичида биз, кузатув гуруҳларида лаборатор кўрсаткичларни қиёсий равишда ўргандик. Макроорганизмни қўзғатувчига нисбатан жавоб реакциясини белгиловчи умумий қон тахлили ўрганилганида, ЖЦ ли беморларнинг 47,5% (38) 1-даражали гипохром камқонлилик белгилари,40,0% (32) да 2-даражали камқонлик ҳамда қолган 15% (12) беморларда эса гемоглобин кўрсаткичи меъёрнинг минимал даражасида эканлиги аниқланди. Ушбу гуруҳ беморлари ўртасида гемоглобин кўрсаткичнинг ўртача қиймати 87,6±2,4 г/л, эритроцитлар – 2,2±0,05x10^{12}/л, ранг кўрсаткичи – 0,85±0,01 ни ташкил қилди. Умумий қон

тахлили кўрсаткичлари ЖЭ синфига боғлиқ равишда ўрганилганида, ўзаро боғлиқлик аниқланмади. Аммо, ЖЭ бўлмаган беморлар гуруҳида гемоглобиннинг ўртача қиймати 96,7±2,1 г/л бўлган бўлса, 2-синфга келиб унинг миқдори 87,6±1,9 г/л гача камайди, 1-синф гуруҳида гемоглобиннинг энг паст миқдори кузатилди, қийматлар ўртасидаги фарқ ишонарли даражада бўлмади. Худди шундай ўзгариш эритроцитларда ҳам кузатилди.

ЖЦ ли беморларнинг 18 нафарида (22,5%) беморларда тромбоцит кўрсаткичи қийматини меъёрдан пасайганлиги, 67,1% беморларда эса тромбоцитлар миқдорини минимал меъёр чегарагача пасайганлиги ҳамда 9,8% беморларда меъёр даражасида эканлиги маълум бўлди, тадқиқотдаги беморларда тромбоцит кўрсаткичининг ўртача қиймати 184,3±2,8x10^9/л ни ташкил этди. Тромбоцитлар миқдори меъёрдан пасайган 18 нафар беморларнинг 3 тасида геморагик синдром милк қонаши кўринишида намоён бўлди.

Шунингдек кузатувдаги барча беморларда қоннинг қуйидаги биохимик таҳлиллари ҳам ўтказилди: умумий билирубин, аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ), умумий оқсил, протромбин индекси (ПТИ).

Кон биокимёвий тахлили жигар энцефалопатиясининг даражаларига мувофиқ тахлил этилганида, ЖЭ 0 синфидаги беморларда умумий билирубин микдорини меъёрга нисбатан 2,3 баробарга кўтарилди, 1 синфда 4,5 баробарга, 2 синфда эса 5,5 баробарга кўтарилиши хос бўлди. Умумий оксил микдори хам ЖЭ огирлик даражасига боғлик равишда пасайди. ПТИ эса ЖЭ сининг 2 даражасида бошқаларига қараганда 2,3 баробарига тушиб кетганлиги кузатилди, бу ўз навбатида гемоглобинни оқсил синтезлаш вазифасининг камайиб кетиши ва гипокоагуляция ҳолати билан боғлиқ бўлди. Колган биокимёвий кўрсаткичлар ўртасида фарк кузатилмади.



Расм 2. ЖЭ синфига мувофиқ равишда ЖЦ нинг клиник белгиларини учраш даражаси, n=80.

Хулоса

Вирус этиологияли ЖЦ ли беморларда минимал ЖЭ ни учраши ЖЦ нинг Чайлд-Пью шкаласи бўйича тақсимланишига боғлиқ бўлиб, А синфидаги беморларнинг 57 % ҳамда В синфидаги беморларда 46 % ҳолатларда ривожланди. Бу эса яширин клиник белгиларини эрта аниқлаш ва кейинги босқичларига ўтишини олдини олиш кераклигини кўрсатди. Минимал ЖЭнинг ривожланиши касалликнинг этиологик омилига боғлиқ бўлмади.

Адабиётлар

1. Дамулин И.В. Минимальная печеночная энцефалопатия: современные клинические и патогенетические аспекты // Тер. арх. – 2018. – Т. 2. – С. 89-93.

2. Лопаткина Т.Н., Байкова Т.А. Минимальная печеночная энцефалопатия при циррозе печени и раннее назначение дюфалака. Клинический опыт // Фарматека. – 2012. – №2. –С. 66-70.

3. Подымова С.Д. Печеночная энцефалопатия, связанная с циррозом печени. Современные подходы к патогенезу, клинике, лечению // Экспер. и клин. гастроэнтерол. – 2017. – №11, вып. 147. – С. 4-12.

4. Поплавский М.В. Клинико-биохимические изменения у пациентов с печеночной энцефалопатией // Пробл. и перспективы развития соврем. мед.– 2010 – №3. –С. 142-144.

5. Фадеенко Г.Д., Гриднев А.Е. Латентная печеночная энцефалопатия: подходы к лечению // Острые и неотложные состояния в практике врача-гастроэнтеролога. – 2011. – №2. – С. 19-23.

6. Higuera-de-la-Tijera F., Servín-Caamaño A.I. Primary Prophylaxis to Prevent the Development of Hepatic Encephalopathy in Cirrhotic Patients with Acute Variceal Bleeding // Canad. J. Gastroenterol. Hepatol. – 2018. – Vol. 2018. 2018. – P. 1-10.

7. Ming Luo, Jian-Yang Guo, Wu-Kui Cao. Inflammation: A novel target of current therapies for hepatic encephalopathy in liver cirrhosis // Wld J. Gastroenterol. – 2015. – Vol. 21 (41). – P. 11815-11824.

ВИРУС ЭТИОЛОГИЯЛИ ЖИГАР ЦИРРОЗИДА МИНИМАЛ ЖИГАР ЭНЦЕФАЛОПАТИЯСИ РИВОЖЛАНИШИНИНГ КЛИНИК-ДИАГНОСТИК АХАМИЯТИ

Ахмедова М.Д., Султонова Г.Ю., Холматова К.Ш., Абдуллаева О.И., Нурллаев Р.Р.

Мақсад: *жигар цирозида ривожланаётган минимал жигар энцефалопатиясининг клиник ва лаборатория хусусиятларини ўрганиш.* **Материал ва усуллар:** *Тадқиқот Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Эпидемиология, микробиология ва юқумли касалликлар илмий тадқиқот институти клиникаси базасида, сурункали вирусли гепатит бўлимида ўтказилди. Ушбу мақсадга эришиш ва муаммоларни ҳал қилиш учун биз вирус этиологияли ЖЦ ташхиси қўйилган 80 нафар беморни текширдик. Беморларнинг ўртача ёши 38±9,7 ёшни ташкил этди. 46 эркак (57%) ва 34 аёл (43%) бўлган. Бемор гуруҳлари касалхонага ётқизилганлар орасидан тасодифий танланган.* **Натижалар:** *кузатув даври мобайнида 80 та беморда ЖЭ нинг клиник белгиларини таҳлил қилганда, 32,9% ҳолларда, ЖЭ нинг клиник босқичларидан қатъий назар, хотира бузилиши кузатилган. Астериксис белгилари, дисориентатсия, мувофиқлаштиришнинг бузилиши, уйқу бузилиши 1-2% ичида кузатилган. 3-5% ичида – нутқ бузилиши, бефарқлик, уйқучанлик, 6-9% ҳолларда – ақлий қобилиятнинг пасайиши, уйқучанлик, депрессия, диққатнинг пасайиши.* **Хулоса:** *Чайлд-Пью шкаласи бўйича тақсимланганда, минимал жигар энцефалопатияли беморлар А тоифали беморларда Б ва С тоифали беморларга қараганда юқори бўлган.*

Калит сўзлар: *жигар энцефалопати, минимал жигар энцефалопатия, жигар циррози.*

УДК: 616.987-083

COVID-19 ИНФЕКЦИЯСИДА ИММУН ҚАТЛАМНИНГ ШАКЛЛАНИШИ ВА SARS-COV-2 ГА ҚАРШИ АНТИТАНАЧА МИҚДОРИНИНГ ДИНАМИКАДА ЎЗГАРИШИ

Бектимиров А.М.-Т.[1], Курбанов Б.Ж.[2], Ахмедова Х.Ю.[1], Косимов О.Ш.[1], Байжанов А.К.[3], Мадаминов М.С.[1], Раззакова Ш.О.[1]

ФОРМИРОВАНИЕ ИММУННОЙ ПРОСЛОЙКИ ПРИ COVID-19 И ИЗМЕНЕНИЕ КОЛИЧЕСТВА АНТИТЕЛ ПРОТИВ SARS-COV-2 В ДИНАМИКЕ

Бектимиров А.М.-Т.[1], Курбанов Б.Ж.[2], Ахмедова Х.Ю.[1], Косимов О.Ш.[1], Байжанов А.К.[3], Мадаминов М.С.[1], Раззакова Ш.О.[1]

FORMATION OF THE IMMUNE LAYER IN COVID-19 AND CHANGES IN THE NUMBER OF ANTIBODIES AGAINST SARS-COV-2 OVER TIME

Bektimirov A.M.-T.[1], Kurbanov B.J.[2], Akhmedova Kh.Yu.[1], Kosimov O.Sh.[1], Bayjanov A.K.[3], Madaminov M.S.[1], Razzakova Sh.O.[1]

[1]Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология, юқумли ва паразитар касалликлар илмий-амалий тиббиёт маркази,
[2]Ўзбекистон Республикаси Санитария-эпидемиологик осойишталик ва жамоат саломатлиги хизмати,
[3]РИЭМЮПКИАТМ Вирусология ИТИ

Цель: *оценка динамики формирования и продолжительности гуморального иммунитета в сообществе после заболевания и после введения 1 и 2 доз вакцины в когортном исследовании в соответствии с протоколом ВОЗ.* ***Материал и методы:*** *определяли наличие антител IgG и IgM к SARS-CoV-2 в образцах сыворотки крови 2031 сотрудника, занятого неполный рабочий день, 342 офисных служащих и 45 сотрудников учреждения 2-этапной вакцинации.* ***Результаты:*** *у выздоравливающих пациентов формируется стойкий иммунитет, который сохраняется в течение 5-6 месяцев (64,52-83,7%), а в 16,7-35,5% случаев гуморальный иммунитет исчезает через 5-6 месяцев. Однако из-за отсутствия полных данных о состоянии клеток иммунной памяти и местного иммунитета эти люди не могут быть включены в группу высокого риска повторного заражения (исследования в этой области продолжаются).* ***Выводы:*** *предварительные результаты показывают, что использование двухкомпонентной вакцины эффективно примерно в 90% случаев наблюдается высокий уровень антител против SARS-CoV-2.*

Ключевые слова: *COVID-19, коронавирус, SARS-CoV-2, РНК, иммунитет, антитело.*

Objective: *Assessment of the dynamics of the formation and duration of humoral immunity in the community after the disease and after the administration of 1 and 2 doses of vaccine in a cohort study in accordance with the WHO protocol.* ***Materials and methods:*** *A study was conducted to determine the presence of IgG and IgM antibodies to SARS-CoV-2 in serum samples of 2,031 part-time employees, 342 office workers, and 45 2-step vaccination facility staff.* ***Results:*** *Although convalescent patients develop stable immunity, it persists for 5-6 months (64.52-83.7%), and in 16.7-–35.5% of cases, humoral immunity disappears after 5–6 months. However, due to the lack of sufficient data on the state of immune memory cells and local immunity, these people cannot be included in the group at high risk of reinfection (research in this area is ongoing).* ***Conclusion:*** *Preliminary results show that the use of a two-component vaccine is effective and there is a high level of antibodies against SARS-CoV-2 in about 90% of cases.*

Key words: *COVID-19, coronavirus, SARS-CoV-2, RNA, immunity, antibody*

Атипик пневмониянинг эпидемик кўтарилишигача SARS (2002), коронавируслар (CoV) нинг эпидемиологик аҳамияти ва одам учун сезиларли патогенлиги аввало, нафас олиш тизими ҳамда ошқозон-ичак йўлида енгил касаллик чақиришини намоён қилиши билан маълум эди [4,8]. Охирги ўн йилликда учта янги бета-коронавирус – оғир, ўткир респиратор синдроми (SARS)-CoV, Яқин Шарқ синдроми (MERS)-CoV ва SARS-CoV2 қўзғатувчилари эпидемияни келтириб чиқариб, одамлар ўртасида ўлим даражасини юқорилиги билан ажралиб турди. Ҳозирги кунда одам учун вирулент коронавирус (hCoVs) COVID-19 ни келтириб чиқарадиган SARS-CoV2 ҳисобланади [1,3,9].

ПЗР усули вирус РНК сини аниқлаш бўйича юқори сезгирликка эга ва COVID-19 ни эрта даврларида ишончли тасдиқлаши мумкин. Оғир, ўткир респиратор синдром (SARS) ва Яқин Шарқ респиратор синдроми

(MERS) ни текширишларнинг кўрсатишича, касаллик белгилари пайдо бўлгандан 2 ҳафта ўтиб вирусга қарши антитанача 80-100% беморларда аниқланади [2,5]. ПЗР усулида салбий натижа қайд этилганда ва касаллик белгилари мавжуд бўлмаган ҳолда IgG ва/ёки IgM антитаначани аниқланиши COVID-19 пандемияси масштабини аниқ баҳолашда серологик текширишлар муҳим аҳамиятга эга эканлигини яна бир тасдиқлайди [6,7].

Вирусга қарши В-ҳужайравий иммунитет нафақат бирламчи юқишидан, балки қайтадан юқишидан ҳам ҳимоя қилиш учун хизмат қилади. Инфекциядан организм тозалангандан сўнг, касалликнинг ўткир ва соғайиш босқичларида пайдо бўладиган плазматик ҳужайралар серологик хотирани чақириб антитанача ишлаб чиқишда давом этади. Ҳозирги вақтда SARS-CoV-2 га гуморал жавоб тўлиқ ўрганилмаган.

Тадқиқот мақсади

ЖССТнинг баённомасига мувофиқ когорт тадқиқотда уюшган жамоада касалликдан кейин ва 1- ҳамда 2-доза вакцина юборилгандан сўнг гуморал иммунитетнинг шаклланиш динамикаси ва сақланиш давомийлигини баҳолаш.

Материал ва усуллар

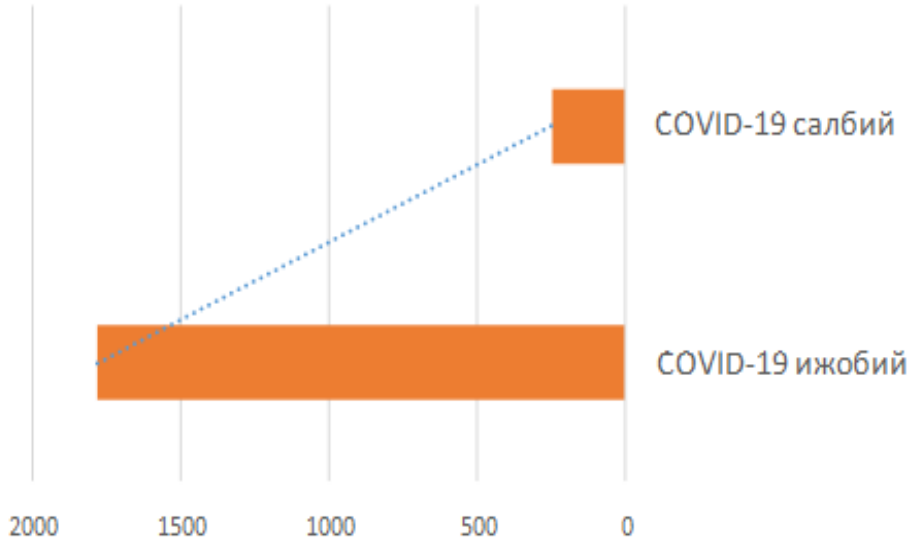
2031 нафар вахта усулида ишлаган ходим, 342 нафар офис ишчилари ва 2 босқичли эмлаш амалга оширилган муассасанинг 45 нафар ходимларининг қон зардоби намуналарида SARS-CoV-2 га қарши IgG ва IgM синфига мансуб антитаначалар (Ат) ни аниқлаш бўйича тадқиқот ишлари ўтказилди. Текшириш жараёни MAGLUMI 2000 сериясидаги тўлиқ автоматлаштирилган хемилюминесцент иммуноанализатор (Snibe (Хитой) компаниясининг тиббий ускунаси) ёрдамида иммунохемилюминесцент таҳлили (ИХЛТ) усулида амалга оширилди. IgM ва IgG ни аниқлаш MAGLUMI 2019-nCoV IgM ва MAGLUMI 2019-nCoV IgG тест-тизимларида бажарилди. Намуна олиш учун консервантлар солинган махсус пробиркалардан фойдаланилди, намуна олинган заҳотиёқ совутгичга солиниб, автотранспорт воситасида +2+8 даража ҳароратда фаолиятни амалга ошириш учун тегишли лицензия ва гувоҳномага эга бўлган лабораторияга етказиб берилди ва ушбу лабораторияда қон зардоби ажратилгандан кейин IgM ҳамда IgG га текширилди.

Натижалар

Эпидемияга қарши, профилактик ва санитария-гигиеник чора-тадбирларга риоя этган ҳолда фаолиятини вахта усулида узлуксиз давом эттирган корхона жамоасининг жами 2031 нафар ишчилари текширилди.

Корхона жамоасида эркаклар 1965 нафарни (96,8%) ва аёллар эса 66 нафарни (3,2%) ташкил этди. Ёш таркибига кўра, аксарияти меҳнатга энг лаёқатли ёшларда бўлиб, 42,6% ни 30-39 ёш ва 31,0% ни 40-49 ёшдагилар ташкил қилди.

Кузатув давомида 1782 нафар (87,74%) шахсга анамнези бўйича COVID-19 ташхиси қўйилган. 249 нафар (12,26%) киши COVID-19 билан оғримаган (1-расм).

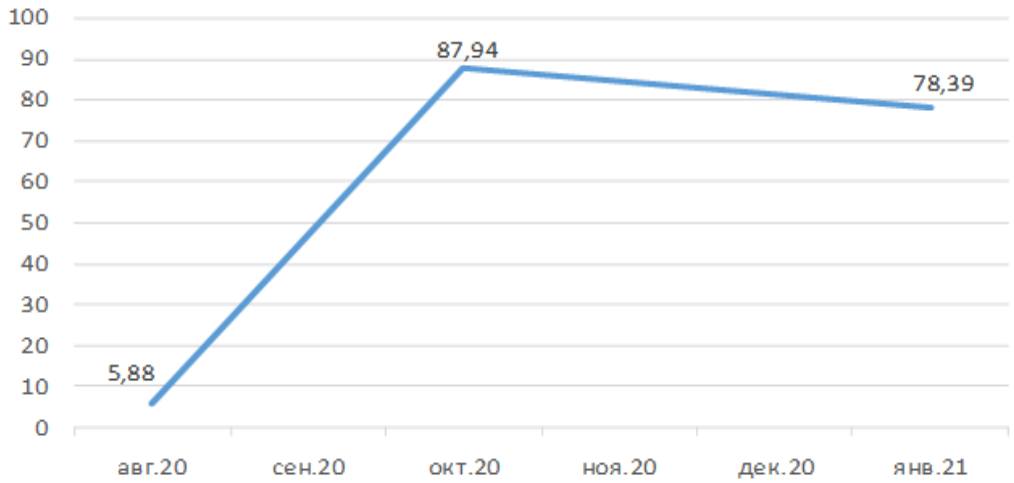


1-расм. Текширилганларнинг анамнезида COVID-19 қайд этилганлиги.

Яшаш манзили (вахта давридан ташқари дислокация) бўйича қуйидаги натижалар олинди: Қашқадарё вилоятида – 645 (31,76%), Бухоро вилоятида - 561 (27,62%), Тошкент шаҳрида – 326 (16,05%), Тошкент вилоятида – 139 (6,84%), Фарғона вилоятида – 133 (6,55%) ва Наманган вилоятида – 110 (5,42%).

COVID-19 билан касалланмаган кишиларда (n=249) IgM ва IgG синфидаги Ат лар текширилганда IgM+ 0,4 дан 2,0% гача, Ig G+ эса 0,45 дан 0,8% гача кўрсаткичларда аниқланди.

IgG+ нинг ижобий натижалари 2020 йил август, 2020 йил октябр ва 2021 йил январ ойларида, мос равишда 5,88%, 87,94% ва 78,39% га кўтарилганлиги қайд этилди (2-расм).

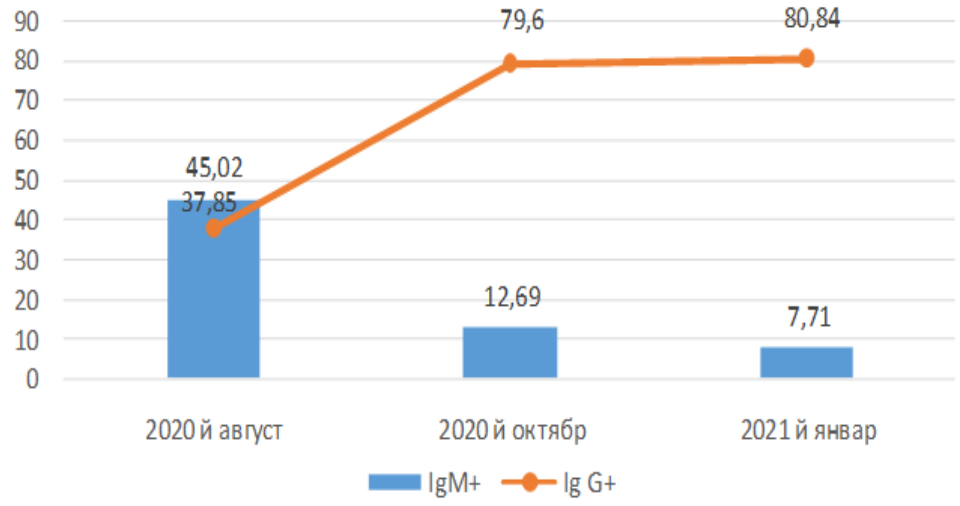


2-расм. Текширилганларда Ig G га ижобий синамалар динамикаси.

Тадқиқот ўтказилганлар ўртасида учта индикатор бўйича ижобий натижа олинган маълумотлар таҳлилига кўра, касаллик юқтирганларнинг энг кўп сони 2020 йилнинг июн-июл ойларида аниқланган. 2020 йилнинг август ойида IgG га ижобий натижаларнинг сони ва даражаси 1/3 қисмдан кўпини ташкил этган (37,85%).

2020 йилнинг октябр ойида ушбу кўрсаткич ошган ва 2021 йилнинг январ ойига қадар юқори даражада барқарор сақланиб қолган.

IgM (ўткир инфекциянинг кўрсаткичи – маркёри) га ижобий натижа аниқланган ҳолатлар эса 2020 йилнинг август ойида 45,02% дан 2021 йилнинг январ ойида 7,71% гача жадал равишда камайиб борган (3-расм).



3-расм. 2020 йилнинг август, октябр ва 2021 йилнинг январ ойларида текширилганларда IgM и IgG нинг натижалари.

Иммунитет ҳолатига боғлиқ равишда популяцияда серопревалентликни баҳолаш, антитаначаларнинг сақланиш муддатини динамикада ўрганиш, инфекцияни қайта юқтириш хавфи юқори бўлган гуруҳларни ажратиш ҳамда биринчи навбатда эмлаш зарур бўлган контингентларни аниқлаш мақсадида 342 нафар шахснинг қон зардоби намуналарида SARS-CoV-2 га қарши IgG ва IgM синфига мансуб Ат ларни аниқлаш бўйича тадқиқот ишлари ўтказилди.

Тадқиқот ишлари 2020 йилнинг июл ойидан 2021 йилнинг январ ойигача олиб борилди (кузатув ҳозир вақтда ҳам давом этмоқда). Ат ларни аниқлаш бўйича текширув ишлари динамикада уч марта (2020 йил август, 2020 йил октябр ва 2021 йил январ) амалга оширилди.

Текширув ўтказилганларнинг демографик маълумотлари: 25-29 ёш – 13 (3,8%) нафар эркак / 14 (4,09%) нафар аёл; мос равишда 30-39 ёш – 91 (26,61%) / 53 (15,5%); 40-49 ёш – 65 (19,0%) / 43 (12,57%); 50-59 ёш – 37 (10,82%) / 17 (4,97%); 60 ва катталар – 5 (1,46%) / 4 (1,17%); жами – 211 (61,7%) эркак / 131 (38,3%) аёл.

Таҳлил натижаларига кўра, 2020 йилнинг июн ойидан 2021 йилнинг январ ойигача 201 (58,77%) нафар шахс COVID-19 билан касалланган.

Касал бўлмаганлар (n=141) ўртасида IgM ва IgG синфига мансуб Ат лар кўрсаткичларини учта текширув орқали динамикада ўрганиш натижалари, уларда гуморал иммунитетнинг мавжуд эмаслиги ва инфекциянинг клиник белгиларсиз кечмаганлигини ҳамда уларнинг инфекция қўзғатувчиси билан умуман контактда бўлмаганлигини кўрсатди: IgM салбий (99,24%, 100%, 100%), IgG салбий (99,24%, 100%, 100%).

2020 йилнинг август ойида битта (0,76%) ҳолатда IgM га нисбатан ва битта (0,76%) ҳолатда IgG га нисбатан ижобий натижа қайд этилган.

Ушбу гуруҳдаги шахслар инфекция юқиш хавфи юқори бўлган гуруҳга мансуб бўлиб, биринчи навбатда эмланишлари керак (биринчи навбатда эмланадиган гуруҳ).

2020 йилнинг июл ойида касалланиб соғайганлар ўртасида SARS-CoV-2 га қарши Ат лар титри текширилганда 6 ойдан кейин ҳам ижобий натижа аниқланди: IgG 1 ойдан кейин 92,3%, 3 ойдан кейин 93,33% ва 6 ойдан кейин 83,7% текширилган шахсларда аниқланди, яъни касаллик ўтказгандан кейин иммун қатлами 80% дан ортиқ касалликдан соғайган шахсларда камида ярим йил (кузатув даври) сақланиб қолади.

2020 йилнинг август ойида касал бўлиб соғайганларнинг кўрсаткичлари: дастлабки текширувда (август ойи) 67,74%, 2 ойдан сўнг 76,67% ва 5 ойдан сўнг 64,52% текширилганларда IgG нинг ижобий натижаси аниқланди.

2020 йилнинг сентябр-октябр ойларида касалланиб соғайганларнинг кўрсаткичлари: дастлабки текширувда (август) IgG 4,08% ҳолатда ижобий (IgM ҳам 4,08% ҳолатда ижобий), иккинчи текширувда (октябр) IgG 89,41% ҳолатда ижобий (IgM эса 51,76% ҳолатда ижобий), 2-3 ойдан сўнг IgG га ижобий натижа 83,33% ҳолатда барқарор равишда юқорилигича сақланиб қолди (IgM нинг ижобий натижаси 3,92% ҳолатда аниқланди). 2020 йилнинг ноябр/декабр ойларида касалланиб соғайганларнинг кўрсаткичлари касалликдан кейин мустаҳкам иммунитет шаклланганлигини кўрсатди: 1-2 ойдан кейин IgG га текширилганда 100% ҳолатда ижобий натижа аниқланди.

Мазкур тадқиқотда икки компонентли вектор вакцина билан эмланганларда SARS-CoV-2 га қарши Ат миқдорининг ўзгариши ўрганилди. Ишлаб чиқарувчининг стандарт схемаси бўйича COVID-19 га қарши 2 босқичли эмлаш амалга оширилган муассасанинг 45 нафар ходимида SARS-CoV-2 га қарши IgM-Ат ва IgG-Ат лар миқдорини аниқлаш натижалари таҳлил этилди.

Тадқиқотда қатнашган ходимларнинг барчаси соғлом бўлиб, улар эмлашдан олдин Полимераза занжир реакцияси (ПЗР) усулида SARS-CoV-2 геноми ва иммунохемилюминесцент таҳлили (ИХЛТ) усулида қонда SARS-CoV-2 га қарши Ат мавжудлигини аниқлаш бўйича текширувдан ўтказилди. Текширувда юқори нафас йўлларида SARS-CoV-2 вирусининг РНК си ва миқдорий ИХЛТ да S-RBD антигени эпитопига антитанача аниқланган ходимлар тадқиқот гуруҳига киритилмади.

Миқдорий ИХЛТ да S-RBD антигени эпитопига антитаначалар аниқланди. Ат миқдори динамикада вакцинанинг 1-компоненти киритилгандан сўнг 21-кун ва 2-компоненти киритилгандан сўнг 14 ҳамда 30-кунлари баҳоланди.

Натижалар шуни кўрсатдики, эмланганлар қонида вакцинанинг 1-компоненти киритилгандан кейин 21-кун SARS-CoV-2 га қарши IgM-Ат 100% ҳолатда аниқлан-

ди (позитивлик коэффициентининг ўртача қиймати - 3,75), 30-кунда эса SARS-CoV-2 га қарши IgM миқдорининг табиий камайиши кузатилди (позитивлик коэффициентининг ўртача қиймати - 0,95).

Шуни таъкидлаш жоизки, эмлашнинг 21-кунида IgM нинг кўрсаткичларида сезиларли даражада тарқоқлик аниқланди ва 51-кунда ушбу кўрсаткичлар тенглашди. Текширилаётганларнинг 8 (17,8%) нафарида ушбу кўрсаткич ўртача қийматдан 10 баробар юқори бўлди.

SARS-CoV-2 га қарши IgG-Ат нинг миқдори бўйича қуйидагилар аниқланди: IgG-Ат нинг миқдори 2-чи компонент билан эмлашдан кейин анча ошди ва 30 кунгача ўзгармади (позитивлик коэффициентининг ўртача қиймати – 15,87).

Шунга эътиборни қаратиш лозимки, 1-компонент билан эмлангандан сўнг 21-кун SARS-CoV-2 га қарши IgG миқдорининг пастлиги эмланганларнинг 35,6% да аниқланди (n=16) (позитивлик коэффициенти - <1), 2-компоненти билан эмлангандан сўнг эса ушбу ҳолат 8,9% эмланганлардагина қайд этилди (n=6). Бунда, эмлашдан кейин 51-кун сероконверсия даражаси 100% ни ташкил этди. Эмланганларнинг бир қисмида (n=32; кузатувдагиларнинг 71,1%) эмлашдан кейин 30-кунда 14-кундагига нисбатан IgG нинг миқдорининг ошиши аниқланди.

1- ва 2-компонентлар билан эмлашдан кейин 21-кунда IgM ва IgG нинг миқдори ўртасида 0,52 дан 0,72 гача (p <0,05) бевосита ижобий корреляцион боғлиқлик аниқланди, бирламчи ва иккиламчи иммун жавобнинг ривожланиш механизмига кўра бу ҳолат қонуниятдир. Th 2 қатори бўйича юзага келадиган гуморал иммун жавоб динамикаси ва анти SARS-CoV-2 Ат нинг айланиб юриш давомийлигида сезиларли гетерогенлик аниқланди. Бундай хилма-хилликнинг механизми ҳар бир одам организмининг бегона агентга индивидуал жавоб қайтариши билан боғлиқ бўлиши мумкин ва гетерогенлик SARS-CoV-2 га қарши Ат даражасида кузатилади. Бу ҳолат вируснинг маълум тузилмалари (SRBD га, N-нуклеопротеидга, матриксга ва бошқалар) га иммун жавобнинг ривожланиш динамикаси ва шаклланиши жараёнида Ат миқдорининг ўзгариши билан боғлиқ бўлиши мумкин.

Хулоса

1. Антитаначаларга текшириш натижалари «касал бўлмаганлар гуруҳи» нинг анамнезида COVID-19 юқмаганлигини объектив тасдиқлади.

2. Касал бўлиб соғайганлар гуруҳида IgG синфидаги антитаначалар даражасининг юқорилиги ва динамикада ижобий натижалар фоизининг ошиб бориши кузатилди.

3. Жамоада COVID-19 га нисбатан табиий (инфекциядан кейинги) иммун қатлам шаклланишининг фаол эканлиги ва бу кўрсаткичнинг 2021 йилнинг январ ойида 80% га кўтарилганлигини кўрсатди. Бу эса, ушбу жамоада COVID-19 бўйича эпидемик жараён жадаллигининг ишончли даражада пасайганлигидан далолат беради.

4. COVID-19 билан касалланиб соғайганларда 3-4 ой мобайнида IgG бўйича ижобий натижа аниқланади.

5. Касалланиб соғайганларда мустаҳкам иммунитет шаклансада, у 5-6 ойгача (64,52% – 83,7%) сақланади, 16,7% – 35,5% ҳолларда эса 5-6 ойдан кейин гуморал иммунитет йўқолади. Шундай бўлсада, иммун хотира ҳужайралари ва маҳаллий иммунитет ҳолати бўйича етарли маълумотлар бўлмас экан, бу шахсларни қайта инфекция юқтириш хавфи юқори бўлган гуруҳга киритиш мумкин эмас (бу йўналишда тадқиқот ишлари давом этмоқда);

6. COVID-19 билан касалланмаганлар ўртасида IgM ва IgG синфига мансуб антитаначалар кўрсаткичларини ўрганиш гуморал иммунитетнинг мавжуд эмаслигини тасдиқлайди ва инфекциянинг клиник белгиларсиз кечганлигини ҳамда бу шахсларнинг касаллик қўзғатувчиси билан контактда бўлганликларини инкор этади. Ушбу шахслар инфекция юқиш хавфи юқори бўлган гуруҳга мансуб бўлиб, улар даставвал эмланишлари керак (биринчи навбатда вакцинация ўтказилиши зарур бўлган гуруҳ).

7. Олинган дастлабки натижалар икки компонентли вакцинадан фойдаланишнинг самарали эканлиги ва 90% га яқин ҳолатда SARS-CoV-2 га қарши Ат миқдорининг юқори даражада шаклланишини кўрсатади.

Адабиётлар

1. Белоцерковская Ю.Г., Романовских А.Г., Смирнов И.П. COVID-19 и респираторная инфекция // Эпидемиол. и инф. болезни. – 2020. – №3. – С. 12-20.

2. Джафарова Х.Г., Тагиева Ф.Ш. Мировая борьба с пандемией COVID-19 // Материалы международной научно-практической онлайн конференции, посвященной году «Поддержки молодёжи и укрепления здоровья населения». – Фергана, 2021. – С. 23-26.

3. Львов Д.К., Альховский С.В., Колобухина Л.В., Бурцева Е.И. Этиология эпидемической вспышки COVID-19 в г.Ухань (провинция Хубэй, КНР), асо-

циированной с вирусом 2019-nCov: уроки эпидемии SARS-CoV // Вопр. вирусол. – 2020. – Т. 65, №1. – С. 6-15.

4. Пшеничная Н.Ю., Веселова Е.И. COVID-19 – Новая глобальная угроза человечеству // Эпидемиол. и инф. болезни. – 2020. –№1. – С. 11-13.

5. Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y. et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China // New Engl. J. Med. – 2020. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032.

6. MacLaren G., Fisher D., Brodie D. Preparing for the most critically Ill patients with COVID-19: the potential role of extracorporeal membrane oxygenation // J.A.M.A. – 2020. https://doi.org/10.1001/jama.2020.2342.

7. Matzaraki V., Kumar V., Wijmenga C., Zhernakova A. The MHC locus and genetic susceptibility to autoimmune and infectious diseases // Genome Biol. – 2017. – Vol. – 18. – P. 76. https://doi.org/10.1186/s13059-017-1207-1.

8. Wang D., Hu B., Hu C. et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China // J.A.M.A. – 2020. https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585.

9. Xu Z., Shi L., Wang Y. et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome // Lancet Respir. Med. – 2020. https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30076-X.

COVID-19 ИНФЕКЦИЯСИДА ИММУН ҚАТЛАМНИНГ ШАКЛЛАНИШИ ВА SARS-COV-2 ГА ҚАРШИ АНТИТАНАЧА МИҚДОРИНИНГ ДИНАМИКАДА ЎЗГАРИШИ

Бектимиров А.М.-Т., Курбанов Б.Ж., Ахмедова Х.Ю., Косимов О.Ш., Байжанов А.К., Мадаминов М.С., Раззакова Ш.О.

Мақсад: *ЖССТнинг баённомасига мувофиқ когорт тадқиқотда уюшган жамоада касалликдан кейин ва 1- ҳамда 2-доза вакцина юборилгандан сўнг гуморал иммунитетнинг шаклланиш динамикаси ва сақланиш давомийлигини баҳолаш.* ***Материал ва усуллар:*** *2031 нафар вахта усулида ишлаган ходим, 342 нафар офис ишчилари ва 2 босқичли эмлаш амалга оширилган муассасанинг 45 нафар ходимларининг қон зардоби намуналарида SARS-CoV-2 га қарши IgG ва IgM синфига мансуб антитаначалар (Ат) ни аниқлаш бўйича тадқиқот ишлари ўтказилди.* ***Натижалар:*** *касалланиб соғайганларда мустаҳкам иммунитет шаклланса да, у 5-6 ойгача (64,52% – 83,7%) сақланади, 16,7% – 35,5% ҳолларда эса 5-6 ойдан кейин гуморал иммунитет йўқолади. Шундай бўлсада, иммун хотира ҳужайралари ва маҳаллий иммунитет ҳолати бўйича етарли маълумотлар бўлмас экан, бу шахсларни қайта инфекция юқтириш хавфи юқори бўлган гуруҳга киритиш мумкин эмас (бу йўналишда тадқиқот ишлари давом этмоқда).* ***Хулоса:*** *олинган дастлабки натижалар икки компонентли вакцинадан фойдаланишнинг самарали эканлиги ва 90% га яқин ҳолатда SARS-CoV-2 га қарши антитанача миқдорининг юқори даражада шаклланишини кўрсатади.*

Калит сўзлар: *COVID-19, коронавирус, SARS-CoV-2, ПЗР, иммунитет, антитанача.*

УДК: 579.61,579.881.13,616.9

ВЫЯВЛЕНИЕ ВОЗБУДИТЕЛЯ ЛИХОРАДКИ КУ В РЕГИОНАХ СИБИРИ И ДАЛЬНЕГО ВОСТОКА РОССИИ

Бондаренко Е.И.[1], Криницына Э.В.[1], Щучинова Л.Д.[2], Краснова Е.И.[3], Сильченко Е.В.[4], Шульковская И.В.[5], Леонова Г.Н.[6], Ткачев С.Е.[7]

РОССИЯНИНГ СИБИРЬ ВА УЗОҚ ШАРҚ ҲУДУДЛАРИДА КУ ИСИТМАСИ ҚЎЗҒАТУВЧИСИНИ АНИҚЛАШ

Бондаренко Е.И.[1], Криницына Э.В.[1], Щучинова Л.Д.[2], Краснова Е.И.[3], Сильченко Е.В.[4], Шульковская И.В.[5], Леонова Г.Н.[6], Ткачев С.Е.[7]

IDENTIFICATION OF Q FEVER CAUSING AGENT IN THE REGIONS OF SIBERIA AND FAR EAST OF RUSSIA

Bondarenko E.I.[1], Krinitsyna E.V.[1], Shchuchinova L.D.[2], Krasnova E.I.[3], Silchenko E.V.[4], Shulkovskaya I.V.[5], Leonova G.N.[6], Tkachev S.E.[7]

[1]АО «Вектор-Бест», Новосибирск, Россия,
[2]Управление Роспотребнадзора по Республике Алтай, Горно-Алтайск, Россия,
[3]ГБУЗ «Городская инфекционная клиническая больница №1», Новосибирск, Россия,
[4]ГБУЗ «Республиканская клиническая инфекционная больница», Улан-Удэ, Россия,
[5]ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Амурской области», Благовещенск, Россия,
[6]ФГБНУ «НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.П. Сомова», Владивосток, Россия,
[7]Институт фундаментальной медицины и биологии Казанского федерального университета, Казань, Россия

Мақсад: *Новосибирск вилоятияда иситма ҳолатида каналар орқали юқувчи инфекцияга шубҳа билан тушган беморларда C. burnetii қўзғатувчисининг генетик ва серологик маркерларини аниқлаш.* **Материал ва усул-лар:** *ушбу тадқиқот ишида Ғарбий ва Шарқий Сибирь ҳамда Россиянинг Узоқ Шарқидан олинган клиник ва ветеринар намуналар ҳамда каналар тахлил этилди.* **Натижалар:** *ПЗР усули ёрдамида 325 нафар беморларни 9 нафарининг қон намунасида Q иситмаси қўзғатувчисининг ДНК-маркери аниқланган. ДНК аниқланган беморларнинг уч нафарида C. burnetii қўзғатувчиси секвенирлаш усулида тасдиқланган. ПЗР-тахлили ижобий бўлган 4 нафар беморларнинг қон зардобида коксиеллёз қўзғатувчисига нисбатан махсус антитанача аниқланди.* **Хулоса:** *каналар орқали юқувчи инфекцияга шубҳа бўлган беморлар-да ПЗР-тахлили билан бир қаторда ИФТ комплекс равишда қўллаш Q иситмаси қўзғатувчисининг маркери-ни аниқлашни таъминлаб берди. Коксиеллёз қўзғатувчисининг генетик маркери Олтой Республикасида кана чақишидан азобланган иситмалаётган беморларда ҳамда Приморъе ўлкасидаги уй ҳайвонларида аниқланган. Тадқиқотда ПЗР-тахлилини ўтказиш Q иситмаси қўзғатувчисини иксода каналари орқали Бурятия Респу-бликаси, Амур вилояти, Забайкал ва Приморск ўлкаларида тарқалиши исботланди.*

Калит сўзлар: *Ку иситмаси, коксиеллез, Coxiella burnetii, ПЗР-РВ.*

Objective: *The aim of the study was to identify genetic and serological markers of the causative agent, C. burnetii, in patients of the Novosibirsk region admitted for treatment with fever with suspected tick-borne infections (TBIs).* ***Materials and methods****: In this work, we also analyzed clinical and veterinary samples, as well as ticks collected from other regions of Western and Eastern Siberia, as well as the Far East of Russia.* ***Results:*** *As a result, in the studies carried out by the PCR method, DNA marker of Q fever causative agent was detected in blood samples of 9 out of 325 patients. In three patients, the presence of C. burnetii DNA was confirmed by sequencing.* ***Conclusion:*** *Antibodies against the causative agent of coxiellosis were detected in the blood sera of 4 patients with positive results of PCR analysis. Thus, an integrated approach using both PCR analysis and ELISA ensured the identification of markers of Q fever causative agent in patients admitted with suspected TBIs. The genetic marker of the causative agent of coxiellosiswas also identified in febrile patients who suffered from tick sucking in the Altai Republic, as well as in domestic animals in the PrimorskyKrai. The use of PCR analysis in research provided the establishment of the fact of the spread of Q fever causative agent through ixodid ticks in the Republic of Buryatia, ZabaykalskyKrai, the Amur Oblast and PrimorskyKrai.*

Key words: *Q-fever, coxiellosis, Coxiellaburnetii, PCR.*

Лихорадка Ку (коксиеллёз) – природно-очаговая зоонозная инфекция, для которой с эпидемической точки зрения выделяют два типа очагов заболевания: первичные природные и вторичные сельскохозяйственные (антропургические) [3]. В природных очагах циркуляция возбудителя осуществляется между теплокровными про-

кормителями (как правило, мелкими млекопитающими) и их переносчиками (клещами), где человек выступает как случайная жертва инфекции, возбудитель которой передается в результате присасывания эктопаразитов [1]. Антропургические очаги связаны с заболеванием сельскохозяйственого скота (козы, овцы, крупный рогатый скот, лошади, ослы, верблюды) и домашних питомцев (собаки, кошки, птицы), что вызывает риск заражения человека в результате контакта с больным животным [4].

Для лихорадки Ку не характерна типичная форма заболевания, отсутствуют патогномоничные признаки, при этом ей присущ широкий спектр клинических проявлений, характерных для многих инфекционных заболеваний различной этиологии. В 60% случаев болезнь протекает бессимптомно, больные переносят ее на ногах, не обращаясь за медицинской помощью. По-видимому, данный факт и является причиной гиподиагностики этой инфекции. При острой манифестной форме лихорадка Ку протекает в виде гриппоподобного состояния, лихорадки, атипичной пневмонии, бронхита, трахеита, менингоэнцефалита, гепатита, могут наблюдаться поражения сердца. Смертность составляет около 1% [3]. При отсутствии медикаментозного лечения переход в хроническую форму отмечается у 5-10% заболевших, проявлением которой может быть эндокардиты и васкулиты. Особую опасность лихорадка Ку представляет для беременных женщин, у которых осложнения беременности составляют более 80% (спонтанные аборты, смерть и задержка роста плода, преждевременные роды).

В середине 50-х годов прошлого столетия благодаря объединению совместных усилий советских ученых из союзных республик удалось значительно расширить сведения о распространенности коксиеллёза на территории Советского Союза. Были описаны очаги лихорадки Ку в Российской Федерации (РФ), Узбекистане, Казахстане, Киргизии и Таджикистане [5]. В период с 1957 по 2019 гг. только в РФ было официально зарегистрировано 13836 случаев лихорадки Ку. Однако имеются серьезные основания предполагать о существенной гиподиагностике этого заболевания как на территории РФ, так и Республик Средней Азии в связи с недостаточной информированностью врачей о лихорадке Ку и отсутствием диагностикумов для подтверждения данной нозологической формы, которая очень часто проходит “под маской” других инфекций.

В 90-х годах сельскохозяйственные очаги коксиеллеза были выявлены в регионах Сибири. Так, проведенный скрининг сывороток крупного рогатого скота в животноводческих хозяйствах Омской области, показал, что 9% поголовья содержали антитела к возбудителю коксиеллёза Coxiella burnetii [2]. В Сибири случаи заражения людей лихорадкой Ку отмечались в Новосибирской и Кемеровской областях, в Алтайском крае и в Республике Тыва. Исследования же циркуляции C. burnetii в районах Дальнего Востока Российской Федерации ранее не проводились, однако возбудитель лихорадки Ку активно выявляется в соседних странах, в Китае и Южной Корее [6,7]. На сегодняшний день циркуляция коксиеллы Бернета зафиксирована в 50 субъектах РФ.

Цель исследования

Изучение клинических образцов, сывороток животных и клещей на наличие генетических и серологических маркеров возбудителя лихорадки Ку.

Материал и методы

Для проведения исследований с помощью ПЦР в режиме реального времени (ПЦР-РВ) образцов, полученных из городов Новосибирска, Горно-Алтайска и Улан-Удэ, а также из Амурской области, Забайкальского и Приморского края использована экспериментальная лабораторная версия набора реагентов Coxbur-1 для выявления ДНК-маркера C. burnetii, где для амплификации в качестве мишени использован участок гена IS1111. Секвенирование положительных образцов ДНК проводили по методу Сэнгера. Наличие специфических антител класса G к C. burnetii в образцах сыворотки крови больных людей проводили параллельно с использованием двух серологических тестов: Coxiella burnetii ELISAIgG (Vircell, Spain) и ИФА-анти-Ку комплект №1 (НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия).

Результаты

Проведенный комплексный анализ с применением ПЦР-РВ по выявлению генетических маркеров возбудителей инфекций, передаваемых клещами (ИПК), в клинических образцах от больных, которые поступили в Городскую инфекционную

клиническую больницу №1 (ГИКБ №1) г. Новосибирска в лихорадочном состоянии после присасывания клеща, показал наличие ДНК-маркера C. burnetii в крови у 9 (2,8%) из 325 обследованных. Три положительных случая лихорадки Ку подтверждены с помощью секвенирования по генам IS1111 и groEL C. burnetii, ДНК которой была повторно выделена из крови положительных больных. Полученные нуклеотидные последовательности фрагментов ДНК коксиеллы Бернета депонированы в международной базе данных NCBI под номерами: гена IS1111 – MK064571 (Novosibirsk-2018/161), MK064572 (Novosibirsk-2018/180), MK064573 (Novosibirsk-2018/286); гена htpB – MK335931 (Novosibirsk-2018/161), MK335932 (Novosibirsk-2018/180), MK335933 (Novosibirsk-2018/286). Анализ последовательностей с использованием программы BLAST (https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi) показал, что последовательности этих трех изолятов 100% идентичны последовательностям двух штаммов C. burnetii, CbuKQ154 (CP001020) и MSUGoatQ177 (CP018150), полноразмерные геномы которых представлены в базе данных GenBank. Кроме того, результаты ИФА, полученные с помощью тестов двух производителей, показали наличие антител класса G к C. burnetii у 4 из числа больных, у которых были выявлены генетические маркеры возбудителя лихорадки Ку.

У всех обследованных заболевание протекало остро, с повышением температуры тела до 39-40°C. Продолжительность лихорадки составляла от 7 до 10 дней (в условиях лечения антибактериальными препаратами). Клинические проявления представлены умеренно выраженными интоксикационным синдромом (слабость, утомляемость) и головной болью. У некоторых пациентов отмечались фарингит, тошнота, рвота, диарея, гепатит либо гепатомегалия. При поступлении в ГИКБ №1 шести заболевшим был поставлен диагноз “клещевой энцефалит” (лихорадочная форма), трем другим – “сибирский клещевой тиф”, иксодовый клещевой боррелиоз (ИКБ) и ОРВИ (табл. 2). Однако так как у пациентов в образцах крови детектирована ДНК C. burnetii, и не выявлены ДНК-маркеры к возбудителям других ИПК, циркулирующих в Западной Сибири, а также отсутствовали серологические маркеры к ВКЭ (IgM) и к возбудителям ИКБ (IgM, IgG), было сделано предположение, что лихорадочные состояния у этих больных обусловлены именно наличием в крови возбудителя лихорадки Ку.

Таким образом, наличие генетических и серологических маркеров C. burnetii в крови больных подтвердило существование лихорадки Ку в Новосибирской области. Все больные поступили на лечение с подозрением на заболевание ИПК, так как большинство из них отмечали присасывание или наползание клеща. Этот факт дает основание предполагать о возможно трансмиссивном пути заражении коксиеллёзом.

Данные, полученные при анализе клинических образцов с помощью ПЦР-анализа в Улан-Уде (Республика Бурятии), показали, что из 65 больных, поступивших в лихорадящем состоянии, ДНК-маркер C. burnetii выявлен в крови работника фермы, который до начала заболевания неоднократно отмечал у себя присасывание клещей во время выпаса скота.

В Горно-Алтайске (Республика Алтай) ДНК возбудителя лихорадки Ку была выявлена в образцах смывов (соскобов), взятых с места присасывания клеща, у 3 из 45 пациентов, которые также поступили с подозрением на заболевание ИПК. Детекция генетического материала возбудителя в поверхностных тканях кожи больных с лихорадками также дает основание говорить о трансмисивном способе заражения людей коксиеллёзом и о возможном существовании в этом регионе природных или смешанных природно-сельскохозяйственных очагов инфекции.

Генетический материал C. burnetii с помощью ПЦР-анализа был обнаружен в иксодовых клещах, собранных в Республике Бурятии, Забайкальском крае, Амурской области, в Приморском крае. В образцах сывороток крови домашних животных – овец и лошадей – ДНК возбудителя коксиеллёза выявлена также в Приморском крае, что свидетельствует о существовании сельскохозяйственных очагов. Положительные результаты ПЦР-анализа были подтверждены с помощью секвенирования.

Таким образом, данные, полученные с помощью молекулярно-генетических методов исследования клинических образцов, ветеринарных проб и иксодовых клещей, свидетельствуют о существовании очагов лихорадки Ку в регионах Западной и Восточной Сибири, а также в регионах

Дальнего Востока. В связи с этим можно предположить, что у части больных коксиеллёз может ошибочно протекать под видом других инфекционных заболеваний, что в свою очередь не позволяет назначить адекватное лечение пострадавшим. Поэтому больные, поступающие в лечебные учреждения с лихорадкой неустановленного генеза, должны быть обязательно обследованы дополнительно на заболевание лихорадкой Ку с применением лабораторных методов исследования.

Литература

1. Балашов Ю.С., Дайтер А.Б. Кровососущие членистоногие и риккетсии. – Л.: Наука, Ленинградское отд-е, 1973. – 250 с.
2. Красиков А.П., Рудаков Н.В. Риккетсиозы, коксиеллез и анаплазмозы человека и животных. – Омск: ИЦ «Омский научный вестник», 2013. – 280 с.
3. Лукин Е.П., Мищенко О.А., Борисевич С.В. Лихорадка Ку в XXI // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение: Материал для подготовки лекции. Материал для подготовки лекции. – 2019. – Т. 8, №4. – С. 62-77.
4. Рудаков Н.В. Лихорадка Ку как зооноз. Результаты эколого-эпидемиологических исследований в России // Природно-очаговые болезни человека: Сб. науч. работ. – Омск, 1996. – С. 214-220.
5. Федорова Н.И. Эпидемиология и профилактика Ку-риккетсиоза. – М.: Медицина, 1968. – С. 1-251.
6. Gong X., Xiao X., Liu J. et al. Occurrence and Genotyping of Coxiella burnetii in Hedgehogs in China // Vector Borne Zoonotic. Dis. – 2020. Vol. 20, №8. – P. 580-585.
7. Lyoo K., Kim D., Jang H. et al. Prevalence of Antibodies Against Coxiellaburnetii in Korean Native Cattle, Dairy Cattle, and Dogs in South Korea // Vector Borne Zoonotic Dis. – 2017. – Vol. 17, №3. – P. 213-216.

ВЫЯВЛЕНИЕ ВОЗБУДИТЕЛЯ ЛИХОРАДКИ КУ В РЕГИОНАХ СИБИРИ И ДАЛЬНЕГО ВОСТОКА РОССИИ

Бондаренко Е.И., Криницына Э.В., Щучинова Л.Д., Краснова Е.И., Сильченко Е.В., Шульковская И.В., Леонова Г.Н., Ткачев С.Е.

Цель: *выявление генетических и серологических маркеров возбудителя C. burnetii у больных в Новосибирской области, поступивших на лечение в лихорадящем состоянии с подозрением на заболевание инфекциями, передаваемые клещами.* ***Материал и методы:*** *проанализированы клинические и ветеринарные образцы, а также клещи, полученные из других регионов Западной и Восточной Сибири, а таже Дальнего Востока России.* ***Результаты:*** *методом ПЦР у 9 из 325 больных в образцах крови выявлен ДНК-маркер возбудителя лихорадки Ку. У 3 больных наличие ДНК C. burnetii было подтверждено с помощью секвенирования. В сыворотках крови 4 больных с положительными результатами ПЦР-анализа были обнаружены специфические антитела к возбудителю коксиеллёза.* ***Выводы:*** *комплексный подход с применением как ПЦР-анализа, так и ИФА обеспечил выявление маркеров возбудителя лихорадки Ку у больных, поступивших с подозрением на заболевание ИПК. Генетический маркер возбудителя коксиеллёза также был выявлен у лихорадящих больных, пострадавших от присасывания клещей в Республике Алтай, а также у домашних животных в Приморском крае. ПЦР-анализ обеспечил установление факта распространения возбудителя лихорадки Ку через иксодовых клещей в Республике Бурятия, Амурской области, в Забайкальском и Приморском крае.*

Ключевые слова: *лихорадка Ку, коксиеллез, Coxiella burnetii, ПЦР-РВ.*

УДК: 616.61-008.64-036

СИНДРОМ ОСТРОЙ ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ: КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

Бургасова О.А., Тетова В.Б.

ЎТКИР ЖИГАР ЕТИШМОВЧИЛИГИ СИНДРОМИ: КЛИНИК ЖИХАТЛАРИ

Бургасова О.А., Тетова В.Б.

ACUTE LIVER FAILURE SYNDROME: CLINICAL ASPECTS

Burgasov O.A., Tetova V.B.

ФГАО ВО Российский университет дружбы народов

Ушбу шарҳда ўткир жигар етишмовчилигининг этиопатогенези ва клиник кўриниши шунингдек, беморларни даволашга замонавий ёндашувлар тўғрисидаги маълумотлар келтирилган. Ўткир жигар етишмовчилиги синдроми интенсив терапия муваффақиятларига қарамай, ўлим даражаси юқори бўлган клиник синдромлардан бири бўлиб, бу кўрсаткич 50% ни ташкил этади. Синдромнинг клиник кўриниши кўпинча коагулопатия, энцефалопатия ва полиорган етишмовчиликнинг ривожланиши билан намоён бўлади. Кечимнинг оғирлиги, ўткир жигар етишмовчилигининг орқага қайтмаслик эхтимоллиги, синдромнинг этиологик турли-туманлиги ушбу синдромнинг терапевтик стратегияларини янада ривожлантириш зарурлигини белгилайди.

Калит сўзлар: *жигар етишмовчилиги, жигар энцефалопатияси, этиопатогенез, вируслар, гепатотоксиклик, даволаш.*

In the review reviewed data on the etio-pathogenesis and clinical manifestations of acute liver failure, as well as current approaches to patient management. The acute liver failure syndrome, despite the success of intensive care, is a clinical syndrome with a high mortality rate, which reaches 50%. The clinical picture of this syndrome is most often represented by the development of coagulopathy, encephalopathy and multiple organ failure. The severity of the course, probability of irreversibility of acute liver failure, etiological heterogeneity of the syndrome dictate the need for further development of therapeutic strategies.

Key words: *liver failure, hepatic encephalopathy, etiopathogenesis, viruses, hepatotoxicity, treatment.*

Синдром острой печеночной недостаточности (ОПН) до настоящего времени остается угрожающим жизни и сложно контролируемым состоянием. При курации пациентов с ОПН необходимо адекватно оценить клинический статус и установить истинную этиологию заболевания, поскольку некоторые варианты ОПН требуют немедленной и специфической терапии. Наиболее частыми причинами развития ОПН является лекарственно-индуцированная гепатотоксичность, часто связанная с использованием ацетаминофена, реже причиной ОПН становятся вирусные гепатиты и др.. Исходы ОПН ассоциированы с этиологией, степенью выраженности печеночной энцефалопатии (ПЭ), своевременностью оказания интенсивной помощи.

Проблема ОПН: ведущие клинические проявления**.** Под широким термином ОПН следует рассматривать фульминантную печеночную недостаточность (ФПН) и субфульминантную печеночную недостаточность (СФПН). Термин «ФПН», обозначающий потенциально обратимую тяжелую печеночную дисфункцию с развитием ПЭ в течение восьми недель от начала заболевания у пациентов без предшествующих заболеваний печени по-прежнему актуален. Термин «СФПН» используется для пациентов с заболеваниями печени в условиях развития ПЭ в периоде до 26 недель от начала заболевания [11,30]. Современные трактовки синдрома основываются на оценке интервала между появлением первых симптомов болезни и развитием энцефалопатии [35]. Оценка длительности этого интервала обеспечивает «код» к определению этиологии заболевания, вероятных осложнений и прогноза при использовании только поддерживающей терапии [3,23,26,28]. Подострые случаи ОПН, часто ассоциированные с лекарственно-индуцированными поражениями, важно дифференцировать с хроническими заболеваниями печени. Подобные подострые варианты болезни, несмотря на менее выраженную степень коагулопатии и энцефалопатии, имеют худший исход при проведении только медикаментозной терапии.

ОПН включают следующие клинические проявления: признаки отека мозга и коагулопатии, энцефалопатию, асцит, желтуху и др.

Этиологическая структура ОПН**.** Синдром ОПН представляет собой осложнение широкого спектра заболеваний, что объяснят сложную дифференциацию. Первостепенной задачей в ведении паци-

ентов с ОПН является определение этиологии. Убикватно за большинство случаев ОПН ответственны вирусные гепатиты (ВГ) А, В и Е, с преобладанием в развивающихся странах, где их частота превышает 50% [20,56]. В то время как в развитых странах доминирующей причиной ОПН является лекарственное поражение печени.

В ряду вирусных причин вирус гепатита Е (ВГЕ) связан с высоким уровнем заболеваемости, развитием ФПН у беременных женщин и лиц, проживающих в эндемичных районах. В общей структуре заболеваний печени фульминантные формы ВГА с развитием печеночной недостаточности (ПН) составляют от 1 до 6% [15]. Особенно опасно развитие ВГА у лиц старшего возраста с сопутствующими хроническими заболеваниями печени и желчного пузыря. Развитие синдрома ОПН в этих популяционных группах может достигать 40% [4,7]. ОПН также может развиться в результате инфекции ВГВ [16]. Особенно плохой показатель выживаемости у пациентов с реактивацией стабильной субклинической инфекции ВГВ и развитием ОПН. Этот вариант наиболее распространен у больных с иммунной супрессией, у онкологических пациентов. Гепатит D в формате «ко-инфекции» или «суперинфекции» с вирусом гепатита В может привести к развитию ФПН. Тогда как гепатит С редко осложняется ОПН. Реже с развитием ОПН связан ряд других вирусных агентов: вирус простого герпеса, цитомегаловирус, вирус Эпштейна – лБарра, парамиксовирус, вирусы геморрагической лихорадки и парвовирусы [12].

Лекарственное поражение печени наблюдается примерно в 50% случаев ОПН [19]. Наиболее часто гепатотоксичность ассоциированна с ацетаминофеном, который метаболизируется в печени по системе цитохрома Р-450. Подобно многим другим лекарственным средствам (ЛС), окислительный метаболит ацетаминофена более токсичен, чем сам препарат [17].

Пациенты с хроническим употреблением алкоголя составляют группу повышенного риска развития ОПН; данный фактор может значительно усилить гепатотоксичность ацетаминофена по причине истощенных запасов глутатиона [25].

Идиосинкразическое лекарственное поражение (ИСЛП) печени встречается не часто, однако идиосинкразические реакции могут произойти вследствие приема практически любого ЛС [5]. Наиболее распространенными ЛС, вовлеченными в развитие ИСЛП печени, являются антибиотики, антидепрессанты, гиполипидемические препараты, нестероидные противовоспалительные средства, салицилаты, анестетики; иммунодепрессанты и др.

Острая ишемическая ПН или гипоксический гепатит могут развиться у пациентов с первичной тяжелой сердечно-сосудистой патологией или дыхательной недостаточностью. При сепсисе, сопровождающемся признаками сердечной недостаточности, может случиться ОПН [22]. Другие причинные факторы ОПН включают опухолевую инфильтрацию, острый синдром Бадда – Киари, тепловой удар, отравление грибами, метаболические заболевания (болезнь Вильсона и острая жировая печень беременных) и др. Во многих случаях причина ОПН остается неопределенной, несмотря на интенсивное обследование.

Патогенез ОПН**.** Центральным звеном в патогенезе и основной причиной смерти у пациентов с ОПН является развитие отека мозга [13,14]. Патофизиология отека мозга при ОПН изучена только частично. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что и системное, и локальное воспаление, а также циркулирующие нейротоксины, в частности аммиак, играют важную роль в патогенезе [8,21]. Принято считать, что отек мозга имеет как цитотоксический, так и вазогенный генез. Профиль цитокинов, участвующих в формировании данного синдрома, также не окончательно установлен. У пациентов с ФПН выявлено повышенные сывороточной концентрации бактериального эндотоксина, фактора некроза опухоли альфа (TNF-α), интерлейкина ИЛ-1 и ИЛ-6 [13]. В условиях гипердинамического варианта кровообращения и как следствие ФПН развивается полисистемная органная недостаточность.

Стратегии ведения пациентов с ОПН**.** Решающее значение для выбора стратегии и тактики ведения пациентов имеют своевременная диагностика, установление генеза ОПН, а также многодисциплинарный подход.

Целью лечения ОПН является достижение метаболической и гемодинамической стабильности, минимизация риска развития осложнений, либо борьба с уже имеющимися.

Метаболическая и нутриционная поддержка у пациентов с ОПН обеспечивается в том же формате, что и для других боль-

ных с тяжелым течением заболевания, с некоторыми специфическими поправками. Пациенты с ОПН имеют повышенный риск гипогликемии, которая может быть предотвращена посредством внутривенного вливания раствора глюкозы. Следует избегать большого объема инфузий гипотонических растворов, поскольку они могут привести к гипонатриемии и церебральному отеку. У пациентов с ОПН имеют место высокий энергетический расход и повышенный катаболизм белков, требующие нутриционной поддержки для сохранения мышечной массы и адекватной иммунной функции. Пациентам с ПЭ может быть рекомендован энтеральный белок из расчета 1,0-1,5 г на килограмм массы в день на фоне регулярного мониторинга уровня аммония в крови, с понижением нагрузки белком в течение коротких периодов у больных с прогрессией гипераммониемии, либо в случаях, связанных с высоким риском развития внутричерепной гипертензии.

У больных с тяжелой печеночной дисфункцией, связанной с приемом ацетаминофена, использование ацетилцистеина основано на сочетанных антиоксидантных и иммунологических свойствах препарата, которые также могут быть эффективны у пациентов с не-ацетаминофен-связанной ОПН [20].

При тяжелых лекарственных поражениях печени в отсутствии ПЭ могут применяться консервативные варианты лечения, направленные на поддержание нарушенной функции печени путем удаления циркулирующих токсичных продуктов, а также с целью улучшения условий для печеночной регенерации и стабилизации клинического состояния. Применение адеметионина обусловлено детоксикационными, антиоксидантными и регенеративными свойствами, за счет стимуляции синтеза специфических аминокислот (глутатиона, таурина, полиаминов).

Пациентам с прогрессированием заболевания до прекомы или комы, как правило, рекомендуется ранняя эндотрахеальная интубация, а также возможно проведение седации с целью контроля состояния дыхательных путей. Кроме того, осуществляются контроль уровней O_2 и CO_2 и меры по предотвращению аспирационной пневмонии.

Кровотечение является редким явлением у пациентов с ОПН и связано со снижением печеночного синтеза прокоагулянтных факторов, отмечается одновременно со снижением синтезируемых в печени антикоагулянтов. Серийная оценка лабораторных коагулопатических маркеров занимает ведущее место в прогностическом аспекте.

Формирование полиорганной недостаточности у пациентов с ОПН требует ранней инициации интенсивной терапии.

Сердечно-сосудистая недостаточность (ССН) является частым осложнением у пациентов с ОПН. Подходы к ведению пациентов с ОПН и развившейся ССН заметно не отличаются от тех, которые применяют у пациентов с другими критическими состояниями, направлены на восстановление объема циркулирующей крови (ОЦК), системной перфузии и доставки кислорода. У пациентов с продолжающейся гипотензией, несмотря на восполнение ОЦК, норадреналин является предпочтительным вазопрессором с возможным дополнительным использованием вазопрессина или его аналогов [9]. Восстановление внутрисосудистого объема и проведение системной перфузии могут предотвратить или смягчить тяжесть полиорганной недостаточности.

Дыхательная недостаточность является редкостью и встречается позднее, нередко в ассоциации с внутрибольничным сепсисом. Режим гипервентиляции может быть применен целью индукции гипокапнии и для контроля внутричерепной гипертензии.

Развитие печеночной энцефалопатии и скорость ее формирования имеет ключевое прогностическое значение при синдроме ОПН. У пациентов с подострым развитием ПЭ даже низкой степени выраженности ассоциирована с чрезвычайно плохим прогнозом. Клиническая стратегия направлена на предотвращение развития и прогрессии ПЭ, а также снижение риска формирования отека мозга, как основной причины смерти пациентов с ОПН. При ПН нарушается процесс детоксикации аммиака до мочевины с реализацией в гипераммонемию. Определена тесная взаимосвязь между повышенным уровнем артериального аммиака и развитием ПЭ, с риском формирования внутричерепной гипертензии [2,33]. Медикаментозное лечение, обычно используемое при хронических заболеваниях печени, может быть неуместно при ОПН.

Ведение пациентов в психоневрологическом аспекте фокусируются на поддержании стабильной церебральной перфузии, а также контроле уровня циркулирующего аммония и его мозгового метаболизма. Существует медикаментозная стратегия по

усилению клиренса аммиака с использованием L-орнитина L-аспартата (LOLA), который усиливает детоксикацию аммиака до глутамина в мышцах. Однако, в крупном рандомизированном контролируемом исследовании препарат не оказал существенного влияния на снижение уровня аммония и показатель выживаемости среди пациентов с ОПН [1].

У пациентов с ПЭ лечение ориентировано на минимизацию риска внутричерепной гипертензии посредством снижения церебрального поглощения аммиака и его метаболизма с использованием седации и профилактической осмотерапии. В рандомизированном контролируемом исследовании лечение с внутривенным использованием гипертонического солевого раствора задерживало развитие внутричерепной гипертензии у пациентов, имеющих энцефалопатию высокой степени выраженности [24].

Не выяснено, какой метод мониторинга неврологического статуса является наиболее эффективным для дальнейшего проведения адекватной терапии у пациентов с энцефалопатией высокой степени. Среди факторов повышенного риска: концентрация артериального аммония более 200 мкмоль на л (либо не менее 150 мкмоль на л.), несмотря на лечение; категория лиц в возрасте до 35 лет или моложе; и наличие почечной или ССН. При устойчивом повышении внутричерепного давления ряд авторов рассматривают следующую терапию: болюсное в/в введение гипертонического раствора хлорида натрия (20 мл 30% NaCl или 200 мл 3% NaCl, поддерживая уровень сывороточного натрия <150 ммоль на л) и в/в введение маннита (2 мл 20% раствора на килограмм массы тела, поддерживая осмолярность сыворотки на уровне <320 мОсм на л). В резистентных случаях церебральной гипертензии также может рассматриваться болюсное внутривенное введение индометацина (в дозе 0,5 мг/кг) [34].

Выраженная почечная дисфункция может развиться более чем у 50% пациентов с острой ПН. Это осложнение чаще встречается у пожилых лиц и у пациентов с ацетаминофен-ассоциированной ОПН [21]. Хотя почечная дисфункция соотноситься с повышенной летальностью, разрешение ПН сопровождается восстановлением почечной функции до прежнего уровня в большинстве случаев [27]. У пациентов, требующих почечно-заместительную терапию для достижения большей метаболической и гемодинамической стабильности, как правило, используется непрерывный режим заместительной терапии, а не прерывистый вариант [6]. Кроме того, такая терапия у пациентов с ОПН может быть использована для контроля гипераммониемии и других биохимических и кислотно-основных нарушений.

Прогностические аспекты ОПН**.** С развитием методов интенсивной терапии на современном этапе у пациентов с ОПН прогноз значительно улучшился. Основными факторами, определяющими исход ОПН, являются этиологический фактор и наличие осложнений. Пациенты с энцефалопатией III или IV степени имеют плохой прогноз. Риск смерти увеличивается с развитием любого из осложнений, которые включают отек мозга, почечную недостаточность, острый респираторный дистресс-синдром у взрослых (ОРДС), коагулопатию и присоединившиеся инфекции.

Экстракорпоральные методы поддержки**.** Среди экстракорпоральных методов (ЭКМ) поддержки печеночной функции рассматриваются не биологические диализ-основанные системы для системной детоксикации, а также и биоартифициальные методы, которые инкорпорируют печеночные клетки свиньи или человека как с детоксикационной целью, так и синтетической заместительной функцией [29,31]. Наиболее изученным методом является рециркуляторная молекулярно-адсорбирующая система в серии случаев, демонстрирующая биохимическое улучшение во время ее применения [31]. Многоцентровое рандомизированное контролируемое исследование с участием пациентов с ОПН не показало увеличение выживаемости [27]. В настоящее время использование ЭКМ должно быть ограничено в рамках клинических исследований. Предварительные сообщения свидетельствуют о том, что высокообъемный плазмаферез может быть перспективной терапевтической опцией [18].

Заключение

Наиболее важным аспектом ведения больных с ОПН является предоставление своевременной, этиопатогенетически обоснованной терапии и хорошей поддержки интенсивной терапией. Пациенты с энцефалопатией II степени должны быть переданы для мониторинга в отделение интенсивной терапии. Особое внимание должно быть уделено инфузионной терапии и кор-

рекции гемодинамики. Последовательный контроль метаболических параметров, контроль за инфекцией, обеспечение питания и быстрая диагностика желудочно-кишечного кровотечения имеют решающее значение. Различные лекарственные средства могут быть необходимы для лечения пациентов с ОПН в соответствии с генезом и развитием осложнений.

Литература

1. Acharya S.K., Bhatia V., Sreenivas V. et al. Efficacy of L-ornithine L-aspartate in acute liver failure: a double-blind, randomized, placebo-controlled study // Gastroenterology. – 2009. – Vol. 136. – P. 2159-2168.
2. Bernal W., Hall C., Karvellas C.J. et al. Arterial ammonia and clinical risk factors for encephalopathy and intracranial hypertension in acute liver failure // Hepatology. – 2007. – Vol. 46. – P. 1844-1852.
3. Bernuau J., Rueff B., Benhamou J.P. Fulminant and subfulminant liver failure: definitions and causes // Semin. Liver. Dis. – 1986. – Vol. 6. – P. 97-106.
4. Butterworth R.F. Hepatic encephalopathy: a central neuroinflammatory disorder? // Hepatology. – 2011. – Vol. 53. – P. 1372-1376.
5. Chalasani N., Fontana R.J., Bonkovsky H.L. et al. Causes, clinical features, and outcomes from a prospective study of drug-induced liver injury in the United States // Gastroenterology. – 2008. – Vol. 135. – P. 1924-1934.
6. Davenport A. Continuous renal replacement therapies in patients with liver disease // Semin. Dial. – 2009. – Vol. 22. – P. 169-172.
7. Delcker A.M., Jalan R., Comes G. L-ornithine-l-aspartate vs. placebo in the treatment of hepatic encephalopathy: a meta-analysis of randomised placebo-controlled trials using individual data // Hepatology. – 2000. – Vol. 32. – P. 310A.
8. Desjardins P., Du T., Jiang W. et al. Peng L, Butterworth R. Pathogenesis of hepatic encephalopathy and brain edema in acute liver failure: role of glutamine redefined // Neurochem. Int. – 2012. – Vol. 60. – P. 690-696.
9. Eefsen M., Dethloff T., Frederiksen H.-J. et al. Comparison of terlipressin and noradrenalin on cerebral perfusion, intracranial pressure and cerebral extracellular concentrations of lactate and pyruvate in patients with acute liver failure in need of inotropic support // J. Hepatol. – 2007. – Vol. 47. – P. 381-386.
10. Etogo-Asse F.-E., Vincent R.P., Hughes S.A. et al. High density lipoprotein in patients with liver failure: relation to sepsis, adrenal function and outcome of illness // Liver Int. – 2012. – Vol. 32. – P. 128-136.
11. Hoofnagle J.H., Nelson K.E., Purcell R.H. Hepatitis E. // New. Engl. J. Med. – 2012. – Vol. 367. – P. 1237-1244.
12. Ichai P., Samuel D. Etiology and prognosis of fulminant hepatitis in adults // Liver Transpl. – 2008. – Vol. 14 (Suppl 2). – P. S67-S79.
13. Jalan R., Olde Damink S.W., Deutz N.E. et al. Moderate hypothermia in patients with acute liver failure and uncontrolled intracranial hypertension // Gastroenterology. – 2004. – Vol. 127, №5. – P. 338-346.
14. Jalan R., Olde Damink S.W., Deutz N.E. et al. Moderate hypothermia in patients with acute liver failure and uncontrolled intracranial hypertension // Gastroenterology. – 2004. – Vol. 127. – P. 1338-1346.
15. Karetkina G.N. Viral hepatitis A in the past, present and future // Infektsionnye bolezni: novosti, mneniya, obuchenie. – 2014. – Vol. 3, №8. – P. 38-48.
16. Khuroo M.S, Kamili S. Aetiology and prognostic factors in acute liver failure in India // J. Viral. Hepatol. – 2003. – Vol. 10. –: P. 224-231.
17. Larsen F.S., Murphy N., Bernal W. et al. Prophylactic effect of mild hypothermia to prevent brain edema in patients with acute liver failure: results of a multicenter, randomized, controlled trial // J. Hepatol. – 2011. – Vol. 54 (Suppl). – P. S26-S26.
18. Larsen F.S., Schmidt L.E., Wendon J. et al. Liver assisting with high-volume plasma exchange in patients with acute liver failure // Hepatology. – 2010. – Vol. 52. – P. 376A-376A.
19. Larson A.M., Polson J., Fontana R.J., et al. Acetaminophen-induced acute liver failure: results of a United States multicenter, prospective study // Hepatology. – 2005. – Vol. 42, №6. – P. 1364-1372.
20. Lee W.M., Hynan L.S., Rossaro L. et al. Intravenous N-acetylcysteine improves transplant-free survival in early stage non-acetaminophen acute liver failure // Gastroenterology. – 2009. – Vol. 137. – P. 856-864.
21. Leithead J.A., Ferguson J.W., Bates C.M. et al. The systemic inflammatory response syndrome is predictive of renal dysfunction in patients with non-paracetamol-induced acute liver failure // Gut. – 2009. – Vol. 58. – P. 443-44.
22. Lescot T., Karvellas C., Beaussier M., Magder S. Acquired liver injury in the intensive care unit // Anesthesiology. – 2012. – Vol. 117. – P. 898-904.
23. Mochida S., Nakayama N., Matsui A. et al. Re-evaluation of the Guideline published by the Acute Liver Failure Study Group of Japan in 1996 to determine the indications of liver transplantation in patients with fulminant hepatitis // Hepatol. Res. – 2008. – Vol. 38. – P. 970-979.
24. Murphy N., Auzinger G., Bernal W., Wendon J. The effect of hypertonic sodium chloride on intracranial pressure in patients with acute liver failure // Hepatology. – 2004. – Vol. 39. – P. 464-470.
25. Myers R.P., Shaheen A.A.M., Li B. et al. Impact of liver disease, alcohol abuse, and unintentional ingestions on the outcomes of acetaminophen overdose // Clin. Gastroenterol. Hepato. – 2008. – Vol. 6. – P. 918-925.
26. O'Grady J.G., Schalm S.W., Williams R. Acute liver failure: redefining the syndromes // Lancet. – 1993. – Vol. 342. – P. 1000.
27. Saliba F., Camus C., Durand F. et al. Albumin dialysis with a noncell artificial liver support device in patients with acute liver failure: a randomized, controlled trial // Ann. Intern. Med. – 2013. – Vol. 159. – P. 522-531.
28. Stravitz R.T., Lisman T., Luketic V.A. et al. Min-

imal effects of acute liver injury/acute liver failure on hemostasis as assessed by thromboelastography // J. Hepatol. – 2012. –Vol. 56. – P. 129-136.

29. Stutchfield B.M., Simpson K., Wigmore S.J. Systematic review and meta-analysis of survival following extracorporeal liver support // Brit. J. Surg. – 2011. – Vol. 98. – P. 623-631.

30. Trey C., Davidson C.S. The management of fulminant hepatic failure. // Prog. Liver Dis. – 1970. – Vol. 3. – P. 282-298.

31. Tritto G., Davies N.A., Jalan R. Liver replacement therapy // Semin. Respir. Crit. Care Med. – 2012. – Vol. 33. – P. 70-79.

32. Vaquero J. Therapeutic hypothermia in the management of acute liver failure // Neurochem. Int. – 2012. – Vol. 60. – P. 723-735.

33. Vaquero J., Polson J., Chung C. et al. Infection and the progression of hepatic encephalopathy in acute liver failure // Gastroenterology. – 2003. – Vol. 125. – P. 755-764.

34. Wendon J., Lee W. Encephalopathy and cerebral edema in the setting of acute liver failure: pathogenesis and management // Neurocrit. Care. – 2008. – Vol. 9. – P. 97-102.

35. Wlodzimirow K.A., Eslami S., Abu-Hanna A. et al. Systematic review: acute liver failure – one disease, more than 40 definitions // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2012. – Vol. 35. – P. 1245-1256.

СИНДРОМ ОСТРОЙ ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ: КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

Бургасова О.А., Тетова В.Б.

Проанализированы данные об этиопатогенезе и клинических проявлениях + острой печеночной недостаточности, а также описаны современные подходы к ведению пациентов. Синдром острой печеночной недостаточности, несмотря на успехи интенсивной терапии, представляет собой клинический синдром с высоким уровнем летальности – до 50%. Клиническая картина наиболее часто представлена развитием коагулопатии, энцефалопатии и полиорганной недостаточности. Тяжесть течения, вероятность необратимости острой печеночной недостаточности, этиологическая неоднородность синдрома диктуют необходимость дальнейшей разработки терапевтических стратегий.

Ключевые слова: *печеночная недостаточность, печеночная энцефалопатия, этиопатогенез, вирусы, гепатотоксичность, лечение.*

УДК: 616.34-008.314.4-036.11:616.988-053.2

БОЛАЛАРДА ОИВ-ИНФЕКЦИЯСИДА УЧРАЙДИГАН ИНФЕКЦИОН ДИАРЕЯЛАРИНИНГ ЭТИОЛОГИК ТУЗИЛМАСИ

Даминов Т.О., Туйчиев Л.Н., Худайкулова Г.К., Рахматуллаева Ш.Б., Муминова М.Т., Садиков Х.А.

ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ИНФЕКЦИОННЫХ ДИАРЕЙ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ

Даминов Т.О., Туйчиев Л.Н., Худайкулова Г.К., Рахматуллаева Ш.Б., Муминова М.Т., Садиков Х.А.

ETIOLOGICAL STRUCTURE OF INFECTIOUS DIARRHEA IN HIV-INFECTED CHILDREN

Daminov T.O., Tuychiev L.N., Khudaykulova G.K., Rakhmatullaeva Sh.B., Muminova M.T., Sadikov Kh.A.

Тошкент тиббиёт академияси

Цель: *изучение этиологической структуры инфекционных диарей у ВИЧ-инфицированных детей.* ***Материал и методы:*** *обследован 261 ВИЧ-инфицированный с острыми диареями. Диагноз выставлялип на основании результатов клинических, серологических, бактериологических, иммунологических, вирусологических исследований.* ***Результаты:*** *у 51,7% ВИЧ-инфицированных детей острые диареи вызваны вирусами. При ВИЧ-инфекции диарея инфекционного генеза в большинстве случаев проявляются в виде вирусно-вирусной, вирусно-бактериальной и бактериально-бактериальной диареи (соответственно 34,1, 31,0 и 24,9%).* ***Выводы:*** *основными возбудителями вирусных диареях у ВИЧ-инфицированных детей являлись норо- и ротавирусы (34,1 и 27,4%), а при бактериальных диареях – сальмонеллы и шигеллы (42,1 и 32,5%).*

Ключевые слова: *ВИЧ-инфекция, дети, диарея, вирус, бактерия.*

Objective: *To study the etiological structure of infectious diarrhea in HIV-infected children.* ***Material and methods:*** *261 HIV-infected patients with acute diarrhea were examined. The diagnosis was made on the basis of clinical, serological, bacteriological, immunological, virological research methods.* ***Results:*** *In 51.7% of HIV-infected children, acute diarrhea is caused by viruses. In HIV infection, diarrhea of infectious origin in most cases manifests itself in the form of mixed viral-viral, viral-bacterial and bacterial-bacterial diarrhea (34.1%; 31.0% and 24.9%, respectively).* ***Conclusion:*** *The main causative agents of viral diarrhea in HIV-infected children were noro- and rotaviruses (34.1% and 27.4%, respectively), and in bacterial diarrhea, Salmonella and Shigella (42.1% and 32.5%, respectively).*

Key words: *HIV infection, children, diarrhea, virus, bacteria.*

ОИВ-инфекцияси глобал жамоат саломатлигининг асосий муаммоларидан бири бўлиб қолмоқда. БМТнинг UNAIDS бирлашган дастурининг маълумотларига кўра барча даврлардаги эпидемияларда 78 млн. ОИВ-инфекцияси ҳолатлари қайд қилинган. 2018 йилда бутун дунёда 91,7 млн ОИВ-инфекцияси билан зарарланган беморлар сони қайд қилинган. Бугунги кунда Ўзбекистоннинг 300000дан ортиқ аҳолиси ОИВ билан зарарланган.Диарея ОИВ билан зарарланган болаларнинг асосий клиник симптомларидан бири ҳисобланади. Ушбу ҳолат ОИВ билан зарарланган болаларнинг 70%ида учрайди. Уларнинг аксарият қисмини вирусли диареялар ташкил қилади [9]. Аммо диареялар эпидемиологияси, патогенези, клиник хусусиятларини етарлича ўрганилганига қарамасдан, нафақат ОИВ билан зарарланган болаларда, балки соғлом болаларда ҳам 50-60% ҳолларда этиологик фактор аниқланмайди [4].

Болаларда ОИВ-инфекциясининг характерли фарқловчи хусусияти шундаки, болаларда бактериал инфекцияларнинг жуда юқори даражада учраши, оппортунистик инфекцияларнинг эса кам ҳолларда ва жудаям кам ҳолларда ўсмаларнинг учраши ҳисобланади. Шунинг учун бунга асосан CDC болалардаги бактериал инфекцияларни «индикатор» касалликлар рўйхати киритган, бунда ОИВ-инфекцияси ташҳиси сероконверсия асосида текширувларсиз қўйилади. Бактериал инфекциялар, шунингдек педиатрик ОИТС учун хос асосий иккиламчи инфекцияларга киради. ОИВ-инфекцияли болаларда энг кўп аниқланадиган қўзғатувчилар бўлиб: Staphylococcus aureus, Haemophilus influenzae, Streptococcus pneumoniae, Salmonella spp, E. coli ҳисобланади. Агар катталарда бактериал инфек-

циялар кенг миқёсдаги иккиламчи юқумли касалликларнинг фақатгина кичик бир қисмини ташкил этса, бироқ болаларда улар касалланиш ва ўлим кўрсаткичининг асосий сабабалрида бири ҳисобланади [3].

Вирусли диареялар асосан кичик ёшдаги болалар орасида учрайди. ОИВ билан зарарланган болаларда вирусли диареяларни келтириб чиқарувчи оппортунистик вируслар қаторига ротавируслар, аденовируслар, астровируслар, калицивируслар, коронавируслар, цитомегаловирус,оддий герпес вирусининг I ва II типлари киради [6]. Калицивируслар авлодига кирувчи Norwalk вируслари ривожланган мамлакатларда вирусли диареяларнинг 30%ини ташкил қилади [8]. Ротавирус ОИВ билан зарарланган болаларда вирусли диареяларни келтириб чиқарувчи асосий сабаблардан биридир, 2011-йилда бутун дунё бўйлаб қайд этилган диареяларнинг 27%ини келтириб чиқарувчи агент ротавируслар ҳисобланган [10]. Антиретровирус терапия фонида вирусли диареяларнинг қайд этилиши бирмунча камроқ учрайди [2]. ОИВ билан зарарланган болаларда вирусли диареяларнинг клиник намоён бўлиши хусусиятлари Ўзбекистонимизда ўрганилмаган соҳалардан бири ҳисобланади. ОИВ билан зарарланган бола организмида иммунитетнинг В-ҳужайра халқаси функцияси бузилиши натижасида янги антигенга нисбатан организм тўлиқ гуморал ҳимояни таъминлаб бера олмайди. Натижада турли хил оппортунистик инфекцияларнинг клиник белгилари намоён бўла бошлайди.

Тадқиқот мақсади

ОИВ билан зарарланган болаларда учрайдиган ўткир инфекцион диареяларнинг этиологик тузилмасини ўрганиш

Материал ва усуллар

“ОИВ инфекцияси” ташҳисиболаларда ЎзР ССВнинг 30.04.2018й.даги 277-сонли “ОИВ инфекцияси бўйича миллий клиник протоколни амалиётга киритиш ҳақида”ги буйруғи асосида қўйилди. Тадқиқот Республика ОИТСга қарши кураш маркази қошидаги ихтисослаштирилган юқумли касалликлар клиникаси, Тошкент шаҳар ОИТСга қарши кураш маркази, Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Вирусология илмий текшириш институтининг болалар ОИВ-инфекцияси бўлимида, Тошкент шаҳар 4-сон болалар юқумли касалликлари шифохонасида ўтказилди. Тадқиқот давомида 261 нафар ОИВ билан зарарланган бемор болалар текширилди, бемор болаларнинг ёш, жинси, юқиш йўллари ва ОИВ-инфекциясининг босқичлари бўйича гуруҳларга тақсимланган. Ташҳис беморлар шикояти, клиник, антропометрик, серологик, бактериологик,иммунологик, вирусологик ва инструментал текширувлар асосида қўйилди.

Вирусли ва бактериал диареяларни ташҳислаш учун нажасни намунаси ПЗР усулида текширилди. Ушбу усул болаларни шифохонага ётган биринчи кунида ўтказилди. Бунда олинган нажас намунасидан стерил таёқчаси ёрдамида 1 г олиниб, олдиндан тайёрлаб қўйилган 1 мл физиологик эритма солинган стерил пробиркага солинади. Уни устига бир томчи глицерин томизилди ва ПЗР таҳлили олиб борилди. ПЗР учун мўлжалланган диагностикумда ротавирус, норо-, астро-, аденовирусларни, ҳамда сальмонелла, шигелла, эшерихиялар аниқлаш имкони бўлди.

Натижалар

ОИВ билан зарарланган болаларда диареяларнинг умумий тузилмасида вирус ва бактериал агентларнинг учраш даражасини ўрганишшуни кўрсатдики,кузатувимиздаги 18 ёшгача бўлган 261 нафар ўткир диареяли болаларнинг – 51,7%ида (135 нафар) вируслар, 48,3%ида – эса (126 нафар) бактериялар аниқланди. Диареялардаги аниқланган агентларнинг ОИВ билан зарарланган болаларда моно- ёки микст инфекция кўринишида учраши таҳлил қилинди.

Бунга кўра ОИВ билан зарарланган болаларда вирусли ва бактериал агентлар моноинфекцияси жуда кам ҳолларда қайд этилди (5,4% ва 4,6% мос равишда, p>0,05). Назоратдаги болаларнинг кўпчилигида эса вирус-вирусли ва вирус-бактериал диареялар микст инфекция шаклида намоён бўлди. Бактерия-бактериал агентли микст диареялар (ББД) эса вирус-вируслимикст диареяларга (ВВД) нисбатан деярли 1,4 баробар ва вирус-бактериал микст диареяларга (ВБД) нисбатан эса 1,3 баробар кам ҳолларда учраганлиги аниқланди (34,1%; 31,0% ва 24,9% мос равишда, p>0,05) (1-жадвал).

ОИВ билан зарарланган болаларда юқумли диареялар қўзғатувчиларининг учраш даражаси алоҳида ўрганилди. Кузатувимиздаги ўткир диарея билан оғриган 261 нафар болаларда 6 хил вируслар, яъни ротавирус, норовирус, астровирус, аденовирус, цитомегаловирус ва герпесвируслар, шунингдек 4 хил бактериялар, яъни

сальмонелла, шигелла, эшерихия ва кампилобактер каби қўзғатувчилар аниқланди.

1-жадвал

ОИВ билан зарарланган болаларда моно- ва микст диареяларнинг умумий тузилмаси, абс. (%)

Этиологияси	Диареялар, n=261
Вирусли	14 (5,4)
Бактериал	12 (4,6)
Вирус-вирусли	89 (34,1)
Вирус-бактериал	81 (32+49) (31,0)
Бактерия-бактериал	65 (24,9)

ОИВ билан зарарланган болаларда кузатилган вирусли диареялар 65,9% ҳолларда вирус-вирус агентли микст диареялар кўринишида кечган бўлса, уларга нисбатан вирус-бактериал агентли микст диареялар 2,8 баробар кам ҳолларда аниқланди (23,7%). Фақатгина 10,4% ҳолларда (14 нафар) вирусли диареялар моноинфекция шаклида кечган.

Этиологик тузилмаси бўйича таҳлил қиладиган бўлсак, ОИВ билан зарарланган болаларда кузатилган вирусли диареяларнинг асосий қўзғатувчилари бўлиб норовируслар ва ротавируслар ҳисобланди. Норовирусларга нисбатан ротавируслар назоратдаги болаларда 1,2 баробар ($p>0,05$), аденовируслар 2,2 баробар, астровируслар эса 3,8 баробар камҳолларда аниқланди(34,1%; 27,4%; 15,6% ва 8,9% мос равишда, $p<0,05$). Цитомегаловирус ва герпесвирусларнинг ОИВ билан зарарланган болаларда учраши ўртасида ишонарли фарқ кузатилмади (6,7% ва 7,4% мос равишда, $p>0,05$).

ОИВ билан зарарланган 14 нафар болаларда вирусли диареялармоноинфекция кўринишида кечган бўлиб, уларда вирус агентли қўзғатувчиларнинг учраши ўрганилди. Бунда 42,9% ҳолларда диареялар норовируслар, 28,6% ҳолларда ротавируслар ва 21,4% ҳолларда эса аденовируслар томонидан чақирилганлиги аниқланди. Фақатгина бир нафар беморда (7,1%) астровируслар ажратилди (2-жадвал).

2-жадвал

ОИВ билан зарарланган болалардаги диареяларда вирусларнинг учраш даражаси, абс. (%)

Вируслар	Моно-диарея	Микст-диарея		Жами
	ВД	ВВД	ВБД	
Ротавирус	4 (28,6)	24 (27,0)	9 (28,1)	37 (27,4)
Норовирус	6 (42,9)	29 (32,5)	11 (34,3)	46 (34,1)
Астровирус	1 (7,1)	8 (9,0)	3 (9,4)	12 (8,9)
Аденовирус	3 (21,4)	13 (14,6)	5 (15,6)	21 (15,6)
Цитомегаловирус	-	7 (7,9)	2 (6,3)	9 (6,7)
Герпесвирус	-	8 (9,0)	2 (6,3)	10 (7,4)
Жами	14 (10,4)	89 (65,9)	32 (23,7)	135 (100,0)

Норовируслар ротавирусларга нисбатан ОИВ билан зарарланган болаларда вирусли диареялар моноинфекция кўринишида кечганда 1,5 баробар кўп ҳолларда диареяларни чақирган (42,9% ва 28,6% мос равишда $p<0,05$), микст вирус-вирусли диареялар (ВВД) ва микст вирус-бактериал диареялар (ВБД) кўринишида кечганда эса улар ўртасида ишонарли фарқ аниқланмади (32,5%; 27,0% ва 34,1%; 27,4% мос равишда, $p>0,05$). Аденовируслар ОИВ билан зарарланган болаларда астровирусларга нисбатан моноинфекция кўринишида 3 баробар (21,4% ва 7,1% мос равишда, $p<0,05$), ВВД микст инфекциясида 1,6 баробар (14,6% ва 9,0% мос равишда, $p<0,05$), ВБД микст инфекциясида эса қарийб 1,7 баробар кўп ҳолларда диареяларни чақирган (15,6% ва 9,4% мос равишда, $p<0,05$). Цитомегаловирус ва герпесвируслар ОИВ билан зарарланган болалардамоноинфекция кўринишида диареялар чақирмаган. ОИВ билан зарарланган болалардаги микст инфекцияларда, яъни микст ВВДда цитомегаловируслар 7,9% ҳолларда, микст ВБДда эса 9,0% ҳолларда аниқланган, микст ВБДда иккала вирус ҳам 2 нафардан беморда қайд этилган (6,3% ва 6,3% мос равишда, $p>0,05$).

Норовируслар ОИВ билан зарарланган болаларда моноинфекция кўринишидаги вирусли диареяларда (42,9%) кўп ҳолларда аниқланган, ВВД ва ВБД микст инфекцияларида учраши ўртасида эса ишонарли фарқ аниқланмади (32,5% ва 34,4% мос равишда, $p>0,05$). Аденовируслар ВД моноинфекциясида назоратдаги болаларнинг

21,4%ида аниқланган, унга нисбатан ВВД ва ВБД микст инфекцияларида қарийб 1,4 баробар кам ҳолларда учраганлиги қайд этилди (14,6% ва 15,6% мос равишда, P>0,05). Кузатувдаги болаларда моно- ва микст вирусли диареяларда ротавирусларва астровирусларнинг учраши ўртасида ишонарли фарқлар аниқланмади (28,6%; 27,0%; 28,1% ва 7,1%; 9,0%; 9,4% мос равишда, p>0,05). ОИВ билан зарарланган болаларда цитомегаловирус ВВД микст инфекциясида ВБД микст инфекциясига нисбатан қарийб 1,3 баробар, герпесвируслар эса 1,4 баробар кам ҳолларда аниқланганлиги кузатилди (7,9%; 6,3% ва 9,0% 6,3% мос равишда, p>0,05).

Жами 261 нафар ОИВ билан зарарланган болаларнинг 126 нафарида бактериал қўзғатувчилар аниқланган. Бактерия этиологияли диареялар мазкур гуруҳдаги болаларда моно- ва микст инфекцион диареялар кўринишида намоён бўлган.

3-жадвал

ОИВ билан зарарланган болалардаги диареяларда бактерияларнинг учраш даражаси, абс. (%)

Бактериялар	Моно-диарея	Микст-диарея		Жами
	БД	ББД	ВБД	
Сальмонелла	5 (41,7)	26 (40,0)	22 (44,9)	53 (42,1)
Шигелла	4 (33,3)	22 (33,8)	15 (30,6)	41 (32,5)
Эшерихия	2 (16,7)	14 (21,5)	8 (16,3)	24 (19,0)
Кампилобактер	1 (8,3)	3 (4,6)	4 (8,2)	8 (6,3)
Жами	12 (9,5)	65 (51,6)	49 (38,9)	126 (100,0)

Шунга кўра 9,5% (12 нафар) ОИВ билан зарарланган болаларда бактериал диареялар моноинфекция кўринишида, 51,6%ида (65 нафар) бактерия-бактериал микст диареялар ва 38,9%ида (49 нафар) вирусли-бактериал микст диареялар кўринишида кечган.ОИВ билан зарарланган болаларда бактериал генезли диареяларнинг этиологик тузилмаси таҳлил қилинганда аниқланидики, бактериал диареяларнинг асосий қўзғатувчи бўлиб сальмонеллалар ҳисобланган. Уларганисбатан шигеллалар 1,3 баробар, эшерихиялар қарийб 3 баробар, кампилобактер эса 3,5 баробар кам ҳолларда қайд этилганлиги аниқланди (42,1%; 32,5%; 14,3% ва 11,9% мос равишда, p<0,05). Эшерихиялар ва кампилобактерларнинг ОИВ билан зарарланган болаларда кузатилган диареяларда учраши ўртасида ишонарли фарқ аниқланмади (p>0,05).

Агар ОИВ билан зарарланган болалардаги бактериал диареяларнинг моноинфекциясида қўзғатувчиларнинг учрашини таҳлил қиладиган бўлсак,12 нафар бемор болаларнинг 41,7%ида (5 нафар) сальмонеллалар ва 33,3%ида (4 нафар) шигеллалар устунлик қилганлигини кўришимиз мумкин. Кузатувдаги болаларда эшерихияларнинг моноинфекцияси кампилобактерлар моноинфекциясига нисбатан 2 баробар кўп ҳолларда қайд этилганлиги аниқланди (16,7%; 8,3% мос равишда, p<0,05).

Сальмонеллалар микст ББДдаОИВ билан зарарланган болаларда шигеллаларга нисбатан қисман устунлик қилганлиги аниқланди, лекин уларнинг учраши ўртасида ишонарли фарқ аниқланмади (40,0%; 33,8% мос равишда, p>0,05), эшерихиялар эса кампилобактерияларга нисбатан ишонарли 4,7 баробар кўп ҳолларда аниқланганлиги қайд этилди (21,5%; 4,6% мос равишда, p<0,05).

Текширувимиздаги ОИВ билан зарарланган болаларда сальмонеллалар микст ВБДда шигеллаларга нисбатан қарийб 1,5 баробар ишонарли кўп ҳолларда аниқланди (44,9%; 30,6% мос равишда, p<0,05). Эшерихияларэса кампилобактерларга нисбатан ОИВ билан зарарланган болалардаги вирусли-бактериал микст диареяларда ишонарли 2 баробар кўп ҳолларда аниқланганлиги қайд этилди (16,3%; 8,2% мос равишда, p<0,05).

ОИВ билан зарарланган болалардаги бактериал диареяларнинг моно- ва микст инфекция кўринишида кечишини солиштирма таҳлили шуни кўрсатдики, сальмонеллалар ва шигеллаларнинг моно- ва микст диареяларда учраши ўртасида ишонарли фарқлар аниқланмади (41,7%; 40,0%; 44,9% ва 33,3%; 33,8%; 30,6% мос равишда, p>0,05). Эшерихиялар микст ББДларда ОИВ билан зарарланган болаларнинг 21,5%ида аниқланган бўлса, унга нисбатан БД моно-

инфекциясида ва микст ВБДларда деярли 1,3 баробар кам ҳолларда аниқланганлиги қайд этилди (16,7% ва 16,3% мос равишда, p>0,05). Назоратдаги болаларда кампилобактернинг моно- БД ва микст ВБД диареяларда учраши ўртасида ишонарли фарқ аниқланмади, лекин уларга нисбатан микст ББДларда қарийб 1,8 баробар кам ҳолларда ишонарли учраганлиги аниқланди (8,3%; 8,2% ва 4,6% мос равишда, p<0,05).

Мухокама

Бутун дунёда ОИВ билан зарарланган беморлардаги диареяларнинг асосий сабабларида бўлиб ичак бактериялари, хусусан Shigella flexneri, Salmonella enteritidis ва Campylobacter jejuni ҳисобланади [8]. Цитомегаловирус (ЦМВ), криптоспоридиоз, микроспоридия ва Mycobacterium avium комплекси (МАС) – ОИВ-инфекциясидаги меъда ичак зарарланишида – иммун танқислик ривожланишида муҳим патогенлар ҳисобланади. Бундан ташқари диарея сабаби ОИВ билан зарарланган инсонларда ОИВ популяциясига мансуб патогенлар ёки иммунокомпетент хўжайинда диарея чақирадиган патогенлар бўлиши мумкин. Масалан, Salmonella, Shigella, Campylobacter, Escherichia coli ва энтеротроп вируслар ҳам иммунокомпетент ҳамда ОИВ билан зарарланган шахсларда диарея чақиради. Мазкур шартли-патоген инфекциялар асосий тўрт тоифадаги микроорганизмларга: содда ҳайвонлар, замбруғлар, вируслар ва бактерияларгабўлинади. Цитомегаловирус (ЦМВ) – ОИВ-инфекцияси билан зарарланган беморларда меъда ичак тизимининг энг кўп зараралайдиган вирус ҳисобланади. ЦМВ бутун меъда ичак тизимини шикастлайди, бироқ одатда диареяга олиб келади, бу эса колитга олиб келади, ҳамда ректал қон кетиши, қоринда оғриқ, ҳамда иситма ва вазн йўқотиш каби тизимли белгилар билан ифодаланди [5,8]. ОИВ-инфекциясини ўзи диарея синдромини чақириши мумкин, ҳамда кўпгина бошқа вируслар диареяли касалликларнинг қўзғатувчилари сифатида намоён бўлади, улар ўз ичига аденовирус, коронавирус, оддий герпес вируси, ротавирус ва норовируслар ўз ичига олган. Сальмонелла, шигелла, кампилобактер ва ичак таёқчаси – бу меъда ичак тизимининг бактериал инфекцияси бўлиб, диарея билан намоён бўлади. Тадқиқотларнинг бирида ОИВ билан зарарланган беморларда бактериал диареялар учраши баҳолашга бағишланган тадқиқотларда энг кўп учрайдиган сабаблардан бири Clostridium difficile ҳисобланган, унда бактериал патоген чақирган 1115 диарея эпизодларининг 53,6%ини ташкил этган [11].

Россия Федерацияси Тюмень шаҳрида сальмонеллёз билан касалланиш кўрсаткичи Гигиена ва эпидемиология Федерал маркази маълумотларига асосан 2017 йилнинг январь-октябрь ойларида 100 минг аҳолига 19,24ни ташкил этган. Олдин сальмонеллез қорин тифи ва дизентерия билан ҳамкорликда кечиши кузатилган бўлса, сўнгги йилларда рота-, норо-, аденовируслар билан ассоциацияси аниқланмоқда. 2017 йилда Тюмень шаҳар юқумли касалликлар клиник шифохонасида стационар (ШЮККШ) даволанган 1 ёшдан 62 ёшгача бўлган беморларнинг касаллик тарихларининг ретроспектив таҳлили ўтказилди, улардан 17 нафарида сальмонеллез ва 13 нафарида микстинфекция аниқланган. Ташҳис клиник-лаборатор маълумотлар (нажасни патоген энтеробактерияларга текшириш ва одам копрофильтратида ИФА усулида Rota-, Adeno-, Noro-антигенларини аниқлаш) асосида қўйилган. Барча беморларда S.enteritidis аниқланган, ИФА усулида қўйидаги антигенлар: аденовирус F + A гр.ротавирус – 31%ида (n=4), 1,2 типдаги норовирус– 23%ида (n=3), аденовирус F + 1,2 типдаги норовирус + A гр.ротавирус – 15,3%ида (n=2), аденовирус F – 15,3% (n=2), аденовирус F + 1,2 типдаги норовирус – 7,7% (n=1), A гр. ротавирус – 7,7%ида (n=1) аниқланган. Шундай қилиб, сальмонеллез ва унинг ичак вирусли инфекциялари билан ассоциацияси мос равишда 56,6% (n=17) ва 43,3%ни (n=13) ташкил этди. Сальмонеллёзни ичак вирусли инфекциялари билан ҳамкор кечиши2017 йилда Тюмен шаҳар ШЮККШ маълумотларга асосан беморларда деярли 50% ҳолларда аниқланган бўлса, аденовируслар, норовируслар ҳар учдан бир нафар беморда,ротавируслар эса кам ҳолларда аниқланган [1]. Лимдаги 3 та шифохоналарда ўтказилган проспектив тадқиқотларга асосан ОИВ билан зарарланган болаларда диарея ичак таёқчаси томонидан чақирилганлиги аниқланди. E. colінинг бешта колониялари/беморлар мультиплекс полимераза занжир реакцияси ёрдамида аниқланган. Тадқиқотда 70 нафар ОИВ билан зарарланган диареяли ва 70 нафар ОИВ билан зарарланган диареясиз назорат намуналари текширилди. Текширувдагиларнинг 19%ида узоқ муддатли сувли суюқ диарея, 3%ида дизентерияли диарея ва 33%ида ўртача ёки оғир даражадаги сувсизланиш кузатилган [7].

Хулоса

ОИВ билан зарарланган болаларда ўткир диареяларнинг умумий тузилмасида вирус бактериал агентли диареяларнинг учраши даражасида ўртасида ишонарли фарқ аниқланмади (51,7%; 48,3% мос равишда), вирусли ва бактериал агентлар моноинфекцияси жуда кам ҳолларда қайд этилди (5,4% ва 4,6% мос равишда, P>0,05).

Вирус вирусли ва вирус-бактериал диареялар микст инфекция шаклида намоён бўлди (34,1% ва 31,0% мос равишда). Бактерия-бактериал агентли диареялар эса вирус-вирусли диареяларга нисбатан деярли 1,4 баробар ва вирус-бактериал диареяларга нисбатан эса 1,3 баробар кам ҳолларда учраганлиги аниқланди (24,9%).

ОИВ билан зарарланган болаларда кузатилган вирусли диареялар 65,9% ҳолларда вирус-вирус агентли микст диареялар кўринишида кечган, вирусли диареяларнинг асосий қўзғатувчилари бўлиб норовируслар ва ротавируслар ҳисобланди (34,1% ва 27,4% мос равишда).

Бактериал генезли диареяларнинг моно ва микст инфекциясида ОИВ билан зарарланган болаларда асосий қўзғатувчи бўлиб сальмонеллалар ҳисобланган (41,7%; 40,0%; 44,9% мос равишда).

Адабиётлар

1. Бельтикова А.А., Кашуба Э.А., Черкасова О.Н. и др. Частота сальмонеллёза и его ассоциаций с другими инфекциями // Журн. инфектол. – 2018. – Т. 10, №2. – С. 23-24.
2. Волубёва М. Терапия ОКИ у ВИЧ инфицированных детей // Педиатрия. – 2015. – №3. – С.76-78.
3. Пустовая Н.А. Клинические особенности проявления ВИЧ/СПИД-инфекции у детей // Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции. Охрана здоровья детей с ВИЧ-инфекцией в рамках реализации программы «Десятилетие детства в России: Междунар. науч.-практ. конф. – СПб: Человек и его здоровье, 2018. – С. 93-100.
4. Тихомирова О.В., Сергеева Н.В., Сироткин А.К. и др. Вирусные диареи у детей: особенности клинического течения и тактика терапии // Детские инфекции. – 2003. – №3. – С. 7-10.
5. Dikman A.E., Schonfeld E., Srisarajivakul N., Poles M.A. Human Immunodeficiency Virus-Associated Diarrhea: Still an Issue in the Era of Antiretroviral // Ther. Affiliations Exp. and PMID: 25772777 PMCID: PMC4499110 DOI: 10.1007/s10620-015-3615-y Free PMC article.
6. Kapikian A. Norwalk and Norwalk-like Viruses / Viral infections of the gastrointestinal tract; Ed. by A. Kapikian. – 2014. – P. 471-507.
7. Medina A.M., Rivera F.P., Romero L.M. et al. Diarrheagenic Escherichia coli in human immunodeficiency virus (HIV) pediatric patients in Lima, Peru.
8. Mel C. Etiology and evaluation of diarrhea in AIDS: A global perspective at the millennium. Published online 2000 Apr 15. doi: 10.3748/wjg.v6.i2.177 . PMCID: PMC4723481. PMID: 11819553
9. Moon H. Patophysiology of Viral Diarrhea/ Viral infections of the gastrointestinal tract; Ed. by A. Kapikian. – 2014. – P. 549-569.
10. Parashar U.D., Groome J. Infection disease society of America, 2016.
11. Walker C.L., Rudan I., Liu L. et al. Global burden of childhood pneumonia and diarrhoea // Lancet. – 2013. – Vol. 381. – P. 140516.

БОЛАЛАРДА ОИВ-ИНФЕКЦИЯСИДА УЧРАЙДИГАН ИНФЕКЦИОН ДИАРЕЯЛАРИНИНГ ЭТИОЛОГИК ТУЗИЛМАСИ

Даминов Т.О., Туйчиев Л.Н., Худайкулова Г.К., Рахматуллаева Ш.Б., Муминова М.Т., Садиков Х.А.

Мақсад: *ОИВ билан зарарланган болалардаги ўткир инфекцион диареяларнинг этиологик тузилмасини ўрганиш.* ***Материал ва услублар:*** *Тадқиқот давомида 261 нафар ОИВ билан зарарланган бемор болалар текширилди. Ташҳис клиник, серологик, бактериологик, иммунологик, вирусологик текширув усуллари асосида қўйилди.* ***Натижалари:*** *ОИВ билан зарарланган болаларнинг 51,7%ида ўткир диареялар вируслар томонидан чақирилганлиги кузатилди. ОИВ-инфекциядаги инфекцион генезли диареялар кўпинча микст вирус-вирусли, вирус-бактериал ва бактерия-бактериал диареялар кўринишида намоён бўлган (34,1%; 31,0% ва 24,9% мос равишда).* ***Хулоса.*** *Вирусли диареяларнинг асосий қўзғатувчилари бўлиб ОИВ билан зарарланган болаларда норо- ва ротавируслар ҳисобланган бўлса (34,1% ва 27,4% мос равишда), бактериал диареяларни эса кўпинча сальмонеллалар ва шигеллалар қўзғатган (42,1% ва 32,5% мос равишда).*

Калит сўзлар: *ОИВ-инфекцияси, болалар, диарея, вирус, бактерия.*

УДК: 616.98-06-07-036

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ СТАТУС БОЛЬНЫХ С ПОСТКОВИДНЫМ СИНДРОМОМ

Даминов Б.Т., Муминов Д.К.

КОВИДДАН КЕЙИНГИ СИНДРОМЛИ БЕМОРЛАРНИНГ ФУНКЦИОНАЛ ҲОЛАТИ

Даминов Б.Т., Муминов Д.К.

FUNCTIONAL STATUS OF PATIENTS WITH POSTCOVID SYNDROME

Daminov B.T., Muminov D.K.

Ташкентский педиатрический медицинский институт

Мақсад: *PCFS (Post-COVID-19 Functional Status) шкаласи ёрдамида беморларнинг функционал ҳолатини аниқлаш.* ***Материал ва усуллар:*** *ковиддан кейинги синдромининг клиник кўринишлари мавжуд бўлган 281 нафар бемор кузатув остида бўлган. Таққослаш гуруҳи (ТГ) сифатида COVID-19 ўтказган ва касаллик тўлиқ тикланиш билан тугаган 20 бемор текширилди. COVID-19 ўтқизган беморларнинг функционал ҳолатини баҳолаш PCFS – Post-COVID-19 Functional Status (https://osf.io/qgpdv/) усули ёрдамида амалга оширилди.* ***Натижалар:*** *асосий гуруҳида беморларда сўровноманинг ўртача бали 13.34=0.83 баллни ташкил етди.Беморлар орасида ўзининг функционал ҳолати бузилишини 1 балл деб 13 одам (4.63%), 2 балл – 90 (32,03%) одам, 3 балл – 117 (41,64%) одам, 4 балл – 61 (21,71%) одам белгилаган. Таққослаш гуруҳидаги беморлар функционал ҳолатибузилишларини 0 балл билан баҳоладилар. Ўта оғир, оғир ва ўртача оғир даражали COVID-19 билан оғриган беморлар сони асосий гуруҳда таққослаш гуруҳига нисбатан анча юқори бўлган (мос равишда 30.61% 20%га қарши, 35,94% 30%га қарши, 33,45 30% га қарши). Асосий гуруҳидаги беморлардафон касалликларининг ўртача сони таққослаш гуруҳдаги одамларга нисбатан анча юқори эди (p<0,05).* ***Хулоса:*** *ковиддан кейинги синдроми билан оғриган беморлар функционал ҳолат шкаласи (PCFS) бўйича юқори баллга эга. PCFS синов бўича 3 ва 4 балл йиғиган (инфекция туфайли кундалик фаолияти муҳим чеклашнишва ўз-ўзига хизмат қилишда ёрдамга муҳтожлик) беморлар орасида оғир даражалик COVID-19 ва фон юрак-қон томир ва семизлик патология билан оғриганбеморлар кўпроқ еди.*

Калит сўзлар: *COVID-19, ковиддан кейинги синдром, PCFS шкаласи.*

Objective: *To determine the functional status of patients using the PCFS (Post-COVID-19 Functional Status) scale.* ***Material and methods:*** *There were 281 patients under observation, with the presence of clinical manifestations of postcoid syndrome. As a comparison group (CG), 20 patients who had undergone COVID-19 and whose disease ended in full recovery were examined.The assessment of the functional status of patients after suffering COVID-19 was carried out using the PCFS method – Post-COVID-19 Functional Status.* ***Results:*** *In the main group of patients, the average score of the questionnaire was 13.34±0.83 points. Patients who have identified a violation of their functional status at 1 pointwere 13 patients (4.63%), at 2 points – 90 people (32.03%), at 3 points – 117 people (41.64%), at 4 points – 61 people. (21.71%). In the comparison group, the patients assessed violations of their functional status at 0 points. The number of patients with extremely severe, severe and moderately severe COVID-19 was significantly higher in the main group than in the comparison group (30.61% versus 20%, 35.94% versus 30%, 33.45 versus 30%, respectively). In the main group of patients, the average number of background diseases was significantly higher than in the comparison group (p<0.05).* ***Conclusion:*** *Patients with postcovid syndrome have a higher score on the functional status scale (PCFS). Among the patients who scored 3 and 4 points on the PCFS test (significant limitation of daily activity due to symptoms associated with the previous infection and the need for help in self-care), there were more patients with a severe course of COVID-19 and background cardiovascular pathology and obesity.*

Key words: *COVID-19, postcovid syndrome, PCFS scale.*

С момента вспышки пандемии коронавирусного заболевания COVID-19 основное внимание было сосредоточено на сдерживании передачи коронавируса SARS-CoV-2, развития тяжелого острого респираторного синдрома и решении проблемы увеличения числа тяжелобольных пациентов в отделениях неотложной помощи [2]. Сегодня точно известно, что COVID-19 может оказать серьезное влияние на физическое, когнитивное, психическое и социальное состояние здоровья, в том числе у пациентов с легкой формой заболевания [9]. Появляются статьи, описывающие феномен симптомов или различных жалоб, которые длятся более 3-4-х недель и о которых сообщают пациенты, перенесшие инфекцию SARS-CoV-2 [7]. Эти состояния получили «долгий COVID» и «постковидный синдром». Термин «постковидный синдром» был определен для отражения связанных между собой или совпадающих мультисистем, колеблющихся и часто перекрывающихся групп симптомов, с которыми пациенты обращаются к врачу [7,8].

По мнению экспертов, учитывая неоднородность COVID-19 с точки зрения клинических и радиологических проявлений, крайне важно иметь простой инструмент для отслеживания течения симптомов и их влияния на функциональное состояние пациентов, то есть шкалу, которая может измерять последствия болезнь, выходящая за рамки таких исходов как смертность [3,9].

Цель исследования

Определение функционального статуса больных с помощью шкалы PCFS (Post-COVID-19 Functional Status).

Материал и методы

Под наблюдением находился 281 больной с клиническими проявлениями постковидного синдрома. Критериями включения явились: вирусологически подтвержденный не ранее 30 и позднее 7 дней до включения в исследование COVID-19; отрицательный результат ПЦР-исследования на SARS-CoV-19 к моменту включения в исследование; возраст 16-75 лет. В качестве группы сравнения (СГ) были обследованы 20 больных, перенесших COVID-19 в те же сроки, у которых инфекция закончилась полным выздоровлением (отсутствуют патологические симптомы и признаки, появившиеся в остром периоде или после него и не объясняемые другими возможными причинами). Всем больным основной группы и СГ проводилось обследование, включавшее сбор клинико-анамнестических данных о настоящем состоянии и течении острого (инфекционного) периода COVID-19, лабораторные и инструментальные исследования.

Функциональный статус больных после перенесенного COVID-19 оценивали с помощью метода PCFS – Post-COVID-19 Functional Status (https://osf.io/qgpdv/). Этот метод использует вопросник, заполняемый больным самостоятельно, или форму, заполняемую врачом в процессе опроса больного. В случае обоих вариантов определялась балльная оценка функционального статуса больных, перенесших COVID-19 [3]. Для проведения исследования вопросник был переведен на русский язык и адаптирован для применения в РУз. PCFS оценивает функциональные ограничения качества жизни, включая образ жизни, спортивную, профессиональную и социальную активность в течение последней недели. Симптомы, ограничивающие функциональный статус, включают одышку, боль, слабость, утомляемость, нарушение памяти, депрессию и тревожность. В случае применения 2-х вариантов оценки используется более высокий балл.

Все данные, полученные в ходе исследования заносились в сводные таблицы Excel. Межгрупповое сравнение проводилось с использованием парного и непарного критерия Стьюдента. В случае непараметрических признаков межгрупповое различие частотного распределения оценивалось с использованием табличного критерия Хи квадрат и подтверждением его достоверности по таблицам в зависимости от количества степеней свободы.

Результаты и обсуждение

Сравнительная оценка клинической характеристики больных COVID-19 в раннем реабилитационном периоде показала, что основная группа и группа сравнения были сопоставимы по возрасту (соответственно 49,48±12,54 и 49,10±12,61 года). Всем больным, включенным в исследование, был проведен тест PCFS, отражающий выраженность нарушения функционального статуса, связанного с перенесенной вирусной инфекцией. У основной группы средний балл вопросника составил 13,34±0,83. Больных с постковидным синдромом, определивших нарушение своего функционального статуса в 1 балл, было 13 человек (4,63%), 2 балла – 90 (32,03%), 3 балла – 117 (41,64%), 4 балла – 61 (21,71%). Малое число больных, оценивших нарушения своего состояния в 1 балл, вероятно, связано с методикой набора больных – включались лица, госпитализированные в связи с неудовлетворительным состояние здоровья. 1 балл по методике PCFS свидетельствует о незначительном ограничении повседневной активности, которое не мотивирует больного к обращению в реабилитационный стационар. Почти у трети больных основной группы (90) функциональный статус был оценен в 2 бала, то есть состояние, позволяющее самостоятельно выполнять основные виды активности, но в то же время заставляющее избегать некоторых видов деятельности или выполнять их с перерывами, в том числе вследствие болей, депрессии или тревоги. Наибольшее число больных (117) набрали 3 бала, что означает ограничение ежедневной активности в связи с симптомами, связанными с перенесенной инфекцией, однако не требующие помощи в самообслуживании. 61 человек

оценили свое состояние в 4 бала, что свидетельствует о значительном ограничении ежедневной активности пациента вследствие симптомов, связанных с перенесенной инфекцией, и больному требуется помощь в самообслуживании.

В группе сравнения больные, перенесшие COVID-19, оценили нарушения своего функционального статуса в связи с инфекцией в 0 баллов, что означает отсутствие у них ограничений активности и жалоб, связанных с перенесенной инфекцией, в том числе болей, тревожности, депрессии.

Следует отметить, что при применении вопросника PCFS заполнялись обе формы: формы для пациентов и формы для врачей. Значимой разницы в набранных баллах в обеих формах не отмечалось.

Распределение больных в зависимости от тяжести перенесенной COVID-19 достоверно различалось (рисунок) за счет отсутствия в основной группе больных с легким течением инфекции ($p<0,001$). Так, число больных с крайне тяжелой, тяжелой и среднетяжелой степенью COVID-19 в основной группе было достоверно больше, чем в группе сравнения (соответственно 30,61 и 20%, 35,94 и 30%, 33,45 и 30%). При этом длительность инфекционного периода заболевания у пациентов обеих групп была сопоставимой. Тяжесть COVID-19 обусловлена в том числе и большим объемом интерстициальной пневмонии (табл.). Объем поражения легких, по данным МСКТ, как в инфекционный период, так и в ранний реабилитационный период у больных с посковидным синдромом был достоверно больше, чем у больных группы сравнения ($p<0,001$). Соответственно сатурация в момент включения в исследование у больных основной группы была достоверно ниже ($p<0,001$).

В ходе исследования была проанализирована коморбидность. У пациентов основной группы среднее количество фоновых заболеваний было достоверно больше, чем у представителей группы сравнения (соответственно 4,46±2,18 и 3,45±1,88, $p<0,05$). По частоте встречаемости отдельных фоновых патологий группы не различались, кроме заболеваний сердечно-сосудистой системы и ожирения, которое среди больных основной группе встречались достоверно чаще ($p<0,05$).

Анализ полученных результатов показал, что в основной группе среди больных, набравших по тесту PCFS3 и 4 бала, было больше больных с тяжелым течением COVID-19 и фоновой патологией сердечно-сосудистой системы и ожирением.

Таблица

Клиническая характеристика больных, включенных в исследование

Признак	Основная группа, n=281	Группа сравнения, n=20
Возраст, лет	49,48±12,54	49,10±12,61
Длительность заболевания, дни	13,34±4,55	11,80±3,74
Объем поражения легких по данным МСКТ, инфекционный период, %	44,47±23,97	23,00±19,63*
Объем поражения легких по данным МСКТ, ранний реабилитационный период, %	41,50±23,30	11,25±10,50*
Сатурация, %	92,67±5,03	95,70±1,49*

Примечание. * – p<0,001.

По мнению международных экспертов, ввиду огромного числа больных, перенесших COVID-19 и требующих последующего наблюдения, применение простого и воспроизводимого инструмента поможет направить разумное использование медицинских ресурсов. ВОЗ 18 февраля 2020 г. предложила «Порядковую шкалу клинического улучшения» [10] с категориями, в основном основанными на типе лечения, которая будет использоваться в качестве первичной конечной точки в исследованиях острой фазы. Однако из-за того, что эта шкала ориентирована на лечение в стационаре, она отражает долгосрочные результаты COVID-19 и лечения после выписки. G.J.A.M. Boon и соавт. [1] предложили порядковую шкалу для оценки функциональных ограничений пациента после эпизода венозной тромбоэмболии (PVFS). Эта шкала PVFS (после небольшой адаптации) признана полезной при COVID-19 с учетом того,

что у тяжелобольных пациентов с COVID-19 высока частота самой тромбоэмболии легочной артерии, наряду с повреждением миокарда/миокардитом и неврологическими осложнениями [4,5]. Исследования с включением 1939 человек с симптомами, связанными с коронавирусной инфекцией, примерно через три месяца после заболевания продемонстрировали конструктную валидность шкалы PCFS. Авторы отмечают, что основным преимуществом шкалы является ее простота в использовании и предлагают применять ее при направлении в экспертные (амбулаторные) клиники или программы реабилитации [6].

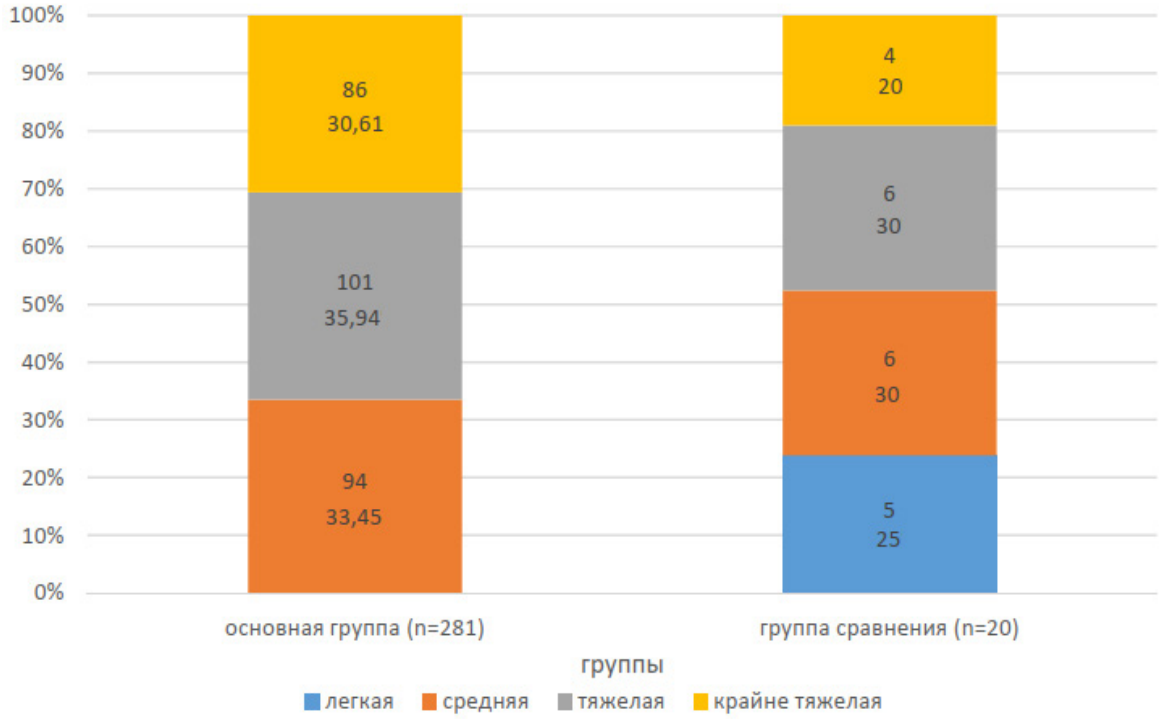


Рис. 1. частота различных степеней тяжести COVID-19 в группах больных, обследованных в раннем реабилитационном периоде (хи квадрат = 68,22, p<0,001), %.

Таким образом, исследование показало, что для больных, у которых в раннем реабилитационном периоде после перенесенного COVID-19 наблюдается постковидный синдром, характерен более высокий балл по шкале функционального статуса (PCFS). Среди больных, набравших 3 и 4 балла по тесту PCFS (значительное ограничение ежедневной активности вследствие симптомов, связанных с перенесенной инфекцией и потребность помощи в самообслуживании), было больше лиц с тяжелым течением COVID-19 и фоновой патологией сердечно-сосудистой системы и ожирением.

Литература

1. Boon G.J.A.M., Barco S., Bertoletti L. et al. Measuring functional limitations after venous thromboembolism: optimization of the post-VTE functional status (PVFS) scale // Thromb. Res. – 2020. – Vol. 190. – P. 45-51.
2. Hopkins J. University Coronavirus Resource Center. https://coronavirus.jhu.edu/ Date last accessed: April 2020.
3. Klok F.A., Boon G., Barco S. et al. The Post-COVID-19 Functional Status scale: a tool to measure functional status over time after COVID-19 // Europ. Respir. J. – 2020. – Vol. 56, №1. – P. 2001494.
4. Klok F.A., Kruip M.J.H.A., van der Meer N.J.M. et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19 // Thromb. Res. – 2020. – Vol. 191. – P. 145-147.
5. Lodigiani C., Iapichino G., Carenzo L. et al. Venous and arterial thromboembolic complications in COVID-19 patients admitted to an academic hospital in Milan, Italy // Thromb. Res. – 2020. – Vol. 191. – P. 9-14.
6. Machado F.V.C., Meys R., Delbressine J.M. et al. Construct validity of the Post-COVID-19 Functional Status Scale in adult subjects with COVID-19 // Health Qual. Life Outcom. – 1921. – Vol. 40.
7. Mandal S., Barnett J., Brill S.E. et al. ARC Study Group. 'Long-COVID': a cross-sectional study of persisting symptoms, biomarker and imaging abnormalities following hospitalisation for COVID-19 // Thorax. – 2020.
8. NICE. Rehabilitation after critical illness. NICE Clinical Guideline 83. – London: National Institute for

Health and Care Excellence; 2009 (http://www.nice.org.uk/guidance/cg83, accessed 21 May 2020).

9. Simpson R., Robinson L. Rehabilitation after critical illness in people with COVID-19 infection // Amer. J. Phys. Med. Rehabil. – 2020. – Vol. 99. – P. 470-474.

10. World Health Organization Treatment Trial Design Master Protocol synopsis Final 18022020.pdf WHO R&D Blueprint. Novel Coronavirus: COVID-19 Therapeutic Trial Synopsis. Draft February 18, 2020.

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ СТАТУС БОЛЬНЫХ С ПОСТКОВИДНЫМ СИНДРОМОМ

Даминов Б.Т., Муминов Д.К.

Цель: *определение функционального статуса больных с помощью шкалы PCFS (Post-COVID-19 Functional Status).* ***Материал и методы:*** *под наблюдением находился 281 больной с клиническими проявлениями постковидного синдрома. Группа сравнения (СГ) – 20 больных, перенесших COVID-19, у которых заболевание закончилось полным выздоровлением. Оценка функционального статуса больных после перенесенного COVID-19 проводилась с применением метода PCFS – Post-COVID-19 Functional Status (https://osf.io/qgpdv/).* ***Результаты:*** *в основной группе больных средний балл вопросника составил 13,34±0,83. Больных с постковидным синдромом, определивших нарушение своего функционального статуса в 1 балл, было 13 (4,63%), 2 балла – 90 (32,03%), 3 балла – 117 ч (41,64%), 4 балла – 61 (21,71%). В группе сравнения больные оценили нарушения своего функционального статуса на 0 баллов. Число больных с крайне тяжелой, тяжелой и среднетяжелой степенью COVID-19 в основной группе было достоверно больше, чем в группе сравнения (30,61 и 20%, 35,94 и 30%). В основной группе больных также больше было среднее количество фоновых заболеваний (p<0,05).* ***Выводы:*** *больные с постковидным синдромом имеют более высокий балл по шкале функционального статуса (PCFS). Среди больных, набравших 3 и 4 балла по тесту PCFS (значительное ограничение ежедневной активности вследствие симптомов, связанных с перенесенной инфекцией и потребность помощи в самообслуживании), было больше лиц с тяжелым течением COVID-19 и фоновой патологией сердечно-сосудистой системы и ожирением.*

Ключевые слова: *COVID-19, постковидный синдром, шкала PCFS.*

УДК: 616.98:616.1-08-035

КАРДИОВАСКУЛЯРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19, В РАННЕМ РЕАБИЛИТАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Даминова Л.Т.[1], Даминов Б.Т.[2], Муминов Д.К.[2]

COVID-19 ЎТКАЗГАН БЕМОРЛАРДА ЭРТА РЕАБИЛИТАЦИЯ ДАВРИДАГИ ЮРАК-ҚОН ТОМИР ЎЗГАРИШЛАР

Даминова Л.Т.[1], Даминов Б.Т.[2], Муминов Д.К.[2]

CARDIOVASCULAR CHANGES IN PATIENTS WITH COVID-19 IN THE EARLY REHABILITATION PERIOD

Daminova L.T.[1], Daminov B.T.[2], Muminov D.K.[2]

[1]Ташкентских государственный стоматологический институт,
[2]Ташкентский педиатрический медицинский институт

Мақсад: *Ковиддан кейинги синдромли беморларда юрак-қон томир тизимидаги ўзгаришларни ўрганиш ва беморларнинг функционал ҳолати билан боғликлигини аниқлаш.* ***Тадқиқот материали ва усуллари****. Ковиддан кейинги синдромининг клиник кўринишлари мавжуд бўлган 281 нафар бемор кузатув остида бўлган. Таққослаш гуруҳи (ТГ) COVID-19 ўтказган ва касалликги тўлиқ тикланиш билан тугаган 20 беморларидан иборат еди.Барча беморлар електрокардиографик (ЕКГ) ва екокарди-ографик (Ехокг) текширувлардан ўтдилар. COVID-19 ўтқизган беморларнинг функционал ҳолатини баҳолаш PCFS - Post-COVID-19 Functional Status (https://osf.io/qgpdv/) усули ёрдамида амалга оширилди.* ***Тадқиқот натижалари.*** *Ковиддан кейинги синдроми бўлган 255 (90.75%) беморларда ЭКГ ва ЭхоКГ усули бўйича юрак-қон томир патологияси белгиларини аниқлади. ЭКГ натижаларига кўра юрак арит-миялари асосий гуруҳдаги беморларда таққослаш гуруҳига нисбатан анча кўп қайд етилган (p<0.001). ЭхоКГ натижалари асосий гуруҳ беморларда, таққослаш гуруҳи билан солиштирганда, юракнинг ЧҚ ва ЎҚ ҳажми сезиларли даражада катта ўсиш (p<0,05), ЧҚ ЗХ пасайиши (p<0,01) ва ЎА ўртача босимнинг юқори қиймати бор еди (p<0,05) деб кўрсатди. PCFS шкала бўичаюқори балга эга чап ва ўнг қоринча-лар кенглиги (p<0.05 ЧҚ учун ва p<0.01ЎҚ учун) ва ЧҚ ЗХ пастлиги(p<0.001) билан ифодаланади.* ***Хулоса.*** *Мазкур тадқиқот шуни кўрсатдики, COVID-19 ўтказган 255 (90.75%) бемор эрта реабилитация даврида ЭКГ ва ЭхоКГ бўйича юрак-қон томир патологияси белгиларига ега. PCFS шкала бўичаюқори балга эга беморларда (инфекция туфайли кундалик фаолияти муҳим чеклашниш ва ўз-ўзига хизмат қилишда ёрдамга муҳтожлик) иккала қоринча ва ЧҚ ЗХ пастлигимажуд эди.*

Калит сўзлар: *COVID-19, юрак-қон томир касалликлари, функсионал ҳолат, PCFS шкаласи. .*

Purpose of the study: *to study cardiovascular changes in patients with postcovidsyndrome and to determine their relationship with the functional status of patients.****Material and research methods.*** *There were 281 patients under observation, with the presence of clinical manifestations of postcovid syndrome.The comparison group (CG) consisted of 20 patients who had undergone COVID-19 and whose disease ended in full recovery. All patients underwent electrocardiographic (ECG) and echocardiographic (EchoCG) studies. The assessment of the functional status of patients after suffering COVID-19 was carried out using the PCFS method - Post-COVID-19 Functional Status (https://osf.io/qgpdv/).* ***Research results.*** *The study revealed signs of cardiovascular pathology according to ECG and EchoCG data in 255 (90.75%) patients with postcovid syndrome.According to the ECG results, cardiac arrhythmias were recorded significantly more often in patients in the main group than in the comparison group (p <0.001).The results of the echocardiography of the study showed that in the patients of the main group, compared with the comparison group, there was a significant increase in the size of the LV and RV of the heart (p <0.05), a decrease in LVEF (p <0.01) and a higher value of the mean pressure in the PA (p <0.05).Patients with a higher PCFS score are characterized by large sizes of both ventricles (p <0.05 for LV and p <0.01 for RV) and low LV ejection fraction (p <0.001).* ***Conclusion.*** *The present study showed that 255 (90.75%) patients who underwent COVID-19 in the early rehabilitation period have signs of cardiovascular pathology according to ECG and EchoCG data. Patients with a higher PCFS score (significant restriction of daily activity due to symptoms associated with the previous infection and the need for assistance in self-care) had more enlarged sizes of both ventricles and a lower LVEF.*

Key words: *COVID-19, cardiovascular disorders, functional status, PCFS scale.*

Пандемия коронавирусной инфекции COVID-19 (COrona VIrus Disease-2019), которую вызывает новый штамм коронавируса – SARS-CoV-2 (severe acuterespiratory syndrome coronavirus-2), явилась причиной стремительного роста числа заболевших и высокой смертности во всем мире. Несмотря на тропизм SARS-CoV-2 к легким, при COVID-19 имеется высокий риск развития полиорганной недостаточности, в том чис-

ле из-за поражения сердечно-сосудистой системы (ССС) [10,11].

Проблема кардиальной коморбидности при COVID-19 имеет несколько аспектов: влияние сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний на заболеваемость новой вирусной инфекцией, тяжесть ее течения и риск летального исхода, а также возможные побочные эффекты ряда лекарственных средств, традиционно назначаемых для лечения отдельных видов ССЗ [1].

Больные, перенесшие COVID-19, особенно в среднетяжелой и тяжелой формах, с нарушениями со стороны ССС, нуждаются в проведении медицинской реабилитации. Формирование реабилитационных программ для таких больных должно проводиться с учетом их функционального статуса [2].

Цель исследования

Определение изменений со стороны сердечно-сосудистой системы у больных с постковидным синдромом и их взаимосвязи с функциональным статусом.

Материал и методы

Под наблюдением находился 281ой с клиническими проявлениями постковидного синдрома. Критериями включения явились: вирусологически подтвержденный не ранее 30 и позднее 7 дней до включения в исследование COVID-19; отрицательный результат ПЦР-исследования на SARS-CoV-19 к моменту включения в исследование; возраст 16-75 лет. Группу сравнения (СГ) составили 20 больных, перенесших COVID-19 в те же сроки, у которых инфекция закончилась полным выздоровлением.

Всем больным проводили электрокардиографическое (ЭКГ) и эхокардиографическое (ЭхоКГ) исследования. ЭКГ проводилось на автоматическом 6-канальном электрокардиографе, в горизонтальном положении, в утренние часы, после 10 минут отдыха. ЭхоКГ выполнялась на ультразвуковом сканере, оснащенном секторным датчиком частотой 5-7,5 мГц. Исследование осуществлялось по стандартной методике, в положении обследуемого лежа на левом боку и на спине, согласно рекомендациям Американской сонографической ассоциации. Регистрировались конечные диастолические диаметры левого и правого желудочка (КДР ЛЖ и ПЖ) и диаметр левого предсердия (ЛП), рассчитывалось среднее давление в легочной артерии (Рср ЛА) по отношению продолжительности времени ускорения потока изгнания к продолжительности периода изгнания на клапане легочной артерии. Систолическую функцию ЛЖ определяли с расчетом фракции выброса ЛЖ (ФВ ЛЖ) по стандартной формуле (процентная доля разности конечного диастолического и систолического объемов ЛЖ, рассчитанных по формуле Тейхольца, от конечного диастолического объема ЛЖ).

Функциональный статус больных после перенесенного COVID-19 оценивали с применением метода PCFS – Post-COVID-19 Functional Status (https://osf.io/qgpdv/). Этот метод использует вопросник, заполняемый больным самостоятельно, или форму, заполняемую врачом в процессе опроса больного. В случае обоих вариантов определялась балльная оценка функционального статуса больных, перенесших COVID-19 [8].

Все данные, полученные в ходе исследования заносились в сводные таблицы Excel. Межгрупповое сравнение проводилось с использованием парного и непарного критерия Стьюдента. В случае непараметрических признаков межгрупповое различие частотного распределения оценивалось с использованием табличного критерия Хи квадрат и подтверждением его достоверности по таблицам в зависимости от количества степеней свободы.

Результаты и обсуждение

У 255 (90,75%) больных основной группы по данным ЭКГ и ЭхоКГ имелись признаки кардиоваскулярной патологии. Нарушения сердечного ритма у больных основной группы регистрировались достоверно чаще, чем в группе сравнения (66,19 и 25%, хи квадрат 13,3, $p<0,001$). Выявленные нарушения ритма проявлялись в виде синусовой тахикардии у 163 больных, суправентрикулярной пароксизмальной тахикардии – у 30, пароксизмальной формы фибрилляции предсердий – у 5, желудочковой экстрасистолии – у 46. Желудочковая экстрасистолия соответствовала IV-V классу по системе Lown у 3 больных, смешанные формы аритмий – у 22. Нарушение проводимости наблюдалось у 123 (43,78%) больных с постковидным синдромом и у 1 (5%) больного группы сравнения. Нарушения проводимости отмечались в виде атриовентрикулярной и синоатриальной блокады I и II степени Мобиц 1. По результатам ЭКГ-иссследования у пациентов основной группы имелись признаки нарушений реполя-

ризации, с 50-75% вероятностью ишемии (по форме и величине девиации ST-T).

Амбулаторное мониторирование ЭКГ по методу Холтера потребовалось 62 больным основной группы (22,06%). Все диагностированные ЭКГ-симптомы достоверно чаще регистрировались у больных основной группы (табл. 1).

Таблица 1

Частота обнаружения различных ЭКГ-синдромов кардиального компонента постковидного синдрома, абс. (%)

Патология	Основная группа, n=281	Группа сравнения, n=20	Хи квадрат
Аритмии	186 (66,19)	5 (25)	13,31б
Блокады	123 (43,78)	1 (5)	11,89б
Девиация ST-T	84 (29,89)	2 (10)	4,05а

Примечание. а – p<0,05, б – p<0,001.

На ЭхоКГ у больных основной группы выявлены клинические признаки постковидного синдрома: так, по сравнению с группой сравнения отмечается достоверно больший размер ЛЖ и ПЖ сердца (p<0,05), меньшая ФВ ЛЖ (p<0,01) и более высокая величина ср давления в ЛА (p<0,05, табл. 2). В целом у 81 (28,83%) больного основной группы ФВ ЛЖ была ниже референсной нормы на 55%. У 77 (27,40%) больных отмечалась умеренная легочная гипертензия. ЭхоКГ группы сравнения были сопоставимы с показателями здоровых лиц (контрольная группы – КГ).

В процессе обследования у 69 (24,56%) больных основной и у 2 (10%) – группы сравнения обнаружено нарушение регионарной контрактильности (частотное различие – нд). Также у 79 (28,11%) больных основной группы и 2 (10%) группы сравнения (различие между группам – нд) обнаружен выпот в полости перикарда, однако ни в одном случае объем выпота не превышал 150 мл (по методу Тейхольца), и не отмечалось клиники тампонады сердца.

Таблица 2

Основные ЭхоКГ-показатели, регистрируемые в раннем реабилитационном периоде у больных, перенесших COVID-19

Показатель	КГ, n=20	Группа сравнения, n=20	Основная группа, n=281
КДР ЛЖ, мм	49,90±2,81	50,55±3,43	52,47±6,36[а]
КДР ПЖ, мм	23,30±4,01	24,35±4,00	26,78±5,61[б]
ЛП, мм	35,85±2,66	36,60±2,54	37,45±5,37
ФВ ЛЖ, %	63,55±5,08	61,90±6,44&	57,31±7,97[в]
срРЛА, мм рт. ст.	16,00±1,97	16,70±2,45	18,01±4,12[б]

Примечание. а – p<0,05; б – p<0,01; в – p<0,001 по сравнению с КГ.

Всем больным, включенным в исследование, был проведен тест PCFS, отражающий выраженность нарушения функционального статуса больных, связанного с перенесенной вирусной инфекцией. У больных основной группы средний балл вопросника составил 13,34±0,83. Больных с постковидным синдромом, определивших нарушение своего функционального статуса в 1 балл было 13 (4,63%), 2 балла – 90 (32,03%), 3 балла – 117 (41,64%), 4 балла – 61 (21,71%). Малое число больных, оценивших нарушения своего состояния в 1 балл, вероятно, связано с методикой набора больных – включались больные, госпитализированные в связи с неудовлетворительным состояние здоровья. 1 балл по методике PCFS свидетельствует о незначительном ограничении повседневной активности, которое не мотивирует больного к обращению в реабилитационный стационар. В группе сравнения больные, перенесшие COVID-19, оценили нарушения своего функционального статуса в связи с инфекцией в 0 баллов, что означает отсутствие у них ограничений активности и жалоб, связанных с перенесенной инфекцией, в том числе болей, тревожности, депрессии.

В ходе исследования было проведено сравнение больных основной группы, распределенных в зависимости от выраженности нарушений функционального статуса

(табл. 3). Сравнение показало, что больные с более высоким баллом PCFS (значительное ограничение ежедневной активности вследствие симптомов, связанных с перенесенной инфекцией и потребность помощи в самообслуживании) отличаются большими размерами обоих желудочков (p<0,05 достоверность различия для ЛЖ и p<0,01 для ПЖ) и низкой ФВ ЛЖ (p<0,001). ЭхоКГ-характеристика больных с баллом PCFS 1-2 не отличалась от характеристики группы сравнения, кроме относительно сниженной ФВ ЛЖ (p<0,05).

При проведении корреляционного анализа была установлено, что величина ФВ ЛЖ у больных основной группы сильно отрицательно коррелировала с баллом PCFS (r=-0,73, p<0,01), что свидетельствует о значительном вкладе кардиоваскулярного синдрома в снижение функционального статуса больных, перенесших COVID-19.

Таблица 3

ЭхоКГ-характеристика больных основной группы в зависимости от выраженности нарушений функционального статуса

Показатель	ср PCFS 4-3, n=178	ср PCFS 1-2, n=103
КДР ЛЖ, мм	53,08±7,22	51,42±4,32[а]
КДР ПЖ, мм	27,47±6,11	25,58±4,37[б]
ЛП, мм	37,54±5,37	37,28±5,40
ФВ ЛЖ, %	52,63±5,37	65,40±4,48[в]
срРЛА, мм рт. ст.	18,25±4,21	17,59±3,94

Примечание. а – p<0,05; б – p<0,01; в – p<0,001 при сравнении между группами.

Согласно данным литературы, виды сердечно-сосудистых нарушений широко варьируют: аритмии, повреждение миокарда и миокардит, сердечная недостаточность (СН) и кардиомиопатия, острый коронарный синдром (ОКС) и инфаркт миокарда (ИМ), кардиогенный шок и остановка сердца, венозные тромбоэмболии [3,5,6]. Этиопатогенетическими факторами нарушений сердечного ритма и проводимости при COVID-19 могут являться гипоксия, гипертермия, возбуждение, гиперкатехоламинемия, электролитные и метаболические нарушения, повреждение миокарда, ишемия/инфаркт миокарда и, наконец, побочные эффекты лекарственных средств [6,9].

Вирусная инфекция может провоцировать декомпенсацию хронической сердечной недостаточности (ХСН). По данным китайского исследования, частота СН у умерших от COVID-19 составляла 52%, а среди выживших – 12% (p<0,0001), частота новых случаев СН у госпитализированных с COVID-19 составила в среднем 23% [12]. Острая СН на фоне вирусной инфекции, очевидно, является следствием предшествующей систолической дисфункции, ОРДС и сердечно-сосудистой патологии de novo (острой ишемии миокарда, ИМ, тахиаритмий, миокардитов или кардиомиопатий) [7]. В исследовании E. Argulian и соавт. [4] обнаружено, что дилатация правого желудочка, выявленная при выполнении ЭхоКГ, связана с высоким риском госпитальной смерти больных COVID-19. Развивающаяся при COVID-19 легочная гипертензия из-за повреждения легких и гипоксии или вследствие тромбоэмболии легочных артерий увеличивает нагрузку на правый желудочек, приводя к повреждению кардиомиоцитов.

Выводы

1. Исследование показало, что 255 (90,75%) больных, перенесших COVID-19, в раннем реабилитационном периоде имеют признаки кардиоваскулярной патологии по данным ЭКГ и ЭхоКГ.

2. Больные с более высоким баллом PCFS (значительное ограничение ежедневной активности вследствие симптомов, связанных с перенесенной инфекцией и потребность помощи в самообслуживании) имели более увеличенные размеры обоих желудочков и низкую ФВ ЛЖ. Это обстоятельство свидетельствует о значительном вкладе кардиоваскулярного синдрома в снижение функционального статуса больных, перенесших COVID-19.

Литература

1. Барбараш О.Л., Каретникова В.Н., Кашталап В.В. и др. Новая коронавирусная болезнь (COVID-19) и сердечно-сосудистые заболевания // Комплексные пробл. сердечно-сосуд. заболеваний. – 2020. – Т. 9, №2. – С 17-28.

2. Бубнова М.Г., Аронов Д.М. COVID-19 и сердечно-сосудистые заболевания: от эпидемиологии до реабилитации // Пульмонология. – 2020. – Т. 30, №5. – С. 688-699.

3. Aghagoli G., Gallo M. B., Soliman L. B. et al. Cardiac involvement in COVID-19 patients: Risk factors,

predictors, and complications: A review // J. Card. Surg. – 2020. – Vol. 19.

4. Argulian E., Sud K., Vogel B. et al. Right ventricular dilation in hospitalized patients with COVID-19 infection // JACC Cardiovasc. Imaging. [Preprint. Posted 2020, May 15].

5. Chen C., Zhou Y., Wang D.W. SARS-CoV-2: a potential novel etiology of fulminant myocarditis // Herz. – 2020. – Vol. 45, №3. – P. 230–232.

6. Driggin E., Madhavan M.V., Bikdeli B. et al. Cardiovascular considerations for patients, health care workers, and health systems during the COVID-19 pandemic // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2020. – Vol. 75, №18. – P. 2352-2371.

7. Hendren N.S., Drazner M.H., Bozkurt B., Cooper L.T. Description and proposed management of the acute COVID-19 cardiovascular syndrome. Circulation. – 2020. – Vol. 141, №23. – P. 1903-1914.

8. Klok F.A., Boon G., Barco S. et al. The Post-COVID-19 Functional Status scale: a tool to measure functional status over time after COVID-19 // Europ. Respir. J. – 2020. – Vol. 56, №1.

9. Kochi A.N., Tagliari A.P., Forleo G.B. et al. Cardiac and arrhythmic complications in patients with COVID-19 // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 2020. – Vol. 31, №5, – P. 1003-1008.

10. Wang D., Hu B., Hu C. et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China // J.A.M.A. – 2020. – Vol. 323, №11. – P. 1061-1069.

11. World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) ituation report – 48. Available at: https://www.who.int/docs/default source/coronaviruse/situation-re ports/20200308-sitrep-48-covid-19 [Accessed: March 9, 2020].

12. Zhou F., Yu T., Du R. et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult in patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study // Lancet. – 2020. – Vol. 395 (10229). – P. 1054-1062.

КАРДИОВАСКУЛЯРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19, В РАННЕМ РЕАБИЛИТАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Даминова Л.Т., Даминов Б.Т., Муминов Д.К.

Цель: *определение изменений со стороны сердечно-сосудистой системы у больных с постковидным синдромом и их взаимосвязи с функциональным статусом.* ***Материал и методы:*** *под наблюдением был 281 больной с клиническими проявлениями постковидного синдрома. Группа сравнения – 20 больных, перенесших COVID-19, у которых заболевание закончилось полным выздоровлением. Всем больным проводили электрокардиографическое (ЭКГ) и эхокардиографическое (ЭхоКГ) исследования. Функциональной статус больных оценивался с помощью метода PCFS – Post-COVID-19 Functional Status (https://osf.io/qgpdv/).* ***Результаты:*** *по данным ЭКГ и ЭхоКГ у 255 (90,75%) больных с постковидным синдромом имелись признаки кардиоваскулярной патологии. Нарушения сердечного ритма у больных основной группы регистрировались достоверно чаще, чем в группе сравнения (p<0,001). У больных основной группы отмечалось достоверно большее увеличение размеров ЛЖ и ПЖ сердца (p<0,05), уменьшение ФВ ЛЖ (p<0,01) и более высокая величина ср давления в ЛА (p<0,05).* ***Выводы:*** *255 (90,75%) больных, перенесших COVID-19, в раннем реабилитационном периоде имеют признаки кардиоваскулярной патологии по данным ЭКГ и ЭхоКГ. Больные с более высоким баллом PCFS (значительное ограничение ежедневной активности вследствие симптомов, связанных с перенесенной инфекцией и потребность помощи в самообслуживании) имели более увеличенные размеры обоих желудочков и низкую ФВ ЛЖ.*

Ключевые слова: *COVID-19, кардиоваскулярные нарушения, функциональный статус, шкала PCFS.*

УДК: 616.993.161.22-053.2-07-08-084

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ, ТЕРАПИИ И ПРОФИЛАКТИКИ РЕЦИДИВОВ ЛЯМБЛИОЗА У ДЕТЕЙ

Ибадова Г.А., Атабекова Ш.Р., Хамидова Г.М.

БОЛАЛАРДА ЛЯМБЛИОЗ БИЛАН ҚАЙТА ОҒРИШНИ ТАШҲИСЛАШ, ДАВОЛАШ ВА ПРОФИЛАКТИКА ҚИЛИШНИНГ БАЪЗИ ЖИҲАТЛАРИ

Ибадова Г.А., Атабекова Ш.Р., Хамидова Г.М.

SOME ASPECTS OF DIAGNOSIS, THERAPY AND PREVENTION OF RECURRENCE OF IN CHILDREN

Ibadova G.A., Atabekova Sh.R., Khamidova G.M.

Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников

Мақсад: *лямблиозни ташҳислаш ва даво усулларини мақбуллаштириш.* ***Материал ва усуллар:*** *3-12 ёшдаги 116 нафар, улардан 93 ҳолатда лямблиоз аниқланган болаларда клиник-лаборатор, серологик (ИФА, ПЦР) ва паразитологик усуллар билан текширув ўтказилди.* ***Натижалар:*** *шу нарса аниқландики, лямблиозни мақбул ташҳислаш учун беморлар ИФА усулида текширувидан ўтказиш керак ва агар ижобий натижа бўлса, лямблиозни идентификация қилиш учун 3-5 марта копроскопия ўтказиш керак.* ***Хулоса:*** *лямблиозли инвазия пайтида селектив спазмолитиклар, урсодезоксихол кислота, лактулоза ва альбендазол гуруҳидаги паразитларга қарши препаратларни қўллаш ёрдамида мажмуавий босқичма-босқич даволаш болалар ҳамда катталардаги лямблиознинг такрорланишининг энг самарали терапия усули ва профилактикаси ҳисобланади.*

Калит сузлар: *лямблиоз, диагностика, комплекс терапия, рецидивларнинг профилактикаси.*

Objective: *In order to optimize the diagnosis and therapy of giardiasis.* ***Materials and methods:*** *Clinical laboratory, serological (Enzyme immunoassay, PCR) and parasitological methods, 116 children aged 3-12 years, of whom giardiasis was established in 93 cases.* ***Results:*** *Optimization of the therapist for 3 groups of patients, of which 93 were children from 5 to 12 years old and 5 adult family members. It was found that for an optimal diagnosis of giardiasis, it should be tested by Enzyme immunoassay and, with a positive result of identifying giardiasis, 3-5 times coproscopy should be performed.* ***Conclusion:*** *In case of giardiasis invasion, complex step-by-step therapy using selective antispasmodics, ursodeoxycholic acid, lactulose and an antiparasitic drug from the Albendazole group is the most effective method of therapy and prevention of recurrence of giardiasis in adult children.*

Key words: giardiasis, diagnostics, complex therapy, prevention of relapses.

По результатам исследований, проведенных сотрудниками НИИЭМИЗ МЗ РУз в различных регионах Республики Узбекистан, лямблиозом поражено от 50 до 85% детей школьного возраста. В подавляющем большинстве случаев выявлены очаговые поражения (среди членов семьи). Значительную проблему представляет низкое качество диагностики паразитозов на местах [1,5]. В последнее время широко распространилась серологическая диагностика лямблиоза методом иммуноферментного анализа (ИФА). Однако, по мнению специалистов, данный метод недостаточно эффективен и дает ложноположительные результаты [5]. В то же время отмечается также неэффективность в ряде случаев паразитологических методов исследования (копроскопия).

Значительную проблему представляет терапия лямблиоза, что обусловлено такими факторами, как многочисленные группы препаратов с различной эффективностью в разных регионах мира; большинство противопаразитарных препаратов гепатотоксичные, особенно с высокой степенью биодоступности; у детей, как правило, выявляются микст-паразитозы, которые требуют назначения одномоментно различных групп противопаразитарных препаратов; отмечается повсеместное развитие устойчивости к противопаразитарным препаратам, в том числе и к рекомендуемым стандартам ВОЗ; неэффективность в ряде случаев однократного курса терапии, необходимость повторных назначений противопаразитарных препаратов; высокая стоимость неадекватной терапии; высокая частота рецидивов инвазии [2-4].

Цель исследования

Оптимизация диагностики, терапии и профилактики рецидивов лямблиоза у детей.

Материал и методы

Комплексное обследование клинико-лабораторными, серологическими и паразитологическими методами 116 детей в возрасте 3-12 лет (организованные – 104 ребенка, неорганизованные – 12).

Среди больных мальчиков было несколько больше, чем девочек, которые составляли соответственно 53,5 и 46,5% (p>0,05). Диагностику паразитозов проводили паразитологическим (копроскопия) и серологическим (ИФА, ПЦР) методами.

Результаты

При проведении паразитологических и серологических исследований с определением этиологического фактора у 55,2% обследованных выявлен лямблиоз, у 19,8% – энтеробиоз +лямблиоз, у 12,1% – энтеробиоз, у 5,2% – энтеробиоз + лямблиоз + гименолепидоз, у 7,7% кишечный паразитоз не установлен. Причем, из 116 детей лямблиоз в виде моноинвазии и в комбинации с гельминтозами встречался у 93 (80,2%) детей.

Анализ результатов различных методов диагностики лямблиоза показал, что однократным паразитологическим методом лямблиоз выявлен у 53 (45,7%) обследованных, ложноотрицательный результат при однократной копроскопии установлен у 30 (25,9%) больных. Серологическим методом лямблиоз тестировали у 106 (91,4%) детей. Следует отметить, что у 13 (11,2%) больных результат ИФА был ложноположительным. Мы также проанализировали результаты повторных копроскопических исследований (3-5-кратное обследование за 2 недели). При таком обследовании лямблиоз выявлен у всех 93 детей с лямблиозом (80,2% от общего числа обследованных). Причем, у всех этих детей ИФА дал положительный результат. В то же время у 10 детей с отрицательным результатом ИФА повторные копроскопические исследования также не выявили лямблиоза.

Было установлено, что серологический ИФА метод исследования на лямблиоз, обладая высокой чувствительностью, недостаточно специфичен при постановке диагноза лямблиоз и может быть использован как скрининг-тест. Для идентификации лямблиоза при положительном ИФА следует провести 3-5-кратное копроскопическое исследование. При однократной копроскопии в 26% случаев возможен ложноотрицательный результат.

Следующим этапом исследования явилась оценка эффективности некоторых методов терапии лямблиоза у детей и разработка оптимальных подходов к противолямблиозной терапии и профилактике рецидивов.

С этой целью были отобраны 98 пациентов, в том числе дети в возрасте 5-12 лет и взрослые из числа членов семей указанных детей с монолямблиозной инвазией. Все пациенты были разделены на три группы. 30 пациентов 1-й группы получали метронидазол в течение 5 дней (рекомендации ВОЗ) + нифуроксазид 10 дней. 32 пациента 2-й группы альбендазол (монотерапия) 5 дней по 400 мг в сутки. 36 инвазированных лиц, составивших 3-ю группу, получали комплексную трехэтапную терапию:

- подготовительный этап: диета с ограничением углеводов и молочных продуктов, спазмолитик (лучше селективный группы мебеверинов) в стандартной дозировке + урсодезоксихолевая кислота (УДХК) по 10 мг/кг 1-2 недели до начала противопаразитарной терапии;

- затем собственно противопаразитарная терапия: альбендазол в дозе 400 мг 1 раз в сутки натощак 5 дней + спазмолитик + УДХК + лактулоза в послабляющей дозе (25-50 мг в зависимости от эффективности);

- восстановительный этап: спазмолитик еще 1 неделю и УДХК (по 10 мг/кг на ночь) 2-4 недели + лактулоза в пребиотической дозе (3-10 мл) 2-4 недели.

Обоснование выбранных препаратов: спазмолитик – для восстановления нормальной моторики кишечника, купирования болевого синдрома и спазма; лактулоза – для ускорения санации кишечника за счет механического выведения, нормализации кишечной микрофлоры, повышения местного иммунитета; УДХК – для изменения структуры желчи, улучшения выведения ксенобиотиков и лямблий через желчевыводящие пути (ЖВП), создание неблагоприятных условий для укоренения лямблий в ЖВП; противопротозойные препараты группы альбендазолов – с наименьшей степенью биодоступности и высокой антилямблиозной активностью.

Анализ эффективности после однократного курса терапии (по результатам трехкратной копроскопии) показал, что по окончании лечения в 1 группе пациентов санация от лямблиоза составила 30,0%, во 2 группе – 75,0%, в 3 группе – 91,7%. При отсутствии эффекта от терапии проводили повторные курсы противопаразитарной терапии.

Далее сравнивали частоту и сроки рецидива заболевания после проведенной терапии у пациентов разных групп.

Было установлено, что через 12 недель среди больных 1-й и 2-й рецидив лямблиоза отмечался соответственно у 11 (36,7%) и 12 детей (37,5%). В эти сроки в 3-й группе рецидив наблюдался только у 1 (2,8%)

больного, что достоверно меньше, чем в 1-й и во2-й группах (p<0,05). Следует отметить, что рецидивы имели место только у детей.

Выводы

1. Для оптимальной диагностики лямблиоза пациентов следует тестировать методом ИФА и при положительном результате для идентификации лямблиоза проводить 3-5-кратную копроскопию.

2. При лямблиозной инвазии комплексная поэтапная терапия с применением селективных спазмолитиков, урсодезоксихолевой кислоты, лактулозы и противопаразитарного препарата из группы альбендазолов является наиболее эффективным способом терапии и профилактики рецидивов заболевания у детей и взрослых.

Литература

1. Бехтерева М.К., Луппова Н.Е., Корниенко Е.А. и др. Рабочий протокол диагностики и лечения лямблиоза у детей // Вопр. детской диетол. – 2013. – №6. – С. 72-76.

2. Джумаева Н.С., Восеева Д.Х., Абдурахмонова З.Х. Современный взгляд на лечение лямблиоза // Достижения науки и образования. Клин. медицина. – 2020. – С. 65-69.

3. Ершова И.Б., Мочалова А.А., Осипова Т.Ф., Петренко О.В. Усовершенствование терапии лямблиоза // Паразитарні захварювання – 2015. – №3 (8). – С. 49-54.

4. Облокулов А.Р., Нарзиев И.И., Холов У.А. и др. Особенности течения кишечного лямблиоза у взрослых // Новый день в медицине. – 2018. – №1 (21). – С. 100-103.

5. Усенко Д.В., Конаныхина С.В. Современные аспекты диагностики и лечения лямблиоза // Вопр. соврем. педиатр. – 2015. – Т. 14, №1. – С. 108-113.

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ, ТЕРАПИИ И ПРОФИЛАКТИКИ РЕЦИДИВОВ ЛЯМБЛИОЗА У ДЕТЕЙ

Ибадова Г.А., Атабекова Ш.Р., Хамидова Г.М.

Цель: *оптимизации диагностики и терапии лямблиоза.* ***Материал и методы:*** *клинико-лабораторными, серологическими (ИФА, ПЦР) и паразитологическими методами у 93 детей установлен лямблиоз.* ***Результаты:*** *для оптимальной диагностики лямблиоза следует тестировать пациентов методом ИФА и при положительном результате для идентификации лямблиоза проводить 3-5-кратную копроскопию.* ***Выводы:*** *при лямблиозной инвазии комплексная поэтапная терапия с применением селективных спазмолитиков, урсодезоксихолевой кислоты, лактулозы и противопаразитарного препарата из группы альбендазолов является наиболее эффективным способом терапии и профилактики рецидивов лямблиоза у детей и взрослых.*

Ключевые слова: *лямблиоз, диагностика, комплексная терапия, профилактика рецидивов.*

UDC: 579.61:616.61/62-002

CHARACTERISTICS OF THE AUTOMICROFLORA OF THE SKIN IN WOMEN OF FERTILE AGE WITH CYSTITIS

Isanova D.T., Azizov Yu.D., Mirzakarimova D.B.

ХАРАКТЕРИСТИКА АУТОМИКРОФЛОРЫ КОЖИ У ЖЕНЩИН ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА С ЦИСТИТАМИ

Исанова Д.Т., Азизов Ю.Д., Мирзакаримова Д.Б.

ФЕРТИЛ ЁШДАГИ АЁЛЛАРДА КУЗАТИЛГАН ЦИСТИТДА ТЕРИ АУТОМИКРОФЛОРАСИНИНГ ТАВСИФИ

Исанова Д.Т., Азизов Ю.Д., Мирзакаримова Д.Б.

Andijan State Medical Institute

Целью проведения исследования было изучение аутомикрофлоры кожи у женщин фертильного возраста с инфекциями мочевых путей. Установлено, что у здоровых женщин преобладал нормальный уровень количественного содержания выросших. Снижение нормального уровня наблюдается у больных женщин обеих возрастных групп, отличия отмечали и между возрастными группами. Нарушение нормальной аутомикрофлоры кожи у больных женщин с острым циститом, более выражено больше, чем хроническом цистите.

Ключевые слова: *микрофлора кожи, инфекции мочевыводящих путей, автомикрофлора, женщины фертильного возраста, острый цистит.*

Тадқиқот ўтказишдан мақсад сийдик йўллари инфекциялари кузатилган фертил ёшдаги аёллар тери аутомикрофлорасини ўрганиш бўлди. Аниқланишича, соғлом аёлларда унган микроорганизмлар миқдорининг меъёрий даражаси ошган ва юқори даражаларга нисбатан кўп бўлган. Меъёрий даражанинг пасайиши иккала ёш гуруҳларидаги бемор аёлларда кузатилган, фарқ ёш гуруҳлари орасида ҳам аниқланган. Тери нормал аутомикрофлорасининг бузилишлари ўткир цистит кузатилган аёлларда хроник циститларга нисбатан яққолроқ намоён бўлган.

Калит сўзлар: *тери микрофлораси, сийдик йўллари инфекциялари, аутомикрофлора, фертил ёшидаги аёллар, ўткир цистит*

It is known that the skin is an important biotope of the human body, the state of the normal microflora of which clearly indicates changes in the normal microflora of different biotopes of the body [3].

Of great interest to many specialists, including microbiologists, are the data that an assessment of the skin's automicroflora is a sufficiently adequate indicator of the state of the normal microflora of the body's biotopes. This position is based on the idea that the human body is colonized by various microbial communities, and in each of its biotopes, the normal number of microorganisms and their species composition is characterized by a certain constancy, and the normal microflora of the body is a single system that occupies an important place in maintaining the body's homeostasis. Changes in the state of the skin microflora reflect the general direction of changes in the normal microflora of the entire body [3]. Studies have been conducted to study the causative agents of urinary tract infections [2], skin microflora in uncomplicated urinary tract infections [5], but the data of complex, comparative studies concerning women of fertile age living in ecologically unfavorable and relatively prosperous regions of the republic are rare.

The aim of the study was to give a microbiological characteristic of the skin automicroflora in women of fertile age with uncomplicated urinary tract infections in a comparative aspect.

Materials and methods

To achieve this goal, we studied the automicroflora of the skin in 278 women of fertile age (18-49 years) with cystitis, including 194 women (69.8%) with acute cystitis (OC) and 84 women (30.2%) with chronic cystitis (HC).

All the examined patients were divided into the following groups: group 1 – women with CC aged 18-35 years (n=123); group 2 - women with CC aged 18-35 years (n=68); group 3 – women with CC aged 36-49 years (n=71); group 4 – women with CC aged 36-49 years (n=16). For comparison, the same indicators were studied in healthy women (n=21) who had no history of urinary tract infections, the age composition of which was representative of the main group.

To study the automicroflora of the skin, the method of agar prints according to N. N. Klemparskaya and O.G. Alekseeva [1] was used using bakprints – sterile plastic microchips

with an area of 7 cm^2 (St. Petersburg, Russia) with meat-peptone agar with the addition of a bromothymol blue indicator (HiMedia, India). The study of the microflora was carried out in the first half of the day, the skin was not washed or wiped before the test was taken. Samples were taken from the skin of the upper third of the inner surface of the right and left forearm for two different backprints. The incubation of the bakpints was carried out at 37°C for 24-48 hours, the results of determining the number of microorganisms of the skin's automicroflora were taken into account by counting the total number of grown colonies. Then the average value of the number of colonies obtained from the woman's right and left hands was calculated. The assessment was carried out as follows: normal level-up to 20 colony-forming units (CFU) per bakprint; elevated level – from 20 to 100 CFU per bakprint; high level – more than 100 CFU per bakprint or continuous growth.

The intergenerational identification of the grown colonies of microorganisms was carried out using traditional bacteriological methods [5].

Statistical processing of the material was carried out according to Student and Fisher, using a package of applied programs for biomedical research.

Research results and their discussion

The quantitative composition of the skin microflora in the examined patients with OC and CC significantly differs compared to the data of healthy women ($p<0.001$). If in healthy women, in 85.71±7.6% of cases, the normal level of the quantitative content of microorganisms (up to 20 CFU per bakprint) was determined according to the proposed assessment scale (table), then in sick women this indicator was significantly low ($p<0.05$) – respectively by groups 57,72±3,2%, 55,88±5,1%, 40,85±5,6%, 37,50±7,9%.

An elevated level was detected in 9.53±6.8% of healthy patients, only in one case (4.76±7.5%) a high level of quantitative content of grown microorganisms was determined. The intergenerational identification of the grown colonies of microorganisms was carried out using traditional bacteriological methods [5].

Statistical processing of the material was carried out according to Student and Fisher, using a package of applied programs for biomedical research.

The quantitative composition of the skin microflora in the examined patients with OC and CC significantly differs compared to the data of healthy women ($p<0.001$). If in healthy women, in 85.71±7.6% of cases, the normal level of the quantitative content of microorganisms (up to 20 CFU per bakprint) was determined according to the proposed assessment scale (table), then in sick women this indicator was significantly low ($p<0.05$) – respectively by groups 57,72±3,2%, 55,88±5,1%, 40,85±5,6%, 37,50±7,9%.

An elevated level was detected in 9.53±6.8% of healthy patients, only in one case (4.76±7.5%) a high level of quantitative content of grown microorganisms was determined.

Table

Indicators of skin automicroflora in healthy and sick people women's cystitis in comparative terms, %

Healthy	Levels	1 group	2 group	3 group	4 group
Normal	85.71±7.6	57.72±3.2°	55.88±5.1°	40.85±5.6°	37.50±7.9°
Elevated	9.53±6.8	17.89±2.8°	22.06±5.9°	22.53±5.1°	31.25±8.2°
High	4.76±7.5	24.39±3.1°	22.06±5.9°	36.62±5.4°	31.25±8.2°

Is an indicator of significant differences from healthy; This trend of reducing the seeding rate of microorganisms by levels also persists in groups 1 and 2, but this trend is not observed in groups 3 and 4 of the survey.

It was found that in healthy women, the normal level of the quantitative content of grown microorganisms on the backprint prevailed in comparison with the increased and high levels ($p<0.001$). Women with the number of microorganisms of the skin's automicroflora more than 100 CFU on the backprint (high level) were identified by us as a group with an increased risk of dysbiosis of various biotopes of the body.

All patients with clinically and bacteriologically established OC diagnoses were divided into groups (study groups 1 and 3) by age (based on reproductive considerations) and the comparison was carried out with healthy and among age groups. The results showed a significant decrease in the normal level of the quantitative content of grown microorganisms in sick women of both groups compared to healthy ones – 57.72±3.2% in women of group 1 and 40.85±5.6% in women of group 2 against 85.71±7.6% in healthy women ($p<0.001$). Age differences were also revealed ($p<0.05$). The number of patients with elevated and high levels was significantly higher in

female patients (p<0.05 and p<0.001, respectively). Age-related significant differences between patients were detected only when comparing high-level indicators (p<0.05).

It was found that in women with OC, a decrease in the percentage of the normal level of the content of grown microorganisms was observed compared to healthy ones. Significant differences were also observed between the age groups. An increase in the percentage of sick women with elevated and high levels compared to the normal level indicates a violation of the normal state of the skin microbiocenosis due to the pathological effect of the pathogens of OC on the normal microflora and indirect influence by reducing the factors of non-specific protection of the local level. If we take into account the relationship of the normal microflora of various biotopes of the body with each other, then the violation of the microbiocenosis of the skin indirectly confirms the violation of the normal state of the microflora of all biotopes of the body [4].

Almost similar results were obtained for the state of the skin's automicroflora in patients with HC (study groups 2 and 4). Age differences were noted in both categories of patients-OC and HC (table). There is a significant increase in the parameters of patients with OC and HC in relation to the data of healthy women (p<0.001), in both age groups. The high level of the quantitative content of the grown microorganisms of the automicroflora of the skin of the CC is slightly higher than the parameters of the CC. In all cases, the indicators of 36-49-year-old women are higher than those of 18-35-year-old women (p<0.05).

It was found that the violation of the state of the skin's automicroflora is more pronounced in patients with an acute process (OC) than a chronic one (HC). Apparently, this is due to the adaptive capabilities of microorganisms that make up the skin's automicroflora during the chronic course of the infectious process. Age-related changes in this indicator indicate a more stable state of the immune system and the normal microflora of various biotopes of the body of young women.

When identifying grown microorganisms from the skin prints of sick women, Staphylococcus spp, Streptococcus spp and Corynebacterium spp (95.7%) were mainly seeded with the help of bakpints. Monocultures of microorganisms were sown more often (88.1%) than the association of microorganisms (11.9%) (p<0.001).

Conclusions

1. In healthy women, when studying the skin's automicroflora, the normal level of the quantitative content of grown microorganisms on the nutrient medium prevailed in comparison with the increased and high levels (p<0.001).

2. There is a significant decrease in the normal level of the quantitative content of grown microorganisms in sick women with acute and chronic cystitis of both age groups (18-35 and 36-49 years) compared with healthy people (p<0.001). The same significant differences were noted between the age groups of sick women.

3. Violation of the normal automicroflora of the skin is more pronounced in sick women with acute cystitis than chronic. This is due to the adaptability of representatives of the skin microflora in the chronic course of cystitis.

Literature

1. Ivanova A.A. Instructions for the use of the method for determining the skin's automicroflora: Methodological recommendations. – Moscow, 1988. – 36 p.

2. Laurent O.B., Zaitsev A.V., Godunov B.N. Modern aspects of diagnosis and treatment of chronic cystitis in women // Urol. Nephrol. – 1997. – №6. – P. 7-14.

3. Mukhamedov I.M., Nematov A.S., Rakhmonov Kh.Sh. Microecology of the most important biotopes of the human body. – Tashkent: Yangiasravlodi, 2007. – 461 p.

4. Satlikov R.K. Microbiological features and antimicrobial resistance in uncomplicated urinary tract infections: Diss... for the degree of Candidate of Medical Sciences. – Tashkent, 2008. – 121 p.

5. The determinant of Bergi bacteria; Ed. J. Houlta et al. – Moscow: Mir, 1997. – Vol. 1-2.

CHARACTERISTICS OF THE AUTOMICROFLORA OF THE SKIN IN WOMEN OF FERTILE AGE WITH CYSTITIS

Isanova D.T., Azizov Yu.D., Mirzakarimova D.B.

The aim was to study ofmicroflora of skin in women of childbearing age with urinary tract infections. Found that in healthy women prevailed normal level quantification of microorganisms grown in comparison with higher and higher levels. Reduction of normal levels observed in female patients in both age groups, the differences observed between the age groups. Disruption of normal skin automikroflory more pronounced in female patients with OC than HC.

Key words: *microflora of skin, urinary tract infections, automicroflora, women of fertile age, acute cystitis.*

УДК: 619:576.858:616-092+616-036.82

КОРОНАВИРУС ИНФЕКЦИЯСИНИ ЎТКАЗГАН БЕМОРЛАРДА “POST-COVID-19” СИНДРОМНИ КЕЧИШИ ВА РЕАБИЛИТАЦИЯСИ

Каримова М.Т., Зубайдуллаева М.Т., Ниязова Т.А.

ТЕЧЕНИЕ И РЕАБИЛИТАЦИЯ “POST-COVID-19” СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Каримова М.Т., Зубайдуллаева М.Т., Ниязова Т.А.

COURSE AND REHABILITATION OF «POST-COVID-19» SYNDROME IN PATIENTS WITH CORONAVIRUS INFECTION

Karimova M.T., Zubaidullaeva M.T., Niyazova T.A.

Описан эпидемиологический анализ, патогенез и классификация, клиническое течение Пост-COVID синдрома у пациентов с коронавирусной инфекцией. Освещена также программа ведения пациентов и реабилитационные меры в посткоронавирусный период.

Ключевые слова: *коронавирусная инфекция, постковидный синдром, патогенез, реабилитация.*

The article describes the epidemiological analysis, pathogenesis and classification, clinical course of post-COVID-19 syndrome in patients with coronavirus infection. It also outlines a patient management program and rehabilitation measures in the post-coronavirus period.

Key words: *coronavirus infection, postcoid syndrome, pathogenesis, rehabilitation.*

Бутун дунёда COVID-19 (Coronavirus Disease-2019) пандемиясини, коронавируснинг янги тури – SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus-2) инфекцияси келтириб чиқарди [3,33]. SARS-CoV-2 инфекцияси нафақат ўпка тўқимасига тропизми билан, балки кўплаб органларни етишмовчилигини ривожланиш хавфи юқорилиги билан характерланади. Олимлар томонидан янги коронавирус инфекцияси билан касалланган беморларни бошқариш бўйича самарали клиник баённомалар ва тавсияларни ишлаб чиқилган, лекин касалликдан кейинги давридаги асоратларни самарали даволаш ва олдини олишга имкон берадиган патогенез ҳақида тўлиқ маълумотлар етарли эмас [1].

Охирги манбалардаги маълумотларга кўра,турли мамлакатларда ўтказилган кўплаб тадқиқотларда COVID-19 касаллигининг организмдаги кўплаб тизимларига узоқ муддат давомида таъсир этишига оид илмий ва клиник далиллар пайдо бўлмоқда. Маълумки, SARS-CoV-2 инфекцияси билан касалланган беморларнинг аксарияти бир неча ҳафта ичида тўлиқ тузалади. Шу билан бирга COVID-19 нинг ўткир босқичидан сўнг, яъни касалликнинг намоён бўлишидан бошлаб 4 ҳафта ўтгач, касаллик аломатлар тўлиқ йўқолмаслиги ҳам мумкин ва ҳатто касалликнинг енгил кечишида ва салбий тестдан натижасидан кейин ҳам беморларда бир неча ҳафтава ойлар давомида ҳолсизлик, нафас сиқиши, кўкрак қафасида оғриқ, когнитив бузилишлар, артралгия ва бошқа симптомлар сақланиб туради [12,17].

Турли мамлакатларда ўтказилган тадқиқотларга асосан COVID-19 ўтказган беморларда: Америка Қўшма Штатларда касалхонадан чиқарилган 488та беморларни 32,6%да 2 ой давомида касаллик билан боғлиқ симптомлар кузатилган [14]. Италияда COVID-19 бошланганидан 60 кун ўтгач касалхонадан чиқарилган 143 беморнинг 87,4 фоизида доимий симптомлар кузатилган [12,13]. Шунга ўхшаш маълумотлар Буюк Британияда доимий симптомлар 3 ой давомида 74% беморларда [11], Испанияда – 50,9% ҳолларда қайд этилган [26]. Ушбу соҳада нашр этилган энг катта тадқиқот Хитойда Ухан шаҳрида ўтказилган бўлиб, у ерда 6 ой давомида 1733 нафар бемор кузатув остида бўлган. Уларнинг аксариятида (76%) COVID-19 билан боғлиқ доимий симптомлар мавжудлиги аниқланган [7,21,27].

2020 йил сентябр ойида COVID-19 ўтказган беморларнинг жисмоний, руҳий ва эмоционал ҳолатига таъсир кўрсатадиган турли хил патологик ҳолатлар биргаликда “Постковид синдром” (ПКС, син. англ. long COVID-19, post – COVID-19 syndrome ва Post-acute syndrome) янги атама МКБ-10 касалликлар ва соғлиқ билан боғлиқ муаммоларининг халқаро статистик таснифига U09.9. коди билан «Post COVID-19 condition» деб киритилди [7,25,32].

2020 йил декабр ойида Буюк Британия (NICE – The National Institute for Health and Care Excellence) Миллий соғлиқни сақлаш

миллий институти post - COVID-19 ҳолатининг қуйидаги таснифини таклиф этди [28].

- Ўткир COVID-19 (симптомлар касаллик бошлангандан бошлаб 4 ҳафтагача давом этади);

- Давомий (чўзилган) симптомлар билан COVID-19 (касаллик симптомлари бошлангандан бошлаб 4 дан 12 ҳафтагача давом этади);

- post - COVID-19 синдроми (бошқа касалликлар билан изоҳлаб бўлмайдиган, COVID-19 пайдо бўлганидан бошлаб ≥12 ҳафта давом этадиган симптомлар).

Юқоридаги клиник таърифларга қўшимча равишда, шунингдек, тўрт ҳафта ёки ундан ортиқ вақт давомида симптомлар давом этса, «чўзилган covid» (англ. long covid) атамасини киритиш таклиф қилинди [7,9,32].

Постковид синдромининг патогенези

Постковид синдромининг ривожланиши хақида бир-бирига зид бўлмаган бир нечта фаразлар мавжуд.

SARS-CoV-2 инфекцияси беморларорган ва тўқималарини бевосита шикастлаши.Ўтказилган тадқиқотларга кўра, коронавирус инфекцияси ўтказган беморларда «Постковид синдром» қандли диабет, артериал гипертензия, бронхиал астма ва бошқалар каби сурункали касалликлари билан коморбид ҳолатлар, касаллик оғир кечганда ўтказилган реанимацион чора тадбирлар натижасида ривожланади. Шунингдек, вирус нейротроп таъсирга эга бўлиб, бурун бўшлиғидаги ҳид билиш рецепторлари орқали асаб тизими, бош мия лимбик тизим, гипоталамус, орқа мия, нафас олиш маркази ва бошқаларни шикастлайди [12]. Вегетатив нерв тизимини мувозанатини бузилиши, яъни симпатик нерв тизимини устунлиги билан намоён бўлади ва юрак уриб кетиши, ортостатик тахикардия, уйқусизлик, хавотирлик ва ваҳима ҳисси каби муаммоларни келтириб чикаради [2,23].

Эндотелиал дисфункция.

Адабиётларда келтирилган маълумотлар бўйича, SARS-CoV-2 вируси эндотелиал ҳужайраларига тўғридан-тўғри таъсир этади ва натижада эндотелиал дисфункцияни, ҳамда периваскуляр яллиғланишни чақиради ва шу сабабли айрим адабиётларда «эндотелиит» термини ҳам қўлланилади. Шунингдек, эндотелиоцитларни цитокинлар ва озод радикалллар орқали бевосита ёки билвосита иммун тизими орқали шикастланиши оқибатида эндотелиал дисфункция тизимли шикастланишларга, яъни микроциркуляцияни бузилишига, вазоконстрикция ва кейинчалик органлар ишемияси, яллиғланиш ва тўқима шишига, прокоагуляцияга олиб келади. Постковид даврда эндотелиал дисфункция тизимли ва сурункали яллиғланиш, гиперкоагуляция, фибриноген миқдорининг ошиши ва фибринолизнинг пасайиши билан кечади [3,5].

П.А. Воробьева ва В.А Елыкомова фикрича коронавирус инфекцияси томир ичи қон ивиши бузилишини патогенези бир бири билан ўзаро боғланган патологик жараёнлар кўринишида намоён бўлади [4].

- вируснинг ўзида сақловчи АПФ2 ва CD147 молекулаларининг қон томир эндотелиал ҳужайрасига бевосита цитопатик шикастловчи таъсири, бу орқали вирус аэрогематик баръерни бузилиши ва виремиянинг ривожланиши имкони ортади.

- «цитокин бўрони» – қон томирлари эндотелийсини шикастлайди ва лейкоцитлар, макрофаглар, лимфоид элементларни яллиғланиш ўчоғига йўналтиради ҳамда қон ивиш омилларини фаоллаштириб, яллиғланиш реакциясини келтириб чиқаради («яллиғланиш коагуляцияси (тромботик) торнадо») [4]. Қон оқимида микротромбларнинг мавжудлиги эндокрин безлар (қалқонсимон без, буйрак усти, гипофиз, жинсий безлар ва бошқалар) ва буйраклар каби қон билан яхши таъминланган органлар фаолиятини бузади [18]. Шунингдек, вируснинг қон томирларига таъсири натижасида нафақат эндотелиит (эндотелийнинг яллиғланиши), балки васкулитлар ҳам ривожланиши билан характерланади [19]. Аутоиммун реакциялар.

Ўтказилган тадқиқотларга кўра, ифодаланган реактив иммунитети бўлган коронавирус инфекцияси ўтказган беморларда вирусга боғлиқ бўлган ўткир ва сурункали аутоиммун касалликлар ривожланиши мумкин [31]. Эҳтимол, касаллик асоратлари ривожланиши патогенезида антифосфолипид синдроми, яъни вирусни кўплаб тўқима ва органларда кўпайиб, ўз қобиғи учун бемор организм фосфолипидларидан фойдаланади ва вирус сиртининг оқсиллари (капсид), антитаналар ҳосил бўлади. Аммо, организмнинг ўзи ҳам шунга ўхшаш тузилмаларга эга бўлгани сабабли, бу антитаналар соғлом тўқималарга (аутоантитаналар) ҳужум қилади [34]. Баъзи тадқиқотчилар томонидан гипотетик фаразларга кўра, ан-

титаналар вирусни иммун ҳужайраларига киришига «антитела билан боғлиқ инфекцияни кучайиши (АДЕ)» принципи бўйича ёрдам бериши мумкин [34].

Вируснитанада узоқ сақланиб қолиши вирус персистенция ҳолати дейилади [16]. Вирус иммунодепрессив ҳолатдаги беморларда ва ҳатто касаллик симптомлари бўлмаган, нормал иммун тизимига эга инсонларда хам ингичка ичак ва асаб тизимларида аниқланган [20]. Шунингдек, C. Huang, L. Huang, Y. Wang, фикрича, вирус ёки вирус антигенларини беморларнинг периферик қонидан ажратилган моноцитларда [21] ва макрофагларда аниқлаш мумкин, аммо бу шу пайтгача вируснинг ушбу ҳужайраларда кўпайиши мумкинлиги ҳақидаги дастлабки тахминлардир [29]. Шунга қарамай, адабиётларда вируснинг (СД4 +) лимфотцитларнинг айрим турларида кўпайиш қобилияти хақида далиллар келтирилган [15,30].

Гемостазнинг бузилиши қондаги серотонин миқдорини оширади ва бу ўз навбатида кучли мигрен ва чуқур депрессив ҳолатларни келтириб чиқаради. Шунингдек, вирус қон босимини бошқаришда иштирок этадиган рецепторларга таъсир қилиб, «брадикинин бўронини» келтириб чиқаради. Натижада қон томирлар кенгаяди ва уларнинг деворлариниўтказувчанлиги ошади, тўқималарда плазма тўпланиб, шиш пайдо бўлади ва бу ўз навбатида нонорецепторларга таъсир қилиб, оғриқни келтириб чиқаради [16].

Семиз ҳужайраларни фаоллигини ошиши синдроми. Постковид синдроми билан боғлиқ бўлган семиз ҳужайраларни фаоллигини ошиши синдроми, яъни семиз хужайралар керагидан ортиқ равишда медиаторларни ишлаб чиқариши натижасида организмда сурункали яллиғланишни келтириб чиқаради [10].

Постковид синдромининг клиник кўринишлари

COVID-19 ўтказан беморларда постковид сидром узоқ муддат давом этадиган тўлқинсимон ёки доимий равишда юзага келадиган қуйидаги симптомларни ўз ичига олади:

- паралитик холсизлик, нафас сиқи иши, тўлиқ нафас ололмаслик, апноэ, кўкс ортидаги оғирлик хисси;

- бош оғриғи, мушаклардаги миалик оғриқ, неврологик ва бўғимларда оғриқ;

- ҳид билишнинг йўқолиши, фантосмия (ҳид билиш нерви шикастланиши билан боғлиқ бўлган), ҳид / таъм бузилиши;

- соч тўкилиши, тишларнинг тушиши, жағ бўшлиғида кисталар пайдо бўлиши;

- терида қон томир ва васкулитлар намоён бўлиш, бошқа тери реакциялари (тошмалар, тугунчалар);

- қон босими ва пулснинг кескин ўзгариши, аритмиялар, тахикардия (шу жумладан ортостатик тахикардия) бош айланиши;

- когнитив бузилишлар (хотирани йўқотиш, “бошдаги туман”, дезориентация, хавотир ва ваҳима ҳужумлари);

- ошқозон-ичак трактининг бузилиши, диетага ёки дори-дармонга боғлиқ бўлмаган тўлқинсимон диарея;

- узоқ муддатли субфебрил иситма, гипотермия ёки тана ҳароратини ўзгариб туриши;

- камдан-кам ҳолларда Гийен – Барре синдроми; ва бошқа кўплаб ўзига хос симптомлар [20,22,24,26].

Коронавирус инфекциясини ўтказгандан кейинги реабилитация касалликнинг оғир кечишидан қатъий назар ҳар бир бемор учун зарурдир. Halpin хаммуалифликда чўзилган ва сурункали COVID-19 ни кўп тизимли асорат сифатида беморга кўп қиррали жисмоний соғлиғига, когнитив, руҳий, ижтимоий ва касбий жиҳатдан ёндашувни талаб этишни таъкидлайдилар [19].

Шунингдек, реабилитацияни биринчи босқичида COVID-19 касаллиги ўтказган беморларни оилавий шифокор томонидан объектив ва субъектив текширувлардан ўтказилиши ва уларнинг натижалари асосида лаборатория текширувлари, мутахассисларнинг маслаҳати буюрилиши зарур. Қўшимча тадқиқотлар ҳар доим ҳам зарур эмас, аммо симптомларнинг сабабларини аниқлашга ва альтератив касалликларни ҳамда миокард инфаркти, тромбоэмболия ва бошқалар каби оғир асоратларни бартараф этишга ёрдам беради. Диагностик чора тадбирлар нафас олиш, юрак-қон томир, овқат ҳазм қилиш тизимлари, метаболизм, гомеостаз фаолиятини баҳолашга ёрдам беради; Касалликни оғир кечиш даражасига кўра лаборатор ва инструментал текширувлар спирография, компютер томографияси (КТ – тайинлаш бўйича); электрокардиография, С-реактив оқсил, ферритин, прокальцитонин, жигар ферментлари, Д-димер ва бошқа текширувлар ўтказилиши зарур.

Постковид синдроми реабилитациясини иккинчи босқичида индивидуал даволаш дастурини ишлаб чиқилади ва организмни тикланишига,яъни ички органлар

ва тизимлар фаолиятини тиклашга, гемодинамикани нормаллаштириш, ўпка ва қон томирларидаги регенератив жараёнларни тезлаштириш, гомеостаз ва иммунитет тизимининг фаолиятини нормаллаштириш, сурункали касалликларнинг кучайиши ва оғирлашиши хавфини олдини олиш, антибиотиклар билан даволанганда овқат ҳазм қилиш тизимига ножўя таъсирини бартараф этиш, сурункали касалликларнинг хуружи хавфини бартарф этиш, жисмоний ҳолатни тиклаш ва нормал ҳаётга қайтишга ёрдам беради. Шуни ёдда тутиш керакки, реабилитация тадбирларини бошлашдан олдин, беморнинг клиник ҳолатиникузатишни ҳам баҳолаш керак: тана ҳарорати (37,5°С дан юқори бўлмаган); кислород билан тўйинганлик (камида 94%); нафас олиш сони (дақиқада 25 дан кўп бўлмаганда); юрак қон томир тизимини холати: юрак уриш сони (дақиқада 100 мартадан кўп бўлмаган), систолик қон босими (180 мм смб уст.дан юқори ёки 90 мм смб уст.дан паст); ҳансираш, ифодаланган нафас қисиши ёки бўғилиш хуружлари мажуд бўлса уларни инобатга олиш зарур [6,8].

Нутритив реабилитацияда овқатланиш иммунитет ҳолатининг муҳим белгиловчи омили бўлгани сабабли сифатли, витамин-минерал ва аминокислота комплексларини қабул қилиш мақсадга мувофиқдир. Пост-ковид синдромидаги энг “муҳим” витаминлар А, Д, Э, С ва Омега-3 ёг кислоталари каби бошқа моддалар ҳам иммунитет тизимининг самарали ишлашини қўллаб-қувватлайди, хусусан, яллиғланишга қарши таъсир кўрсатади. Кундалик оқсил эҳтиёжи 1,2 дан 2,0 г/кг гача. Ёг ва углеводларга бўлган талаб 30:70 (нафас олиш қийинлишуви бўлмаган беморлар) ва 50:50 (нафас олишни қўллаб-қувватловчи беморлар) ёғ ва углеводлардан олинадиган энергиянинг фоизини ҳисобга олган ҳолда энергия талабларига жавоб беради [8]. Коронавирус инфекциясидан кейин реабилитация бир неча ойдан бир йилгача давом этиши мумкин.

Хулоса қилиб шуни таъкидлаш керакки, сурункали постковид синдромини ривожланишига олиб келадиган хавф омилларини ва аниқ механизмларни аниқлаш учун кўпроқ тадқиқотлар ўтказиш керак. Кузатувлар натижаси кўра кўп сонли беморларда COVID-19 таъсир кўрсатган чўзилган постковид синдромини бутун спектри тавсифланмаган. Бундай асоратни олдини олиш учун хавф омиллари, узоқ чўзилган COVID-19 ривожланишини тушунтирувчи механизмлар ва профилактика чоралари бўйича қўшимча тадқиқотлар ўтказиш керак.

Адабиётлар

1. Налбандян А., Сегал К., Ван Э.Ю. Постострый синдром COVID-19 // Природа медицина. – 2020. – С. 601-615.
2. Белопасов В.В., Яшу Я., Самойлова Е.М., Баклаушев В.П. Поражение нервной системы при COVID-19 // Клин. практ. – 2020. – Т. 11, №2. – С. 60-80.
3. Бубнова М.Г., Аронов Д.М. COVID-19 и сердечно-сосудистые заболевания: эпидемиологии до реабилитации // Пульмонология. – 2020. – Т. 30, №5. – С. 688-699.
4. Воробьев П.А., Елыкомова В.А. Рекомендации по диагностике и интенсивной терапии синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови при вирусном поражении легких. – М.: Московское городское общество терапевтов, 2020.
5. Иванов М.Б., Шустов Е.Б., Литвинцев Б.С. и др. Эндотелиальная дисфункция как звено патогенеза COVID-19 // Medline.ru. – Т. 21, фармакология.
6. Иванова Г.Е., Баландина И.Н., Бахтина И.С. и др Медицинская реабилитация при новой. коронавирусной инфекции (COVID-19) // Физическая и реабилитационная медицина. – 2020. – №2.
7. Подзолков В.И., Брагина А.Е., Тарзиманова А.И. и др. Постковидный синдром и тахикардия: теоретические основы и опыт лечения // Рац. фармакотерапия в кардиол. – 2021. – Т. 17, №2. – С. 256-262.
8. Рекомендации для поддержки самостоятельной реабилитации после болезни, вызванной COVID-19. – ВОЗ, 2020. – 28 с.
9. Хасанова Д.Р., Житкова Ю.В., Васкаева Г.Р. Постковидный синдром: обзор знаний о патогенезе, нейропсихиатрических проявлениях и перспективах лечения // Неврол., нейропсихиатр., психосоматика. – 2021. – Т. 13, №3. – С. 93-98.
10. Afrin L.B., Weinstock L.B., Molderings G.J. Covid-19 hyperinflammation and post-Covid-19 illness may be rooted in mast cell activation syndrome // Int. J. Infect. Dis. – 2020. – Vol. 100. — P. 327-332.
11. Arnold D.T., Hamilton F.W., Milne A. et al. Patient outcomes after hospitalisation with COVID-19 and implications for follow-up: results from a prospective UK cohort // Thorax. – 2020. – Vol. 76, №4. – P. 399-401.
12. Carfi A., Bernabei R., Landi F. et al. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19 // J. Amer. Med. Assoc. – 2020. – Vol. 324. – P. 603-605.
13. Carvalho-Schneider C., Laurent E., Lemaignen A. et al. Follow-up of adults with noncritical COVID-19 two months after symptom onset // Clin. Microbiol. Infect. – 2021. –Vol. 27. – P. 258-63.
14. Chopra V., Flanders S.A., O’Malley M. et al. Six-

ty-day outcomes among patients hospitalized with COVID-19 // Ann. Intern. Med. – 2020. – Vol. M20. – P. 5661.

15. Feng Z., Diao B., Wang R. et al. The Novel Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Directly Decimates Human Spleens and Lymph Nodes // medRxiv. – 2020. – Vol. 3.

16. Garvin M.R., Alvarez C., Miller I. et al. A mechanistic model and therapeutic interventions for COVID-19 involving a RAS-mediated bradykinin storm // Computational and Systems Biology Medicine.

17. Greenhalgh T., Knight M., A'Court C. et al. Management of post-acute covid-19 in primary care // Brit. Med. J. – 2020. – Vol. 370.

18. Hajra A., Mathai Sh.V., Aronow W.S. Management of Thrombotic Complications in COVID-19: An Update // PubMed Central.

19. Halpin S., O'Connor R., Sivan M. Long COVID and chronic COVID syndromes // J. Med. Virol. – 2020. – Vol. 10.

20. Hu F., Chen F., Li F. A compromised specific humoral immune response against the SARS-CoV-2 receptor-binding domain is related to viral persistence and periodic shedding in the gastrointestinal tract // Nature. – 2020.

21. Huang C., Huang L., Wang Y. et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study // Lancet. – 2021. – Vol. 397. – P. 220-232.

22. Long COVID: let patients help define long-lasting COVID symptoms (англ.).

23. Lu Y., Li X., Geng D. et al. Cerebral Micro-Structural Changes in COVID-19 Patients – An MRI-based 3-month Follow-up Study// Lancet. – 2020.

24. Marshall M. The lasting misery of coronavirus long-haulers // Nature. – 2020.

25. Moreno-Pérez O., Merino E,. Leon-Ramirez J.M. et al. Post-acute COVID-19 syndrome. Incidence and risk factors: a Mediterranean cohort study // J. Infect. – 2021. – Vol. 82, №3. – P. 378-383.

26. Musculoskeletal involvement of COVID-19: review of imaging // Skeletal Radiol. – 2021.

27. Nechipurenko Yu.D., Anashkina A.A., Matveeva O.V. Persistence and Evolution of SARS-CoV-2 in an Immunocompromised Host // New Engl. J. Med. – 2020.

28. NICE. COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. Available from: https://www.nice.org.uk/guidance/ng188/chapter/5-Management.

29. Pagano N., Laurent-Rolle M., Chun-Chieh Hsu J. et al. Detection of long SARS-CoV-2 nucleocapsid sequences in peripheral blood monocytes collected soon after hospital admission // bioRxiv. – 2020. – Vol. 16.

30. Pontelli M.C., Castro I.A., Martins R.B. et al. Infection of human lymphomononuclear cells by SARS-CoV-2 // bioRxiv. – 2020. – Vol. 8.

31. Wang E.Y., Mao T., Klein J. et al. Diverse Functional Autoantibodies in Patients with COVID-19 // medRxiv. – 2020. – Vol. 12.

32. WHO. Emergency use ICD codes for COVID-19 disease outbreak. Available from:https://www.who.int/standards/classifications/classification-of-diseases/emergency-use-icdcodes-for-covid-19-disease-outbreak.

33. World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) situation report – 48. Available at: https: //www.who.int/docs/defaultsource/coronaviruse/situationreports/20200308sitrep48covid19.pdf?sfvrsn=16f7ccef_4 [Accessed: March 9, 2020] (2021)

34. Zuo Y. Estes Sh.K., Ali R.A. et al. Prothrombotic autoantibodies in serum from patients hospitalized with COVID-19 // Sci. Transl. Med. – 2020. – Vol. 12 (570).

КОРОНАВИРУС ИНФЕКЦИЯСИНИ ЎТКАЗГАН БЕМОРЛАРДА "POST-COVID-19" СИНДРОМНИ КЕЧИШИ ВА РЕАБИЛИТАЦИЯСИ

Каримова М.Т., Зубайдуллаева М.Т., Ниязова Т.А.

Мақолада коронавирус инфекцияси ўтказган беморларда "Post-COVID-19" синдромини эпидемиологик таҳлили, патогенези ва таснифи, клиник кечиши ёритилган. Шунингдек, коронавирус ўтказгандан кейинги даврда беморларни олиб бориш дастури ва реабилитация чора тадбирлари келтирилган.

Калит сўзлар: *коронавирус инфекцияси, постковид синдром, патогенез, реабилитация.*

УДК: 616.989-084

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИДА COVID-19 НИ ТАШХИСЛАШ БЎЙИЧА ЎТКАЗИЛГАН ПЗР ТЕКШИРУВЛАРИ ВА НАТИЖАЛАРИНИНГ ТАҲЛИЛИ

Курбанов Б.Ж.[1], Қосимов О.Ш.[2], Анварова Л.У.[1], Байжанов А.К.[3], Мадаминов М.С.[1]

АНАЛИЗ ИССЛЕДОВАНИЙ ПЦР ПО ДИАГНОСТИКЕ COVID-19 И ИХ РЕЗУЛЬТАТОВ В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН

Курбанов Б.Ж.[1], Қосимов О.Ш.[2], Анварова Л.У.[1], Байжанов А.К.[3], Мадаминов М.С.[1]

ANALYSIS OF PCR STUDIES FOR THE DIAGNOSIS OF COVID-19 AND THEIR RESULTS IN THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN

Kurbanov B.Zh.[1], Kosimov O.Sh.[2], Anvarova L.U.[1], Bayzhanov A.K.[3], Madaminov M.S.[1]

[1]Ўзбекистон Республикаси санитария-эпидемиологик осойишталик ва жамоат саломатлиги хизмати,
[2]Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология, юқумли ва паразитар касалликлар илмий-амалий тиббиёт маркази,
[3]РИЭМЮПКИАТМ, вирусология ИТИ

По сравнению с общим количеством исследований, проведенных в республике, наиболее количество исследований ПЦР выполнено в Ташкентской, Наманганской и Ташкентской областях. В Ташкентской, Ташкентской и Самаркандской областях количество инфицированных пациентов было относительно высоким по сравнению с общим количеством исследований, в то время как во всех других административных регионах данный показатель составил менее 1%. Оценка ситуации по анализу проведенных исследований и выявленных больных в республике поможет определить основные направления противоэпидемических и профилактических мероприятий, а также способствует плановому подходу.

Ключевые слова: *коронавирус, SARS-CoV-2, COVID-19, пандемия, полимеразная цепная реакция.*

Compared to the total number of studies conducted in the Republic, more PCR studies were carried out in Tashkent, Namangan and Tashkent regions. In Tashkent, Tashkent and Samarkand regions, the number of infected patients was relatively high compared to the total number of studies, while in all other administrative regions this figure was less than 1%. Assessment of the situation by analyzing the studies carried out and the identified patients in the republic will help determine the main directions of anti-epidemic and preventive measures, and also contribute to a planned approach.

Key words: *coronavirus, SARS-CoV-2, COVID-19, pandemic, PCR.*

Янги коронавирус инфекцияси тез суръатлар билан дунё миқёсида тарқалди [1]. COVID-19 биринчи навбатда нафас тизими аъзолари, айниқса ўпкани зарарловчи янги вирусли касаллик бўлиб, дунё бўйича соғлиқни сақлаш тизими учун жиддий муаммога айланди [4].

COVID-19 каби янги касаллик пайдо бўлганда, кузатув ва текшириш стратегияларида дастлаб оғир касалликларга чалинган ва тиббий ёрдамга муҳтож бўлган беморларда ўткир инфекцияни эрта аниқлаш мақсадида молекуляр-генетик ташхислаш усулидан фойдаланилади. Шуни таъкидлаш зарурки, ушбу ёндашувда енгил ёки касаллиги клиник аломатларсиз ўтаётган беморлар аниқланмай қолиши мумкин, натижада олинган маълумотлар инфекциянинг ҳақиқий тарқалганлик даражасини кўрсата олмайди [2].

«Молекуляр-генетик ташхислаш», жумладан полимераза занжир реакцияси (ПЗР), вируснинг генетик материалини аниқлайди ва одамга SARS-CoV-2 юққанлигини аниқлаш имконини беради [6].

Ҳозирги вақтда дунёда COVID-19 нинг микробиологик ташхисотида тегишли клиник белгилар мавжуд беморлардан олинган респиратор намуналарда ПЗР усулини қўллаган ҳолда генетик материал (РНК) ни аниқлашга асосланган. ПЗР усули тор йўналишли ва юқори аниқликка эга усул ҳисобланади. ПЗР усулидан микробиологик лабораторияларда турли юқумли касалликларни ташхислашда фойдаланилади. Ҳозирги вақтда ПЗР усули COVID-19 нинг ташхисотида кенг қўлланилмоқда [3,5].

2020 йил март ойининг ўртасида ЖССТ барча давлатларнинг ҳукуматига аҳолини SARS-CoV-2 га текшириш дастурини имкони борича кенгайтириш тавсияси билан мурожаат қилди. Ишончли текшириш нафақат инфекция юқтирган шахсларни аниқлаш ва алоҳидалаш имконини беради,

балки бу усулда мамлакатда касалланиш кўрсаткичларининг объектив ҳолатини аниқлаш, шунингдек пандемиянинг тарқалиш суръатини баҳоратлаш асосида карантин тадбирларини кучайтириш ёки юмшатишни коррекциялаш мумкин.

Тадқиқот мақсади

Ўзбекистон Республикасида COVID-19 ни ташхислаш бўйича ўтказилган ПЗР текширувлари ва уларнинг натижаларини таҳлил этиш.

Материал ва усуллар

Тошкент шаҳар, Қорақалпоғистон Республикаси ҳамда вилоятлар Санитария-эпидемиологик осойишталик ва жамоат саломатлиги бошқармаларида ўтказилган ПЗР текширувлари ва натижалари ретроспектив эпидемиологик таҳлил этилди.

Олинган натижалар ва уларнинг муҳокамаси. 2020 йил 15-мартдан 31-декабргача бўлган даврда республика бўйича ПЗР усулида жами 5 297505 та текширишлар ўтказилган ва 77 182 та (1,45%) ҳолатда касаллик тасдиқланган.

Ҳудудларда ўтказилган текширувлар сони ва олинган натижалар бўйича маълумотлар қуйидаги жадвалларда акс эттирилган:

Жадвалларда келтирилган маълумотлардан кўриниб турибдики, текширишлар сонига нисбатан COVID-19 аниқланган беморлар сони таҳлил этилганда, бу кўрсаткич Тошкент шаҳрида 3,9%, Тошкент вилоятида 2,9% ва Самарқанд вилоятида 1,1% ни ташкил этган. Қолган барча маъмурий ҳудудларда инфекция юққанлиги аниқланган беморлар сони текширишлар сонига нисбатан 1% дан кам бўлган.

Жами текширишлар сони (5297505) га нисбатан маъмурий ҳудудларда ўтказилган таҳлиллар шуни кўрсатдики, Тошкент шаҳри (21,9%), Наманган вилояти (10,6%) ва Тошкент вилоятида (9,9%) ушбу текширувлар бошқа ҳудудларга нисбатан кўпроқ бажарилган. Қолган маъмурий ҳудудларда эса бу текширув 3,4% дан 7,7% гача ўтказилган.

2020 йил март ойидан декабр ойининг охиригача бўлган даврда республика бўйича ПЗР усулида текшириш юқори кўрсаткичларда амалга оширилган (масалан, август ойида 17884 нафар бемор мазкур усулда текширилган) бўлиб, шундан 3,1% ҳолатда беморларда инфекция юқтирганлик ҳолати тасдиқланган. Июл, сентябр ва октябр ойларида текширишлар сонига нисбатан инфекция юқтирганлик ҳолати аниқланган беморлар сонининг салмоғи 1,3% дан 2,7% гача бўлган бўлса, қолган ойлар (март, апрел, май, июн,ноябр, декабр) да республика бўйича умумий текширишлар сонига нисбатан инфекция юқтирган ҳолати тасдиқланган беморларнинг сони 0,3% дан 0,9% гача бўлган.

COVID-19 га лаборатория усулида текширишлар ва инфекция юқтирганлиги тасдиқланган беморлар сони маъмурий ҳудудлар бўйича таҳлил этилганда, фақат Тошкент шаҳри ва Тошкент вилоятида март ойидан сентябр ойигача ПЗР усулида текширишлар сонининг ортишига мос равишда инфекция юқтирганлиги тасдиқланган беморлар сони ҳам ошиб борган. Бошқа ҳудудларда бундай тенденция қайд этилмаган.

Республикада ўтказилган лаборатория таҳлиллари ва инфекция юқтирганлик ҳолати аниқланган беморлар бўйича вазиятни баҳолаш эпидемияга қарши ва профилактик тадбирларнинг асосий йўналишларини белгилаш ҳамда режали ёндашишга ёрдам беради.

Хулоса

Республика бўйича бажарилган жами лаборатория текширувлари сони (5297505) га нисбатан Тошкент шаҳрида 21,9%, Наманган вилоятида 10,6% ва Тошкент вилоятида 9,9%, бошқа маъмурий ҳудудларда 3,4% дан 7,7% гача ҳолатларда ПЗР усулида таҳлиллар ўтказилган.

ПЗР усулида ўтказилган жами текширишлар сонига нисбатан Тошкент шаҳрида 3,9%, Тошкент вилоятида 2,9% ва Самарқанд вилоятида 1,1% ҳолатларда инфекция юқтирганлик тасдиқланган, қолган барча маъмурий ҳудудларда аниқланган беморлар сони умумий текширишлар сонига нисбатан 1% дан кам бўлган.

Таҳлил этилган даврдасентябр ойигача маъмурий ҳудудлардан Тошкент шаҳри ва Тошкент вилоятида ПЗР усулида текширишлар сони ортишига мос равишда инфекция юқирганлик ҳолати тасдиқланган беморлар сони ҳам ошиб борган. Бу ўз навбатида кенг қамровли ПЗР текширувларининг амалиётга тадбиқ этилиши ҳақиқий касалланиш кўрсаткичини аниқлашда муҳим жараён эканлигини кўрсатади.

Жадвал

COVID-19 га ПЗР усулида текширишлар ва инфекция юққанлиги тасдиқланган беморлар сони

Маъмурий ҳудудлар	2020 йил март			2020 йил апрел			2020 йил май			2020 йил июн		
	А	Б	В	А	Б	В	А	Б	В	А	Б	В
Тошкент шаҳри	14465	92	0,6	85855	438	0,5	130213	747	0,6	177623	3252	1,8
Андижон вилояти	386	8	2,1	30871	149	0,5	28829	20	0,06	29062	32	0,1
Бухоро вилояти	923	8	0,9	9032	404	4,5	16721	42	0,2	29532	67	0,2
Жиззах вилояти	64	-	-	6001	3	0,05	7139	-	-	14434	7	0,04
Қашқадарё вилояти	308	3	0,9	10019	3	0,03	13619	-	-	26956	191	0,7
Навоий вилояти	61	2	3,3	2198	-	-	18168	155	0,8	19015	126	0,7
Наманган вилояти	1682	15	0,9	26879	202	0,7	39848	41	0,1	53764	40	0,07
Самарқанд вилояти	1587	-	-	12651	86	0,7	26260	276	1,0	25854	89	0,3
Сурхондарё вилояти	325	-	-	5026	36	0,7	6876	44	0,6	18214	101	0,5
Сирдарё вилояти	225	-	-	7948	19	0,2	17637	-	-	29977	-	-
Тошкент вилояти	2622		-	26344	100	0,4	42852	259	0,6	47044	918	1,9
Фарғона вилояти	1656	26	1,6	29806	120	0,4	16564	12	0,07	13727	-	-
Хоразм вилояти	839	-	-	4312	223	5,2	8762	10	0,1	19960	85	0,4
Қорақалпоғистон Республикаси	139	-	-	7525	109	1,4	11427	26	0,2	14811	16	0,1
Жами	25282	154	0,6	264467	1791	0,7	384915	1272	0,3	519973	4776	0,9

Продолжение на следующей странице

ISSN 2181-7812

www.tma-journals.uz

Продолжение табл. 1.

Маъмурий ҳудудлар	2020 йил июл			2020 йил август			2020 йил сентябр			2020 йил октябр		
	А	Б	В	А	Б	В	А	Б	В	А	Б	В
Тошкент шаҳри	167158	9886	5,9	131678	11137	8,4	179871	8843	4,9	144781	4670	3,2
Андижон вилояти	30760	786	2,5	22340	215	1,0	42529	355	0,8	32733	336	1,0
Бухоро вилояти	22061	307	1,4	21636	218	1,0	54016	116	0,2	43454	168	0,4
Жиззах вилояти	33935	130	0,4	46238	15	0,03	62647	132	0,2	39538	318	0,8
Қашқадарё вилояти	23317	496	2,1	37990	261	0,6	65349	221	0,3	57567	229	0,4
Навоий вилояти	26308	148	0,6	10942	75	0,7	48785	49	0,1	18089	64	0,3
Наманган вилояти	49976	447	0,9	47557	164	0,3	77403	909	1,2	90209	589	0,6
Самарқанд вилояти	13263	487	3,7	17328	780	4,5	52391	396	0,7	19531	225	1,1
Сурхондарё вилояти	34912	535	1,5	43440	631	1,4	94199	729	0,8	73952	936	1,3
Сирдарё вилояти	33650	562	1,7	26343	180	0,7	41875	61	0,1	28598	302	1,05
Тошкент вилояти	71399	1449	2,0	95696	4479	4,7	116470	3480	3,0	65851	2462	3,7
Фарғона вилояти	41782	93	0,2	23607	72	0,3	69342	81	0,1	79868	194	0,2
Хоразм вилояти	15475	56	0,4	21724	96	0,4	39229	106	0,3	26750	124	0,5
Қорақалпоғистон Республикаси	31107	206	0,7	31687	96	0,3	53320	85	0,1	31075	219	0,7
Жами	595103	16016	2,7	578206	17884	3,1	997426	14932	1,5	751996	10107	1,3

Маъмурий ҳудудлар	2020 йил ноябр			2020 йил декабр			Жами		
	А	Б	В	А	Б	В	А	Б	В
Тошкент шаҳри	80479	3380	4,2	47456	2752	5,8	1159579 (21,9)	45197	3,9
Андижон вилояти	30004	177	0,6	55360	84	0,1	302874 (5,7)	2162	0,7
Бухоро вилояти	41168	92	0,2	20335	17	0,08	258878 (4,9)	1439	0,5
Жиззах вилояти	28845	145	0,5	40100	38	0,09	278941 (5,3)	788	0,3
Қашқадарё вилояти	47801	118	0,2	36076	85	0,2	319002 (6,0)	1607	0,5
Навоий вилояти	19031	40	0,2	18549	10	0,05	181146 (3,4)	669	0,4
Наманган вилояти	87467	168	0,2	88742	73	0,08	563527 (10,6)	2648	0,5
Самарқанд вилояти	40747	95	0,2	10421	11	0,1	220033 (4,2)	2445	1,1
Сурхондарё вилояти	51503	1044	2,0	30464	1075	3,5	358911 (6,8)	1075	0,3
Сирдарё вилояти	122236	143	0,1	19675	3	0,01	328164 (6,2)	1270	0,4
Тошкент вилояти	40834	1640	4,0	13899	645	4,6	523011 (9,9)	15432	2,9
Фарғона вилояти	63757	103	0,2	69209	87	0,1	409318 (7,7)	788	0,2
Хоразм вилояти	28897	61	0,2	21085	50	0,2	187033 (3,5)	811	0,4
Қорақалпоғистон Республикаси	17214	74	0,4	8783	20	0,2	207088 (3,9)	851	0,4
Жами	699983	6344	0,9	480154	3906	0,8	5297505	77182	1,45

Изоҳ. А – ПЗР усулида текширишлар сони; Б – инфекция юққанлиги тасдиқланган беморлар сони; В – текширишлар сонига нисбатан беморлар сони, %.

Адабиётлар

1. Джафарова Х.Г., Тагиева Ф.Ш. Мировая борьба с пандемией COVID-19 // Материалы международной научно-практической онлайн конференции, посвященной году Поддержки молодёжи и укрепления здоровья населения. – Фергана, 2021. – С. 23-26.
2. Касымов И.А., Шаджалилова М.С., Шомансурова Ш.Ш. Клинико-эпидемиологические особенности и профилактика коронавирусной инфекции: Метод. Руководство. – Ташкент, 2020. – 16 с.
3. Кутырев В.В., Попова А.Ю., Смоленский В.Ю. и др. Эпидемиологические особенности новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Сообщение 1: Модели реализации профилактических и противоэпидемических мероприятий // Пробл. особо опасных инфекций. – 2020. – №1. – С. 6-13.
4. Пшеничная Н.Ю., Веселова Е.И. COVID-19 – Новая глобальная угроза человечеству // Эпидемиол. и инф. болезни. – 2020. – №1. – С. 11-13.
5. Улмасова С.И., Касимов И.А., Шомансурова Ш.Ш. Законодательные основы системы профилактических и противоэпидемических мероприятий против COVID-19 в Республике Узбекистан // Материалы Международной научно-практической онлайн конференции, посвященной году Поддержки молодёжи и укрепления здоровья населения. – Фергана, 2021. – С. 168-176.
6. Forster P., Forster L., Renfrew C., Forster M. Phylogenetic network analysis of SARS-CoV-2 genomes // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2020. – Vol. 117, №17.

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИДА COVID-19 НИ ТАШХИСЛАШ БЎЙИЧА ЎТКАЗИЛГАН ПЗР ТЕКШИРУВЛАРИ ВА НАТИЖАЛАРИНИНГ ТАҲЛИЛИ

Курбанов Б.Ж.[1], Қосимов О.Ш.[2], Анварова Л.У.[1], Байжанов А.К.[3], Мадаминов М.С.[1]

Республика бўйича бажарилган жами текширишлар сонига нисбатан Тошкент шаҳри, Наманган ва Тошкент вилоятларида кўпроқ ПЗР усулида таҳлиллар ўтказилган.Тошкент шаҳри, Тошкент ва Самарқанд вилоятларида инфекция юқтирганлик ҳолати аниқланган беморлар сони умумий текширишлар сонига нисбатан кўпроқ бўлган ҳолда, қолган барча маъмурий ҳудудларда бу кўрсаткич 1% дан кам бўлган. Республикада ўтказилган таҳлиллар ва аниқланган беморлар бўйича вазиятни баҳолашэпидемияга қаршива профилактиктадбирларнинг асосий йўналишларини белгилаш ҳамда режали ёндашишга ёрдам беради.

Калит сўзлар: *коронавирус, SARS-CoV-2, COVID-19, пандемия, полимераза занжир реакцияси.*

УДК:

SARSCOV-2 BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA KOAGULYATSION GEMOSTAZNI SHIKASTLANISHINI LABORATORIYAVIY KO'RSATGICHLARINI BAXOLASH

Kurbonova Z. Ch., Olimjonov J.T., Azimov E.R.

ОЦЕНКА ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КОАГУЛЯТОРНОЙ ПОРАЖЕНИИ ГЕМОСТАЗ У ПАЦИЕНТОВ С SARSCOV-2

Курбанова З.Ч., Олимжонов Ж.Т., Азимов Е.Р.

EVALUATION OF LABORATORY INDICATORS OF COAGULATORY HEMOSTASIS LESION IN PATIENTS WITH SARSCOV-2

Kurbanova Z.Ch., OlimjonovZh.T., Azimov E.R.

Toshkent tibbiyot akademiyasi

Цель: *оценка показателей свертывающе системы крови у пациентов с SARSCoV-2 и ранняя лабораторная диагностика гиперкоагуляции у пациентов с внутрисосудистым тромбозом.* ***Материал и методы:*** *материал исследования получен у 80 пациентов с SARSCoV-2.* ***Результаты:*** *у пациентов с COVID-19 увеличение уровня -димера и снижение содержания АТ 3 увеличивают риск развития внутрисосудистого тромбоза, для чего важно проводить лабораторные тесты для мониторинга уровней D-димера, и АТ 3.* ***Выводы:*** *исследования коагулограмм у пациентов с COVID-19 показали, что лица с сопутствующим заболеванием имеют более высокий риск развития коагулопатии.*

Ключевые слова: *SARSCoV-2, коагуляционный гемостаз, D-димер.*

Objective: *To evaluate the indicators of coagulation hemostasis in patients with SARSCoV-2 and the early laboratory diagnosis of the development of hypercoagulability in patients with secondary disease and the development of intravascular thrombosis in patients with SARSCoV-2.* ***Material and methods:*** *The study material was obtained from 80 patients with SARSCoV-2.* ***Results:*** *In patients with COVID-19, an increase in D-dimer and a decrease in AT 3 increase the risk of developing intravascular thrombus, for which purpose it is important to conduct laboratory tests to monitor D-dimer, AT 3 levels.* ***Conclusion:*** *Coagulogram studies in patients with COVID-19 have shown that patients with concomitant disease have a higher risk of developing coagulopathy.*

Key words: *SARSCoV-2, coagulation hemostasis, D-dimer.*

SARSCoV-2 butun dunyo bo'ylab tez tarqalgan, og'ir asoratlar bilan kechadigan, yangi, infeksion kasallikdir. Ba'zi ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki, yuqtirgan odamlarning 80% da yengil va o'rta og'ir klinik kechishi kuzatilib, jiddiy tibbiy yordamga va statsionar davoga muxtoj bo'lmaydi [3].

SARSCoV-2 – bitta zanjirli RNK virusi va koronaviruslar oilasiga tegishli. Virus hujayralarga hujayra yuzasida joylashgan angiotensinni o'zgartiradigan ferment 2 (ACE-2) retseptorlari orqali kiradi [5]. ACE-2 retseptorlarinafasolishyo'llari, buyraklar, qizilo'ngach, siydikyo'lari, qovuq, ichak, yurak, markaziy asabtizimi hujayralarida mavjud. Biroq asosiy nishon hujayralari II turdagi alveolootsitlar [4].

Nafas olish buzilishi kasallikning asosiy xususiyati bo'lsada, dastlabki tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, aylanma D-dimer darajasining ko'tarilishio' limxafini oshiradi [2,6].

COVID-19 bilan og'rigan bemorlarda aniq koagulyatsiya buzilishi aniqlandi. Ushbu gipotezani tasdiqlash uchun COVID-19 bemorlarini autopsiya tekshiruvlari mayda tomirlar va kapilyarlar ichida fibrin trombining mavjudligini ko'rsatdi [1].

Tadqiqot maqsadi

SARSCoV-2 og'rigan bemorlarda koagulyatsion gemostazni shikaslanishini laboratoriya tashxisi.

Material va usullar

Tadqiqot ob'ekti sifatida 2 Zangiota yuqumli kasalliklar shifoxonasida davolangan COVID-19 bilan og'rigan80 ta bemorlar olindi.

1-guruhga 25 (31,25%) ikkilamchi kasligi bo'lmagan SARSCoV-2 bilan og'rigan bemorlar, 2-guruhga 30 (37,5%) ta Covid-19 bilan og'rigan, arterial gipertenzensiyasi bor bemorlar. 3-guruhga 25 (31,25%) Qandli diabetti bor SARSCoV-2 bilan og'rigan bemorlar. Nazorat guruhiga yoshi va jinsiga mos ravishda 15 nafar sog'lom odamlar olindi.Tekshirish usullari: APTT, AT, D-dimer, Fib, PT, PT-act, TT; tekshiruv Mindray C2000-2 koagulometrida "Human" Reagentiniqo'langanholdao'tqazildi.

Natijalar

1-guruh bemorlari va nazorat guruhi solishtirilganda, AT (91.24% va N-98,82%;

p<0,001); PT (12.80 sek va N-12.08 sek; p<0,.001); va TT (20,25 sekva N-18.34 sek; p<0,01); ikki guruh o'rtasida normal ko'rsatgichlarni ko'rsatdi.

APTT (32.30 sek va N-28.65 sek; p<0.01); D-dimer (0.8 va N-0,26 mkg/ml; p<0,001); FIB 4.30 g/L va 2.90 g/L; p<0,001) bemorlarda nazorat guruhiga qaraganda yuqori (jadval).

2-guruh bemorlarida nazorat guruhiga qaraganda APTT (36.45 sek va N-28,65 sek; p<0,05); PT (14.12 sek va N-12.08 sek; p<0.001); TT (25.20 sek va N-18,34 sek; p<0,001); D-dimer (1.5 mkg/mlva N-0.26 mkg/ml; p<0.05), Fib (7.12 g/L va N-2.90 g/L; p<0,05) nazorat guruhiga qaraganda yuqori.

AT (70.30 % va N-98.82%; p <0.001) nazorat guruhiga qaraganda kamaygan (jadval).

3-guruh bemorlarida nazorat guruhiga qaraganda APTT (45.25 sek va N-28.65 sek; p<0,05); PT (17.20 sek va N-12.08 sek; p<0.001); TT (30.45 sek va N-18.34 sek; p<0.001); D-dimer (2.4 mkg/ml va 0.26 mkg/ml; p<0.05), Fib (9.40 g/L va 2.90 g/L; p<0.05) nazorat guruhiga qaraganda sezilarli ko'paygan (jadval).

AT (60.35% va N-98.82%; p<0.001) nazorat guruhiga qaraganda kamaygan (jadval).

Jadval

Koagulogram-ma parametrlari	SARS-CoV-2, 1-guruh, n = 25	SARS-CoV-2, 2-guruh, n = 30	SARS-CoV-2, 3-guruh, n = 25	Nazorat guruhi, n = 15
APTT, s	32,30±2,3	36,45±1,25	45,25±1,3	28,65±3,03
AT, %	91,24±2,4	70,30±4,5	60,35±3,4	98,82±3,91
D-dimer, mkg/ml	0,8±0,12	1,5±0,28	2,4±0,5	0,26±0,18
FIB, g/L	4,30±1,10	7,12±1,35	9,40±2,20	2,90±0,53
PT, s	12,80±2,3	14,12±1,54	17,20±2,25	12,08±2,28
TT, s	20,25±1,50	25,20±1,65	30,45±0,80	18,34±0,92

Umuman olganda bizning natijalar ham oldingi tekshirilgan natijalarga mos keladi, qon ivish jarayoni organizimni himoya funksiyasi bajaradi, shunday bo'lsada COVID-19 bilan og'rigan bemorlarda gemostaz tizimi ikkilamchi kasaligi bor bemorlarda buzilish xafi yuqori bo'ladi.

COVID-19 kasallarida qon ivishi tizimi ikkilamichi kasaligi bor bemorlarda nazorat guruhi bilan solishtirilganda D-dimer ko'rsatgichlari yuqoriligi aniqlandi, AT 3 esa sezilarli kamaygan. Covid-19 bilan og'rigan bemorlarda D-dimer, ko'rsatgichini oshishi va AT 3 kamyishi tomir ichi tromb rivojlanish hafini oshiradi shu maqsadda D-dimer, AT 3 ko'rsatgichlarini nazorat qilish uchun labororiya tekshiruvi o'tkazish muhim ahamyatga ega.

Xulosa

1. COVID-19 bilan og'rigan bemorlarda koagulogramma tekshiruvlari shuni ko'rsatdiki hamroh kasaligi bor bemorlarda koagulopatiya yuzaga kelish hafi yuqori bo'ldi.

2. Ikkilamchi kasaligi bor bemorlarda tomir ichi trombozi yuzaga kelishi xafini oldini olish uchun D-dimer va AT 3 tekshiruvlari muhim ahamyatga ega.

3. COVID-19 bor bemorlarda D-dimer va AT 3 har 2 kunda bir tekshirib turish kerakligini, davolash muolajasini qaytartibda ketayotganligini kuzatish uchun muhimdir chunki Covid-19 og'ir shaklini o'tqazayotgan bemorlarda D-dimer darajasini yuqoriligi tomir ichi trombini yuzaga kelishini baholaydi shunga ko'ra antikoagulyat terapiya muolajalarini amalga oshirish kerak.

Adabiyotlar

1. Fox S.E., Akmatbekov A., Harbert J.L. et al. Pulmonary and cardiac pathology in African American patients with COVID-19: an autopsy series from New Orleans // Lancet Respir. Med. – 2020.
2. Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y. et al. China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China // New Engl. J. Med. – 2020. – Vol. 382, №18. – P. 1708-1720.
3. Guo Y.R., Cao Q.D., Hong Z.S. et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak – an update on the status // Mil. Med. Res. – 2020. – Vol. 13, №1. – P. 11.
4. Wu C., Chen X., Cai Y. et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China // J.A.M.A. Intern. Med. – 2020. – Vol. 180, №7. – P. 934.
5. Zhai P., Ding Y., Wu X. et al. The epidemiology, diagnosis and treatment of COVID-19 // Int. J. Antimicrob. Agents. – 2020.
6. Zhou F., Yu T., Du R. et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult in patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study // Lancet. – 2020. – Vol. 395 (10229). – P. 1054-1062.

SARSCOV-2 BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA KOAGULYATSION GEMOSTAZNI SHIKASTLANISHINI LABORATORIYAVIY KO'RSATGICHLARINI BAXOLASH

Kurbonova Z. CH., Olimjonov J.T., Azimov E.R.

Maqsad: *SARSCoV-2 bilan og'rigan bemorlarda koagulyatsion gemostaz ko'rsatgichlarini baxolash va ikkilamchi kasaligi bor bemorlarda giperkoagulyatsiyani rivojlanishini va SARSCoV-2 bilan og'rigan bemorlarda tomir ichi trombozi rivojlanishi haf omilarini erta laboratoriya tashxisi.*

Material va usullar: *SARSCoV-2 bilan og'rigan 80 ta bemor olindi.* ***Natija.*** *COVID-19 bilan og'rigan bemorlarda D-dimer, ko'rsatgichini oshishi va AT 3 kamyishi tomir ichi tromb rivojlanish hafini oshiradi shu maqsadda D-dimer, AT 3 ko'rsatgichlarini nazorat qilish uchun labororiya tekshiruvi o'tkazish muhim ahamyatga ega.* ***Xulosa:*** *COVID-19 bilan og'rigan bemorlarda koagulogramma tekshiruvlari shuni ko'rsatdiki hamroh kasaligi bor bemorlarda koagulopatiya yuzaga kelish hafi yuqori bo'ladi.*

Kalit so`zlar: *SARSCoV-2, koagulyatsion-gemostaz, D-dimer.*

УДК: 616-079.2

АНДИЖОН ВИЛОЯТИДА ЯНГИ КОРОНАВИРУС ИНФЕКЦИЯСИНИ КЛИНИК КЕЧИШИ ВА ДИАГНОСТИКАСИДАГИ МУАММОЛАР

Мадазимов М.М., Юлдашев Я.М., Мирзакаримова Д.Б., Каюмов А.М., Абдукодиров Ш.Т., Маматхужаев А.С.

ПРОБЛЕМЫ КЛИНИКИ И ДИАГНОСТИКИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В АНДИЖАНСКОЙ ОБЛАСТИ

Мадазимов М.М., Юлдашев Я.М., Мирзакаримова Д.Б., Каюмов А.М., Абдукодиров Ш.Т., Маматхужаев А.С.

PROBLEMS OF CLINIC AND DIAGNOSTICS OF NEW CORONAVIRUS INFECTION IN ANDIJAN REGION

Madazimov M.M., Yuldashev Ya.M., Mirzakarimova D.B., Kayumov A.M., Abdukodirov Sh.T., Mamatkhujaev A.S.

Андижон давлат тиббиёт институти

В работе на основе историй болезней 216 больных, лечившихся в Андижанской областной инфекционной больнице, были изучены клиническое течение и диагностика COVID-19. В основном болезнь у больных начиналась остро: наблюдалось повышение температуры тела, кашель, затруднённость дыхания, нарушение обоняния и вкуса, сильная миалгия, усталость и слабость, боли в области груди. Этиологическая диагностика (ПЦР) не дало высоких показателей, но при МСКТ у 90% больных выявлены признаки осложнения вирусной пневмонии.

Ключевые слова: *коронавирус, COVID-19, пневмония, этиологическая диагностика, лучевая диагностика.*

Based on the case histories of 216 patients treated at the Andijan Regional Infectious Diseases Hospital, the clinical course and diagnosis of COVID-19 were studied. Basically, the disease in patients began acutely: there was an increase in body temperature, cough, difficulty breathing, impaired smell and taste, severe myalgia, fatigue and weakness, pain in the chest area. Etiological diagnosis (PCR) did not give high rates, but MSCT showed signs of complications of viral pneumonia in 90% of patients.

Key words: *coronavirus, COVID-19, pneumonia, etiological diagnostics, radiation diagnostics.*

Кейинги юз йилда дунё бўйича жуда тез тарқалиб бораётган коронавирус COVID-19 инфекцияси Ер шарининг одамлар яшайдиган ҳамма қитъасига кириб борди ва уларни ижтимоий-иқтисодий қийин аҳволга солиш билан инсонлар ҳаёти ва соғлиғига катта талофат етказмоқда, хамда яшаш тарзини ўзгартиришга мажбур қилмоқда [2,3,11]. Ҳозирги кунга келиб (июль, 2021 йил) касалланганлар сони 188.623.035 га етди, кунлик касалланиш 200 минг дан ортиқ кишини ташкил қилмоқда. Буюк давлатлардан бири Америка Қушма штатларида 34 млн дан ортиқ, Ҳиндистонда 30 млн дан ортиқ, Бразилияда 19 млн.ортиқ инсонлар касалланган [10]. Ҳамдўстлик давлатлари орасида 100 минг аҳолига нисбатан касалланиш, интенсив курсаткич Арманистонда –200 минг дан ортиқ, Грузияда – 380 мингдан зиёд, Молдовада – 250 минг дан ортиқни ташкил қилмоқда, бу курсаткич Ўзбекистонда 117 мингдан зиёд бўлиб, Осиё давлатлари орасида 33-ўринда бормоқда. Бу хасталик тарқалишининг олдини олиш, ўз вақтида ташҳислаш ва даволаш нафақат тиббиёт олдида турган вазифа, балки давлатлар олдидаги муҳим ишлар даражасига чиқиб қолди [1,2,6-8,11].

Бутун жаҳонни ларзага солиб тез тарқалган короновирус COVID-19 инфекцияси бизнинг юртимиз Ўзбекистонни ҳам четлаб ўтмади. Республикамиз учун COVID-19 янги юқумли касалликлардан бири бўлганлиги сабабли, бу инфекцияни клиник кечиши, уз вақтида ташхислаш, асоратларини урганиш ва даволашни мукаммалаштириш, ўта муҳим, долзарб масалалардан бири ҳисобланади [3,7,11].

Коронавирус COVID-19 ўткир респиратор касалликлар қаторида бўлса ҳам, 2019-2020 йилларда тарқалаётган штамларининг эпидемиологик хусусиятлари шуни кўрсатмоқдаки, бу вирусни юқтирган одамларда юқтириш даврининг эрта бошланиши, яъни инкубацион даврда хам вирус организмдан ажралиб чиқиши, яширин даврнинг бошқа респиратор касалликларга қараганда узоқроқ (14 кун) давом этиши, контагиозли даражасининг гриппга қараганда 1,5-2 баравар юқорилиги, кон-

такт йўл билан, шиллиқ қаватлар орқали ҳам юқиши мумкинлиги касаллик тарқалишининг олдини олишни қийинлаштиради [3,5,9].

Хитой, Россия ва Ўзбекистонда аниқланган COVID-19 касаллигининг клиникасига эътибор бериладиган бўлса, нисбатан енгил, симптомсиз кечадиган шакллари фойиз ҳисобида кўпни ташкил қилмоқда, аммо оғир шакллари нафас тизимини зарарлаб, оғир асорат келтириб чиқариб, ўлим билан якунланмоқда [3-5,9].

Шу сабабли касалликни эрта ташхислашнинг аҳамияти жуда юқорилигини курсатади. Диагностикасида қўлланиладиган усулларни ҳамма даволаш профилактика муассасаларида амалга ошириб бўлмайди, этиологик диагностика билан тасдиқлашда асосан полимераз занжирли реакция ёрдамида вирус геномини аниқлаш мумкин. Полимераз занжирли реакция (ПЗР) таҳлили маълум бир саноқли таҳлил хоналарда ўтказилиши, касалликни ҳамма даврларида ҳам бурун, халқум шиллиқ қаватларидан олинган суртмадан доимий мусбат натижа чиқмаслиги касалликни тасдиқлашда қийинчилик туғдиради. Андижон вилояти юқумли касалликлар шифохонасига 2020 йил август-октябрь ойларида даволанишга ётқизилган 2636 беморни фақат 298 (11,30%) тасида полимераз занжирли реакция текширувида SARS-CoV-2 РНК ни натижаси мусбат бўлган. Шу сабабли бу касалликка шубҳа қилишда эпидемиологик, клиник ва бошқа таҳлилий маълумотларга эътибор қаратиш ўта муҳим ҳисобланади.

Юқоридагилардан келиб чиқиб янги короновирус инфекцияси COVID-19 га шубҳа қилинган беморларни ташҳислашда эпидемиологик, клиник ва таҳлилий биокимёвий, иммунологик ҳамда нур ташхисидан фойдаланиш билан амалга оширишга харакат қилдик. Олдимизга қўйилган вазифани бажариш учун Андижон вилояти юқумли касалликлар шифохонасининг 3-булимида даволанган 18 ёшдан 72 ёшгача бўлган 216 та беморларни касаллик тарихларини ургандик. Беморларни 131 (60,48%) таси эркак, 85 (39,35%) тасини аёллар ташкил қилган. Шифохонага бу даврда асосан оғир ва ўрта оғирликдаги беморлар ётқизилиб даволанганлиги сабабли оғирлик даражаси бўйича енгил шаклда кечганлар 23 (10,65%), ўрта оғирликда 85 (39,36%), оғир беморлар 95 (43,95%) ва ўта оғирлари 13(6,02%) ташкил қилган. Текширувдаги бу беморларни 93 (43,06%) тасида пневмония, 11 (5,20%) инфекцион – септик шок, 8(3,71%) тасида энцефалит, 3 (1,35%) тасида миокардит ва 2 (0,93%) жигар хамда буюрак етишмовчилиги асорати аниқланган.

Касаллик диагностикасида эпидемиологик анамнезни чуқур ўрганиш катта ўрин тутганлиги сабабли эътиборни шунга қаратдик. Иккиламчи юқтириш ҳолатлари (бемордан-соғлом одамга) тиббиёт ходимлари ва беморлар оила аъзолари ўртасида кузатилган. Барча ҳолатларда инфекция бемор билан яқин мулоқотда бўлган шахсларда кузатилган. Касаллик тарқалишида энг хавфли ҳолат бу инкубацион даврда хам юқтириш кузатилганлиги. Касаллик ҳаво – томчи, ҳаво-чанг ва контакт йўли орқали юқан. Юқтирувчи омилларга ҳаво, чанг зарралари ва овқат маҳсулотлари киради. Хитойдаги кузатувлардан шу нарса маълум бўлдики, COVID-19 юқтириш контагиозлик индекси грипп ва бошқа респиратор касалликлардан анча юқори, гриппда бу кўрсаткич 1-2 (испанкада 2,8) тенг бўлса, COVID-19 да 3,3-3,5 тенг.

Касаллик клиникаси аксарият холларда ўткир бошланган: тана ҳароратининг кутарилиши, биринчи кунлари юқори бўлмаган истима, касалликни 5-6 кунларидан юқори истима 197 (91,20%) та беморда, йутал 173 (80,09 %) тада, энтикиш 118 (54,62%) тада, ҳид ва там билмаслик 129 (59,72%) тада, кучли миалгия, лоҳаслик ва тез чарчаш 105 (48,61%) тада, кукрак қафасида оғирлик сезгиси 45(20,83%) та беморда аниқланган. Бундан ташқари бош оғриғи 182 (84,25%) та беморда, диарея-қусиш ҳамда ич сурилиши 10 (4,62%) тада, қонли тупириш 9 (4,16%) тада ва кунгил айниши, қусиш ва юрак уйнаши, 6 (2,77%) беморда терида тошма тошиши кузатилган.

Яққол ривожланмаган умумий заҳарланиш белгилари, кейинроқ нафас олишнинг қийинлашувини кучайиши, септик ҳолат ривожланишига аҳамият бериш керак. Коронавирус инфекцияси ўткир пневмония билан асоратланиши мумкин. Пневмонияни аниқлашда, касалликнинг 4-6 кунлари кўкрак қафасини рентгенография қилиш муҳим хисобланади. Кўкрак қафаси рентгенографиясида ўчоқли ёки интерстициал инфильтратлар аниқланади. Оғир ҳолларда нафас олиш аъзолари фаолияти ёмонлашиб, иккинчи ҳафтада касаллик респиратор дистресс-синдроми ривожланиши, катталарда бу турли аъзолар

дисфункцияси билан кузатилиши мумкин. Баъзан бўйин лимфа тугунлари каттала-шади. Коронавирус инфекциясининг ўткир гастроэнтерит кўринишида кечиши ҳам аниқланган.

Лаборатор таҳлилларда, лимфопения, касаллик авж олганда оғир ва ўта оғирбеморларда тромбоцитопения кузатилган. Аксарият беморлар (91%) қон зардобида аминотрансфераза ва лактатдегидрогеназа фаоллигининг ортиши аниқланди. Ташхис ПЗР тести орқали нафас йўллари шиллиқ қаватларидан олинган суртмада 11,36% холларда мусбат натижа аниқланди. Антителолар касаллик бошланишидан 28 кун давомида ИФА ёки иммунофлюоресценция усули орқали аниқланади.

Текширувлар сони, касаллик оғирлиги, кечишига боғлик, енгил даражадаги беморларга қўшимча текширув утказиш шарт эмас. Шифохонага ётқизилган ўрта оғир, оғир ва ўта оғир беморларга қуйидаги текширувлар утказилиши керак: қонни умумий тахлили-аксарият (60%) COVID-19 беморларида лейкоцитлар сони меъёрида булди, 32% - беморларда лейкопения, 83,2% да лимфопения кузатилди. Тромбоцитопения паст бўлмагандаражада, лекин оғир, ўлим билан якунланганларда аниқ даражада тромбоцитопения кузатилди.

Биокимёвий қон таҳлили – креатинин, жигар ферментлари, глюкоза, ферритин ва лактатдегидрогеназа фаоллиги ортган. Биокимёвий текширувлар махсус маълумот бермайди, аммо меъёрдан узгариши ҳамрох касалликлар борлиги, асоратлар келиб чиқиши хақида маълумот бериб даволашга қўшимча дорилар танлашга ва касалликни башорат қилишга ёрдам беради. Коагулограмма: тромбопластин ва протромбин вақти, фибриноген, протромбин индекси, қон ивиш вақти текширувдаги беморларнинг 78,52% ортган.

С-реактив оқсил (СРО) ўпкадаги жараённи фаоллигини курсатувчи маркёр булиб, ортиши ўпкадаги зараланган майдонни купайишини курсатади ва яллиғланишга қарши давони бошлашга асос булади.СРО концентрациясини ортиши куп беморларда интерлейкин-6 (ИЛ-6) ва ЭЧТ ни ҳар хил даражада ортиши билан кечади. ИЛ-6, ИЛ-10 ва TNF-α к ортиб, тузалишда пастлайди. Шифохонага ётқизиб даволаш керак бўлган беморларда ИЛ-6, ИЛ-10 и TNF-α ортиган CD_4 и CD_8 Т-ҳужайралар пастлаган ва лимфопения булади. Касаллик ёмон кечганда ферритин оқсили ортади.

Гормонал текширув: прокальцитонини купайиши иккиламчи инфекция қўшилиши хақида гувоҳликни беради ва оғирлик даражаси ҳамда яллиғланиш инфильтрациясини тарқалганлигини курсатади. Бактериал асоратни башорат қилишга ёрдам беради.

«Цитокин бурони» ни тахлилий белгиси булиб: лейкопения, яққол кузатиладигон лимфопения, моноцитлар, эозинофиллар ва базофиллар миқдорини қонда камайиши, Т- ва В-лимфоцитлар сонини, интерлейкин-6 (>40 пг/мл) юқори курсатилиши, С-реактив оқсилни 75 мг/л дан ортиқ бўлиши, қон зардобида ферритин, АЛТ, АСТ, ЛДГларни, ёки уни тез кутарилиши, фибрин деградация махсулотини ортиши, гиперфибриногенемия, нормада ёки протромбин вақтини қисқариши ёки антитромбина III меъёридалиги. Ўткир респиратор дистресс-синдром ривожланганда ҳар 48-72 соатда, манфий даражадаги натижа бўлгунча: ИЛ-6, D-димер, ферритин, фибриноген, С-реактив оқсил, триглицеридлар, ЛДГ ларни аниқлаш керак.

Сепсис диагностикасида ва кечишини башорат қилишда прокальцитон миқдорини аҳамияти бор: <0,5 мкг/л - бактериал коинфекцияни паст хавфи ва ёмон оқибат; > 0 , 5 мкг/л – беморда юқори хавф, бактериал коинфекция эхтимолиги. COVID-19 беморини шифохонага ётқизилганда прокальцитонни аниқлаш бактериал коинфекцияни инкор қилишга қушимча маълумот беради.

Пульсоксиметрия қондаги SpO_2 нафас етишмовчилиги аниқланиб гипоксемияни даражаси курсатиладигон оддий, ишончли усул хисобланиб, респиратор ёрдамга мухтожликни ва уни самарасини курсатади. Бизни кузатувимизда бўлган беморларни 93 (96,75%) тасида курсаткич паст бўлган. Ўткир нафас етишмовчилиги белгиси бор,текширувдаги беморларда SpO_2 - 90% паст, хатто 30% пастлаганлиги аниқланган. Бундай беморларда артериал қонда PaO_2, $PaCO_2$, газ, pH, бикарбонатлар, лактаталарни аниқлаш керак бўлади.

Нур диагностика усуллари COVID-19 беморларида пневмоний, унинг даражаси, асоратларини ва бошқа упка касаллари билан дифференциал диагностика утказишга ҳамда динамикада даволаш самарадорлигини аниқлаш учун утказилади. Нур диагностикаси бошқа аъзолардаги уз-

гаришларни ҳам аниқлаш учун утказилиши мумкин.

Стандарт рентгенографияси касалликни бошланғич давридаги узгаришларни аниқлашда сезгирлиги паст булиб, эрта ташхислашда қуллаш мақсадга мувофиқ эмас.Пневмония кечиши чузилганда рентгенографияни ахамияти ортади. Мультиспирал компьютер томографиясига нисбатан қисқа вақтда купроқ беморларни текшириш имконияти бор. Оғир шаклдаги пневмонияларни, ўпка шишини аниқлаши мумкин. Текширувдаги беморларни 136 (62,96%) тасида рентгенография асосида асорат, пневмония ташҳиси қўйилган.

Компьютер томографияси (КТ) юқори сезгирликка эга бўлиб COVID-19 хос бўлган узгаришларни аниқлашда имконияти кенг ҳисобланади. Компьютер томографиясини қўллаш беморни бирламчи холатини баҳолашда, шу билан бирга белгисиз ва енгил кечаётган касаллардаги ўпкадаги узгаришларни, уни динамикаси ва дифференциал диагностика утказишда ёрдам беради. Компьютер томографияси COVID-19 га лаборатор текширув мусбат натижаларини олгунга қадар ўпкадаги касаллика хос бўлган узгаришларни курсатиши мумкин. Текширувдаги беморларни 201 (93,05%) тасида COVID-19 га хос бўлган ўпка туқимасида кўплаб аниқ икки томонлама субплеврал қатиқлашишлар, думалоқ шаклдаги соҳалар «хира ойна» («матового стекла») куринишида, 80-85% беморларда «хира ойна» куринишидаги қаттиқлашиш периферик ва перибронхиал жойлашган, 67-70% беморларда икки томонлама, купроқ периферик, субплеврал ўпка туқимасини тусиқларни қаттиқлашиши «хира ойна» куринишида ва «тошли йўл» симптоми аниқланган.

Мультиспирал компьютер томографияни вирус билан зарарланганлигини курсатувчи асосий симптомлари: «хира ойна» (матовое стекло) – ўпка тўқимасида қисман ҳаволи соҳа, буни фонида томирлар, бронхлар ва унинг деворлари куриниб туради. Томографияда рентгенографияга қараганда анча аниқ аниқланади. Консолидация – ўпка туқимасида ҳавосиз сохалар ва ҳаволи бронхлар бўшлиқлар аниқланилади (мисол, эмфизема). Бронхлар девори ва томирлар қатиқлашган зонада куринмайди.

Туманларда бу техналогияни йўқлиги, қимматлиги ва сунъий нафасда ётган беморларда текширув утказишни иложи йўқлиги сабабли кенг қўллашни чегаралайди. Бунинг ўрнига анамнестик, клиник, таҳлилий-биокимёвий ва рентгенологик маълумотларни комплекс баҳолаб COVID-19 га шубҳа билан беморларни ётқизиш, стандартлар асосида давони бошлашни ҳал қилиш мумкин.

Ўпкани УЗИ қилиниши COVID-19 беморларида пневмонияга шубҳа қилинганда ёрдамчи текширув усули бўлиб хисобланилади. Агарда тўғри бажарилиб, текширувчини малакаси юқори бўлса бу текширув усули билан ўпка туқимаси интерстициал узгаришлар ва субплеврал жойлашган консалидацияни ҳам аниқлаш мумкин.

Пневмонияни диагностикасида УЗИ стандарт текширувга кирмайди, шу сабабли клиник текширув стандартига киритилмаган. Текширув натижаси кўп ҳолларда текширувчини маҳорати, билимига боғлик бўлади. Нур диагностикаси РНК SARS-CoV-2 мусбат бўлиб, симптомлари йўқ беморларда текширув утказиш тавсия қилинмайди. Юқоридаги келтирилган маълумотларга асосланиб, COVID-19 инфекциясига ўз вақтида шубҳа қилиш ва ташхислашга эришиш мумкин деб ҳисоблаймиз.

Хулоса

1. Текширувдаги беморларда касаллик вирусли респиратор инфекцияга хос бўлган интоксикация белгилари билан бошланган, аммо касалликни 2-хафтасидан ўрта оғир ва оғир кечган беморларда асорат белгилари пайдо бўлиб, касаллик чузилган.

2. Асоратлардан энг кўпи нафас йўлларидаги узгаришлардан пневмония кузатилган.

3. Беморлар тиббиёт муассасаларига мурожат қилганда утказилган этиологик текширувлар кўп холларда РНК SARS-CoV-2 га манфий натижа берган.

4. COVID-19 инфекциясига шубҳа қилинган холларда утказилган нур диагностикаси усуллари беморларни ташхислашда яхши ёрдам берган.

Адабиётлар

1. Абрамович Ж.С. и др. Заявление о позиции WFUMB: как безопасно проводить ультразвуковое исследование и обеззараживать ультразвуковое оборудование в условиях COVID-19 // Ультразвук. и функциональная диагностика. – 2020. – №1. – С. 12-23.

2. Клиническое ведение случаев COVID-19: Временное руководство. – ВОЗ, 2020.

3. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19): Временные метод рекомендации. – Версия 8. – (03.09.2020).

4. Львов Д.К. Вирусные инфекции человека

и животных: Руководство по вирусологии. – М.: МИА, 2013. – 1200 с.

5. Руководство по профилактике и лечению новой коронавирусной инфекции (COVID-19). – Первая академическая клиника Университетской школы медицины провинции Чжэцзян. – 96 с.

6. Лучевая диагностика коронавирусной болезни (COVID-19): организация, методология, интерпретация результатов: препринт № ЦДТ - 2020 - I. – Версия 2 от 17.04.2020 / СЧост. С.П. Морозов, Д.Н. Проценко, С.В. Сметанина и др. // Сер. «Лучшие практики лучевой и инструментальной диагностики». – Вып. 65. – М.: ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ», 2020.

7. Нормурадова Н.М., Юсупалиева Г. Алимарданов О.Р. и др. Технология ультразвукового исследования легких в условиях пандемии COVID-19; Под редакцией проф. А.А. Фазылова. – Ташкент, 2020. – 28 с.

8. Митьков В.В., Сафонов Д.В. и др. Консенсуальное заявление РАСУДМ от ультразвуковом исследовании легких в условиях COVID-19 (версия 2) // Ультразвук. и функциональная диагностика. – 2020. – №1. – С. 46-69.

9. COVID-19 – технические руководящие указания [веб-сайт]. Женева: ВОЗ, 2020. (https://www.who.int/ru/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technicalguidance).

10. Хопкинс институти ахбороти 2020 й.

11. Национальное руководство COVID-19. – Ташкент, 26 марта 2020.

АНДИЖОН ВИЛОЯТИДА ЯНГИ КОРОНАВИРУС ИНФЕКЦИЯСИНИ КЛИНИК КЕЧИШИ ВА ДИАГНОСТИКАСИДАГИ МУАММОЛАР

Мадазимов М.М., Юлдашев Я.М.,
Мирзакаримова Д.Б., Каюмов А.М.,
Абдукодиров Ш.Т., Маматхужаев А.С.

Мақолада Андижон вилояти юқумли касалликлар шифохонасида даволанган 216 та COVID-19 инфекцияси беморлари касаллик тарихи асосида клиник кечиши ва диагностикаси ўрганилган. Беморларда касаллик аксарият холларда ўткир бошланган: тана ҳароратининг кутарилиши, биринчи кунлари юқори бўлмаган истима, касалликни 5-6 кунларидан юқори истима, йутал, энтикиш, ҳид ва там билмаслик, кучли миалгия, лоҳаслик ва тез чарчаш, кукрак қафасида оғирлик сезгиси аниқланган. Этиологик диагностика ПЗР юқори натижа (11,36%) бермаган, аммо компьютер томографиясида кузатилган асоратлар вирусли пневмонияга хос белгилар 90% ортиқ беморларда аниқланган.

Калит сўзлар: *коронавирус, COVID-19, пневмония, этиологик диагностика, нур диагностика.*

УДК: 616.71-002.2-008.87-094:628.353.153

СОВРЕМЕННАЯ АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯ У БОЛЬНЫХ ОСТЕОМИЕЛИТОМ

Маматмусаева Ф.Ш., Мирвалиева Н.Р., Джураева З.Б., Мирпайзиева К.Ш.

ОСТЕОМИЕЛИТ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРНИНГ ЗАМОНАВИЙ АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯСИ

Маматмусаева Ф.Ш., Мирвалиева Н.Р., Джураева З.Б., Мирпайзиева К.Ш.

MODERN ANTIBIOTIC THERAPY IN PATIENTS WITH OSTEOMYELITIS

Mamatmusaeva F.Sh., Mirvalieva N.R., Juraeva Z.B., Mirpayzieva K.Sh.

Ташкентская медицинская академия

Остеомиелитни замонавий антибиотикотерапияси бўйича адабиётлар шарҳини тахлили. Елка суягинингэнг кенг тарқалган сурункали остеомиелити ёпиқ синишларни даволашдан сўнг ривожланади, текширилган беморларда ушбу патологиянинг частотаси 51% ни ташкил этди. Кўп ҳолларда очиқ синишлардан кейин ва гематоген остеомиелит билан оғриган беморларда содир бўлган сурункали остеомиелитик жараён Staphylococcus aureus томонидан келиб чиқиши аниқланди, ёпиқ ва очиқ синишидан кейин эса турли микроорганизмларнинг бирлашмалари, яъни грам-манфий бактериялар (Ps. aeruginosa, E. coli, P. mirabilis, S. marcescens, A. faecalis), юқумли жараённинг юқори даражасига олиб келади.

Калит сўзлар: *остеомиелит, юқумли жараён, антибиотик терапияси.*

Analysis of literature data on modern antibiotic therapy of ostiomyelitis. The results of the study showed that the most common chronic osteomyelitis of the humerus develops after the treatment of closed fractures, the frequency of this pathology in the examined patients was 51%. It was found that in the vast majority of cases, the chronic osteomyelitic process that occurred after open fractures and in patients with hematogenous osteomyelitis is caused by staphylococcus aureus, whereas after closed and gunshot fractures, associations of various microorganisms are important, including gram-negative bacteria (Ps. aeruginosa, E. coli, P. mirabilis, S. marcescens, A. faecalis), which, having high virulent properties, aggravate the course of the infectious process.

Key words: *osteomyelitis, infectious process, antibiotic therapy.*

Остеомиелит до настоящего времени остается одним из самых трудноизлечимых заболеваний. На исход и стоимость лечения значимо влияют характер возбудителя и его резистентность к антибиотикам [1,3]. Актуальность проблемы лечения хронического гематогенного остеомиелита нарастает в связи с широким распространением резистентных штаммов микроорганизмов со снижением эффективности антибиотикотерапии, угнетением иммунитета в результате необоснованно широкого применения лекарственных средств. Существует многоуровневая система (от ведения локальных исследований внутри стационаров до международных проектов) по эпидемиологическому мониторингу и изучению распространения резистентности у микроорганизмов [2,4,7,9].

Необходимость микробиологического мониторинга связана с заметным расширением видового спектра микрофлоры, способной играть этиологическую роль в развитии гнойно-воспалительных заболеваний, в том числе остеомиелита. Доказано, что бактерии, ранее считавшиеся не способными вызывать заболевания у здорового человека, теперь нередко могут быть причиной гнойно-воспалительных процессов различной локализации, что особенно отчетливо проявляется у иммунокомпрометированного контингента.

Значительный рост антибиотикорезистентности возбудителей гнойно-воспалительных заболеваний обусловливает необходимость постоянного эпидемиологического мониторинга, осуществления инфекционного контроля и совершенствования тактики применения антибиотиков в стационарах [11,12].

Первое описание инфекции костей было дано ещё в эпоху Гиппократа. В наши дни возрастающая медико-социальная значимость этой патологии во многом определяется увеличением числа ортопедических операций с использованием имплантатов. Нельзя не упомянуть в этой связи и увеличение количества операций по эндопротезированию крупных суставов [14,15].

Циркуляция внехромосомных генетических элементов, отвечающих за формирование устойчивости к действию антибактериальных препаратов в конкретных микроценозах (стационары, поликлини-

ки, отделения крупных госпиталей) среди доминирующей микрофлоры, детерминируется множеством факторов. Это, прежде всего, спектр микроорганизмов, контингент больных, вид патологии, применяемые стратегии химиотерапии, наличие бактерионосителей среди медицинского персонала и т.д. [10,11]. Хирургическая инфекция остается важной проблемой многопрофильных стационаров и занимает первое место в России и второе в США и Европе в структуре инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП) [4,5].

Широкое неконтролируемое применение антибактериальных препаратов ведет к росту резистентности микроорганизмов. Для рационального использования антимикробных препаратов необходимы знания этиологической структуры микроорганизмов, выделяемых от пациентов, медработников и внешней среды медицинских организаций, и уровня их антибиотикорезистентности [8,9]. Хронический остеомиелит составляет до 6% в структуре патологии опорно-двигательной системы и 7-12% в ряду заболеваний, относящихся к хирургической инфекции [5,9]. Хронический остеомиелит плеча в 51% случаев развивался после операций накостного и внутрикостного остеосинтеза по поводу закрытых переломов. Больные с остеомиелитом после открытых переломов, с гематогенным и огнестрельным остеомиелитом обращались за лечением в три раза реже, чем пациенты 1-й группы [1,6].

Микроорганизмы из очага воспаления высевалась как в монокультуре, так и в ассоциациях. У пациентов с развившимся остеомиелитом после лечения открытых переломов ассоциации выделены в 30%, после огнестрельных ранений – в 42,9% случаев. Известно, что одновременное присутствие нескольких возбудителей приводит не только к суммированию патогенных свойств, но и вызывает взаимное усиление факторов вирулентности ассоциантов. Наряду с этим меняется и ответная реакция макроорганизма [3,6].

Гематогенный остеомиелит и остеомиелит после закрытых переломов у подавляющего количества больных был обусловлен монокультурами бактерий, микробные ассоциации сформировались у 14-15% больных. Причем, необходимо отметить, что у пациентов с хроническим остеомиелитом плеча, образовавшимся после иммобилизации закрытого перелома инородным телом, были выделены только монокультуры бактерий, в основном штаммы Staph. aureus [9,15]. Клиницисты отмечают, что в последние годы в связи с использованием при лечении закрытых переломов техники металлоостеосинтеза, расширением диапазона оперативных вмешательств при лечении ортопедических заболеваний с применением эндопротезов и трансплантатов, значительно увеличилось количество гнойных осложнений, в том числе с развитием остеомиелита. По мнению большинства специалистов, основными причинами гнойных осложнений после «чистых» ортопедо-травматологических операций являются следующие: несоблюдение принципов асептики и антисептики, неправильный подбор металлических конструкций, нарушение техники остеосинтеза, недостаточный гемостаз и дренирование. Важнейшее значение имеет нарушение микроциркуляции в кости и окружающих ее мягких тканях [10,13].

Золотистый стафилококк и коагулазонегативные стафилококки более чем в половине случаев являются причинами имплантат-ассоциированной инфекции (ИАИ), грамотрицательные бактерии (грам(-) ответственны за 5-23% случаев ортопедической инфекции, особенно у пожилых людей [14,16].

В 27% случаев были идентифицированы микроорганизмы других видов. Микробные ассоциации (комбинация от 2-х до 4-х возбудителей) принимали участие в этиологии инфекции в 19,4% случаев. В структуре ведущих грам(+) возбудителей ИАИ выявлено значительное ($p<0,01$) снижение частоты выделения Staph. aureus – с 34,5 в 2012-2013 гг.до 28,6% в 2016-2017 гг., в том числе ($p<0,05$) и метициллинорезистентных штаммов (MRSA).При этом существенно ($p<0,01$) возросла доля Staph. epidermidis – с 18,4 до 22,5%, однако рост частоты выделения метициллинорезистентных изолятов (MRSE) был незначительным.

В период 2016-2017 гг. штаммы, устойчивые к метициллину (MR), от Staph. aureus и Staph. epidermidis составили соответственно 16,4 и 62,7%. Существенных изменений в динамике доли энтерококков не установлено, данный показатель для E. faecalis в течение всего периода наблюдения составил 4,9-4,4%. При анализе структуры ведущих грам(-) патогенов обращает на себя внимание значимое ($p<0,05$) увеличение доли представителей сем. Enterobacteriaceae – с

6,6 в 2012-2013 гг. до 8,7% в 2016-2017 гг. на фоне существенного уменьшения доли Acinetobacter sp. И тенденции к снижению доли Ps. aeruginosa. Видовой анализ позволил выявить статистически значимый рост ($p<0,01$) доли Kl. pneumoniae с 46,9 до 63,8% и снижение доли E. cloacae с 36,7 до 12,6% в спектре ведущих представителей сем. Enterobacteriaceae [2,3].

В странах Западной Европы также отмечают значительный рост случаев перипротезной инфекции ($p=0,024$), вызванных аэробными грам(-) палочками: с 25 в 2003-2004 гг. до 33,3% в 2011-2012 гг. и снижения ($p<0,02$) доли грам(+) кокков с 80,3 до 74,3% [13,14]. Перечень антибиотиков с активностью в отношении бактерий в составе биопленок ограничен рифампицином (при стафилококковых ИАИ), фторхинолонами (при грам(-) возбудителях) и фосфомицином, высокоактивным в отношении энтерококков [3,4]. С.А. Божкова и соавт. [3] получили результаты, свидетельствующие об увеличении роли Staph. epidermidis и Kl. pneumoniae в этиологии ортопедической инфекции. Анализ микроценоза показал, что, как и ожидалось, среди выделенных микроорганизмов во всех группах преобладали стафилококки. Патологический процесс с участием этих возбудителей диагностирован после лечения огнестрельных ранений в 40% случаев, после закрытых переломов – в 52,2%, после открытых переломов – в 71,4%. Из свищей больных гематогенным остеомиелитом стафилококки выделены в 75% случаев. Доминирование Staph. aureus отмечено во всех группах, наиболее часто эти бактерии обусловливали хронический инфекционный процесс у больных гематогенным остеомиелитом и после открытых переломов [3,5].

Видовой состав грамотрицательных микроорганизмов был представлен E. coli, Proteus mirabilis, Serratia marcescens, Ps. aeruginosa, Alcaligenes faecalis. Указанные бактерии часто выделялись у больных с огнестрельным остеомиелитом и после закрытых переломов (соответственно у 40,0 и 21,7%,), что свидетельствует об их активном участии в развитии остеомиелитического процесса. Грамположительные цепочковые кокки (Str. pyogenes и Enterococcus faecalis) выявлены в двух группах: больных гематогенным остеомиелитом и больных посттравматическим остеомиелитом после закрытых переломов [6,8].

Мониторинг возбудителей инфекции и их антибиотикочувствительности является одним из основных инструментов, позволяющих своевременно корректировать схемы эмпирической антибактериальной терапии, разрабатывать меры по сдерживанию резистентности и контролировать их эффективность. Уровень резистентности штаммов MSSA к исследуемым антибиотикам был в целом невысок и колебался от 0,1 до 8,8%, для изолятов MSSE разброс данного показателя составил от 1,9 до 16,7%. Вне зависимости от чувствительности к метициллину среди Staph. epidermidis в сравнении с Staph. aureus существенно чаще ($p<0,05$) встречались изоляты, резистентные к гентамицину, фторхинолонам, ко-тримоксазолу, эритромицину, клиндамицину и фузидиевой кислоте [11,13]. Анализ динамики уровня резистентности штаммов стафилококков показал, что за период наблюдения частота выделения MRSA значимо снизилась с 22,9 до 16,5% ($p<0,05$), в то время как для MRSE выявлена тенденция к росту данного показателя с 56,6 до 63,3% [2,4]. Однако обращает на себя внимание рост устойчивости к рифампицину с 29,8 до 39%.В отношении всех тестируемых антибиотиков устойчивость штаммов MSSA не превышала 4%, за исключением тетрациклина и эритромицина, в отношении которых данный показатель колебался в пределах 7,2-10,4 и 6,7-7,8%. Существенно возросла резистентность MSSE к моксифлоксацину (с 2,5 до 10%) и фосфомицину (с 3,8 до 15,2%). Кроме того, последний значимо снизил свою активность и в отношении MRSE изолятов [1,2].

Наиболее активным антибиотиком в отношении представителей неферментирующих бактерий был колистин, к которому были чувствительны все включенные в исследование изоляты Ps. aeruginosa и Acinetobacter sp. Установлена негативная динамика роста резистентности штаммов Ps. aeruginosa ко всем тестируемым антибиотика исключением колистина. При этом статистически значимым было увеличение доли устойчивых изолятов к цефалоспоринам 3-4-го поколения, имипенему, меропенему, левофлоксацину. К концу исследования около 63-65% штаммов Ps. aeruginosa сохраняли чувствительность к цефоперазону/сульбактаму, имипенему, амикацину и тобрамицину, 56-57% – к цефтазидиму, меропенему, и только около 40-45% – к фтор-

хинолонам и цефипиму [15,16]. Более 90% выделенных в конце срока наблюдения изолятов характеризовались резистентностью к ампициллин/сульбактаму, фторхинолонам, ко-тримоксазолу и тобрамицину. Фосфомицин и колистин, к которым дополнительно определяли чувствительность, в 2017 г. проявили активность в отношении 63,3 (19 из 30) и 80% (16 из 20) штаммов Kl. pneumoniae. В то же время незначимо, с 51,1 до 35,5%, снизилась доля штаммов, устойчивых к амикацину. Аналогичная тенденция выявлена и для E. coli [17,18]. Установлено снижение активности незащищенных цефалоспоринов, включенных в исследование, в отношении E. coli, особенно для цефепима (с 72,5 до 38,5%, $p<0,05$). К концу периода исследования наиболее активными в отношении E. coli и E. cloacae были карбапенемы и цефоперазон/сульбактам и амикацин. С 2017 г. всем полирезистентным штаммам энтеробактерий определяли минимальную ингибирующую концентрацию фосфомицина. По результатам данного исследования, 11 из 30 (36,7%) изолятов K. pneumoniae продемонстрировали устойчивость к фосфомицину [1,13]. Независимо от чувствительности штаммов стафилококков к метициллину изоляты Staph. epidermidis значимо чаще были устойчивы к большинству изученных антибиотиков.

Сохраняют свою высокую активность в отношении стафилококков ванкомицин и линезолид, к которым не было резистентных штаммов, а также фузидиевая кислота и фосфомицин.В отношении E. faecalis высокоактивными остаются ванкомицин, линезолид, имипенем и тигециклин. Тем не менее, настораживает выделение первого в нашем стационаре устойчивого к ванкомицину штамма [10,18].

В связи с этим патогены, резистентные к указанным антибиотикам, относят к так называемым трудно поддающимся лечению (DTT – Difficult-To-Treat) возбудителям. Причем в 2016-2017 гг. уже около 85-90% изолятов Acinetobacter sp., K. pneumoniae и E. coli проявляли устойчивость к фторхинолонам. Наибольшую активность в отношении грам(-) бактерий среди всех тестируемых антибиотиков продемонстрировал колистин, к которому были чувствительны все изоляты Ps. aeruginosa и Acinetobacter sp. и 80% штаммов Kl. pneumoniae [10,12]. Выявленный рост устойчивости микробных возбудителей к большинству применяемых антибиотиков следует учитывать при необходимости назначения антибактериальной терапии до получения результатов бактериального исследования. В отношении грамположительных возбудителей высокой остается активность ванкомицина, линезолида, фосфомицина, которые можно использовать для эмпирической терапии пациентов с ИАИ. Крайне высокая частота резистентности грамотрицательных бактерий к современным цефалоспоринам и фторхинолонам исключает возможность их эмпирического применения, что требует введения карбапенемов в стартовые схемы терапии [9, 10].

В качестве объектов исследования были использованы следующие пробиотическиеи патогенные микроорганизмы: Bacillus amyloliquefaciens 10642, Bacillus amyloliquefaciens 10643, Micrococccus luteus, Ps. aeruginosa. Ко всем антибиотикам из группы аминогликозидов пробиотические штаммы чувствительны. Из патогенных штаммов Ps. aeruginosa проявляет умеренную чувствительность к гентамицину, а к нетилмицину и канамицину проявляет устойчивость. Micrococccus luteus чувствителен ко всем антибиотикам из группы аминогликозидов [9,17]. К тетрациклинам в малой концентрации пробиотические штаммы резистентны, однако с повышением концентрации они теряют свою резистентность и становятся чувствительными. Из патогенных штаммов Ps. aeruginosa проявляет относительную устойчивость к тетрациклину в больших концентрациях. Из патогенных штаммов Micrococccus luteus чувствителен к линкозидам, Ps. aeruginosa резистентен [17,20].

Как известно, сложность лечения остеомиелита обусловлена снижением реактивности организма пациента вследствие хронической интоксикации, предшествующими операциями и многократной антибактериальной терапией, толерантностью микрофлоры к большинству применяемых антибактериальных препаратов, сложностью создания необходимой терапевтической концентрации антибиотиков в зоне гнойного поражения из-за нарушения кровоснабжения [20,21].

В комплексном лечении остеомиелита антибиотикотерапия занимает одно из ведущих мест. Широкое и необоснованное использование антибактериальных препа-

ратов привело к увеличению количества микроорганизмов, обладающих резистентностью к ним, селекции антибактериально-резистентных штаммов и соответственно трудностям при выборе адекватной антибактериальной терапии [21,22]. При исследовании резистентности ведущей флоры к антибактериальным препаратам установлен высокий уровень устойчивости выделенной флоры к препаратам, которые в настоящее время не используются ни с целью лечения, ни для профилактики хирургических инфекций (ампициллин, гентамицин, эритромицин).

Четвертая часть штаммов Kl. pneumoniae (25,58%) и 11,38% E. coli за исследованный период были резистентны к фторхинолонам. Около 4% Kl. pneumoniae и Ps. aeruginosa имели устойчивость к цефалоспоринам [13,14]. Стафилококки, выделенные от пациентов скоропомощного стационара, имели высокую чувствительность к антибактериальным препаратам. Максимальный уровень метициллинрезистентных штаммов определялся у эпидермального стафилококка и составил 10,17%. Уровень резистентности грамположительной флоры по отношению к фторхинолонам не превышал 6,45% [17,19].

Полученные в ходе экспериментов данные свидетельствуют о возможном совместном перспективном использовании таких антибиотиков как Tetracycline, Erytromycine, Lincomycine, Colistine, Metronidazole и Pristinamycine в комплексе с пробиотическими штаммами Bacillus amyloliquefaciens 10642, Bacillus amyloliquefaciens 10643. Обобщенный анализ данных свидетельствует о высокой антибиотикорезистентности Ps. aeruginosa к большинству из исследуемых антибиотиков [7,16]. К гликопептидам пробиотические штаммы антибиотикочувствительны, из патогенных только Ps. aeruginosa проявляет резистентность к ванкомицину и тейкопланину [9,13]. Среди коагулазонегативных стафилококков устойчивых штаммов к ванкомицину не выявлено. Несмотря на высокий уровень чувствительности стафилококков к используемым в клинической практике антибиотикам, наблюдение за уровнем резистентности в динамике указывает на тенденцию к увеличению устойчивости к фторхинолонам. К 2015 г. резистентность Staph. aureus возросла с 0,64-1,3 до 5,41%, Staph. epidermidis – до 10%, Staph. haemolyticus – с 0 до 4,17% [11]. Мониторинг антибиотикорезистентности возбудителей раневой хирургической инфекции в скоропомощном городском стационаре указывает на неуклонный рост устойчивых штаммов среди грамположительной и грамотрицательной флоры. Полученные данные указывают на необходимость разработки целевых программ для контроля применения антимикробной терапии и уровня антибиотикорезистентности [18,20].

Таким образом, результаты исследования показали, что наиболее часто хронический остеомиелит плечевой кости развивается после лечения закрытых переломов, частота этой патологии у обследованных больных составила 51%. Установлено, что в подавляющем большинстве случаев хронический остеомиелитический процесс, возникший после открытых переломов, и у больных гематогенным остеомиелитом обусловлен золотистым стафилококком, тогда как после закрытых и огнестрельных переломов имеют значение ассоциации различных микроорганизмов, в томч исле грамотрицательные бактерии (Ps. aeruginosa, E. coli, P. mirabilis, S. marcescens, A. faecalis), которые, обладая высокими вирулентными свойствами, отягощают течение инфекционного процесса [19].

Литература

1. Амирасланов Ю.А. и др. Выбор хирургической тактики при лечении больных остеомиелитом длинных костей в зависимости от характера поражения // Хирургия. – 2008. – №9. – С.46-50.

2. Баккер К., Апельквист Д., Липски Б.А. и др. Руководство и документы Международной рабочей группы по диабетической стопе 2015 г. по профилактике и лечению заболеваний стопы при диабете: достижение доказательного консенсуса (сокращенная русскоязычная версия). Раны и раневые инфекции // Журн. им. проф. Б.М. Костючёнка. – 2016. – Т. 3, №2. – С. 59-70.

3. Божкова С.А. и др. Неблагоприятные тенденции в этиологии ортопедической инфекции: результаты 6-летнего мониторинга структуры и резистентности ведущих возбудителей // Травматол. и ортопед. России. – 2018. – Т. 24, №4. – С. 20-31.

4. Бреговский В.Б., Храмилин В.Н., Демидова И.Ю. и др. Диабетическая дистальная полинейропатия: обзор современных рекомендаций // Анналы клин. и экспер. неврол. – 2015. – Т. 9, №1. – С. 60-68.

5. Брусина Е.Б., Рычагов И.П. Профилактика внутрибольничных гнойно-септических инфекций в хирургических стационарах: новый взгляд

на старую проблему// Эпидемиол. и инф. болезни. – 2016. – №1. – С. 18-21.

6. Винклер Т., Трампуш А., Ренц Н. и др. Классификация и алгоритм диагностики и лечения перипротезной инфекции тазобедренного сустава // Травматол. и ортопед. России. – 2016. – №1. – С. 33-45.

7. Егоров Н.С. Что такое антибиотики // Основы учения об антибиотиках. – М., 2004. – 528 с.

8. Клюшин Н.М. и др. Микрофлора хронического остеомиелита плечевой кости // Гений ортопедии. – 2014. – №3. – С. 57-59.

9. Кованова В.В. Оперативная хирургия и топографическая анатомия. – М.: Медицина, 2016. – 407 с.

10. Леонова С.Н., Рехов А.В., Камека А.Л. Бактериологическое исследование раневого отделяемого у пациентов с локальной и распространённой формой хронического остеомиелита // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2016. – Т. 1, №4 (110). – С. 91-94.

11. Мамчик Н.П. и др. Микробный пейзаж и уровень антибиотикорезистентности раневого отделяемого пациентов городского скоропомощного стационара // Мед. альманах. – 2016. – №3. – С. 11-14.

12. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии; Под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. – Смоленск: НИИАХ СГМА, 2017. – 418 с.

13. Розова Л.В. и др. Результаты микробиологического исследования гнойного очага воспаления у больных хроническим гематогенным остеомиелитом // Бюл. СО РАМН. – 2014. – Т. 34, №5. – С. 110-111.

14. Сидоренко С.В. Исследования распространения антибиотикорезистентности: практическое значение для медицины // Инфекции и антимикроб. терапия. – 2015. – Т. 4, №2.

15. Сонис А.Г. Новое в диагностике и лечении остеомиелита: Автореф. дис. … д-ра мед. наук. – Самара, 2010.

16. Филиппова О.А и др. Изучение антибиотикорезистентности пробиотических и патогенных штаммов микроорганизмов с использованием тест-систем // Exp.Med. Biol. – 2014. – №549. – P. 59-65.

17. Хасанов А.Г., Нуртдинов М.А., Нигматзянов С.С., Сакаев Р.Ш. Результаты применения плазменных потоков в комплексном лечении хронического остеомиелита // Вестн. экспер. и клин. хир. – 2010. – Т. 3, №3. – С. 207-209.

18. Benito N., Franco M., Ribera A. et al. Time trends in the etiology of prosthetic joint infections: a multicentre cohort study // Clin. Microbiol. Infect. – 2016. – Vol. 22, №8. – P. 732-738.

19. Kwon K.T., Armstrong D.G. Microbiology and antimicrobial therapy for diabetic foot infections // Infect. Chemother. – 2018. – Vol. 50, №1. – Vol. 11-20.

20. Peters E.J., Lipsky B.A., Aragón-Sánchez J., et al. International Working Group on the Diabetic Foot. Interventions in the management of infection in the foot in diabetes: a systematic review // Diab. Metab. Res. Rev. – 2016. – Vol. 32 (Suppl 1). – P. 145-153.

21. Pozo J.L., Patel R. Clinical practice. Infection associated with prosthetic joints // New Engl. J. Med. – 2009. – Vol. 361, №8. – P. 787-794.

СОВРЕМЕННАЯ АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯ У БОЛЬНЫХ ОСТЕОМИЕЛИТОМ

Маматмусаева Ф.Ш., Мирвалиева Н.Р.,
Джураева З.Б., Мирпайзиева К.Ш.

Проанализирована литература, посвященная современной антибиотикотерпии остеомиелита. Анализ показал, что наиболее часто хронический остеомиелит плечевой кости развивается после лечения закрытых переломов, частота этой патологии у обследованных больных составила 51%. В подавляющем большинстве случаев хронический остеомиелитический процесс, возникший после открытых переломов, и у больных гематогенным остеомиелитом обусловлен золотистым стафилококком, тогда как после закрытых и огнестрельных переломов имеют значение ассоциации различных микроорганизмов, в том числе грамотрицательные бактерии (Ps. aeruginosa, E. coli, P. mirabilis, S. marcescens, A. faecalis), которые, обладая высокими вирулентными свойствами, отягощают течение инфекционного процесса.

Ключевые слова: *остеомиелит, инфекционный процесс, антибиотикотерапия.*

УДК: 616.1-048.93(063)

ЧАСТОТА ВЕНОЗНЫХ ТРОМБОЭМБОЛИЙ У ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ С COVID-19

Маматхужаев А.С.

COVID-19 БИЛАН КАСАЛХОНАГА ЁТҚИЗИЛГАН БЕМОРЛАРДА ВЕНОЗ ТРОМБОЭМБОЛИЯЛАРНИНГ ЧАСТОТАСИ

Маматхужаев А.С.

FREQUENCY OF VENOUS THROMBOEMBOLISM IN HOSPITALIZED PATIENTS WITH COVID-19

Mamatxujayev A.S.

Андижанский государственный медицинский институт

Беморларнинг маълумотлари, касалхонага келган кундан бошлаб (бошқа шифохонадан беморни кўчирилганда ҳам) бемор ўлимигача, шифохонадан чиқариб юборишгача, бошқа шифохонага кўчиришгача ёки 22 май 2020 дан маълумот тўплашни тугатишгача ретроспектив тарзда таҳлил қилинди. Беморларни қабул қилиш вақтида демография ва қонтекшируви бўйича маълумотларни тўпладик. Д-димер даражалари 72 соат давомида текширилган ва киритилган. Ушбу тадқиқотда интенсив терапия бўлимига ёки умумий палатага қабул қилинган COVID-19 билан оғриган беморларда веноз тромбоэмболиясининг частотаси ва хавф омиллари ҳақида хабар берамиз.

Kalit so'zlar: *COVID-19, og'ir kasal, past molekulyar og'irlikdagi geparin, o'pka emboliyasi, venoz tromboz.*

Patient data was retrospectively analyzed from the date of admission to our hospital (also in the case of transfer of a patient from another hospital) to death, discharge from the hospital, transfer to another hospital, or the end of data collection on May 22, 2020. We collected data on demographics and blood tests at admission. D-dimer levels were included if they were measured within 72 hours of admission. In this study, we report on the frequency and risk factors of venous thromboembolism in patients with COVID-19 admitted to the intensive care unit or to the general ward.

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

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

Цель исследования

Изучение частоты объективно подтвержденной венозной тромбоэмболии (ВТЭ) у госпитализированных пациентов с COVID-19.

После пандемического распространения SARS-CoV-2 было несколько сообщений от коллег о высокой частоте тромботических осложнений, включая тромбоз экстракорпоральных контуров для непрерывной венозной гемофильтрации, тромбоз, связанный с центральным венозным катетером, и тромбоз глубоких вен (ТГВ) и тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА). Большинство этих осложнений возникли у пациентов, поступивших в отделение интенсивной терапии, при этом большинство

пациентов получали плановую профилактику тромбоза.

Материал и методы

Мы идентифицировали последовательных пациентов, поступивших по поводу COVID-19 в Андижанскую областную инфекционную больницу, до 20 апреля 2020 г. COVID-19 был подтвержден с помощью теста полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (RT-PCR) в носу/горле. Мазок или образец мокроты положительный на SARS-CoV-2. Учитывая чувствительность ОТ-ПЦР только от 50 до 80%, ежедневная мультидисциплинарная команда также считала COVID-19 подтвержденным у пациентов с отрицательной ОТ-ПЦР, но с симптомами и течением заболевания, соответствующими COVID-19, отсутствием альтернативного диагноза, а также по результатам компьютерной томографии грудной клетки, показывающей аномалии, весьма подозрительные для типичного легочного поражения COVID-19 (Система отчетности и данных COVID-19 [CO-RADS] 4 или 5 согласно Голландскому радиологическому обществу). Мы не включали пациентов, которым был поставлен диагноз COVID-19 во время пребывания в больнице по поводу других заболеваний.

Среди госпитализированных были выделены пациенты отделения интенсивной терапии и пациенты отделения. Пациенты были классифицированы как пациенты отделения, если они не были переведены в отделение интенсивной терапии в любое время в течение болезни. Все пациенты отделения интенсивной терапии были помещены в отделение интенсивной терапии для искусственной вентиляции легких.

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

Результаты исследования

В ОИТ были госпитализированы 75 (38%) пациентов. На момент сбора данных 16 (8%) все еще оставались в больнице5, 19% умерли. В течение среднего периода наблюдения 7 дней (IQR, 3–13) у 39 (20%) пациентов была диагностирована ВТЭ, в том числе 25 (13%) имели симптоматическую ВТЭ, несмотря на плановую профилактику тромбоза. Совокупная частота ВТЭ через 7, 14 и 21 день составила соответственно 16 (95% ДИ, 10-22), 33 (95% ДИ, 23-43) и 42% (95% ДИ 30-54). Для симптоматической ВТЭ это были 10 (95% ДИ, 5,8-16), 21 (95% ДИ, 14-30) и 25% (95% ДИ 16-36). ВТЭ, по-видимому, была связана со смертью (скорректированный HR, 2,4; 95% ДИ, 1,02-5,5). Совокупная частота ВТЭ была выше в отделениях интенсивной терапии (26 (95% ДИ, 17-37), 47 (95% ДИ, 34-58) и 59% (95% ДИ, 42-72) в возрасте 7 лет на 14-й и 21-й день), чем в палатах (любая ВТЭ и симптоматическая ВТЭ 5,8% (95% ДИ, 1,4-15), 9.

В период с 20 апреля по 22 мая 2020 г. было выявлено 199 пациентов, госпитализированных из-за COVID-19. Один пациент был исключен, потому что его немедленно перевели в другую больницу из отделения неотложной помощи. Из оставшихся 198 148 (75%) пациентов были госпитализированы после посещения отделения неотложной помощи, а 50 (25%) были переведены из другой больницы. 75 (38%) больных были госпитализированы в ОИТ после перевода из отделения интенсивной терапии другой больницы (n=44), нашего общего отделения (n=20) или непосредственно из отделения неотложной помощи (n=11). COVID-19 был подтвержден положительной ОТ-ПЦР у 173 (87%) пациентов и считался подтвержденным клиническими признаками, соответствующими COVID-19 в сочетании с КТ грудной клетки с очень подозрительными или типичными признаками (CO-RADS 4 или 5) и отсутствие альтернативного диагноза у 25 (13%).

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

Выводы

1. Данные пациентов были ретроспективно проанализированы со дня поступления их в нашу больницу (также в случае перевода пациента из другой больницы) до смерти, выписки из больницы, перевода в другую больницу или окончания сбора данных 22 мая 2020 г. Мы собрали данные по демографии и анализу крови при поступлении. Уровни D-димера были включены, если они были измерены в течение 72 часов после поступления. Официального одобрения Комитета по рассмотрению медицинской этики не требовалось, поскольку Закон о медицинских исследованиях с участием людей на это обсервационное исследование не распространяется.

2. Наблюдаемый риск ВТЭ при COVID-19 высок, особенно у пациентов в отделении интенсивной терапии, что должно привести к высокому уровню клинического подозрения и низкому порогу диагностической визуализации ТГВ или ТЭЛА. Дальнейшие исследования должны быть сосредоточены на оптимальных диагностических и профилактических стратегиях для предотвращения ВТЭ и потенциально повышения выживаемости.

Литература

1. Ай Т., Ян З., Ся Л. Корреляция КТ грудной клетки и ОТ-ПЦР при коронавирусной болезни // Радиология. – 2020. – Vol. 2019. – P. 1-8.
2. Ван В., Сюй И., Гао Р. и др. Обнаружение SARS-CoV-2 в различных типах клинических образцов // J.A.M.A. – 2020. – Vol. 323, №18. – P. 1843-1844.
3. Ван Д., Ху Б., Ху С. и др. Клинические характеристики 138 госпитализированных пациентов с пневмонией, инфицированной новым коронавирусом 2019 г., в Ухане, Китай // J.A.M.A. – 2020. – Vol. 323, №11. – P. 1061-1069.
4. Гуан В., Ни З., Ху Й. и др. Клиническая характеристика коронавирусной болезни 2019 в Китае // New Engl. J. Med. – 2019. – Vol. 2020: 1-13.
5. Джураев М.Г. Показатели активности нейтрофилов крови при хроническом гепатите С в зависимости от генотипа // Арх. иссл. – 2020.
6. Лодиджиани С., Япичино Г., Карензо Л. и др. Венозные и артериальные тромбоэмболические осложнения у пациентов с COVID-19, госпитализированных в академическую больницу в Милане // Thromb. Res. – 2020. – Vol. 191. – P. 9-14.
7. Маматхужаев А.С., Мирзакаримова Д.Б., Валиева Н.М., Каюмов А.М. Изучение и коррекция свёртывающей системы крови при хроническом вирусном гепатите В // Инфекция, иммунитет и фармакология. – 1999.
8. Прокоп М., ванн Эвердинген В., ван Рис В.Т. и др. CO-RADS – категориальная схема оценки КТ для пациентов с подозрением на COVID-19: определение и оценка // Радиология. – 2020. – Т. 1. – С. 201473.
9. Хелмс Дж. Высокий риск тромбоза у пациентов с тяжелой инфекцией SARS-CoV-2: многоцентровое проспективное когортное исследование // Intens. Care Med. – 2020.
10. Цуй С., Чен С., Ли Х, Лю С., Ван Ф. Распространенность венозной тромбоэмболии у пациентов с тяжелой новой коронавирусной пневмонией // J. Thromb. Haemost. – 2020. – Vol. 18, №6. – С. 1-4.
11. Klok F.A., Kruip M.J.H.A., van der Meer N.J.M. et al. Подтверждение высокой совокупной частоты тромботических осложнений у тяжелобольных пациентов ОИТ с COVID-19: обновленный анализ // Thromb. Res. – 2020.
12. Tang N., Li D., Wang X. Sun Z. Аномальные параметры свертывания крови связаны с плохим прогнозом у пациентов с новой коронавирусной пневмонией // J. Thromb. Haemost. – 2020. – Vol. 18, №4. – P. 844-847.
13. Zhou F., Yu T., Du R. et al. Клиническое течение и факторы риска смертности взрослых пациентов с COVID-19 в Ухане, Китай: ретроспективное когортное исследование // Lancet. – 2020. – Vol. 395 (10229). – P. 1054-1062.

ЧАСТОТА ВЕНОЗНЫХ ТРОМБОЭМБОЛИЙ У ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ С COVID-19

Маматхужаев А.С.

Данные пациентов были ретроспективно проанализированы со дня поступления в нашу больницу (также в случае перевода пациента из другой больницы) до смерти, выписки из больницы, перевода в другую больницу или окончания сбора данных 22 мая 2020 г. Мы собрали данные по демографии и анализу крови при поступлении. Уровни D-димера были включены, если они были измерены в течение 72 часов после поступления. В настоящем исследовании мы сообщаем о частоте и факторах риска венозных тромбоэмболии у пациентов с COVID-19, поступивших в отделение интенсивной терапии или в палату общего профиля.

Ключевые слова: *COVID-19, тяжелобольные, низкомолекулярный гепарин, тромбоэмболия легочной артерии, венозный тромбоз.*

УДК: 616-002-08

ИЗУЧЕНИЕ АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ НОВЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ СРЕДСТВ, ПОЛУЧЕННЫХ ОТ КОРНЯ СОЛОДКИ ГОЛОЙ

Мирзаева М.А., Атаходжаева Д.Р., Закиров А.У.

ЯЛАНҒОЧ СОЛОДКО ИЛДИЗИДАН ОЛИНГАН ЯЛЛИҒЛАНИШИГА КАРШИ ЯНГИ ДОРИВОР МОДДАЛАРНИНГ МИКРОБГА ҚАРШИ ФАОЛЛИГИНИ ЎРГАНИШ

Мирзаева М.А., Атаходжаева Д.Р., Закиров А.У.

FO THE ARTICLE TO THE PROBLEM OF ANTIMICROBE ACTIVITY OF NEW ANTI-IFLAMMATORY MEDICINES GOT FROM RADIX LIQUIRITAE

Mirzaeva M.A., Atakhodjayeva Д.А., Zakirov A.U.

Ташкентский педиатрический медицинский институт

Мақсад: *яланғоч солодко илдизидан олинган яллиғланишига карши янги доривор моддаларнинг микробга қарши фаоллигини ўрганиш.* ***Материал ва усуллар:*** *препаратнинг микробга қарши фаоллиги агарга диффузия ва қаттиқ озуқа муҳитига серияли суюлтириш усуллари ёрдамида аниқланди. Натижа. Глицерам ва глицедирин препаратларининг антимикроб хусусиятини ўрганиш, уларнинг Ps. aeruginosa ва C. albicansга кўпрок таъсир қилишини, Staph. aureus ва Str. pyogenes га камрок таъсир қилишини, E. coliга умуман таъсир қилмаслигини кўрсатди. Хулоса текширилган препаратлар йирингли яллигланишни чақирадиган фаол микробларга кучли таъсир кўрсатар экан.*

Калит сўзлар: *иммунитет, яланғоч солодка, глидерин, интерлейкин.*

Objective: *To study the antimicrobial activity of new anti-inflammatory drugs derived from the root of licorice naked.* ***Material and methods:*** *Actimrobial activity of drugs was studied by diffusion into agar and by serial dilution on a solid nutrient medium. The results of research have shown that the medicines showed the most activity on Ps. aeruginose and C. albicans, and on Staph. aureus and Str. pyogenes actions of medicines in comparison were expressed more weaker than the previous group of microorhanizm. The representative of intestine group of microorganizm E. coli turned out more resistant to the medicines.*

Key words: *immunity, licorice goliy, gliderin, glyceram, interleukin.*

В настоящее время определена ведущая роль стафилококковой и стрептококковой флоры в этиологии гнойно-септических (ГС) и гнойно-воспалительных (ГВ) инфекций [2,4]. Наряду с ними большое значение приобретают энтеробактерии и псевдомонады. Многие из указанных бактерий, часто являющихся причинами госпитальной инфекции, устойчивы к различным антибиотикам и создают большие проблемы при подборе препаратов для лечения больных [1]. Поэтому продолжается поиск новых препаратов, подавляющих рост бактерий, участвующих в ГС и ГВ-процессах. К их числу относятся противовоспалительные препараты, полученные из корня солодки голой (СГ) [3,5]. Эти препараты применялись при лечении ожогов, ран, гастритов, язв, болезней почек и мочевого пузыря, легких и бронхов (Авиценна). Солодка входит в состав современных сложных рецептов восточной медицины, не уступая даже широко известному женьшеню (Гриневич М.А., Брахман И.И., 1970).

Химический анализ показал, что в корне и корневище СГ в большом количестве содержится глицерризин: кальциевая и калиевая соль глицерризиновой кислоты, относящейся к гликозидам. Их глюкоуроном является глицерратовая кислота, сахаристая часть которой состоит из двух молекул глюкоуроновой кислоты. Таким образом, СГ представляет собой ценный источник для получения лекарственных препаратов благодаря высокому содержанию физиологически активных веществ.

Глицерратовая кислота (как и динатриевая соль ее сукцината) оказывает мощный противовоспалительный эффект при отеках. Аналогичным действием обладает и глицерризиновая кислота, выпускаемая фармацевтической промышленностью под названием глицирам, глидеринин. Эти препараты, полученные полусинтезом глицерратовой кислоты, широко применяются при лечении различных заболеваний.

Однако лишь в некоторых исследованиях указано на антимикробную активность препаратов СГ [2].

Цель исследования

Изучение антимикробной активности (АА) препаратов СГ глицирама и глидеринина.

Материалы и методы

АА препаратов изучали методом диффузии в агар и методом серийных разведений на твердой питательной среде. В качестве тест-штаммов использовали культуры E. coli, Staph. aureus, Str. pyogenes, Ps. aeruginosa, C. albicans; всего 150 штаммов (по 30 штаммов каждого вида), выделенных от людей. Для каждого вида микроорганизмов применяли соответствующие питательные среды: мясопептонный агар (МПА), желточно-солевой агар (ЖСА), кровяной агар (КА), среду Сабуро.

Определение АА препаратов методом диффузии в агар. В стерильные чашки Петри разливали расплавленные питательные среды (не более 45°С) в два слоя: для нижнего слоя использовали незасеянные среды, для верхнего – агаровую среду, предварительно засеянную тест-микробом. К среде добавляли такое количество суспензии микробов, чтобы был обеспечен оптимальный рост и четкость зон угнетения его роста. После затвердения агара вырезали лунки диаметром 6-8 мм (на 1 чашку не более 6 лунок), в каждую из них вносили равный объем раствора испытуемого препарата (ГМ и ГД растворяли в 70° спирте, фенсулкан – в дистиллированной воде, дихлотозол и фентриозолин – в хлороформе, а затем препараты разводили в стерильной дистиллированной воде с концентрацией мкг/мл). Чашки инкубировали в термостате при температуре 37°С в течение 18-24 ч, затем измеряли диаметр зон задержки роста вокруг лунок. При диаметре зоны до 10 мм микроб считали высокорезистентным к препарату, 10-20 мм – резистентным, выше 20 – слаборезистентным.

Определение АА препаратов методом серийных разведений позволяет более точно определить минимальную концентрацию препаратов, ингибирующую рост бактерий. Готовили двукратное разведение препаратов, после чего к одной части добавляли 9 частей соответствующего питательного агара, расплавленного и остуженного до 45-48°С. Смесь хорошо перемешивали в пробирке, вливали в чашки Петри, остужали до затвердения агра и разделяли на секторы (8-12). Каждый сектор засевали испытуемой культурой. Для всех культур использовали одну концентрацию микробных клеток – одна стандартная петля из 1 млрд микробной взвеси в физиологическом растворе 24-часовой агаровой культуры (все культуры использовали после 24-18-часового роста, C. albicans после 48-часового). Для этой цели использовали стандартные мутности соответствующего микроба, выпускаемые Институтом стандартизации и контроля медицинских и биологических препаратов им. Л.А. Тарасевича (РФ). Посевы инкубировали в термостате при температуре 37°С. Результаты учитывали через каждые 48 часов в течение 10 суток. Минимальную ингибирующая концентрацию препаратов определяли по видимой задержке роста бактерий, сравнивая с контролем (чашка, не содержащая препарата).

Бактериостатической дозой считали концентрацию препарата, которая (по сравнению с контролем) задерживала рост культуры испытуемого штамма, а бактерицидной – количество препарата, полностью подавляющее рост микробов. Чувствительность микроорганизмов к препаратам оценивали по унифицированным методам: 1-я группа – высокочувствительные, 2-я – чувствительные, 3-я – слабо чувствительные, 4-я – устойчивые; доза препарата составляет соответственно 0,18-12,5; до 25; до и выше 50 мкг/мл.

Результаты и обсуждение

Изучение чувствительности E. coli, Staph. aureus, Str. pyogenes, Ps. aeruginosa, C. albicans микроорганизмов к глицераму и глидерининy методом диффузии в агар показало неодинаковую чувствительность микробов. Наибольшее число штаммов Ps. aeruginosa (48 штаммов) и C. albicans (47 штаммов) проявляли высокую чувствительность к глицераму и особенно к глидерининy. Зона задержки роста вокруг лунок составляла соответственно 28-32 и 31-32 мм. К указанным препаратам также проявляли чувствительность. В меньшей степени были чувствительны Staph. aureus и Str. piogenes: зона задержки роста на чашке с ГД составляла 16-20 и 14-17 мм, а на чашке с ГР – 12-16 и 14- 17 мм. Выявлена устойчивость E. coli: зона роста вокруг луночек не превышала 5-6 мм. Во всех случаях отмечен пышный рост всех видов микробов на контрольных высевах, не содержащих испытуемых препаратов.

Результаты метода серийных разведений в питательном агаре подтвердили предыдущий опыт с выявлением сильного ингибирующего действия глидерининa и глицирама на C. albicans и Ps. aeruginosa. Минимальная концентрация глидерининa и глицерама, подавляющая рост указа-

ны микроорганизмов составляла 0,78 и 1,56 мкг/мл. Оба препарата подавляли рост Staph. aureus и Str. pyogenes в концентрации 12,5 мкг/ мл, которая также оценена чувствительной, но в меньшей степени. Что касается E. coli, то она проявила устойчивость к препаратам, как и в предыдущем методе исследования.

Бактерицидная доза препаратов была на 1-2 дозы выше, чем бактериостатическая. Для C. albicans и Ps. aeruginosa она составила 3,12 мкг/мл, для Staph. aureus и Str. pyogenes – 12,5, для E. coli – 200 мкг/мл. Это свидетельствует о высоком антимикробном действии препаратов солодки голой глицирама и глидеринина на возбудителей ГС-, ГВ-процессов и грибковых заболеваний C. albicans и Ps. aeruginosa в опытах in vitro, о достаточной чувствительности бактерий Staph. aureus и Str. piogenes и устойчивости E. coli.

Выводы

1. Препараты глицирризиновой кислоты проявляют сильную антимикробную активность на C. albicans и Ps. aeruginosa. Бактериостатическая доза для них составила 0,78-1,56 мкг/мл.

2. E. coli высокоустойчива к глицираму и глидеринину. Бактериостатическая доза – 100 мкг/мл.

3. Препараты глицирам и глидеринин могут быть использованы при лечении и профилактики гнойно-воспалительных заболеваний.

Литература

1. Азимова М.М., Закиров У.Б. // Фармакол. и токсикол. – 1988. – №4. – С. 90-93.

2. Вичканова С.А., Рубчик М.А., Горюнова Л.В. Изучение антимикробной и противовирусной активности препаратов из солодки голой // Тезисы. докладов 1-го Всесоюзного съезда фармакологов. – М., 1970. – С. 101-109.

3. Закиров У.Б., Азимов М.Н. // Фармакология и научно-технический прогресс: Тез. докл. 6-го съезда фармакологов. – Ташкент, 1998. – С. 134-134.

4. Машковский М.Д. Лекарственные средства. – Харьков, 1997. – Т. 1. – С. 345-346.

5. Нурмухамедов Д.Д. Фармакологические исследования 18-дегидроглицерратовой кислоты: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ташкент, 1981. – 14 с.

ИЗУЧЕНИЕ АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ НОВЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ СРЕДСТВ, ПОЛУЧЕННЫХ ОТ КОРНЯ СОЛОДКИ ГОЛОЙ

Мирзаева М.А., Атаходжаева Д.Р., Закиров А.У.

Цель: *изучение антимикробной активности новых противовоспалительных средств, полученных от корня солодки голой.* ***Материал и методы:*** *антимикробную активность препаратов изучали методом диффузии в агар и методом серийных разведений на твердой питательной среде.* ***Результаты:*** *изучение антимикробной активности препаратов глицерам и глицедирин показало их наибольшую активность на Ps. aeruginose и C. albicans, меньшую – на Staph. aureus и Str. pyogenes, никакого влияния на E. coli.* ***Выводы:*** *испытанный препарат оказывает выраженное противовоспалительное действие на активные группы микроорганизмов, вызывающих гнойно-воспалительные заболевания.*

Ключевые слова: *иммунитет, солодка голая, глидерин, глицерам, интерлейкин.*

УДК: 616:579.61:616.9:615.2.03

АКТУАЛЬНОСТЬ САЛЬМОНЕЛЛЁЗОВ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Мирзажонова Д.Б.[1], Бахриева З.Д.[2], Абдухалилова Г.К.[1], Имамова И.А.[3]

САЛЬМОНЕЛЛЁЗЛАРНИНГ ЗАМОНАВИЙ БОСҚИЧДАГИ ДОЛЗАРБЛИГИ (ШАРҲ)

Мирзажонова Д.Б.[1], Бахриева З.Д.[2], Абдухалилова Г.К.[1], Имамова И.А.[3]

THE RELEVANCE OF SALMONELLOSIS AT THE PRESENT STAGE (REVIEW)

Mirzajonova D.B.[1], Bakhrieva Z.D.[2], Abdukhalilova G.K.[1], Imamova I.A.[3]

[1]Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний,
[2]Самаркандский государственный медицинский институт,
[3]Ташкентская медицинская академия

Эволюцион хусусиятларни аниқлаш билан патоген салмонеллёзни батафсил ўрганиш ҳозирги босқичда кўрсатилаётган тиббий ёрдамни яхшилайди ва ушбу тоифадаги патогенларнинг антибиотикларга чидамлилигини бартараф этиш муаммоларини ҳал қилиш самарали ечимини топадиган беморлар касалликнинг натижасига боғлиқ. Сўнгги йилларда Салмонеллаларнинг антибиотикларга чидамлилиги қайд этилган нооготифоид серотиплари, турли мамлакатларда унинг даражасининг сезиларли тебранишлари билан, бу асосий сабаблардан биридир салмонеллёзнинг кучайиши, патогенни йўқ қилиш жараёнларининг бузилиши ва узоқ муддатли реконвалесцент бактериал элиминациясини сақлаб қолиш.

Калит сўзлар: *сальмонеллёз, Salmonella spp., ўткир ичак инфекциялари, антибиотикка нисбатан резистентностлик, антибиотик.*

Detailed study of salmonellosis with the establishment of evolutionary features pathogen at the present stage will improve the medical care provided and to solve the problems of overcoming antibiotic resistance of pathogens of this category patients on the effective solution of which depends on the outcome of the disease. In recent years, a recorded increase in antibiotic resistance non-typhoid serotypes of Salmonella, with significant fluctuations in its level in different countries, is one of the main reasons aggravation of the course of salmonellosis, disruption of the processes of elimination of the pathogen and preservation of long-term convalescent bacterial excretion.

Key words: *salmonellosis, Salmonella spp., acute intestinal infections, antibiotic resistance, antibiotic.*

Потепление климата, изменение окружающей среды, увеличение плотности населения и её высокая миграционная активность, наряду с другими факторами, способствуют трансформации этиологической структуры инфекционных нозоологий [13]. Острые кишечные инфекции (ОКИ) продолжают занимать ведущее место в инфекционной патологии детского возраста, уступая по массовости и экономическому ущербу только острым респираторным заболеваниям и гриппу [1,5].

Издавна известный сальмонеллез является заболеванием, который ввиду меняющихся условий внешней среды, напряженности коллективного иммунитета, способен менять своё клиническое течение [12]. Изучение этиологической структуры сальмонеллезов указывает на эволюционирование возбудителя, так в 70-е годы отмечалось преобладание сальмонелл typhimurium, который преимущественно распространялся бытовым путем в стационарах у детей раннего возраста и характеризовался полирезистентностью к антибактериальным препаратам. С середины 80-х годов стал доминировать серовар сальмонелл enteritidis, передающийся преимущественно пищевым путем, заражая взрослых и детей старшего возраста, обладающий высокой вирулентностью [10].

При изучении структуры ОКИ у взрослых больных в начале второго десятилетия XXI в. повсеместно установлено снижение доли бактериальных возбудителей [5]. И всё же интерес клиницистов к бактериальным диареям на современном этапе всё ещё не уменьшается из-за высокой частоты среднетяжелых и тяжелых форм, существующей проблемы преодоления антибиотикорезистентности возбудителей, от эффективного решения которой зависит исход заболевания [7,9].

По данным ученых, сальмонеллез занимает первое место среди инвазивных бактериальных кишечных инфекций с наибо-

лее высокой заболеваемостью среди детей раннего и дошкольного возраста [19].

Сальмонеллы названы в честь американского ветеринара Даниела Элмера Салмона и представляют собой один из 12 родов большого семейства бактерии Enterobacteriaceae. По серологической типизации к настоящему времени систематизировано свыше 2 тыс. серотипов сальмонелл [6]. Вместе с большой общностью морфологических и культуральных характеристик сальмонелла отличается друг от друга по биохимическим и антигенным свойствам. Эти различия и положены в основу типизации [6]. Сальмонеллы относятся к палочкообразным грамотрицательным бактериальным клеткам, длиной до 7 мкм, шириной до 0,7 мкм, с закругленными краями. Они являются факультативными анаэробами, которые не образуют спор, обладают дыхательным и бродильным типами метаболизма (способны сбраживать углеводы и спирты с образованием кислоты, а иногда и газа) и неприхотливо растут на простых питательных средах. Оптимальными для роста сальмонелл являются pH среды от 7,2 до 7,4 и температура 37°C. Сальмонеллы могут сохраняться длительное время во внешней среде и в продуктах питания, не погибают при замораживании [20], но быстро (в течение 12 минут) погибают при нагревании до 60°C (140°F) [21]. Для защиты от заражения сальмонеллой рекомендуется подогревать пищу по крайней мере 10 минут при температуре 75°C (167 F) [26]. Пищевые продукты, загрязнённые Salmonella spp., могут вызывать отравления как у людей, так и у животных, порою с фатальным исходом. Некоторые виды сальмонелл являются возбудителями брюшного тифа, паратифов и других сальмонеллёзов [11].

Возбудители сальмонеллеза относятся к семейству Enterobacteriaceae роду Salmonella, который включает 2 вида (на основании строения ДНК): Salmonella enterica с пятью подвидами (в каждом из которых множество серотипов в зависимости от наличия О- и Н-антигенов) и Salmonella bongori (включает менее 10 очень редких сероваров), причем последний для человека не патогенен. Каждый подвид разделяется на серовары в соответствии с О- и Н-антигенной специфичностью штаммов. В настоящее время насчитывается более 2500 серотипов сальмонелл, однако практическое значение имеют около 10 серотипов, которые обусловливают до 90% заболеваемости в мире. К ним относятся: S. enteritidis (S. enterica), S. typhimurium, S. derby, S. newport, S. heidelberg, S. panama, S. london, S. infantis, S. anatum.

По способности вызывать инвазивные инфекции у детей выделены серовары с низким (S. *derby*), средним (S. *typhimurium* и S. *enteritidis*) и высоким (S. *choleraesuis*) инвазивным потенциалом [25].

S. *typhimurium* относят к основному возбудителю экстраинтестинальных сальмонеллезов, наиболее часто поражающих дистальный отдел кишечника [17].

Проведение научных исследований, направленных на изучение особенностей эволюционирования возбудителя в последние годы, а также выявление клинико-патогенетических закономерностей, с разработкой рациональных методов лечения сальмонеллезов остаются актуальной проблемой.

Болезнь имеет эпизоотологическое, эпидемиологическое, экологическое и социально-экономическое значение и представляет серьезную потенциальную угрозу для людей [16].

На современном этапе в Центральноазиатских странах имеет место повышенная настороженность в отношении продовольственной безопасности, ибо вспышки пищевых токсикоинфекций, вызванные микробным заражением и токсинами, распространенные во многих странах, принимают глобальные масштабы [16].

Сотни тысяч людей в мире каждый год страдают из-за пищевых отравлений, миллиарды долларов ежегодно идут на профилактику, лечение и выплаты компенсаций, что также указывает на актуальность данной нозологии. На сегодняшний день насчитывают до 530 различных представителей пищевых токсикоинфекций, важнейшими из которых являются бактерии рода Salmonella spp. [16].

Первостепенное значение для сальмонеллёза имеет загрязнение сырья интестинальным содержимым зараженных животных и птиц либо бактерионосителей при их обработке, а также разделке [16].

Наиболее уязвимыми к сальмонеллезу традиционно являются дети первого года жизни, число которых достигает максимума на втором месяце жизни. Инфицирование детей раннего возраста, как правило, про-

исходит в домашних условиях от матерей либо ухаживающих за ними членов семьи. При этом источником инфекции является человек, а основным путем передачи – контактно-бытовой и пищевой, за счет инфицирования продуктов, которые используются для прикорма [17].

Имеются данные и о внутрибольничных заболеваниях сальмонеллезом тифимуриум, при которых ведущим путем распространения является контактно-бытовой с наиболее частым инфицированием детей до 1-го года. Заражению сальмонеллами в стационарах способствует снижение резистентности организма ребенка, наличие соматических или инфекционных заболеваний, отягощенный преморбидный фон, а также циркуляция в условиях стационаров более вирулентных штаммов S. typhimurium [17,22].

Установленная заражающая доза для иммунокомпетентного человека (10^7 бактерий) у иммунокомпрометированных лиц может быть значительно меньшей. То есть восприимчивость организма к сальмонеллезной инфекции повышается у лиц с подавленной нормальной флоры кишечника, а также при несовершенстве факторов неспецифической защиты желудочно-кишечного тракта. Установлено, что недостаточная интенсивность бактериолиза приводит к отсутствию формирования специфического иммунитета, что может способствовать формированию бактерионосительства [27], что является одной из основных проблем современных сальмонеллезов у детей, особенно постинфекционного бактерионосительства. Сведения в литературе по этому вопросу противоречивы. Так, по данным зарубежных исследователей, бактериовыделение после перенесенного сальмонеллёза сохраняется в 0,1-10% случаев [6].

Инкубационный период длится от 6 часов до 3-х суток (чаще 12-24 ч). Для развития манифестных форм болезни обязательно проникновение в ЖКТ не только токсинов сальмонелл, но и живых возбудителей. Массивное поступление живых бактерий сопровождается разрушением их в верхних отделах ЖКТ (в желудке и преимущественно в кишечнике), в результате чего высвобождается большое количество эндотоксина, который, всасываясь в кровь, обусловливает возникновение эндотоксического синдрома, определяющего клиническую картину начального периода заболевания. Попав энтерально в организм и преодолев эпителиальный барьер тонкой кишки, сальмонеллы затем проникают в энтероциты и собственный слой слизистой оболочки кишечника, где захватываются (фагоцитируются) нейтрофилами и макрофагами. При этом возникает воспалительный процесс во всех отделах ЖКТ (гастроэнтероколитическая форма) [10].

Вызывая активацию синтеза простагландинов и циклических нуклеотидов, токсины сальмонелл приводят к резкому усилению секреции жидкости и ионов натрия и калия в просвет ЖКТ. Таким образом, манифестное течение сопровождается не только выраженной интоксикационной симптоматикой, но и гастроинтестинальной [27]. Развивается диарея с последующими нарушениями водно-электронного баланса [18].

Сальмонеллы, попадая с током крови в различные органы и ткани, способны размножаться в них с формированием септических очагов поражения (генерализованная/септическая форма) [3]. Да и общая реакция организма на эндотоксины способны также нарушать функционально-адаптивные процессы во многих органах и системах [18]. Макроскопически определяемая кровь в стуле может явиться одним из показателей развития бактериемии и экстраинтестинальных проявлений при сальмонеллезе [23].

Таким образом, сальмонеллез, является инфекционным заболеванием, характеризующийся разнообразными клиническими проявлениями от бессимптомного носительства до развития в редких случаях генерализованных форм (тифоподобной, септицемической и септикопиемической). Имеются и данные о возможности сальмонеллезной инфекции осложняться хирургической патологией в виде острого мезаденита, острого вторичного аппендицита, токсической дилатации кишечника [2].

К фактору, затрудняющему профилактику и лечение сальмонеллезов, прежде всего, следует отнести развитие лекарственной устойчивости у бактерий. Человечество, как известно, переживает период массового применения антибиотиков в медицине, ветеринарии и растениеводстве. То есть микроорганизмы практически живут в среде, содержащей антибиотики, которые становятся селективным фактором. Создаются

условия для отбора устойчивых мутантов, которые получают селективные преимущества. Среди разных штаммов сальмонелл довольно часто выделяются устойчивые ко многим антибактериальным препаратам (до 10 и более), причем устойчивость сальмонелл, выделенных от больных людей и животных, намного выше, чем выделенных из внешней среды [4].

В последние годы фиксирующееся увеличение антибиотикорезистентных нетифоидных серотипов сальмонелл со значительными колебаниями их уровня в разных странах является одной из главных причин утяжеления течения сальмонеллеза, нарушения процессов элиминации возбудителя и сохранения длительного реконвалесцентного бактериовыделения [8].

В связи со снижением эффективности антибиотиков и химиопрепаратов, а также невысокой эффективностью действия пробиотиков в настоящее время многие авторы считают чрезвычайно актуальным сочетанное применение антибиотических и пробиотических препаратов, чаще на основе бактерий рода Bacillus [15].

Существуют две основные стандартизированные методики определения антибиотикорезистентности бактерий в рутинной практике: метод серийных разведений и диско-диффузионный метод [24].

Однако контроль уровня антибиотикорезистентности сальмонелл, выделенных при гастроинтестинальных формах сальмонеллеза, вызванного нетифоидными изолятами, осуществляется в основном с эпидемиологической целью, поскольку по рекомендациям ВОЗ даже при тяжелых случаях сальмонеллезной инфекции, проявляющейся в виде энтероколита, проводится только симптоматическое лечение, восполнение электролитов и регидратация. Терапия противомикробными препаратами не рекомендуется. Это связано с тем, что антибактериальные препараты могут полностью не уничтожить бактерию в организме и способствовать селекции устойчивых штаммов, которые могут привести к тому, что антибиотикотерапия станет неэффективной. Но исключением являются такие группы риска, как дети грудного возраста, пожилые люди и пациенты с ослабленным иммунитетом. Антибактериальные препараты обычно назначаются в случаях, когда инфекция распространяется из кишечника в другие части организма. Однако в нашей стране лечение сальмонеллёза гастроинтестинальной формы с помощью антибиотиков нередко является «нормой» в лечебной практике, что приводит к более длительному реконвалесцентному течению инфекции [14].

В руководящих документах Европейского комитета по антимикробной чувствительности (EUCAST), а также Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI, США) обращается внимание на то, что в отношении сальмонелл цефалоспорины первого и второго поколения, цефамицины, а также аминогликозиды могут проявлять чувствительность in vitro, но клинически они не эффективны. Кроме того, руководствуясь вышеуказанными правилами, к изолятам сальмонелл, выделенным из образцов фекалий, может быть определена и отражена в микробиологическом отчете чувствительность только к ампициллину, цефалоспоринам третьего поколения и триметоприму-сульфаметоксазолу. Для экстраинтестинальных изолятов сальмонелл, кроме вышеперечисленных антибактериальных препаратов, определяется чувствительность к цефалоспоринам третьего поколения и хлорамфениколу. Постановка чувствительности всегда проводится для изолятов тифоидных групп сальмонелл (*S. typhi u Salmonella paratyphi* A-C), выделенных как из экстраинтестинальных, так и из интестинальных источников.

Таким образом, становится актуальным изучение динамики заболеваемости сальмонеллезом в городе Ташкент и фенотипически обусловленной антибиотикорезистентности некоторых клинических штаммов в последние годы.

Важной нерешенной проблемой остаются и вопросы терапии детей с длительным бактериовыделением, поскольку общепринятые методы (повторные курсы антибиотиков и бактериофагов) недостаточно эффективны.

Выводы

1. Сальмонеллез занимает первое среди инвазивных бактериальных кишечных инфекций с наиболее высокой заболеваемостью среди детей раннего и дошкольного возраста

2. Инфицирование детей раннего возраста, как правило, происходит в домашних условиях от матерей либо ухаживающих за ними членов семьи.

3. Одним из факторов, затрудняющий профилактику и лечение сальмонеллезов, прежде всего, следует считать развитие лекарственной устойчивости у бактерий.

4. Увеличение антибиотикорезистентных нетифоидных серотипов сальмонелл на современном этапе со значительными колебаниями ее уровня в разных странах является одной из главных причин утяжеления течения сальмонеллеза, нарушения процессов элиминации возбудителя и сохранения длительного реконвалесцентного бактериовыделения.

Литература

1. Агафонов В.М., Некрасова Л.И., Колесникова Е.Е. и др. Острые кишечные инфекции в практике работы инфекционного стационара // Материалы 6-го ежегодного всероссийского конгресса по инфекционным болезням // Журн. инфектол. – 2014. – Т. 6, №2. – С. 7.
2. Басина В.В., Перадзе Х.Д., Авдовская А.К., Петрова О.А. Хирургические осложнения сальмонеллеза: анализ серии случаев // Вестн. Дагестанской гос. мед. акад. – 2020.
3. Бойченко М.Н. Сальмонеллез: распространение возбудителя в организме // Журн. микробиол. и эпидемиол. – 2000. – №5. – С. 9-13.
4. Бухарин О.В. Персистенция патогенных бактерий. – М.: Медицина, 1999. – 367 с.
5. Голубев А.О. Клинико-иммунологические особенности сочетанных сальмонеллезов у детей и иммунотерапия постинфекционного бактерионосительства: Автореф. дис. … канд. мед. наук. – М., 2013. – 22 с.
6. Голубева И.В., Килессо А.В., Киселева Б.С. нтеробактерии. – М.: Медицина, 1985. – 321 с.
7. Гончар Н.В., Бехтерева М.К., Партина И.В. и др. // Вестн. СПБ ун-та. – 2014. – Сер. 11. – Вып. 4. – С. 76-85.
8. Гончар Н.В., Лазарева И.В., Рычкова С.В. и др. Заболеваемость детей сальмонеллезом и уровень резистентности клинических штаммов сальмонелл к антибактериальным препаратам в Санкт-петербурге // Журн. инфектол. – 2015. – Т. 7, №1
9. Гончар Н.В., Партина И.В, Кветная А.С. и др. Резистентность Salmonella enteritidis и Salmonella typhimurium к антибактериальным препаратам и бактериофагу в 2011-2013 гг. У детей Санкт-Петербурга, больных сальмонеллезом // Материалы 6-го ежегодного всероссийского конгресса по инфекционным болезням // Журн. инфектол. – 2014. – Т. 6, №2. – С. 28-29.
10. Гурьева О.В. Клинико-эпидемиологические особенности и вопросы этиотропной терапии сальмонеллеза enteritidis у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2010. – 25 с.
11. Имшенецкий А.А. Сальмонеллы; Гл. ред. А.М. Прохоров. – 3-е изд. – М.: Сов. энциклопедия, 1969-1978.
12. Лавринович Д.Н., Семенов В.М., Дмитраченко Т.И. Клинические особенности госпитального сальмонеллеза // Вестн. ВГМУ. – 2007. Т. 6, №3.9.
13. Никифоров В.В., Суранова Т.Г., Чернобровкина Т.Я. и др. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19): клинико-эпидемиологические аспекты // Арх. внутр. мед. – 2020. – Т. 10, №2. – С. 87-93.
14. Сальмонелла (небрюшнотифозная): Информ. бюл. ВОЗ. – 2013. – №139. Available from: http://www.who.int/mediacentre/ factsheets/fs139/ru/WHO.
15. Сизенцов А.Н., Карпова Г.В., Володченко В.Ф., Тимофеева А.А. Оценка эффективности совместного применения антибиотиков при лечении экспериментальной инфекции // Соврем. пробл. науки и образования. – 2017. – №2.
16. Сулаймон Х.Н. Токсикоинфекции сальмонеллезной этиологии в Республике Таджикистан: распространение, методы диагностики и меры борьбы: Автореф. дис. … канд. мед. наук. – М., 2017. – 22 с.
17. Тапальский Д.В. Клинические и эпидемиологические особенности сальмонеллезов у детей раннего возраста // Пробл. здоровья и экол. – 2005, №2 (4).
18. Anderson D., Phillips B.T., Schemere P. The effect of various antioxidants and other modifying agents on oxygen radical generated DNA damage in human lymphucytes in the comet assay // Environ. Mol. Mutagen. – 2001. – Vol. 23. – P. 2-8.
19. Behtereva M.K., Kvetnaja A.S. Salmonellosis // Handbook of infectious diseases in children; Ed. Y. Lobzin. – St. Petersburg: SpetsLit, 2013.
20. Beuchat L.R., Heaton E.K. Salmonella Survival on Pecans as Influenced by Processing and Storage Conditions // Appl. Environ. Microbiol. юрусск. – 1975. – Vol. 29, №6). – P. 795-801.
21. Brown S.J., Brown W.L. Fate of Salmonella Inoculated into Beef for Cooking // J. Food Protect. – 1978. – Vol. 41, №8.
22. McCall B.J., Bell R.J., Neill A.S. An outbreak of Salmonella Typhimurium phage type 135a in a child care centre // Comm. Dis. Intellig. – 2003. – Vol. 27. – P. 115.
23. O'Dempsey T.J., McArdle T.F., Lloyd-Evans N. et al. Importance of enteric bacteria as a caused of pneumonia, meningitis and septicaemia among children in a rural community in The Gambia West Africa // Pediatr. Inf. Dis. J. – 1994. – Vol. 13. – P. 122-128.
24. Oracz G., Socha P. Nontyphoid salmonellosis in polish children // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. – 2005. – Vol. 40, №2. – P. 234.
25. Sirinavin S., Jayanetra P., Thakkinstian A. Clinical and prognostic categorization of extraintestinal non-typhoidal Salmonella infection in infants and children // Clin. Infect. Dis. – 1999. – Vol. 29. – P. 1151-1156.
26. USDA Internal Cooking Temperatures Chart. Архивировано 3 мая 2012 г. The USDA has other resources available at their Safe Food Handling Архивировано 5 июня 2013 г. fact-sheet page. Seealsothe National Center for Home Food Preservation.
27. Webster D.M. Antibody – antigen interactions // Curr. Opin.. Biol. – 2002. – Vol. 1. – P. 123-129.

АКТУАЛЬНОСТЬ САЛЬМОНЕЛЛЁЗОВ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Мирзажонова Д.Б., Бахриева З.Д.,
Абдухалилова Г.К., Имамова И.А.

Детальное изучение сальмонеллёза с установлением особенностей эволюционирования возбудителя на современном этапе позволит улучшить оказываемую медицинскую помощь и решить проблемы преодоления антибиотикорезистентности возбудителей данной категории больных, от эффективного решения которой зависит исход заболевания. В последние годы фиксирующееся увеличение антибиотикорезистентных нетифоидных серотипов сальмонелл, со значительными колебаниями ее уровня в разных странах, является одной из главных причин утяжеления течения сальмонеллеза, нарушения процессов элиминации возбудителя и сохранения длительного реконвалесцентного бактериовыделения.

Ключевые слова: *сальмонеллёз, Salmonella антибиотикорезистентность, пищевые токсикоинфекци, антибиотик.*

УДК: 616-008

ДИНАМИКА ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ТОКСИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА

Мирзакаримова Д.Б., Юлдашев Я.М., Ходжиматова Г.М. , Солиджанов Ш.Э.

ТОКСИК ГЕПАТИТНИ ДАВОЛАШДА БИОХИМИК ВА МОРФОЛОГИК КЎРСАТКИЧЛАРНИ ЎЗГАРИШИ

Мирзакаримова Д.Б., Юлдашев Я.М., Ходжиматова Г.М., Солиджанов Ш.Э.

FACTORS BIOCHEMICAL MORPHOLOGICAL GIVEN TOXIC HEPATITIS, DEPENDING ON TREATMENTS

Mirzakarimova D.B., Yuldashev Y.M., Hodjimatova G.M., Solidjanov Sh.E.

Андижанский государственный медицинский институт, Андижанская обл. инф. бол.

Мақсад: *тўрт валентли карбонат хлориднинг жигарнинг биокимёвий ва морфологик кўрсаткичларига таъсирини ўрганиш.* ***Материал ва усуллар:*** *тадқиқот оғирлиги 150-200 г бўлган иккала жинсдаги оқ каламушларда ўтказилди. Ҳайвонларга тўрт валентли карбонат хлориднинг 50% ёғли эритмаси 100 г оғириликка 0,12 мл дан тери остига 3 кунда бир маротаба 3 ҳафта мобайнида юборилди, асосий гуруҳ каламушларига яна 0.5% темир тутувчи пара-ферроцинилфенолнинг ёғли эритмаси 1 чой қошиқдан кунига 1 маҳал 21 кун давомида ичишга буюрилди.* ***Натижа:*** *асосий гуруҳ каламушларининг жигарида марказий веналарда димланиш, алоҳида гепатоцитларда йирик томчили ёғли гепатоз, томир деворининг фибриноидли некрози, марказий васкуляр склероз аниқланди.* ***Хулоса:*** *1% темир тутувчи пара-ферроцинилфенол токсик гепатитни даволашда самарадор.*

Калит сўзлар: *жигар, токсик гепатит, билирубин, гепатоцитлар.*

Objective: *Is to study the effect of carbon tetrachloride on the biochemical and morphological parameters of the liver, depending on the therapy.* ***Material and methods:*** *The experiment was carried out on mongrel white krysah, weighing 150-200 grams, both sexes. The animals were divided into two groups: the first (main) group – poisoned with carbon tetrachloride in the form of a 50% – oil solution, which was administered subcutaneously in an amount of 0.12 ml, per 100 grams. weight, once every three days for 3 weeks and 0.5% iron containing an oil solution of para-ferrocinylphenol 1 teaspoon 1 time per day, for 21 days, orally.* ***Results:*** *Histological examination of the liver showed that in the main group there was a full-blooded central veins, large-drop fatty necrosis of individual hepatocytes, fibrinoid necrosis of the walls of blood vessels, the presence of pigments in them and centrovascular sclerosis, as well as large-cell necrosis. Inference.* ***Conclusions:*** *1% iron-containing para-ferrocinylphenol, an effective remedy in the treatment of toxic hepatitis.*

Key words: *liver, toxic hepatitis, bilirubin, hepatocytes.*

Частота и географическое распространение токсических поражений печени, вызываемых химическими веществами, неизвестны. Частота медикаментозных гепатитов зависит от уровня развития, доступности медицинской помощи, от организации отбора новых лекарственных препаратов для внедрения в практику.

Токсическое поражение печени в быту определяется, прежде всего, развитием бытовой химии, состоянием санитарно-просветительской работы и злоупотреблением алкоголем.

Подверженность печени патогенному агенту различных химических соединений объясняется, во-первых, функционально-анатомическим положением органа, обусловливающим концентрацию в нем различных веществ, всасывающихся в кишечнике и циркулирующих в крови, а во-вторых, важнейшей ролью органов в метаболизме чужеродных соединений.

При воздействии химических соединений может развиться острое, подострое и хроническое поражение печени.

Морфологические и биохимические проявления подобных поражений могут иметь весьма пеструю картину, различаясь между собой в зависимости от химической структуры патогенного агента, патогенетического типа поражения печени, а также индивидуальной окраски реакции обследуемого (Блюгер А.Ф., 1687).

Цель исследования

Изучение действия четыреххлористого углерода на биохимические и морфологические показатели печени в зависимости от проводимой терапии. Четыреххлористый углерод используется в промышленности в качестве растворителя, очистителя, а также в производстве огнетушителей. Он является прямым гепатотоксином, широко применяется в экспериментальной медицине в качестве классического гепатоток-

сического агента. Проникает в организм через неповрежденную кожу, легкие, рот. Отравление чаще всего происходит при вдыхании паров в плохо вентилируемых, закрытых помещениях, но иногда и при приеме его внутрь (при попытки суицида).

Отсутствие до настоящего времени специфических методов терапии, особенно для лечения токсического гепатита, побуждает искать новые, более эффективные препараты, способствующие обратному развитию болезни. В этом плане многие противовоспалительные препараты проявили высокое гепатозащитное свойство при лечении экспериментального токсического гепатита, вызванного четыреххлористым углеродом.

Направлением настоящей работы явилось изыскание более эффективных гепатозащитных препаратов, которые имели бы меньшую токсичность и побочные явления при лечении экспериментального токсического гепатита, вызванного четыреххлористым углеродом.

Материал и методы

Опыт проводили на беспородных белых крысах обоего пола массой 150-200 г, которые были разделены на две группы: 1-я (основная) группа – отравленные четыреххлористым углеродом в виде 50% масляного раствора, который вводили подкожно в количестве 0,12 мл на 100 г массы один раз в три дня в течение 3-х недель и 0,5% железосодержащий масляный раствор пара-ферроцинилфенола по 1 чайной ложке 1 раз в день в течение 21-го дня перорально.

Приготовление 0,5% раствора пара-ферроцинилфенола: в выпарительную чашку поместили 99 г хлопкового масла и 1 г (Аскаров И.Р. и др., 1988.) пара-ферроцинилфенола и с помощью стеклянной палочки перемешивали до полного растворения препарата. Животные 2-й (контрольной) группы получалт только четыреххлористый углерод подкожно в количестве 0,12 мл на 100 г массы один раз в три дня в течение 3-х недель.

Биохимические и морфологические показатели определяли на 21-й день от начала эксперимента.

Для оценки степени эффективности пара-ферроцинилфенола в сравниваемых группах проводили общий анализ крови, определяли содержание прямого и непрямого билирубина, аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, а также в тканях печени уровень диеновой конъюгации, малонового диальдегида, выполняли гистологическое исследование.

Результаты

Исследования показали, что в периферической крови у животных как основной, так и контрольной группы количество эритроцитов и лимфоцитов, цветной показатель были одинаковыми, а уровень гемоглобина и количество тромбоцитов в контрольной группе были ниже, чем в основной. Концентрация непрямого билирубина у животных основной группы на 21-й день обследования составила 49,6 мкмоль./л, прямого билирубина – 40,0 мкмоль/л, а в контрольной – соответственно 49,6 и 80,4 мкмоль/л. Содержание аспартатаминотрансферазы в основной группе составляло 1,7 мкмоль/л, аланинаминотрансферазы – 3,1 мкмоль/л, а в контрольной – соответственно 4,7 5,8 мкмоль/л. Показатели диеновой конъюгации в основной группе составили 0,378 D/1 мг липида, а малонового диальдегида 23,06 нмоль/г ткани, а в контрольной – соответственно 446 и 49,2.

Гистологическое исследование печени в основной группе выявило полнокровие центральных вен, крупнокапельный жировой некроз отдельных гепатоцитов, фибриноидный некроз стенок сосудов, наличие пигментов в них и центроваскулярный склероз, а также крупноклеточный некроз. У дивот ных контрольной группы отмечались ожирение и жировая дистрофия гепатоцитов на центральных участках долек, гипертрофия на периферии, мелкокапельное ожирение цитоплазм, выраженное полнокровие и расширение сосудов; склероз и утолщение стенок крупных сосудов, разрастание соединительной ткани вокруг вен, сближение триад; пигмент в паренхиматозных клетках кровеносных сосудов и макрофагах, а также фиброз желчных протоков.

Таким образом, 1% железосодержащий пара-ферроцинилфенол – эффективное средство при лечении токсического гепатита.

Литература

1. Аскаров И.Р. и др. // Хим.-фарм. журн. – 1988. – №5.

2. Блюгер А.Ф. Практическаягепатология. – М., 1987.

ДИНАМИКА ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ТОКСИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА

Мирзакаримова Д.Б., Юлдашев Я.М., Ходжиматова Г.М., Солиджанов Ш.Э.

Цель: *изучение действия четыреххлористого углерода на биохимические и морфологические показатели печени, в зависимости от проводимой терапии.* ***Материал и методы:*** *опыт проводили на беспородных белых крысах обоего пола массой 150-200 г. Животные основной группы, отравленные четыреххлористым углеродом в виде 50% масляного раствора, который вводили подкожно в количестве 0,12 мл, на 100 г массы один раз в три дня в течение 3-х недель, получали 0,5% железосодержащий масляный раствор пара-ферроцинилфенола по 1 чайной ложке 1 раз в день в течение 21-го дня перорально.* ***Результаты:*** *при гистологическом исследовании печени у животных основной группы выявлено полнокровие центральных вен, крупнокапельный жировой некроз отдельных гепатоцитов, фибриноидный некроз стенок сосудов, наличие пигментов в них и центроваскулярный склероз, а также крупноклеточный некроз.* ***Выводы:*** *1% железосодержащий пара-ферроцинилфенол – эффективное средство при лечении токсического гепатита.*

Ключевые слова: *печень, токсический гепатит, билирубин, гепатоциты.*

УДК: 314.4:616.89:614.4:159.9.072

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

Мирзакаримова Д.Б., Маматхужаев А.С., Джураев М.Г., Абдукадиров Ш.Т., Каюмов А.Ш.

COVID-19НИ ТИББИЁТ ХОДИМЛАРИНИНГ РУҲИЙ САЛОМАТЛИГИГА ТАЪСИРИ: ПСИХОЛОГИК ФАРОВОНЛИКНИ ҚЎЛЛАБ-ҚУВВАТЛАШНИНГ АҲАМИЯТИ

Мирзакаримова Д.Б., Маматхужаев А.С., Джураев М.Г., Абукадиров Ш.Т., Каюмов А.Ш.

THE EFFECTS OF COVID-19 ON THE MENTAL HEALTH OF HEALTH CARE PROFESSIONALS: IMPORTANCE FOR SUPPORTING PSYCHOLOGICAL WELL-BEING

Mirzakarimova D.B., Mamatxujaev A.S., Djuraev M.G., Abdukadyrov Sh.T., Kayumov A.Sh.

Андижанский государственный медицинский институт

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

Калит сўзлар: COVID-19, stress, depressiya, ruhiy travma.

Indeed, our medical workers have never faced epidemics before and have not been sufficiently trained in how to apply and comply with appropriate methods and procedures for infection control. The study aims to assess the mental health outcomes of staff working at the Andijan Regional Infectious Diseases Hospital during the isolation phase of the COVID-19 pandemic by assessing the presence and severity of symptoms of post-traumatic stress, anxiety and depression, as well as by analyzing the associated risks and factors.

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

Медицинские работники, работающие в тесном контакте с пациентами с COVID-19, становятся уязвимыми к неблагоприятным последствиям для психического здоровья. Исследования, проведенные во время прошлых эпидемий, показали, что повышенная нагрузка, страх перед инфекцией, разочарование, физическое истощение и ненадлежащее личное снаряжение оказали существенное влияние на психическое здоровье медицинских работников, при этом персонал контактировал с пострадавшими. Как и во многих странах, наша система здравоохранения была плохо подготовлена к преодолению чрезвычайной ситуации такого масштаба. Узбекистан из стран Средной Азии, затронутой пандемией, имел достаточно времени для организации быстрого и эффективного реагирования на распространение вируса, в республике отсутствовал предыдущий опыт борьбы с пандемией такого масштаба.

Цель исследования

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

Материал и методы

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

ответы на вопросы ушло около 10-15 минут. При базовой оценке каждого участника попросили поставить подпись и добавить номера личных мобильных телефонов, которые должны будут использоваться при последующих наблюдениях. Это необходимо для исследовательской группы, чтобы продольно связать анкеты, заполненные данным работником больницы в каждой точке оценки. Описание исследования и приглашение к участию, а также ссылка на онлайн-анкету были опубликованы в информационном бюллетене больницы и разосланы по электронной почте всем работникам больницы администрацией траста. Напоминание о заполнении анкеты было отправлено примерно через неделю. Опрос был открытым.

Результаты исследования

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

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

В целом женщины, медсестры и персонал, работающие в отделениях интенсивной терапии или малоинтенсивных отделениях COVID, сообщили о более высоком проценте посттравматических расстройств, тревоги и депрессии. В частности 57% женщин сообщили о тяжелом уровне посттравматического стресса, 56% – о тяжелой тревоге, 30% – о тяжелой депрессии. Кроме того, 65% медсестер сообщили о тяжелых посттравматических симптомах, 63% – о тяжелой тревоге и 33% – о тяжелой депрессии. Медицинские работники в отделениях интенсивной терапии сообщали о симптомах посттравматического стресса в 66% случаев, в 64% случаев – о тяжелой тревоге, 42% – о тяжелой депрессии. Аналогичным образом сотрудники, работающие в отделениях с низким уровнем интенсивной терапии COVID, сообщили о процентном соотношении посттравматического стресса, тревоги и депрессии: соответственно 65, 61,4 и 36%.

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

Выводы

1. Психологическое воздействие на медицинский персонал, работающий в сильно загруженном городе Андижан, пандемия COVID-19 оказывает в большей степени, чем в Китае. Исследование дает веские основания для разработки и внедрения вмешательств, касающихся психологии и профессионального здоровья.

2. Исследование дало ценную информацию о профессиональном и психическом здоровье, о психологическом воздействии вспышки COVID-19 на медицинский персонал, работающий в областной инфекционной больнице

3. Полученные данные могут помочь в реализации мероприятий и превентивных действий, которые могут потребоваться в случае весьма вероятной второй волны пандемии.

Литература

1. Ай Т., Ян З., Ся Л. Корреляция КТ грудной

клетки и ОТ-ПЦР при коронавирусной болезни // Радиология. – 2020. – Т. 2019. – С. 1-8

2. Лодиджиани С., Япичино Г., Карензо Л. и др. Венозные и артериальные тромбоэмболические осложнения у пациентов с COVID-19, госпитализированных в академическую больницу в Милане (Италия) // Thromb. Res. – 2020. – Vol. 191. – Vol. 3. – P. 9-14.

3. Маматхужаев А.С., Мирзакаримова Д.Б., Валиева Н.М., Каюмов А.М. Изучение и коррекция свёртывающейся системы крови при хроническом вирусном гепатите В // Инфекция, иммунитет и фармакол. – 1999. – Т. 113.

4. Маматхужаева А.С., Мирзакаримова Д.Б., Юлдашева Я.М., Джураева М.Г. // Остр. и хрон. вирус. инф. – 1999.

5. Прокоп М., ван Эвердинген В., ван Рис В.Т. и др. CO – RADS – категориальная схема оценки КТ для пациентов с подозрением на COVID-19: определение и оценка // Радиология. – 2020. – №1. – С. 201473.

6. Хелмс Дж. Высокий риск тромбоза у пациентов с тяжелой инфекцией SARS-CoV-2: многоцентровое проспективное когортное исследование // Intens. Care Med. – 2020.

7. Цуй С., Чен С., Ли Х. и др. Распространенность венозной тромбоэмболии у пациентов с тяжелой новой коронавирусной пневмонией // J. Thromb. Haemost. – 2020. – Vol. 18, №6. – С. 1-4.

8. Albott C.S., Возняк J.R., McGlinch B.P. et al. Быстрое развертывание мер психологической устойчивости для медицинских работников во время пандемии COVID-19 // Анест. и обезболивание. – 2020. – Т. 131. – С. 43-54.

9. Barello S., Falcó-Pegueroles A., Rosa D. et al. Психосоциальное воздействие пандемии гриппа на медицинских работников и уроки, извлеченные из чрезвычайной ситуации COVID-19: быстрый обзор // Междунар. журн. общ. здравоохр. – 2020. – Vol. 65. – P. 1205-1216.

10. Bassan F., Peter L., Tarquinio C.L. et al. EMDR в телементальном консультировании по вопросам здоровья для медицинских работников, ухаживающих за пациентами с COVID-19: пилотное исследование // Пробл. ухода за псих. здоровьем. – 2020. – Т. 14. – С. 1-12.

11. Klok F.A., Kruip M.J.H.A., van der Meer N.J.M. et al. Подтверждение высокой совокупной частоты тромботических осложнений у тяжелобольных пациентов ОИТ с COVID-19: обновленный анализ // Thromb. Res. – 2020. – №3.

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

Мирзакаримова Д.Б., Маматхужаев А.С., Джураев М.Г., Абукадиров Ш.Т., Каюмов А.Ш.

Наши медицинские работники никогда раньше не сталкивались с эпидемиями и не были достаточно обучены тому, как применять и соблюдать соответствующие методы и процедуры инфекционного контроля. Исследование направлено на оценку результатов психического здоровья персонала, работающего в областной инфекционной больнице Андижане во время фазы изоляции пандемии COVID-19 путем оценки наличия и выраженности симптомов посттравматического стресса, тревоги и депрессии, а также путем анализа связанных рисков.

Ключевые слова: *COVID-19, стресс, депрессия, психическая травма.*

УДК: 616.24-002-078

РАЗЛИЧИЯ В УРОВНЯХ D-ДИМЕРА, КОГДА COVID-19 СВЯЗАН С БАКТЕРИАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ

Мирзакаримова Д.Б., Маматхужаев А.С., Джураев М.Г.

COVID-19 BAKTERIAL PNEVMONIYA BILAN BOG'LANGANIDA D-DIMER DARAJASIDAGI FARQLAR

Mirzakarimova D.B., Mamatxo'jaev A.S., Djuraev M.G.

DIFFERENCES IN D-DIMER LEVELS WHEN COVID-19 IS ASSOCIATED WITH BACTERIAL PNEUMONIA

Mirzakarimova D.B., Mamatkhuzhaev A.S., Dzhuraev M.G.

Андижанский государственный медицинский институт

COVID-19 odatda pastki nafas yo'llarining isitmasi, quruq yo'tal va nafas qisilishi bilan tavsiflanadi, bu koronavirus, og'ir o'tkir respirator sindrom va Yaqin Sharq respirator sindromi keltirib chiqarad igan boshqa ikkita kasallikka o'xshaydi. Ba'zi bemorlarda og'ir asoratlar nafas etishmovchiligi va hayot uchun xavfli hodisalarga olibkelishi mumkin. Ma'lum qilinishicha, bemorlarning 50% gayaqini D-dimer darajasini ko'targan va g'ayritabiiy D-dimer prognozi yomon bilan bog'liq.

Kalit so'zlar: *D-dimer, COVID-19, bacterial pnevmoniya, retrospektiv tahlil, yuqorisezgir C-reaktiv oqsil, jamoadan olingan pnevmoniya, bacterial pnevmoniya.*

COVID-19 is commonly characterized by lower respiratory symptoms with fever, dry cough and shortness of breath, a manifestation similar to the other two diseases caused by coronaviruses, severe acute respiratory syndrome and Middle East respiratory syndrome. In some patients, severe pulmonary and extrapulmonary complications can lead to respiratory failure and life-threatening events. It has been reported that about 50% of patients had elevated D-dimer levels, and abnormal D-dimer levels are associated with poor prognosis.

Key words: *D-dimer, COVID-19, bacterial pneumonia, retrospective analysis, highly sensitive C-reactive protein, community-acquired pneumonia, bacterial pneumonia.*

С декабря 2019 г. новый представитель человеческого коронавируса, который недавно идентифицирован в Ухане (Китай), официально назван Международным комитетом по таксономии вирусов ICTV коронавирусом 2 тяжелого острого респираторного синдрома (SARS-CoV-2) [2,9,11]. SARS-CoV-2, который принадлежит к линии бета-коронавируса 2b на филогенетическом дереве, представляет собой новый штамм РНК-вирусов, который ранее не был идентифицирован у людей [8]. Недавно заболевание, вызванное SARS-CoV-2, было названо Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) COVID-19 (коронавирусная болезнь 2019). Число инфицированных пациентов во всем мире стремительно растет, и к настоящему времени превысило 100 тыс.

COVID-19 обычно характеризуется симптомами со стороны нижних дыхательных путей с лихорадкой, сухим кашлем и одышкой, проявлениями, характерными для двух других заболеваний, вызываемых коронавирусами: тяжелого острого респираторного синдрома и ближневосточного респираторного синдрома [10,11,20]. У некоторых пациентов тяжелые легочные и внелегочные осложнения могут привести к дыхательной недостаточности и опасным для жизни событиям. Сообщалось, что около 50% пациентов имели повышенные уровни D-димера, а аномальные уровни D-димера связаны с плохим прогнозом [12,16,18]. Таким образом, у некоторых стабильных пациентов с внезапной смертью следует принимать во внимание острую органную эмболию и инфаркт. Частота тромбоза глубоких вен (ТГВ) и тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) в случаях COVID-19 составила соответственно 12,5 и 8,4% [12].

Тем не менее, может потребоваться тщательное рассмотрение традиционных антикоагулянтов, поскольку у пациентов с COVID-19 повышается риск кровотечения [5,15,19]. Следовательно, по нашему опыту, биомаркеры, которые могут идентифицировать образование тромба на более ранних стадиях, могут использоваться для оценки образования тромба и ответа на лечение.

D-димеры представляют собой продукты распада фибрина, которые, как было показано, могут быть полезны при принятим клинического решения для исключения легочной эмболии [3,4,17]. Однако взаимосвязь между D-димером и COVID-19 и изменениями его уровня во время болез-

ни до конца не изучена. Мы сравнили уровни D-димера у пациентов с COVID-19 с уровнем бактериальной пневмонии, оценили использование последовательных уровней D-димера после госпитализации и изучили его связь с маркерами воспаления.

Цель исследования

Определение динамических изменений уровней D-димера во время прогрессирования заболевания, с целью оценки его значения для тромбоза.

Мы проанализировали клинические и лабораторные результаты 57 пациентов с подтвержденной пневмонией COVID-19 и 46 пациентов с подтвержденной внебольничной бактериальной пневмонией (БП). Концентрации D-димера, связанного с инфекцией и стандартной коагуляции были проанализированы ретроспективно [6,7,14].

Материал и методы

Были обследованы 76 пациентов с подтвержденной пневмонией COVID-19, поступивших в наше отделение. В исследование включены 57 больных с тяжелым течением заболевания (дата поступления – с 9 по 15 сентябре 2020 г.). Исключались пациенты с вторичной инфекцией, включая бактерии и грибок, или пациенты, у которых не было результатов лабораторного обследования перед лечением. Диагноз COVID-19 был установлен по крайней мере на основании двух положительных результатов анализа цепной реакции обратной транскриптазы и полимеразной цепной реакции (ОТ-ПЦР) в реальном времени для COVID-19. Пациенты, у которых отсутствовали или были отрицательные результаты теста на COVID-19, также исключались из этого исследования. Пневмония COVID-19 была классифицирована на четыре типа клинически в соответствии с временными методическими рекомендациями Министерства здравоохранения Республики Узбекистан по коронавирусной инфекции версия №9 (COVID-19). Классификация четырех клинических типов следующая: (1) легкая: симптомы очень легкие, пневмония не проявляется при КТ; (2) обычные: лихорадка, симптомы со стороны дыхательных путей и проявление пневмонии на компьютерной томографии; (3) тяжелые: респираторный дистресс (частота дыхания > 30 в мин), сатурация кислорода ≤93% в покое; (4) критическое состояние: дыхательная недостаточность требует механической вентиляции легких, шок и комбинированная полиорганная недостаточность.

При поступлении состояние всех пациенток было клинически было классифицировано как тяжелое. Прогнозируемая оценка Падуи – это модель оценки риска, используемая для выявления пациентов с высоким риском венозной тромбоэмболии (ВТЭ). Демографическая информация, клинические характеристики, включая историю болезни, историю заражения, сопутствующие заболевания, признаки и симптомы, результаты компьютерной томографии (КТ) грудной клетки или результаты рентгеновского обследования и лабораторные данные каждого пациента были получены из статистических данных и проанализированы тремя независимыми исследователями.

Все лабораторные исследования, включая количество лейкоцитов, лимфоцитов и эозинофилов; процентное содержание лимфоцитов и эозинофилов; концентрация D-димера, высокочувствительного С-реактивного белка, прокальцитонина и креатинкиназы сыворотки проводились в клинической лаборатории больницы инфекционных заболевании г. Андижана. Образцы для лабораторных исследований были собраны при поступлении и во время пребывания пациентов в больнице. Периферическую венозную кровь собирали для рутинного анализа крови с помощью автоматического гематологического анализатора. Стоит отметить, что тесты коагуляции были обнаружены с помощью анализатора коагуляции Striptest. Лабораторные данные у некоторых пациентов отсутствовали из-за невозможности выполнить такие исследования или задержки результатов.

Непрерывные измерения выражали как среднее ± стандартное отклонение, если они нормально распределены, если это не так, их различия сравнивались с помощью t-критерия Стьюдента. Кроме того, категориальные переменные выражались в виде количества (%) и сравнивались с помощью критерия χ^2 или точного критерия Фишера. Мы использовали SPSS (версия 25.0) для всех анализов. Двусторонние значения P <0,05 считались статистически значимыми.

Результаты

В исследуемую популяцию вошли 57 пациентов с COVID-19 и 46 пациентов с ВП. Средний возраст пациентов с COVID-19 со-

ставлял 65 лет (IQR 54-72), 44% – мужчины. Для пациентов с ВП средний возраст составлял 64 года (IQR 60-70), 59% – мужчины. Больные и COVID-19, и ВП имели одно или несколько сопутствующих заболеваний. Так, заболевания сердечно-сосудистой системы отмечались у 4 (7%) COVID-19, и у 10 (22%) с ВП, легочные заболевании – соответственно у 1 (2%) и 16 (35%), курили – 1 (2%) и 22 (48%).

При поступлении, независимо от заболевания, у большинства пациентов наблюдалась высокая температура, кашель, одышка, миалгия, боль в груди, диарея, отсутствие аппетита и утомляемость. Кроме того, имелись многочисленные различия в лабораторных данных. В отличие от пациентов с COVID-19, больные ВП чаще имели более высокий уровень лейкоцитов (WBC) и нейтрофилов (N), а также более высокий уровень прокальцитонина (PCT), скорость оседания эритроцитов (ESR) и уровень фибриногена (FIB), наоборот, более низкое активированное частичное тромбопластиновое время (ЧАТВ). Не было значительных различий в уровнях других биомаркеров между двумя группами.

Обсуждение

Чтобы выяснить, связаны ли уровни D-димера с содержанием воспалительных факторов, мы провели анализ корреляции Спирмена между уровнями D-димера и уровнями биомаркеров, связанных с инфекцией, у пациентов с COVID-19 и ВП. У пациентов с COVID-19 уровни D-димера положительно коррелировали с содержанием биомаркеров, связанных с инфекцией, включая вчСРБ, ПКТ и СОЭ до лечения (соответственно R = 0,426, 0,349, 0,345, p<0,05). И уровни D-димера также имели большую корреляцию с уровнями воспалительных клеток до лечения, такими как WBC, N, L (соответственно R = 0,402, 0,464, -0,426, p<0,01) и уровнями факторов, связанных с функцией свертывания крови, такими как PT, INR (соответственно R = 0,368, 0,386, p<0,01).

Кроме того, у пациентов с ВП также наблюдалась положительная корреляция между уровнями D-димера и содержанием биомаркеров, связанных с инфекцией, до лечения, включая вчСРБ, ПКТ (соответственно R = 0,300, 0,391, p<0,05). Уровни D-димера также были связаны с уровнями других биомаркеров до лечения, такими как PT, APTT, INR и CK (соответственно R = 0,374, 0,383, 0,398, -0,464, p<0,05).

Мы проанализировали также корреляции между этими показателями после лечения у пациентов с COVID-19 и обнаружили, что все еще существуют большие корреляции между D-димером и теми же биомаркерами, их коэффициенты корреляции R> 0,3 (p<0,05). Однако из-за отсутствия данных наблюдения мы не смогли проанализировать эти взаимосвязи между уровнями биомаркеров после лечения у пациентов с ВП. У пациентов с COVID-19 с хорошим клиническим прогнозом уровни вчСРБ снизились после лечения, а уровни D-димера снизились синхронно.

Однако, учитывая, что значения, стратифицированные квартилями необработанного вчСРБ, могут быть более высокими или более низкими пороговыми значениями, которые могут искажать результаты и, как описано ранее, уровни вчСРБ были значительно снижены во 2-м квартиле, мы затем разделили всех пациентов на две группы на основе порогового значения 10 мг/л уровней необработанного вчСРБ: вчСРБ<10 мг/л, ≥10 мг/л. Очевидно, что после лечения уровень D-димера уменьшался синхронно со снижением содержания вчСРБ.

Кроме того, следует отметить, что 53 пациента были вылечены или их состояние стало легкой тяжести, тогда как 4 пациента умерли. Что еще более важно, мы обнаружили, что у умерших пациентов уровни как нелеченого hsCRP или D-димера, так и уровни обработанного hsCRP или D-димера все еще были аномально высокими, и напротив, уровни как hsCRP, так и D-димера значительно снизились у пациентов с хорошим клиническим прогнозом после терапии.

У некоторых пациентов с COVID-19 наблюдалось значительное снижение уровней вчСРБ после терапии, тогда как уровни D-димера были увеличены.

Как известно, D-димер является одним из маркеров тромбоза. Однако синхронное снижение содеражния D-димера и вчСРБ предполагает, что повышенные уровни D-димера у пациентов с COVID-19 связаны с воспалением, что ограничивает его роль в прогнозировании тромбоза. Впоследствии, чтобы исследовать, значительно ли снизились уровни D-димера у пациентов со значительным снижением уровней вчСРБ, мы проанализировали взаимосвязь между сте-

пенью снижения уровней вчСРБ и D-димера после лечения. Интересно отметить, что у некоторых пациентов наблюдалось значительное снижение уровня вчСРБ, что подчеркивает важность агрессивной коагуляционной терапии. Поэтому у пациентов антикоагулянтная терапия была усилена, а низкомолекулярный гепарин был изменен с профилактической дозы на терапевтическую.

Выводы

1. Повышенные исходные уровни D-димера связаны с воспалением у пациентов с COVID-19 и имеют ограниченную прогностическую ценность для тромбоза. При лечении пациентов с COVID-19 за уровнем D-димера необходимо наблюдать в динамике. Аномальные изменения D-димера и воспалительные факторы указывают на то, что может потребоваться антикоагулянтная терапия. Кроме того, хотя прогностическая ценность показателя ВТЭ требует дальнейшего изучения у пациентов с COVID-19, он может быть более полезен, чем исходные уровни D-димера для профилактики венозной тромбоэмболии.

Литература

1. Ассири А., Аль-Тауфик Дж.А., Аль-Рабиах А.А. и др. Эпидемиологические, демографические и клинические характеристики 47 случаев коронавирусного заболевания ближневосточного респираторного синдрома из Саудовской Аравии: описательное исследование // Lancet Infect. Dis. – 2013. – Vol. 13, №9. – P. 752-761.
2. Ван Д., Ху Б., Ху С. и др. Клинические характеристики 138 госпитализированных пациентов с пневмонией, инфицированной новым коронавирусом 2019 г., в Ухане, Китай // J.A.M.A. – 2020. – Vol. 323, №11. – P. 1061-1069.
3. Инь С., Хуанг М., Ли Д., Тан Н. Различие в характеристиках коагуляции между тяжелой пневмонией, вызванной SARS-CoV2, и не-SARS-CoV2 // J. Тромб. Тромболизис. – 2020.
4. Линь Л., Ли Т.С. Интерпретация «Руководства по диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции (2019-n CoV) Национальной комиссии здравоохранения (пробная версия 5)» // *Чжунхуа И Сюэ За Чжи.* – 2020. – Т. 100.
5. Мао Л., Ван М., Чен С. и др. Неврологические проявления у госпитализированных пациентов с COVID-19 в Ухане, Китай: ретроспективное исследование серии случаев // Med. Rxiv. – 2020.
6. Саллух Дж., Рабелло Л., Розолем М.М. В LH Влияние параметров коагуляции на исходы пациентов с тяжелой внебольничной пневмонией, требующих госпитализации в отделение интенсивной терапии // J. Crit. Care. – 2011. – Vol. 26, №5. – P. 496-501.
7. Снайдерс Д., Шорл М., Шорл М. и др. Уровни D-димера в оценке тяжести и клинического исхода у пациентов с внебольничной пневмонией. Вторичный анализ рандомизированного клинического исследования // Europ. J. Intern. Med. – 2012. – Vol. 23, №5. – P. 436-441.
8. Тан В., Чжао Х, Ма Х. и др. Новый геном коронавируса, выявленный в группе случаев пневмонии – Ухань, Китай, 2019–2020 гг. // *Китай CDC Wkly.* – 2020. – Т.2, №4. – P. 61-62.
9. Хуанг Ц., Ван И, Ли Х и др. Клинические особенности пациентов, инфицированных новым коронавирусом 2019 г., в Ухане, Китай // Lancet. – 2020. – Vol. 395 (10223). – P. 497-506.
10. Цанг К.В., Хо П.Л., Оои Г.К. и др. Группа случаев тяжелого острого респираторного синдрома в Гонконге // New Engl. J. Med. – 2003. – Vol. 348 (20). – P. 1977-1985.
11. Чен Н., Чжоу М., Дун Х. и др. Эпидемиологические и клинические характеристики 99 случаев новой коронавирусной пневмонии 2019 г. в Ухане, Китай: описательное исследование // Lancet. – 2020. – Vol. 395 (10223). – P. 507-513.
12. Chong P.Y., Chui P., Ling A.E. et al. Анализ смертей во время эпидемии тяжелого острого респираторного синдрома (SARS) в Сингапуре: проблемы при определении диагноза SARS // Arch. Pathol. Lab. Med. – 2004. – Vol. 128, №2ю – *P*. 195-204.
13. Guan W., Ni Z., Hu Y. et al. Клинические характеристики новой коронавирусной инфекции 2019 г. в Китае // Med. Rxiv. – 2020.
14. Hui D.S., Wong P.C., Wang C. SARS: клинические особенности и диагностика // *Респирология.* – 2003. – №8 (дополнение).
15. Lang Z., Zhang S. et al. Патологическое исследование тяжелого острого респираторного синдрома // *Чин Мед Джей Пекин.* – 2003. – №07. – С. 17-21.
16. Tang N., Li D., Wang X., Sun Z. Аномальные параметры коагуляции связаны с плохим прогнозом у пациентов с новой коронавирусной пневмонией // J. Thromb. Haemost. – 2020. – Vol. 18, №4. – P. 844-847.
17. van Belle A., Buller H.R., Huisman M.V. et al. Эффективность лечения подозреваемой тромбоэмболии легочной артерии с использованием алгоритма, сочетающего клиническую вероятность, тестирование D-димера и компьютерную томографию // J.A.M.A. – 2006. – Vol. 295, №2. – P. 172-179.
18. Wu Z., McGoogan J.M. Характеристики и важные уроки вспышки коронавирусного заболевания 2019 г. (COVID-19) в Китае: краткое изложение отчета Китайского центра по контролю и профилактике заболеваний о 72314 случаях // J.A.M.A. – 2020.
19. Xu Zю, Shi Lю, Wang Yю et al. Патологические данные COVID-19, связанные с острым респираторным дистресс-синдромом // Lancet. – 2020. – Vol. 8, №4. – P. 420-422.

20. Zhang L., Yan X., Fan Q. et al. Уровни D-димера при поступлении для прогнозирования внутрибольничной смертности у пациентов с COVID-19 // J. Thromb. Haemost. – 2020.

РАЗЛИЧИЯ В УРОВНЯХ D-ДИМЕРА, КОГДА COVID-19 СВЯЗАН С БАКТЕРИАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ

Мирзакаримова Д.Б.,
Маматхужаев А.С., Джураев М.Г.

COVID-19 обычно характеризуется симптомами со стороны нижних дыхательных путей с лихорадкой, сухим кашлем и одышкой, проявлениями, проявлениями, характерными для двух других заболеваний, вызываемых коронавирусами: тяжелого острого респираторного синдрома и ближневосточного респираторного синдрома. У некоторых пациентов тяжелые легочные и внелегочные осложнения могут привести к дыхательной недостаточности и опасным для жизни событиям. Сообщалось, что около 50% пациентов имели повышенные уровни D-димера, а аномальные уровни D-димера связаны с плохим прогнозом.

Ключевые слова: D-димер, COVID-19, бактериальная пневмония, ретроспективный анализ, *высокочувствительный С-реактивный белок, внебольничная пневмония, бактериальная пневмония.*

УДК: 616.36-0022.1464.72

КРИОГЛОБУЛИНЕМИЧЕСКИЙ ВАСКУЛИТ, АССОЦИИРОВАННЫЙ С ВИРУСОМ ГЕПАТИТА С

Нарзиев И.И.[1], Облокулова З.И[2]., Облокулов А.Р.[2]

VIRUSLI GEPATIT C BILAN BIRGA KUZATILADIGAN KRIOGLOBULINEMIK VASKULIT

Narziyev I.I.[1], Obloqulova Z.I.[2], Obloqulov A.R.[2]

CRYOGLOBULINEMIC VASCULITIS ASSOCIATED WITH HEPATITIS C VIRUS

Narziyev I.I.[1], Obloqulova Z.I.[2], Obloqulov A.R.[2]

[1]Бухарская областная инфекционная больница, [2]Бухарский государственный медицинский институт

Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, depressiya surunkali HCV-infektsiyasining jigardan tashqari tez-tez namoyon bo'lishi hisoblanadi. Bizning tahlilimiz natijalariga ko'ra, SVGC bilan og'rigan bemorlar orasida depressiya 33,0% kuzatilgan. Krioglobulinemik vaskulit 34,8% hollarda kuzatilib, uning namoyon bo'lishi: artralgiya 28,2%, gemorragik vaskulit 46,2%, periferik neyropatiya 15,4%, surunkali glomerulonefrit 5,1%. Jigar sirrozi bilan kasallangan erkak bemorlarda B-hujayrali limfomaning 2 ta holati qayd etilgan.

Kalit so'zlar: *surunkali C virusli gepatiti, jigardan tashqari ko'rinishlar, krioglobulinemik vaskulit, gemorragik vaskulit.*

The results of the study showed that depression is the most common extrahepatic manifestation of chronic HCV infection. According to the results of our analysis, among patients with CVHC, depression was observed in 33.0%. Cryoglobulinemic vasculitis was observed in 34.8% of cases, among its manifestations: arthritis 28.2%, hemorrhagic vasculitis 46.2%, peripheral neuropathy 15.4%, chronic glomerulonephritis 5.1%. 2 cases of B-cell lymphoma have been reported in male patients with liver cirrhosis.

Key words: *chronic hepatitis C, extrahepatic manifestations, cryoglobulinemic vasculitis, hemorrhagic vasculitis.*

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, 3% населения земного шара (около 170 млн человек) заражены вирусом гепатита С (HCV), при этом заболевание в 85% случаев переходит в хронический процесс, через 15-25 лет заканчивающийся циррозом или первичным раком печени [4].

Гепатотропные вирусы, в первую очередь поражая гепатоциты, могут вызывать внепеченочные проявления с повреждением других органов [8]. Решающий патогенетический механизм вызван иммунными ответами против вирусных патогенов с отложением иммунных комплексов в тканях-мишенях. Внепеченочные проявления в любой форме могут появиться у 74% пациентов с хронической инфекцией ВГС задолго до манифестного заболевания печени, проявляющегося различными неспецифическими нарушениями здоровья, включая недомогание, усталость, тошноту, потерю массы тела и мышечно-скелетную боль [5]. В большинстве случаев симптоматические проявления при острой инфекции ВГС не характерны [6]. Внепеченочные проявления включают артралгию, миалгию и сыпь [5].

Пациенты с инфекцией ВГС обычно прогрессируют до хронической стадии без выздоровления [6]. Тем не менее, противовирусная терапия очень эффективна при острой инфекции, она приводит к исчезновению ВГС с устойчивым вирусологическим ответом [9]. Стойкая инфекция ВГС является ведущей причиной хронических заболеваний печени [1]. Хотя в основном это излечимо с помощью противовирусной терапии прямого действия (ППДП), диагноз ставится только у части пациентов. Примечательно, что внепеченочные проявления встречаются почти у ¾ жертв с хронической инфекцией ВГС, а криоглобулинемия является наиболее часто встречающимся проявлением (у 40-60% инфицированных пациентов) [7].

Прямая вирусная инвазия и отложения растворимых ІС являются двумя патогенными процессами, участвующими в развитии заболевания за пределами печени [7]. Клинические проявления включают артралгию, миалгию, гломерулонефрит, феномен Рейно, синдром Шегрена, тиреоидит Хашимото, болезнь Грейвса, язвенный кератит, периферическую невропатию и криоглобулинемический васкулит [1]. Иногда внепеченочные сопутствующие аутоиммунные заболевания, такие как криоглобулинемический васкулит, могут привести к диагностике инфекции ВГС [7]. Было показано, что дли-

тельная эрадикация HCV с помощью IFN-α или DAA благотворно влияет на исходы после этих проявлений [3]. Примечательно, что проспективное исследование 9895 пациентов, инфицированных ВГС, получавших препараты ППД, показало, что вирусный клиренс ответственен за значительное снижение внепеченочной смертности от ВГС.

Цель исследования

Изучение клинических характеристик хронического гепатита С с внепеченочными проявлениями.

Материал и методы

Проведен ретроспективный анализ 319 взрослых пациентов от 18 лет до 71 года с ХГС, вызванным HCV генотипов 1, 2, 3, находившихся на лечении в Бухарской ОИБ в период с 01.01.2018 по 30.11.2020 гг. Критериями включения в исследование явилось серологическое подтверждение наличия антител против ХГС методом ИФА, качественное и количественное определение РНК ВГС методом полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Этиологическую верификацию гепатита проводили серологическими методами с выявлением anti-HCV-core, незащищённых белков NS3, NS4, NS5, ПЦР генотипа IQ5 CUCLER с момента амплификации нуклеиновой кислоты. Изучались жалобы пациентов, показатели общего и биохимического анализа крови: определение активности аспартатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), содержания билирубина, холестерина, общего белка, белковых фракций, креатинина, мочевины, глюкозы, СРБ в сыворотке крови, ревмопробы, коагулограммы, в крови определялись криоглобулины (КГ), анализировались данные УЗИ органов брюшной полости и показатели эластографии.

Результаты и обсуждение

Для проведения более детального анализа все пациенты были разделены на две группы. 1-ю группу составили 112 (35,1%) больных с наличием КГ (средний возраст 57,8±15,6 года). Во 2-ю группу включены 207 больных, у которых в крови КГ не выявлялись (средний возраст 50,7±11,6 года). На первом этапе изучалась частота и спектр внепеченочных проявлений HCV-инфекции. Частота встречаемости криоглобулинемии в исследуемой популяции пациентов с ВГС-инфекцией составила 35,1% (n=112), из них лица мужского пола было 60 (53,6%), женского – 52 (46,4%), соотношение мужчины/женщины 1,2/1.

Наиболее распространенным внепеченочным проявлением хронической HCV-инфекции является депрессия. Согласно результатам нашего анализа, среди больных ХВГС депрессия наблюдалась у 33,0%. Сахарный диабет 2-го типа диагностирован у 13,4% больных ХВГС.

Криоглобулинемический васкулит отмечался у 39 (34,8%) обследованных. Среди его проявлений артрит имел место у 11 (28,2%) больных, геморрагические васкулиты – у 18 (46,2%), периферическая невропатия – у 6 (15,4%) хронический гломерулонефрит – у 2 (5,1%). Зарегистрировано 2 случая В-клеточной лимфомы у пациентов мужского пола на стадии цирроза печени (средний возраст – 36,0 лет) (рисунок).

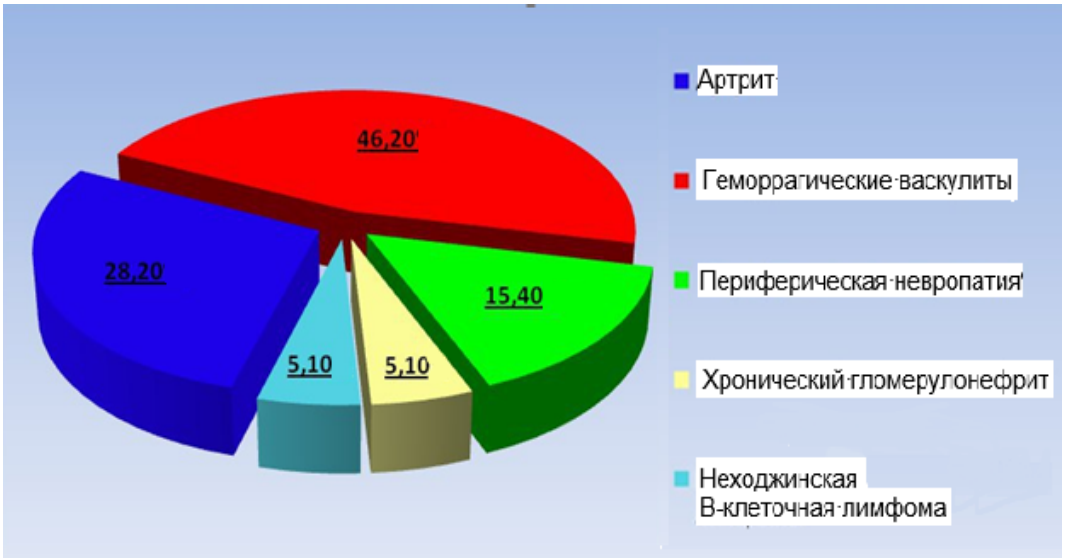


Рисунок. Частота проявлений криоглобулинемического васкулита.

Таким образом, в исследованной нами популяции пациентов с хронической ВГС-инфекцией внепеченочные проявления чаще встречались у мужчин в возрастной категории 40- 65 лет в виде криоглобулинемии и неходжкинской В-клеточной лимфомы.

Литература

1. Облокулов А.Р., Абдуллоев М.З. Сурункали вирусли гепатит С ни даволашда бевосита таъсир қилувчи вирусга қарши препаратлар самарадорлигини ўрганиш // Вестн. врача. – 2020. – №3.1 (96). – С. 71-75.
2. Рахимова В.Ш., Эгамова И.Н., Ярмухамедова Н.А. Суставной синдром как внепеченочные проявления хронического вирусного гепатита С // Пробл. биол. и мед. – 2020. – Т. 118, №2. – С. 99-101.
3. Carrat F., Fontaine H., Dorival C. et al. French ANRS CO22 Hepather cohort. Clinical outcomes in patients with chronic hepatitis C after direct-acting antiviral treatment: a prospective cohort study // Lancet. – 2019. – Vol. 393. – P. 1453-1464.
4. Dieterich D.T., Ahn J. et al. A Simplified Algorithm for the Management of Hepatitis C Infection // Gastroenterol. Hepatol. – 2019. – Vol. 15 (Iss. 5), Suppl. 3. – P. 3-10.
5. Galossi A., Guarisco R., Bellis L., Puoti C. Extrahepatic manifestations of chronic HCV infection // J. Gastrointest. Liver Dis. – 2007. – Vol. 16. – P. 65-73.
6. Martinello M., Hajarizadeh B., Grebely J. et al. Management of acute HCV infection in the era of direct-acting antiviral therapy // Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol. – 2018. – Vol. 15: P. 412-424.
7. Oblokulov A.R., Oblokulov Z.I., Elmuradova A.A., Farmanova M.A. Virologic response in the treatment of infection with antiviral drugs // Wld J. Pharmac. Res. – 2020. – Vol. 9 (Iss. 9). – P. 87-92.
8. Romano C., Cuomo G., Ferrara R. et al. Uncommon immune-mediated extrahepatic manifestations of HCV infection // Exp. Rev. Clin. Immunol. – 2018. – Vol. 14. – P. 1089-1099.
9. Spearman C.W., Dusheiko G.M., Hellard M., Sonderup M. Hepatitis C // Lancet. – 2019. – Vol. 394. – P. 1451-1466.

КРИОГЛОБУЛИНЕМИЧЕСКИЙ ВАСКУЛИТ, АССОЦИИРОВАННЫЙ С ВИРУСОМ ГЕПАТИТА С

Нарзиев И.И., Облокулова З.И., Облокулов А.Р.

Результаты исследования показали, что наиболее распространенным внепеченочным проявлением хронической HCV-инфекции является депрессия, которая наблюдалась у 33,0% обследованных нами больных. Криоглобулинемический васкулит отмечался у 34,8% пациентов, среди его проявлений артрит встречался у 28,2%, геморрагические васкулиты у 46,2%, периферическая невропатия у 15.4% хронический гломерулонефрит у 5,1%. Зарегистрировано 2 случая В-клеточной лимфомы у пациентов мужского пола на стадии цирроза печени.

Ключевые слова: *хронический гепатит С, внепеченочные проявления, криоглобулинемический васкулит, геморрагический васкулит.*

УДК: 16.33-002.44-06-006.6-022:579.842.17

СОВРЕМЕННАЯ АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯ У БОЛЬНИХ РАКОМ ЖЕЛУДКА

Нурузова З.А., Маматмусаева Ф.Ш., Абдусоатова М.А.

OSHQOZON RAKI BILAN KASALLANGAN BEMORLARNING ZAMONAVIY ANTBIOTIKOTERAPIYASI

Nuruzova Z.A., Mamatmusaeva F.Sh., Abdusoatova M.A.

MODERN ANTIBIOTIC THERAPY IN PATIENTS WITH GASTRIC CANCER

Nuruzova Z.A., Mamatmusaeva F.Sh., Abdusoatova M.A.

Ташкентская медицинская академия

Мақсад: *меъда ракининг замонавий антибиотикотерапияси бўйича адабиётлар шарҳини тахлили.* ***Натижа:*** *Helicobacter pylori нинг антибиотикларга нисбатан резистентлигининг популяцион даражаси эрадикацион даво схемасини асоси ҳисобланади.* ***Хулоса:*** *ҳозирги кунга келиб Helicobacter pylori нинг антибиотикларга нисбатан резистентлиги долзарб муаммо бўлиб, давонинг антихеликобактер схемаси самарадорлигини пасайишига сезиларли таъсир кўрсатади.*

Калит сўзлар: *Helicobacter pylori, меъда раки, резистентлик, антибиотикотерапия.*

Objective: *Analysis of literature data on modern antibiotic therapy of stomach cancer.* ***Material and metods:*** *The population level of antibiotic resistance of Helicobacter pylori is fundamental for the choice of eradication therapy regimen. Findings. antibiotic resistance of Helicobacter pylori today is an important problem that significantly affects the reduction in the effectiveness of the use of anti-Helicobacter therapy regimens among patients of different age groups.*

Key words: *Helicobacter pylori, stomach cancer, resistance, antibiotic therapy.*

Распространенность рецидивирующих воспалительных заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки велика, однако роль микробов в развитии данной патологии оставалась неясной. Переломный момент в изучении этиологии воспалительных заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта произошел после опубликования B.J. Marshall и J.R. Warren (1983) результатов выделения Helicobacter pylori (HP) со слизистой оболочки желудка больного, страдающего гастритом, и методах культивирования этих бактерий. Большинство бактерий вида H. pylori при колонизации организма находятся в свободном состоянии, но около 20% присоединяется к эпителиальным клеткам желудка [19-21].

Более четверти века прошло с момента открытия этиопатогенетической роли микроорганизма HP в формировании ряда заболевания желудочно-кишечного тракта. Открытие J. Warren и B. Marshall привело мировую медицинскую общественность не только к переосмыслению теоретических позиций, но и к разработке и внедрению новых алгоритмов диагностики и лечения заболеваний гастродуоденальной зоны [8].

Helicobacter pylori является одним из наиболее распространенных патогенов человека, инфицирование которым в значительной степени повышает риск развития целого ряда заболеваний гастродуоденальной зоны. HP относится к наиболее частым инфекциям человека. Распространенность этой инфекции в Москве составляет 60,7-88%, в Санкт-Петербурге – 63,6%, в Восточной Сибири она достигает 90% [13,14]. Спиралевидная форма бактерии, наличие жгутиков и ряд дополнительных условий позволяют микроорганизму успешно колонизировать слизистую оболочку желудка. Основным фактором, обеспечивающим выживание *HP* в кислой среде желудка, является бактериальный фермент уреаза, создающий комфортный для нее уровень pH [22]. Принимая во внимание меньшую изученность кокковых форм HP по сравнению с бациллярными, актуальным является вопрос о влиянии кокков на диагностические показатели различных методов обнаружения инфекции как на этапе первичного выявления возбудителя, так и при оценке успешности эрадикации, что позволило бы обеспечить приемлемый уровень диагностики и лечения хеликобактериоза. Лимфома маргинальной зоны, ассоциированная со слизистыми (MALT-лимфома), составляет 7,6% всех неходжкинских лимфом. Процесс может возникать в любых экстранодальных зонах, но большую часть (треть всех случаев) составляют лимфомы желудка [4].

Согласно эпидемиологическим данным, более 50% населения мира (примерно 3 млрд) инфицированы данным микроорганизмом. При этом исследователями многих стран наглядно показана прямая корреляционная зависимость степени инфицированности жителей от общего экономического развития страны, уровня жизни и образования, а также санитарно-гигиенических условий проживания [3,5]. Helicobacter pylori – один из наиболее распространенных микроорганизмов-комменсалов, колонизирующим почти 60% жителей нашей планеты, а также самых различных животных. В ходе эволюции взаимоотношений с организмом человека, в том числе находясь под «прессом» различных антимикробных препаратов, некоторые штаммы H. pylori приобрели вирулентные свойства, и с их присутствием связывают развитие атрофического гастрита типа В, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, а также злокачественных заболеваний желудка. При этом приблизительно 70% лиц, колонизированных H. pylori, на протяжении всей жизни являются бессимптомными бактерионосителями, а указанные заболевания регистрируют только у 12-15% инфицированных. Это обстоятельство стало основанием для многочисленных дискуссий, что дало повод определить H. pylori как «изменчивый» патоген, в зависимости от обстоятельств способный вести себя либо как симбионт, либо вызывать развитие серьезных патологий. Показано, что степень риска развития заболеваний зависит от характера взаимоотношений между H. pylori и организмом-хозяином, обусловленных как штамм-специфичным набором факторов патогенности у микроорганизма, так и комплексом эффекторов, индуцированных у носителя [12,20].

Рак желудка остается одним из ведущих и социально значимых заболеваний в мире. Согласно современным представлениям, инфекции HP отводится главенствующая роль в патогенезе хронического гастрита (ХГ) и язвенной болезни (ЯБ). Высокие показатели инфицированности населения HP, канцерогенные свойства бактерии и широкая распространенность ХГ и ЯБ определяют высокую значимость проблемы диагностики и эрадикации данного возбудителя [1,2,6].

Средний показатель заболеваемости MALT-лимфомами желудка составляет 1 на 100 тыс. населения в год [9,10]. Наиболее часто MALT-лимфомы желудка диагностируются у лиц пожилого возраста. При этом средний возраст заболевших MALT-лимфомами желудка составляет 61 год. Более чем у 90% пациентов развитие MALT-лимфом желудка ассоциируется с H. pylori [16].

Не оставляет сомнений тот факт, что предикторами возникновения различных опухолевых заболеваний желудка, ассоциированных с H. pylori, является нарушение клеточной пролиферации, апоптоза и дифференцировки клеток, находящихся под контролем различных генов, экспрессирующих регуляторные молекулы. Роль Bcl-2, p53, Ki-67 и других регуляторных молекул подробно исследовалась в реализации каскада Корреа, конечным звеном которого является возникновение рака желудка кишечного типа. Несмотря на то, что H. pylori-ассоциированный гастрит практически всегда предшествует появлению MALT-лимфомы желудка, данный вид опухоли так и не включен в каскад Корреа. При этом роль наиболее значимых молекул, регулирующих процесс клеточного обновления (Ki-67, p53, Bcl-2) в слизистой оболочке желудка в возникновении и прогрессировании MALT-лимфом желудка, требует дальнейшего исследования [7-9].

Наименьшая степень экспрессии молекул Ki-67 и Bcl-2 наблюдается в лимфоидных фолликулах слизистой оболочки желудка у пациентов с хроническим неатрофическим H. pylori-ассоциированным гастритом. Экспрессия Ki-67 и Bcl-2 последовательно нарастает у пациентов с хроническим атрофическим H. pylori-ассоциированным гастритом, достигая максимальных значений у пациентов с мальтомой желудка, что позволяет рассматривать данную опухоль в качестве возможного варианта прогрессирования H. pylori-ассоциированного гастрита. Экспрессия молекулы p53 у пациентов с мальтомами, хотя и превышает таковую у пациентов с хроническим неатрофическим гастритом, но достоверно не отличается от экспрессии p53 у лиц с хроническим атрофическим H. pylori-ассоциированным гастритом [9,10].

Наиболее частым клиническим проявлением MALT-лимфомы желудка явилась умеренная боль в эпигастральной области, определяющаяся у 27 (93,3%) пациентов, не купирующаяся после приема антацидных препаратов. Реже встречались изжога – у 8 (26,7%) человек, тошнота –у 4 (13,3%), частая отрыжка – у 7 (23,3%), похудание до 10% от

исходной массы тела – у 9 (30%), нечастая рвота – у 2 (6,7%). При эндоскопическом исследовании инфильтративно-язвенная форма MALT-лимфомы желудка верифицирована у 9 (30%) пациентов. Реже диагностировалась инфильтративная форма роста опухоли – у 6 (20%) обследованных. Язвенная форма определялась у 4 (13,3%) человек. Более редко выявлялись смешанный вариант роста – у 5 (16,7%), гастритоподобный вариант роста – у 3 (10%) и экзофитный вариант роста опухоли – у 3 (10%). Эндоскопическое исследование показало, что очаги MALT-лимфомы у 10 (33,3%) больных располагались в теле желудка, у 7 (23,3%) – в антральном отделе желудка, у 13 (43,3%) – в фундальном или кардиальном отделе желудка [3,14].

Согласно последним национальным и зарубежным рекомендациям по диагностике инфекции H. pylori *у взрослых, эрадикационная терапия (ЭТ) должна назначаться всем инфицированным пациентам. Такая тактика позволяет добиться разрешения воспалительных изменений в слизистой оболочке желудка и служит профилактикой развития предраковых состояний (атрофический гастрит, кишечная метаплазия) [8,9,15].* Колонизация HP вызывает системный иммунный ответ. Через 3-4 недели после инфицирования в крови больных появляются антитела к HP, которые определяются путем ИФА. Поскольку инфекция является хронической, и ее спонтанный клиренс невозможен, то положительные серологические тесты у нелеченых пациентов указывают на наличие текущей инфекции. Специфичность метода – 93-94%, чувствительность – 59-71% [4,5,15].

Совершенствование методов диагностики хеликобактериоза, поиск наименее инвазивных, быстрых и точных способов, пригодных для использования в практической медицине, а также для изучения свойств HP, обусловливающих развитие тех или иных клинических проявлений инфекции, остаются актуальными задачами, несмотря на существенный прогресс в этой области в последние годы [4,8].

Одной из распространенных ошибок является применение для контроля эффективности эрадикации серологического метода: после успешного устранения HP в крови еще долго остаются антитела. Однако, по данным наблюдательного исследования ПАРАД, серологический метод для контроля эрадикации применялся в 17,8% случаев, что является грубой ошибкой. Кроме того, контроль эффективности лечения проводился менее чем через 4 недели после окончания терапии в 62,3% случаев, что также является серьезным отклонением от рекомендаций. Анализ данных российских пациентов, внесенных в Европейский регистр HP (Hp-EuReg), свидетельствует о том, что с целью контроля эффективности терапии серологический тест используется в 2,5-3,6% случаев [11].

Из современных технологий наиболее перспективны для диагностики и изучения хеликобактериоза методы, основанные на выявлении уникальных фрагментов генома возбудителя. Наиболее доступны и приемлемы для практики различные модификации полимеразной цепной реакции (ПЦР). Метод достаточно прост и универсален – по единой схеме исследуется любой клинический материал; высокочувствителен – выявляется 10-100 микробных клеток в образце; специфичен – узнавание патогена осуществляется в реакции гибридизации гомологичных ДНК; экспрессен – исследование проводится в течение одного рабочего дня. Использование метода ПЦР для выявления H. pylori позволит усовершенствовать и значительно повысить эффективность диагностики хеликобактерной инфекции, своевременно проводить адекватную терапию. К настоящему времени появились молекулярно-биологические методы, позволяющие наряду с детекцией возбудителя изучать его свойства и проводить дифференцировку его клинических изолятов. Разработаны тесты для выявления генов факторов патогенности. Апробируются дифференцировочные тесты, основанные на сравнении фрагментов генов изолятов H. pylori с высокой гетерогенностью [1,6].

Одной из наиболее актуальных проблем современной антибактериальной терапии является ежегодно растущая резистентность бактерий к антибактериальным препаратам, которые используются для их эрадикации. Согласно данным Я.С. Циммермана, к главным причинам распространения антибиотикорезистентных штаммов бактерий относят неправильный выбор и применение антибиотика, эмпирическую антибактериальную терапию с использованием неадекватных доз, фактическое отсутствие в последнее время разработок новых групп антибиотиков,

легкость возникновения генных мутаций у бактерий [14].

Более четверти века прошло с момента открытия этиопатогенетической роли микроорганизма HP в формировании ряда заболевания желудочно-кишечного тракта. По состоянию на сегодняшний день HP является одной из наиболее распространенных инфекций человека, тесно связанной с его сферой обитания. Учитывая спектр природной чувствительности данного микроорганизма, в клинической практике с целью эрадикации HP используют следующие антибиотики: макролиды, нитроимидазолы, амоксициллин, тетрациклин, фторхинолоны, рифамицины и нитрофураны. Стоит отметить, что ни один из вышеперечисленных антибиотиков не обладает достаточной эффективностью для использования его в качестве монотерапии [11,16].

Структура резистентности H. pylori к антибактериальным препаратам варьирует в различных географических регионах и странах, что объясняет невозможность применения единой унифицированной схемы лечения данной инфекции [17].

Согласно последнему мета-анализу 2018 г., обобщившему результаты 178 исследований, в Европе регистрируются следующие показатели первичной резистентности H. pylori к антибактериальным препаратам: кларитромицин – 18% (95% доверительный интервал – ДИ 16-20%), метронидазол – 32% (95% ДИ 27-36%), левофлоксацин – 11% (95% ДИ 9-13%), амоксициллин и тетрациклин – 0% (95% ДИ 0-0%) [10].

Начало нового века ознаменовалось проблемой развития устойчивости HP к антимикробным препаратам. На сегодня проблема инфекции HP имеет глобальное значение, прежде всего, из-за широкого распространения данной бактерии среди людей разных возрастных групп, а также в связи с резким увеличением частоты встречаемости штаммов HP резистентных к антибиотикам, которые широко применяются для эрадикации этого микроорганизма [11,18].

Первые результаты оценки антибиотикорезистентности H. pylori за период 2015-2018 гг. в европейской части Российской Федерации свидетельствуют о низкой резистентности микроорганизма к кларитромицину и достаточно высокой к метронидазолу [9].

Данные о резистентности к препаратам HP являются важнейшим инструментом прогнозирования эффективности антихеликобактерной терапии и выбора схемы эрадикации. Популяционный уровень антибиотикорезистентности HP является основополагающим для выбора схемы эрадикационной терапии, что четко отражено в консенсусе Маастрихт IV. К сожалению, на сегодня имеется лишь малое количество достоверных данных относительно распространенности антибиотикорезистентных штаммов HP [23].

В заключение следует отметить, что несмотря на то, что на протяжении последних 30-35 лет H. pylori является объектом многочисленных исследований, существуют проблемы, требующие дальнейшего изучения, в частности, факторы, определяющие прогрессирование атрофического гастрита до развития пептических язв и болезней злокачественного роста. На сегодня важной проблемой является антибиотикорезистентность HP, которая существенно влияет на снижение эффективности использования антихеликобактерных схем терапии у пациентов разных возрастных групп. Необходимы постоянный мониторинг динамики резистентности HP к антибиотикам, оценка эффективности стандартных схем антихеликобактерной терапии, своевременный пересмотр этих схем на фоне роста уровня регионарной резистентности и индивидуальный подход к лечению пациентов с резистентными штаммами.

Литература

1. Барышникова Н.В., Успенский Ю.П., Балукова Е.В., Суворов А.Н. Оценка изменения уровня интерлейкинов при инфицировании CAGA (+) и CAGA (-) штаммами Helicobacter pylori // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2015. – Прил. №46. – Т. 25, №5. – С. 16.

2. Бордин Д.С., Эмбутниекс Ю.В., Вологжанина Л.Г. и др. Европейский регистр *Helicobacter pylori* (Hp-Eureg): анализ данных 2360 больных, получавших терапию первой линии в России // *Тер. арх.* – 2018. – Т. 90, №2. – С. 35-42.

3. Жебрун А.Б., Сварваль А.В., Балабаш О.А. Характеристика популяции Helicobacter pylori у пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта // Журн. микробиол, эпидемиол. и иммунобиол. – 2013. – №2. – С. 90-96.

4. Зукка Е. Клинические рекомендации ESMO по диагностике, лечению и наблюдению при MALT-лимфоме желудка. Минимальные клинические рекомендации Европейского Общества Медицинской Онкологии (ESMO). – М., 2010. – С. 276-278.

5. Кароматов И.Д., Бобожонов А.А. // Биология и интегративная медицина: Электрон. науч. журн. – 2018. – №11.

6. Косталанова Ю.В., Королева И.А, Давыдкин И.Л.

и др. MALT-лимфомы желудка у пациентов пожилого возраста: клинико-эндоскопические, морфологические и иммуногистохимические особенности // Гастроэнтерология: Мед. альманах. – 2014. – №1 (31). – С. 40-43.

7. Косталанова Ю.В., Королева И.А., Давюткин И.Л. и др. МАЛТ-лимфома желудка. Современная состояние проблемы // Эффективная фармакотер., онкол., гематол. и радиол. – 2013. – №4. – С. 26-29.

8. Маев И.В. Клиническое значение инфекции *helicobacter pylori* // Клин. мед. – 2013. – №8. – С. 4-12.

9. Маев И.В. и др. Антибиотикорезистентность *Helicobacter pylori* в европейской части Российской Федерации: первые результаты // Тер. арх. – 202. – №8. – С. 24-28.

10. Маев И.В., Андреев Д.Н. Молекулярно-генетические предикторы резистентности к антихеликобактерной терапии // *Тер. арх.* – 2017. – Т. 89, У№8. – С. 5-12.

11. Циммерман Я.С. Нерешенные и спорные проблемы современной гастроэнтерологии. – М.: МЕД-пресс-информ, 2013. – 224 с.

12. Bordin D.S., Yanova O.B., Abdulkhakov R.A. et al. European Helicobacter pylori register (Hp-EuReg protocol): first results of Russian centers // Тер. арх. – 2016. – Т. 88, №2. – С. 33-38.

13. Bordin D.S., Embutnieks Yu.V., Vologzhanina L.G. et al. European Helicobacter pylori register (Hp-EuReg): data analysis of 2360 patients who received first line therapy in Russia // Тер. арх. – 2018. – №2. – С. 35-42.

14. El-Shabrawi M., El-Aziz N.A., El-Adly T.Z. et al. Stool antigen detection versus 13 C-urea breath test for non-invasive diagnosis of pediatric Helicobacter pylori infection in a limited resource setting // Arch. Med. Sci. – 2018. –Vol. 14, №1. – *P.* 69-73.

15. Gisbert J.P., Aguado B., Luna M. et al. Gastric MALT lymphoma: clinical characteristics and prevalence of H. pylori infection in a series of 37 cases // Rev. Esp. Enferm. Dig. – 2016. – Vol. 98, №9. – P. 655-665.

16. Hooi J.K.Y., Lai W.Y., Ng W.K. et al. Global Prevalence of Helicobacter pylori Infection: Systematic Review and Meta-Analysis // Gastroenterology. – 2017. – Vol. 53. – *P.* 420-429.

17. Malfertheiner P., Morain C.A. Management of Helicobacter pylori infection – the Maastricht IV / Florence Consensus Report // Gut. – 2012. – Vol. 61, №5. – P. 646-664.

18. Megraud F., Coenen S., Versporten A Helicobacter pylori resistance to antibiotics in Europe and its relationship to antibiotic consumption // Gut. – 2013. – Vol. 62, №1. – P. 34-42.

19. Pozdeev O.K., Pozdeeva A.O., Valeeva Yu.V., Gulyaev P.E. Mechanisms of interraction of Helicobacter pylori with epithelium of gastric mucosa. I. Pathogenic factors promoting successful colonization. Infektsiya i immunitet // Rus. J. Infect. Immun. – 2018. – Vol. 8, №3. – *P.* 273-283.

20. Smith S.M., Haider R.B., Connor H.O. Practical treatment of Helicobacter pylori: a balanced view in changing times // Hepatology. – 2014. – Vol. 26, №8. – P. 819-825.

21. Vianna J.S., Ramis I.B., Ramos D.F. et al. Drug resistance in *Helicobacter pylori // Arq. Gastroenterol.* – 2016. – Vol. 3, №4. – *P.* 215-223.

22. Vu T.S., Hu H.M., Kuo F.C. Eradication of Helicobacter pylori infection // Kaohsiung J. Med. Sci. – 2014. – Vol. 30, №4. – P. 167-172.

23. Yamaoka Y. *Mechanisms of disease: Helicobacter pylori virulence factors // Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol. – 2010.* – Vol. *7,* №*11. – P. 629-641*.

СОВРЕМЕННАЯ АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЖЕЛУДКА

Нурузова З.А., Маматмусаева Ф.Ш., Абдусоатова М.А.

Цель: *анализ данных литературы о современной антибиотикотерапии рака желудка.* ***Результаты:*** *популяционный уровень антибиотикорезистентности Helicobacter pylori является основополагающим для выбора схемы эрадикационной терапии.* ***Выводы:*** *антибиотикорезистентность Helicobacter pylori остается важной проблемой, которая существенно влияет на снижение эффективности использования антихеликобактерных схем терапии упациентов разных возрастных групп.*

Ключевые слова: *рак желудка, антибиотикотерапия, антибиотикорезистентность.*

УДК: 616.36-004(072)

КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ СПОНТАННОГО БАКТЕРИАЛЬНОГО ПЕРИТОНИТА ПРИ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ ВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Облокулов А.А., Облокулов А.Р.

VIRUS ETIOLOGIYALI JIGAR SIRROZIDA SPONTAN BAKTERIAL PERITONITNING KLINIK-LABORATOR MUAMMOLARI

Oblokulov A.A., Oblokulov A.R.

CLINICAL AND LABORATORY PROBLEMS OF SPONTANEOUS BACTERIAL PERITONITIS IN LIVER CIRRHOSIS OF VIRAL ETIOLOGY

Oblokulov A.A., Oblokulov A.R.

Бухарский государственный медицинский институт

Virus etiologiyali jigar sirrozi bilan og'rigan, 30 yoshdan 69 yoshgacha bo'lgan 120 nafar (shundan 64 nafar (53,3%) erkak, 56 nafar (46,7%) ayol) bemor o'rganildi. Virus etiologiyali jigar sirrozining dekompensatsiya fazasida yuzaga keluvchi SBP bilan og'rigan barcha bemorlarda (n=60) PKT miqdori ikkinchi guruh bemorlardagi miqdorga nisbatan birmuncha baland (p=0,001). Birinchi guruh bemorlar qon zardobida PKT miqdori oshganligi tahlil qilinganida PKT diapazoni 0,2-0,3 ng/ml 26,7% bemorda, 0,6-2,0 ng/ml diapazon 20% bemorda va 0,3-0,5 ng/ml diapazon 36,7% bemorlarda uchraganligi kuzatildi. Kuzatuvdagi ikkinchi guruhda zardobdagi PKT darajasi 0,2 ng/ml dan oshmagan. Qon zardobidagi PKT darajasi 0,1-0,2 ng/ml diapazonda 25% bemorda, 0,05-0,1 ng/ml diapazonda 75% bemorda kuzatilganligi ro'yxatga olindi.

***Kalit so'zlar**: sirroz, spontan bakterial peritonit, prokalsitonin.*

Examined 120 (64 (53.3%) men and 56 (46.7%) women) patients with cirrhosis of the liver of viral etiology at the age from 30 to 69 years. In all patients with SBP (n=60) who appeared in the phase of decompensation of viral cirrhosis, PCT levels were significantly (p=0.001) higher than in patients of the second group (n= 0). When analyzing the increase in the PCT level in the blood serum in patients of the first group, the PCT content was observed in the range of 0.2-0.3 ng/ml in 26.7%, in the range of 0.5-2.0 ng/ml in 20% and in the range of 0.3-0.5 ng/ml in 36.7% of patients. In the second group of observed patients, serum PCT did not exceed 0.2 ng/ml. Serum PCT levels were recorded in the range of 0.1-0.2 ng/ml in 25% of patients and in the range of 0.05-0.1 ng/ml in 75% of patients.

***Key words**: cirrhosis, spontaneous bacterial peritonitis, procalcitonin.*

Спонтанный бактериальный перитонит (СБП) – наиболее распространенная и опасная для жизни пациентов с циррозом печени (ЦП) и асцитом инфекция. СБП возникает как у детей, так и у взрослых. На его долю приходится более половины всех инфекций [4]. Распространенность СБП в амбулаторных условиях составляет 1,5-3,5%, а у госпитализированных больных превышает 10% [6]. Некоторые авторы сообщают, что от 30 до 60% стационарных пациентов с ЦП заболевают бактериальной инфекцией [4,7], а частота бактериальных инфекций у пациентов с ЦП в 4-5 раз выше, чем в общей популяции [4]. Среди пациентов с ЦП, сопровождающимся бактериальными инфекциями, СБП является наиболее частым осложнением (от 10 до 30% случаев) и часто опасным для жизни, со смертностью от 10 до 46% [2].

Обычно при СБП пациенты жалуются на боль в животе лихорадку. Однако он может проявляться другими местными симптомами перитонита, такими как рвота и кишечная непроходимость и другие проявления системного воспаления (озноб, тахикардия, тахипноэ и шок, нарушение функции печени или почек или печеночной энцефалопатии) [9]. Диагноз СБП у пациентов с ЦП не всегда однозначен, поскольку СБП иногда протекает бессимптомно, а задержка в диагностике часто приводит к летальному исходу, включая сепсис или полиорганную недостаточность [5].

Диагноз спонтанного бактериального перитонита выставляется при количестве нейтрофилов более 250 в 1 мм^3 независимо от результата посева асцитической жидкости (АЖ), бактериального асцита, когда количество нейтрофилов в 1 мм^{3}меньше 250, но имеется положительный посев асцитической жидкости. Хотя положительный посев АЖ на микроорганизм является золотым стандартом диагностики СБП, около 60% случаев с клиническими проявлениями, указывающими на СБП, и повышенным количеством полиморфно-ядерных лейкоцитов (ПЯЛ) АЖ, имеют отрицательные культуры. Следовательно, количество ПЯЛ АЖ ≥250/мкл рассматривается для диагностики СБП, независимо от результатов посева [3]. Однако парацентез не всегда возможен и иногда может занять слишком много времени для ранней диагностики СБП.

Следовательно, желательны новые биомаркеры для ранней диагностики СБП.

Диагностика бактериальных осложнений цирроза зачастую представляет сложности в связи со стертой клинической картиной заболевания. Иногда инфекционные осложнения проявляются только лишь усугублением печеночной энцефалопатии. К простым и доступным скрининговым тестам на наличие бактериальной инфекции при циррозе печени относятся С-реактивный белок и прокальцитонин (ПКТ) (>0,5 нг/мл) [4]. Прокальцитонин был предложен в высоко цитируемых исследованиях в качестве потенциально ценного биомаркера сыворотки для диагностики бактериальных инфекций в целом [8] и СБП в частности [1].

Цель исследования

Изучить клинико-лабораторные критерии спонтанного бактериального перитонита при циррозе печени вирусной этиологии.

Материал и методы

Обследованы 120 пациентов с циррозами печени вирусной этиологии в возрасте от 30 до 69 лет ,из них 64 (53,3%) мужчины и 56 (46,7%) женщин. Этиологически документированный диагноз циррозов печени основывался на результатах выявления маркеров инфицирования вирусами ВГВ (HBsAg, HBc-IgM, HBeAg), ВГD (HDV-IgG), ВГС (anti-HCV), ДНК ВГВ и РНК ВГС определялся методом полимеразной цепной реакции (ПЦР).

HBV-инфекция отмечалась у 20 (16,7%) пациентов, инфекция HCV – у 69 (57,5%), HBV+HCV-инфекция – у 16 (33,3%), HBV+HDV-инфекция – у 15 (12,5%).

Учитывая клиническую значимость определения генотипов HCV, было проведено изучение генотипов вируса во взаимосвязи с циррозом печени. Были обследованы 85 больных, которые по данным ПЦР имели в сыворотке крови РНК-HCV. После установления генотипов были получены следующие результаты: тип 1α выявлен у 53% пациентов, 1b – у 22,4% больных, 3 генотип – у 18,8% пациентов. Сочетание двух генотипов 1b+3α определено у 5,9% пациентов.

Для подтверждения диагноза цирроза печени, его этиологии, стадии компенсации и осложнений изучались клиническая картина и анамнез заболевания, проводился комплекс клинических, лабораторных (определение активности аспартатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), гамма-глютамилтранспептидазы (ГГТП), содержания билирубина, холестерина, общего белка, белковых фракций, креатинина, мочевины, глюкозы, СРБ и ПКТ в сыворотке крови. Общий белок и альбумин определялись в АЖ, проводились также инструментальные (УЗИ, эластография) методы диагностики. Для соответствия индекса фиброза и цирроза печени по METAVIR использовалась классификационная счетная шкала. Концентрацию прокальцитонина (ПКТ) в сыворотке крови определяли с помощью анализатора MINDRAY BA-88A (Китай). За верхнюю границу нормы принимали концентрацию, равную 0,05 нг/мл.

Всем больным при поступлении проводился диагностический парацентез с последующим подсчетом количества нейтрофилов в АЖ и посевом на культуральные среды.

Результаты и обсуждение

Результаты комплексного обследования изучены у 120 больных с предварительным диагнозом ЦП, осложненный асцитом. Достоверных отличий по возрасту у мужчин и женщин не отмечено.

Клиническая картина у 74 (61,7%), обследованных характеризовалась общей слабостью, у 75 (62,5%) – понижением аппетита, у 52 (43,3%) – тошнотой и рвотой, у 10 (8,3%) – кожным зудом, у 72 (60,3%) – болями в животе У 22 (37,9%) больных отмечалась субфебрильная лихорадка, у 3 (5,2%) – выраженная желтуха, у 21 (36,2%) – умеренная желтуха. Спленомегалия имела место у 35 (60,3%) больных, отеки – у 30 (51,7%). «Сосудистые звездочки» отмечались у 37 (63,8%) обследованных, пальмарная эритема – у 21 (36,2%), варикозное расширение вен пищевода – у 35 (60,3%). Носовые кровотечения зарегистрированы у 23 (39,7%) больных. Среди больных циррозом печени вирусной природы выраженный портальный блок наблюдался у 31 (53,4%). Одышка с частотой дыхания до 30-40 в минуту отмечалась у 26 (44,8%) больных. У 18 (31,0%) больных была тахикардия, пульс слабый, прощупывался с трудом. 5 (8,6%) пациентов были заторможенными, на вопросы врача отвечали односложно.

Анемии различной степени тяжести были выявлены у 37 больных, увеличение СОЭ имелось у половины обследованных, повышение АЛТ зарегистрировано у 45, АСТ – у 64. Умеренное возрастание общего билирубина крови отмечалось у 40 больных, выраженное повышение общего билирубина – у 13. Повышенная активность щелочной фосфатазы наблюдалась у 12 больных. Протромбиновый индекс был снижен у 74

больных. У 62 пациентов цирроз печени сочетался с хроническим холециститом, в том числе у 27 имелись проявления хронического панкреатита. У 12 больных установлен хронический пиелонефрит, у 5 больных было сочетание цирроза печени с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки.

Наиболее часто встречались такие признаки СБП, как лихорадка – у 44 (36,7%) обследованных, лейкоцитоз с появлением незрелых форм лейкоцитов – у 56 (46,7%), диспепсические явления – у 74 (61,7%).

На основании клинических признаков СБП все пациенты с ЦП были разделены на две группы: 60 – с клиническими признаками СБП и 60 – без них. С учетом международных рекомендаций проводился подсчёт количества ПЯЛ на мм^3. Из числа пациентов с клиническими проявлениями СБП у 57 (95%) АЖ носила нейтрофильный характер (ПЯЛ ≥250 кл/мм^3), в то время как у больных другой группы ПЯЛ в АЖ обнаружены в незначительном количестве (≤250 кл/мм^3), что позволило выделить подгруппу пациентов с анейтрофильным асцитом.

Классическим микробиологическим методом при посеве АЖ на селективные среды только у 19 (31,7%) из 60 больных была обнаружена патогенные флоры: у 11 (57,8%) выделены E. coli, у 4 (21,1%) – клебсиелла.

На следующем этапе мы определяли содержание ПКТ в сыворотке пациентов. У всех пациентов с СБП, возникший в фазе декомпенсации цирроза вирусной этиологии, уровень ПКТ был достоверно (p=0,001) выше, чем у пациентов 2-й группы, то есть у пациентов с неосложненным течением СБП. Уровень ПКТ в сыворотке крови у 26,7%, пациентов 1-й группы составлял 0,2-0,3 нг/мл, у 20% – 0,5-2,0 нг/мл, у 36,7% – 0,3-0,5 нг/мл. Во 2-й группе уровень ПКТ сыворотки не превышал 0,2 нг/мл. Уровень ПКТ в сыворотке крови в диапазоне 0,1-0,2 нг/мл зарегистрирован у 25% пациентов, 0,05-0,1 нг/мл – у 75%.

Выводы

1. Уровни прокальцитонина в сыворотке крови считаются маркером диагностики бактериальных инфекций и рекомендуются в качестве маркера ранней неинвазивной диагностики у пациентов с СБП при циррозе печени вирусной этиологии.

Литература

1. Cai Z.H., Fan C.L., Zheng J.F. et al Measurement of serum procalcitonin levels for the early diagnosis of spontaneous bacterial peritonitis in patients with decompensated liver cirrhosis // BMC Infect. Dis. – 2015. – Vol. 15. – P. 55.

2. Dever J.B., Sheikh M.Y. Review article: Spontaneous bacterial peritonitis: bacteriology, diagnosis, treatment, risk factors and prevention // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2015. – Vol. 41. – P. 1116-1131.

3. European Association for the Study of the Liver EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis // J. Hepatol. – 2010. – Vol. 53. – P. 397-417.

4. Jalan R., Fernandez J., Wiest R. et al. Bacterial infections in cirrhosis: a position statement based on the EASL Special Conference 2013 // J. Hepatol. – 2014. – Vol. 60. – P. 1310-1324.

5. Kang C.I., Song J.H., Chung D.R. et al. Liver cirrhosis as a risk factor for mortality in a national cohort of patients with bacteremia // J. Infect. – 2011. – Vol. 63. – P. 336-343.

6. Nousbaum J.B., Cadranel J.F., Nahon P. et al. Diagnostic accuracy of the Multistix 8 SG reagent strip in diagnosis of spontaneous bacterial peritonitis // Hepatology. – 2007. – Vol. 45. – P. 1275-1281.

7. Oblokulov A.A. Clinical and epidemiological characteristics of spontaneous bacterial peritonitis in cirrosis of hepatic viral etiology // New Day Med. – 2020. Vol. 31, №3. – P. 423-425.

8. Oblokulov A.R., Husenova Z.Z., Ergashev M.M. Procalcitonin as an Indicator of Antibacterial Therapy in COVID-19 // Ann. Roman. Soc. Cell Biol. – 2021. – Vol. 25 (Iss. 3). – P. 5220-5224.

9. Piddock L.J., Planas R., Bernard B., Inadomi J.M. Diagnosis, treatment and prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis: a consensus document. International ascites club // J. Hepatol. – 2000. – Vol. 32, №1. – P. 142-153.

10. Strauss E. The impact of bacterial infections on survival of patients with decompensated cirrhosis // Ann. Hepatol. – 2014. – Vol. 13. – P. 7-19.

КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ СПОНТАННОГО БАКТЕРИАЛЬНОГО ПЕРИТОНИТА ПРИ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ ВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Облокулов А.А., Облокулов А.Р.

Обследованы 120 (64 (53,3%) мужчины и 56 (46,7%) женщин) пациентов с циррозами печени вирусной этиологии в возрасте от 30 до 69 лет. У всех пациентов с СБП, возникшем в фазе декомпенсации цирроза вирусной этиологии, уровни ПКТ были достоверно (p=0,001) выше, чем у пациентов без осложнений. В сыворотке крови в 1-й группе содержание ПКТ было в диапазоне 0,2-0,3 нг/мл у 26,7%, 0,5-2,0 нг/мл – у 20%, 0,3-0,5 нг/мл – у 36,7%. Во 2-й группе уровень ПКТ сыворотки не превышал 0,2 нг/мл. Уровни ПКТ в сыворотке крови регистрировались в диапазоне 0,1-0,2 нг/мл у 25% пациентов, 0,05-0,1 нг/мл у 75%.

Ключевые слова: *цирроз, спонтанный бактериальный перитонит, прокальцитонин.*

УДК: 612.017.1:616-053.2

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГИМЕНОЛЕПИДОЗА И ТЕНИАРИНХОЗА У ДЕТЕЙ

Облокулов А.Р.[1], Ибрахимова Х.Р.[2], Элмурадова А.А.[1]

БОЛАЛАРДА ГИМЕНОЛЕПИДОЗ ВА ТЕНИАРИНХОЗ КАСАЛЛИКЛАРИНИНГ КЛИНИК-ЭПИДЕМИОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ

Облокулов А.Р.[1], Ибрахимова Х.Р.[2], Элмурадова А.А.[1]

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF GIMENOLEPIDOSIS AND TENIARINHOSIS IN CHILDREN

Oblokulov A.R.[1], Ibrakhimova X.R.[2] , Elmuradova A.A.[1]

[1]Бухарский государственный медицинский институт,
[2]Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии

Maqolada o'rganilayotgan bemorlarning klinik belgilari taqqoslanganda, asteno-vegetativ alomatlardan xotira pastligi, asabiylashish kuchayishi, tushkun kayfiyat, ko'z qavog'i tutilishlari va miltillashi gimenolipidozga chalingan bemorlarda teniarinxozga chalingan bemorlarga nisbatan ishonchli (p<0,001) yuqori bo'lgan. Teniarinxoz bilan og'rigan bemorlarda esa vazn yo'qotish, bezovtalik, hushidan ketish, qorin og'rig'i va qayt qilish kabi alomatlari ishonchli (p<0,001) yuqoriligi ta'kidlab o'tilgan.

Kalit so'zlar: *gelmintozlar, gimenolepidoz, teniarinxoz, bolalar, klinika.*

When comparing the clinical signs of the patients studied in the article, the astheno-vegetative symptoms were significantly higher (p<0.001) in patients with hymenolipidosis than in patients with teniarinhoz with memory loss, increased nervousness, depression, blurred vision, and blinking. In patients with teniarinhosis, symptoms such as weight loss, malaise, fainting, abdominal pain, and vomiting were reported to be reliably high (p<0.001).

Key words: *helminthiasis, hymenolepidosis, teniarinhosis, children, clinic.*

По данным Всемирной организации здравоохранения, в мире около 5 млрд человек поражены протозойными болезнями и гельминтозами, т.е. подавляющее количество жителей планеты [1]. Из 50 млн человек, умирающих в мире ежегодно, более 16 млн умирают от инфекционных и паразитарных заболеваний (ВОЗ, 2005). В структуре инфекционных болезней паразитарные болезни занимают четвертое место [5,9].

В последнее время во многих странах, в том числе в странах Центрально-Азиатского региона, в связи с ухудшением эпидемиологической ситуации под влиянием антропогенных факторов (гипермиграция населения, гиперурбанизация, ухудшение социально-экологической ситуации и т. д.), повышается риск заражения детей [4,7].

Гельминтозы являются одними из наиболее распространенных заболеваний в Узбекистане, на долю которых приходится более 90% от общего числа паразитарных заболеваний. Стабильно высоким остается уровень многолетней пораженности населения. Ежегодно в стране, регистрируется более 200 тыс. инвазированных. На сегодняшний день число инвазированных составляет около 200 тыс., 70% составляют дети до 14 лет.

Распространенность отдельных видов гельминтов различается по регионам. Энтеробиоз и гименолепидоз распространены повсеместно как в городской, так и в сельской местности. Уровень заболеваемости тениаринхозом среди детей низкий, но интенсивным очагом тениаринхоза является Хорезмская область [3,6].

Паразитарные заболевания характеризуются сравнительно медленным развитием, хроническим течением, нередко длительной компенсацией. Именно эти особенности в основном являются причиной недооценки медико-социальной значимости этих заболеваний [2]. Паразитарные болезни являются причиной задержки умственного и физического развития детей [8] снижают сопротивляемость к инфекционным и соматическим заболеваниям [10], вызывают аллергизацию организма, индуцируя вторичные иммунодефициты [10]. Под влиянием гельминтов в организме нарушается гомеостаз, развиваются патологические и иммунопатологические процессы, которые носят приспособительный характер.

Цель исследования

Изучение клинико-эпидемиологических особенностей гименолепидоза и тениаринхоза у госпитализированных *детей* разного возраста.

Материал и методы

Было проведено клиническое обследование 178 больных кишечными паразитозами детей в возрасте от 4 до 18 лет в Бухарской, Хорезмской областной инфекционной больнице и в частной клиники «Амал». Диагноз гименолепидоза и тениаринхоза подтвержден обнаружением яиц Hymenolepis nana и яиц Taenia saginata при тройной копроскопии; в некоторых случаях тениаринхоз диагностировали при обнаружении членика Taenia saginata, который выделился (активно или пассивно) из кишечника. Паразитологическое исследование стула проводили 3 раза с перерывом в 3-4 дня. Диагноз гименолепидоза подтвержден обнаружением яиц гельминтов в свежевыделенных фекалиях. Диагноз тениаринхоза подтвержден обнаружением яиц при копроскопии и выделенных члеников.

Результаты и обсуждение

По результатам проведенного клинико-эпидемиологического исследования и на основании этиологического фактора дети были разделены на 2 группы. В группе гименолепидоз (1-я гр.) 120 пациентов по возрасту распределялись следующим образом: от 4 до 7 лет – 52 (43,3%), от 8 до 11 лет – 33 (27,6%), от 12 до 15 лет – 19 (15,8%), от 16 до 18 лет – 16 (13,3%). Мальчиков было 54 (45,0%), девочек – 66 (55,0%). В группе с тениаринхозом (2-я гр.) 58 детей по возрасту распределялись следующим образом: от 8 до 11 лет – 13 (22,4%), от 12 до 15 лет – 17 (29,5%), от 16 до 18 лет – 28 (48,3%). Среди больных этой группы было 22 (37,9%) мальчика и 36 (62,1%) девочек.

Из общего числа больных 1-й группы 68 (56,7%) пациентов проживали в городе, 52 (53,3%) были сельскими жителями, во 2-й группе 19 (32,8%) были городские, 39 (67,2%) – сельские жители. Все наблюдаемые пациенты были госпитализированы через несколько месяцев после начала заболевания. Во всех случаях диагноз подтверждается паразитологически.

У всех детей подробно изучен анамнез болезни, эпидемиологический анамнез, перенесенные и сопутствующие заболевания ребенка и родителей, определен соматический статус. Согласно показаниям, дети были обследованы консультантами разных специальностей и прошли специальные исследования в зависимости от их патологии. Лабораторные методы исследования включали общий анализ крови, мочи, кала. Анализ результатов эпидемиологического анамнеза у больных детей 1-й группы показал, что основной путь распространения паразитоза – контактно-бытовой. Эпидемиологический анамнез показывает, что пациенты 2-й группы употребляли не достаточно термически обработанное мясо и мясные продукты.

У этих пациентов паразиты были обнаружены микроскопически при обычном осмотре, но детальное обследование выявило легкие симптомы, характерные для паразитов. Частота клинических признаков приведена в таблице.

Данные таблицы показывают, что у большинства детей с гименолепидозом наблюдался астено-невротические симптомы, которые распределяются следующим образом: у 80,0% пациентов обнаружены плохая память, у 68,3% – гиперсаливация во время сна, у 63,3% – повышенная раздражительность, у 57,5% – подавленное настроение, у 55,0% – бруксизм. Такие симптомы, как мигание глаз, судороги, нахмуривание бровей, эпилептиформные припадки были зафиксированы в медиане 11,7-26,7%.

Диспепсические симптомы, такие как тошнота, регистрировались у 22,5%, рвота – у 4,2%, диарея – у 8,4%, боли внизу живота – у 51,7%, нестабильность стула – у 26,7% пациентов 1-й группы.

Из симптомов интоксикации головные боли наблюдался у 68,3% детей, общая слабость – у 91,7%, утомляемость – у 47,5%, головокружения – у 59,2% пациентов. Аллергические проявления, такие как эозинофилия, встречались у 83,3% больных сименолипидозом, аллергические дерматозы – у 53,3%.

У большинства пациентов с тениаринхозом наблюдались астеноневротические симптомы, которые распределяются следующим образом: у 39,7% пациентов обнаружены плохая память, у 89,7% – гиперсаливация во время сна, у 39,7% – повышенная раздражительность, у 36,2% – подавленное настроение, у 24,1% –выявлены бруксизм. Такие симптомы как мигание глаз, судороги, нахмуривание бровей были зафиксированы в медиане 3,4-24,1%. Эпилептиформные припадки не регистрировались ни одном случае.

Таблица

Частота клинических признаков у больных гименолепидозом и тениаринхозом, абс. (%)

Симптом	Гимено-лепидоз	Тениа-ринхоз	Симптом	Гимено-лепидоз	Тениа-ринхоз
Общая слабость	110 (91,7)	55 (95,0)	Эпилептиформ-ные припадки	14 (11,7)	-
Недомогание	78 (65,0)	54 (93,1)	Тошнота	27 (22,5)	9 (15,6)
Утомляемость	57 (47,5)	56 (96,6)	Рвота	5 (4,2)	12 (20,7)
Плохой сон	62 (51,7)	31 (53,4)	Изжога	10 (8,4)	16 (27,6)
Плохая память	96 (80,0)	23 (39,7)	Потеря массы тела	76 (63,3)	56 (96,6)
Головокружения	71 (59,2)	30 (51,7)	Гиперсаливация	82 (68,3%)	52 (89,7)
Головная боль	82 (68,3)	32 (55,2)	Боли в животе	62 (51,7)	54 (93,1)
Повышенная раз-дражительность	76 (63,3)	23 (39,7)	Неустойчивый стул	32 (26,7)	18 (31,0)
Подавленное на-строение	69 (57,5)	21 (36,2)	Аллергические дерматозы	64 (53,3)	15 (25,9)
Миганием глаз	18 (15,0)	2 (3,4)	Рассеянность	15 (12,5)	10 (17,2)
Озноб	17 (14,2)	4 (6,9)	Эозинофилия	100 (83,3)	45 (77,6)
Нахмуривание бровей	21 (17,5)	5 (8,6)	Лейкопения	87 (72,5)	52 (89,7)
Обмороки	6 (5,0)	18 (31,0)	Анемия	110 (91,7)	57 (98,3)
Судорожные мышеч-ные подергивания	32 (26,7)	6 (10,3)	Ломкость ногтей и волос	52 (43,3)	31 (53,4)
Бруксизм	66 (55,0)	14 (24,1)	Онихофагия	32 (26,7)	18 (31,0)

Диспепсические симптомы, такие как тошнота регистрировались у 15,6%, рвота – у 20,7%, неусточивый стул – у 31,0%, боли внизу живота у – 93,1% 2-й группы.

Из симптомов интоксикации головные боли наблюдался у 55.2,3% детей, общая слабость – у 95,0%, утомляемость – у 96,6%, головокружения – у 51,7% пациентов. Аллергические проявления (эозинофилия) наблюдались у 77,6%, аллергические дерматозы – у 25,9% пациентов с тениаринхозом.

Астеноневротические симптомы – плохая память, повышенная раздражительность, подавленное настроение, мигание глаз и судороги – у пациентов 1-й группы выявлялись достоверно чаще ($p<0,001$), чем во 2-й группе. В то же время такие симптомы, как потеря массы тела, недомогание, обмороки, боли в животе, рвота достоверно чаще ($p<0,001$) наблюдались у пациентов с тениаринхозом.

Выводы

1. Астеноневротические симптомы, которые наблюдались у больных гельминтозами, у пациентов с гименолепидозом, были более выраженными, чем у больных тениаринхозом.

2. Такие симптомы, как боли в животе, потеря массы тела, недомогание, утомляемость чаще встречались у пациентов с тениаринхозом.

Литература

1. Абдиев Ф.Т. Паразитарные болезни в Узбекистане и история борьбы с ними: Автореф. дис. … канд. мед. наук. – Ташкент, 2015. – 19 с.
2. Даминова М.Н., Расулова З.Д., Девдариани Х.Г. и др. Характеристика типа гименолепидоза и смешанного кишечного паразитоза у детей с оценкой лечения // Евразийский вестн. педиатр. – 2020. – №2 (5). – С. 5-8.
3. Жураева Ф.Р. Паразитарные заболевания и новые подходы борьбы с гельминтозами (на примере Бухарской области) // Молодой ученый. – 2017. – №51 (185). – С. 109-111.
4. Ибрахимова Х.Р., Облокулов А.Р. Современный взгляд на распространенность и патогенетические аспекты паразитарных заболеваний у детей // Новый день в медицине. – 2019. – №1 (25). – С. 30-34.
5. Константинова Т.Н. Гименолепидоз у детей и подростков // Мед. помощь. – 2005. – №5. – С. 43-48.
6. Машарипова Р.Т., Алиева П.Р. Гельминтозы у детей в Хорезмской области // Europ. Sci. – 2020. – №1 (50). – С. 70-74.
7. Тажиев Б.М., Даминова М.Н. Гименолепидоз у детей // Современные технологии диагностики, лечения, профилактики инфекционных и паразитарных заболеваний: Междунар. науч.-практ. конф. – Бухара, 2019. – С. 238-239.
8. Abdulloev F.F., Mirzoeva M.R. Features of the course of hymenilipedosis in children // Collection of Materials of the II International Conference of Medical Students and Young Scientists. – 2020. – P. 281-282.
9. Ibrakhimova H.R., Oblokulov A.R. Pathogenetic

Bases And Prevalens Of Parasitic Infections In Children: Literature Review // Amer. J. Med. Sci. Pharmac. Res. – 2020. – №2 (10). – P. 87-95.

10. Mirzoeva M.R., Khamidova N.K. Clinical and epidemiological characteristic of hymenolepidosis children // Acad. Int. Multidisciplinary Res. J. – 2020. – P. 169-173.

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГИМЕНОЛЕПИДОЗА И ТЕНИАРИНХОЗА У ДЕТЕЙ

Облокулов А.Р., Ибрахимова Х.Р., Элмурадова А.А.

Такие клинические признаки как потеря памяти, повышенная нервозность, подавленное настроение, судороги век и мигание из-за астеновегетативных симптомов значительно чаще (p<0,001) встречались у пациентов с гименолепидозом. В тоже время потеря массы, дискомфорт, обморок, боль в животе и рвота были больше характерны для тениаринхоза.

Ключевые слова: *гельминтозы, гименолепидоз, тениаринхоз, дети, клиника.*

УДК: 910.4(57)+930.253

АРХИВ Е.Н. ПАВЛОВСКОГО: СРЕДНЯЯ АЗИЯ В ФОТОГРАФИЯХ

Осташевский Я.В., Ерзиков Д.Д., Кравцов В.Ю.

E.N. PAVLOVSKIY ARXIVI: MARKAZIY OSIYO FOTOSURATLARDA

Ostashevskiy Ya.V., Erzikov D.D., Kravtsov V.Yu.

ARCHIVE OF E.N. PAVLOVSKY: CENTRAL ASIA IN PHOTOS

Ostashevsky Ya.V., Erzikov D.D., Kravtsov V.Yu.

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург

Maqola taniqli sovet olimi E.N. Pavlovskiyga bag'ishlangan, D. bn, professor V. Yu Kravtsov tomonidan yozilgan; D.D. Erzikovvaya. V. Ostashevskiy. Maqolada E.N. Pavlovskiyning O'rta Osiyodagi ekspeditsiyalari tarixi, uning shaxsiy arxivi biologiya kafedrasidan olingan. E. N. Pavlovskiy harbiy tibbiyot akademiyasi. S.M. Kirov va E.N. Pavlovskiy hayoti davomida yaratilgan ekspeditsiyalarning noyob fotokolleksiyasi. Mualliflar E.N. Pavlovskiyning shaxsiyati haqida gapirishadi. Pavlovskiy, uning Markaziy Osiyo ekspeditsiyalari, Evgeniy Nikanorovich Pavlovskiy nafaqat Buyuk olim sifatida, balki fotosuratchi sifatida o'zini namoyon qiladigan fotokollektsiyaning o'zigaxosligi, uning atrofidagi dunyoni, uning o'zgarishini va o'ziga xosligini his qiladi, bu aslida badiiy harakatdir, ya'ni haqiqiy ijodlarni badiiy fotografiya sohasiga o'tkazadi.

Kalit so`zlar: *Markaziy Osiyo, E.N. Pavlovskiy, ekspeditsiya.*

The article is dedicated to the outstanding Soviet Scientist E. N. Pavlovsky. The article deals with the history of E. N. Pavlovsky's expeditions in Central Asia, his personal archive from the funds of the Department of Biology named after him. academician of the E.N. Pavlovsky Military Medical Academy named after S. M. Kirov and a unique photo collection of expeditions created by E. N. Pavlovsky throughout his life. The authors tell about the personality of E.N. His expeditions to Central Asia, the uniqueness of the photo collection, where Yevgeny Nikanorovich Pavlovsky manifests himself not only as a Great scientist, but also as a photographer who is sensitive to the surrounding world, its changes and uniqueness, which is essentially an artistic act, which means that he transfers real creations to the field of artistic photography – photographic art.

Key words: *E. N. Pavlovsky, Central Asia, expedition.*

Евгений Никанорович Павловский (1884-1965) – крупнейший советский паразитолог, один из создателей советской школы паразитологии. Является создателем учения о природной очаговости трансмиссивных болезней человека. Под его началом был совершён ряд важнейших экспедиций, как на советском пространстве, так и за его пределами.

Вот что писал о Павловском член-корреспондент АМН СССР Ф.Ф. Талызин: «Врач-биолог, неутомимый путешественник, Павловский был также мастером тонкой препаровки беспозвоночных животных, крупным учёным-паразитологом, художником-графиком, страстным фотографом, автором многих короткометражных фильмов» [3].

Из воспоминаний Е.Н. Павловского: «Я не раз задумывался над вопросом, откуда у меня выросла большая тяга к путешествиям. Причин я вижу три.

Я лишился матери в возрасте 5-6 лет. Отец мой тяжело переживал эту потерю и, как человек религиозный, отправился в ближайшее лето размыкать горе «по святым местам» – в Киев. Он взял меня в эту поездку, которая явилась открытием нового мира и потоком глубоких впечатлений. Живописность самого Киева и Днепра с его побережьями, строжайшая таинственность мрака пещер с лицами «угодников» Киево-Печерской лавры, наконец, путь пароходом по Днепру мимо могилы Шевченко – всё это глубоко врезалось в восприимчивую душу ребёнка и зародило интерес к новым местам…

Борисоглебск, куда я был привезён в двухлетнем возрасте, имеет прекрасные по природе окрестности. На карте города Борисоглебска значился якорь – отправной пункт судоходства по Дону. Я был счастлив путешествовать в новые страны.

Третья причина – это чтение книг» [3].

В 1924 г. инициаторами Комиссии по изучению малярийных комаров при Зоологическом музее АН СССР были Е.Н. Павловский и А.А. Штакельберг, в первоначальные планы Комиссии входило установление важнейших переносчиков малярии на территории СССР. Нужды и требования научной деятельности вызвали необходимость расширения функционирования Комиссии, направив её на изучение других групп кровососущих насекомых и клещей, однако уже не в стенах Музея, а в ме-

стах дислокации этих насекомых. В 1928 г. было положено начало комплексным паразитологическим экспедициям сначала в Среднеазиатские и Закавказские республики, а позднее и на Дальний Восток. К участию в этих экспедициях активно привлекались местные работники, что повышало рост кадров паразитологов в стране [1].

Глубокому и многогранному изучению были подвергнуты клещевой возвратный тиф, кожный лейшманиоз, вопросы борьбы с малярией в среднеазиатских республиках. Е.Н. Павловским и его учениками (П.А. Петрищева, Н.И. Латышев, И.А. Москвин, А.Н. Скрынник) изучались эпидемиологические особенности клещевого возвратного тифа, мокнущей остронекротизирующейся формы кожного лейшманиоза (пендинской язвы), изучена природа переносчиков возбудителей данных заболеваний, их особенности, роль различных диких животных как источников инфицирования переносчиков.

В среднеазиатской экспедиции работы проводились преимущественно в Туркменской (Репетек, Фирюза, Кара-Кум), Узбекской (Термес, Шахризябс) и Таджикской (Душанбе, Гиссар, Кафирниган, Ромит, Паркар) Советских Социалистических республиках [2].

В тот самый период, когда вовсю разворачивалась среднеазиатская экспедиция, неожиданно напомнил о себе совместный доклад с Э.Я. Зариным о пищеварительных ферментах медоносных пчёл. Эта работа настолько далеко перекочевала за границу, что была переведена на английский язык и опубликована в журнале Quartery Journal of Microscopical Science [4]. В научных кругах работа обратила на себя внимание, и Е.Н. Павловский был приглашен на международный зоологический конгресс в США. Увы, но это было время экспедиций, поэтому ЕвгенийНиканорович променял Нью-Йорк на южный Таджикистан, как и через год он променяет Париж на поездку в Кушку.

В фондах кафедры биологии им. акад. Е.Н. Павловского Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова хранится массивный объём личного архива Евгения Никаноровича, материалы научных исследований, авторские переводы статей и монографий, записки и заметки, материалы педагогической деятельности, а также множество фотографий и стеклянных негативов фото.

Как известно, академик Павловский был большим любителем фотографии, странно увлечённый желанием запечатлеть не только изображения для своей научной деятельности, но и красоту окружающую его. Именно художественное начало во многих фотографиях, сделанных Евгением Никаноровичем в многочисленных поездках и экспедициях, а в особенности, экспедиции по Таджикистану, показывает его личность как глубоко творческую и интересующуюся всеми процессами мира.

Жанр художественного фото, а именно документальной фотографии чётко и ясно прослеживается в многочисленных памятниках мастерства камеры Павловского. Особое внимание Евгений Никанорович уделяет фотографированию достопримечательностей Самарканда, а также памятников истории и культуры Таджикистана.

Особенно примечательна серия снимков Медресе Шердор в Самарканде, для неё Павловский делает фотоснимки в разное время суток и с разных высот, прослеживается попытка запечатлеть не только уникальный объект истории, но и его состояние, природу его окружения, и именно здесь совершенно явно прослеживается глубокий художественный интерес Павловского.

Именно художественное начало многих фотографических работ Павловского является уникальным явлением, талант не только в науке, но и искусстве, особая чувственность по отношению к окружающему миру, вызывает неподдельный интерес для дальнейших, искусствоведческих и исторических исследований фотоколлекции. Результатом научной работы по изучению фотографического наследия Е.Н. Павловского может стать цикл фотовыставок, посвященным отдельным регионам и странам экспедиций Евгений Никаноровича Павловского.

Литература

1. Зоологический институт. 150 лет; Ред. О.А. Скарлато и др. – Л.: Наука. Ленинград. отд-е, 1982. – 243 с.

2. Назарцев Б.И. Письма Е.Н. Павловского из среднеазиатской паразитологической экспедиции 1928 года // Фотография. Изображение. Документ. Науч. сб. – СПб, 2014. – С. 30-48.

3. Никитин А.Ф. К истории кафедры биологии и паразитологии (малоизвестные страницы). – СПб: Тип. ВМедА, 1998. – 49 с.

4. Первомайский Г.С., Подолян В.Я., Чагин К.П.,

Щербина В.П. Роль академика Евгения Никаноровича Павловского в становлении и развитии паразитологии в СССР (к 100-летию со дня рождения) // Паразитология. – 1984. – №18.2. – С. 88-98.

5. Шустов А.К. Исторический очерк кафедры биологии и паразитологии им. академика Е. Н. Павловского (1808-1979). – Л.: Воен.-мед. акад. им. С.М. Кирова, 1979. – 20 с.

АРХИВ Е.Н. ПАВЛОВСКОГО: СРЕДНЯЯ АЗИЯ В ФОТОГРАФИЯХ

Осташевский Я.В., Ерзиков Д.Д., Кравцов В.Ю.

Статья посвящена выдающемуся советскому учёному Е. Н. Павловскому, написана д.б.н., профессором В.Ю. Кравцовым; Д. Д. Ерзиковым и Я. В. Осташевским. В статье речь идёт об истории экспедиций Е.Н. Павловского в Средней Азии, его личном архиве из фондов кафедры биологии им. акад. Е.Н. Павловского Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова и уникальной фотоколлекции экспедиций, создаваемой Е.Н. Павловским на протяжении всей жизни. Авторы рассказывают о личности Е.Н. Павловского, его экспедициях по Средней Азии, уникальности фотоколлекции, где Евгений Никанорович Павловский проявляет себя не только как Великий учёный, но и как фотограф, тонко чувствующий окружающий мир, его изменения и уникальность, что по сути своей является актом художественным, а значит переносит настоящие творения в область художественной фотографии – фотоискусства.

Ключевые слова: *Средней Азии, Е. Н. Павловском, экспедиция.*

УДК: 616.36-002.576.858

ЧАСТОТА РАСПРОСТРАНЕНИЯ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С СРЕДИ ЖИТЕЛЕЙ ГОРОДА АНДИЖАНА

Пулатов М.Э.

ANDIJON SHAHRI AHOLISI ORASIDA VIRUSLI GEPATIT C TARQALISHINING CHASTOTASI

Pulatov M.E.

THE EXTENT OF THE SPREAD OF VIRAL HEPATITIS C AMONG THE PEOPLE OF THE CITY OF ANDIJAN

Pulatov M.E.

Андижанский государственный медицинский институт

Kuzatuv ostida 977 kishi (570 kattalar va 402 bolalar) bor edi, ular 4 guruhga bo'lingan. Birinchi guruhga bolalar bog'chalari, bolalar bog'chalari va maktablarda tashkil etilgan 1 yoshdan 14 yoshgacha bo'lgan 260 ta amalda sog'lom bolalar kirgan. 2-guruhga 18-50 yoshli, sog'lom ko'rinadigan 104 nafar kattalar kirgan. 3-guruhga Andijon shahridagi qon quyish stantsiyasida doimiy ravishda qon topshiradigan 471 kadr donori kiradi. To'rtinchi guruhga 142 bola – reanimatsiya bo'limining bemorlari, ular AEI, sepsis va boshqa kasalliklarning og'ir shakllari bilan kiradi. Ko'rsatilgan guruhlarning tekshirilgan bolalari va kattalari anamnezda parenteral virusli gepatitni rad etishdi.

Kalit so'zlar: *virusli gepatit, surunkali gepatit, jigar sirrozi, genotip, markerlar.*

977 people (570 adults and 402 children) from 4 groups were under observation. The first group included 260 practically healthy children aged from 1 to 14 years organized in nurseries, kindergartens and schools. Group 2 consisted of 104 practically healthy adults, aged 18-50 years. The 3rd group consisted of 471 professional donors who constantly donate blood to the blood transfusion station in Andijan. The 4th group included 142 children – patients ofthe intensive care unit, who are there with severe forms of acute respiratory infections, sepsis and other diseases. The examined children and adults in the above-mentioned groups denied a history of parenteral viral hepatitis.

Key words: *viral hepatitis, chronic hepatitis, cirrhosis of the liver, genotype, markers.*

Во многих регионах мира складывается неблагополучная ситуация по парентеральным вирусным гепатитам (ВГ). По данным ВОЗ, в мире число инфицированных вирусом гепатита С (HCV) составляет не менее 500 млн человек, более 170-200 млн из них больны хроническим гепатитом С (ХГС) [1-4]. Маркеры HCV-диагностированы у 1-3% населения земного шара. Как показал анализ эпидемиологической ситуации по вирусному гепатиту С, проведенный НИИ вирусологии, в 2016-2017 гг. в Узбекистане насчитывалось около 1,3 млн больных хроническим гепатитом С.

Вирусный гепатит С – основная причина развития хронического гепатита, цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы. Причиной смерти 60-70% больных являются исходы данной инфекции, развивающиеся в поздние сроки (спустя 15-25 лет после инфицирования). Отсутствие специфической профилактики гепатита С и сложности лечения определяют актуальность данной проблемы.

Цель исследования

Установление широты распространения ВГС и его генотипов среди здоровых детей и взрослых, а также разных групп риска в г. Андижане, относящегося, как и вся Ферганская долина, к гиперэндемической зоне по заболеваемости вирусными гепатитами.

Материал и методы

Под наблюдением находились 977 человек (570 взрослых и 402 ребенка), которых разделили на 4 группы. В 1-ю группу вошли 260 практически здоровых детей в возрасте от 1-го до 14 лет, организованных в детские ясли, сады и школы. 2-ю группу составили 104 практически здоровых взрослых в возрасте 18-50 лет. В 3-ю группу включен 471 кадровый донор, постоянно сдающий кровь на станцию переливания крови г. Андижана. 4-я группа – 142 ребенка – пациенты реанимационного отделения, находящиеся там с тяжелыми формами ОКИ, сепсиса и других заболеваний. Обследованные дети и взрослые отрицали в анамнезе перенесенные парентеральные вирусные гепатиты.

У всех наблюдаемых, наряду с общеклиническим обследованием, включавшим стандартный набор лабораторных исследований, определяли антитела к гепатиту

С (анти-HCV) методом иммуноферментного анализа (ИФА) 3-го поколения.

С целью изучения распространения различных генотипов ВГС в г Андижане была проведена индикация РНК ВГС методом RT-PCR в сыворотках крови, положительных на анти-ВГС с последующим генотипированием выделенных образцов РНК ВГС (лаборатория НИИ иммунологии). Исследовано 80 образцов по 20 из каждой группы.

Результаты и обсуждение

Результаты исследования показали, что в 1-й группе практически здоровых детей HCV обнаружены у 14 (53%), а среди обследованных здоровых взрослых – у 7 (6,6%).

Среди кадровых доноров анти-HCV выявлены у 90 лиц, среди больных реанимационного отделения относящиеся к группе высокого риска, – у 36 (25,3%).

Изучение генотипов ВГС показало, что наибольшее разнообразие генотипов ВГС имелось в группе пациентов реанимационного отделения: у 70,0% выявлен генотип 1 и почти равномерно выявлялись генотипы 1а, 2а, 3а (соответственно у 10,5, 8,5 и 11%). Среди кадровых доноров генотип 1в выявлен у 80,0%, генотипы 1а – соответственно у 9,5 и 10,5%.

Среди здоровых детей и взрослых были выявлены только 2 генотипа. Преобладающим генотипом у них был 1в (у 80,0 и 90,0%). Генотип 1а встречался реже – у 20,0 и 10%.

Выводы

1. У пациентов с риском парентерального инфицирования выявлена высокая частота обнаружения анти- ВГС.

2. Наиболее высокие показатели выявляются у часто болеющих детей, пациентов реанимационного отделения, взрослых кадровых доноров, сравнительно низкие – у практически здоровых детей и взрослых.

3. Высокий уровень носительства и многообразие генотипов ВГС объясняется множественностью источников инфекции, большим количеством проведенных у них парентеральных манипуляций, включая переливания крови и ее препаратов.

Литература

1. Нисевич Н.И., Учайкин В.Ф. Тяжелые и злокачественные формы вирусного гепатита. – М., 1981. – С. 67-84, 243-238.

2. Сабирова Ф.Б. Клинико-биохимические особенности течения сочетанной инфекции в зависимости от маркерного профиля у детей // Педиатрия (Узб.). – 2002. – №3-4. – С. 20-24.

3. Шерлок К.Ш., Дули Д.Ж. Заболевание печени и желчных путей/ Пер. с ант. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – С. 202-864.

4. Юльчибаев М.Р., Эргашев А.А. Клинико-этиологическая характеристика фульминантных гепатитов у детей // Материалы научнопрактической конференции инфекционистов. – Андижан, 2003. – С. 110.

ЧАСТОТА РАСПРОСТРАНЕНИЯ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С СРЕДИ ЖИТЕЛЕЙ ГОРОДА АНДИЖАНА

Пулатов М.Э.

Под наблюдением находились 977 человек (570 взрослых и 402 ребенка), которых разделили на 4 группы. В 1-ю группу вошли 260 практически здоровых детей в возрасте от 1-го до 14 лет, организованные в детские ясли, сады и школы. 2-ю группу составили 104 практически здоровые взрослых в возрасте 18-50 лет. В 3-ю группу включен 471 кадровый донор, постоянно сдающий кровь на станции переливания крови г. Андижана. В 4-ю группу вошли 142 ребенка – пациента реанимационного отделения, находящиеся там с тяжелыми формами ОКИ, сепсиса и других заболеваний. Обследованные дети и взрослые указанных групп отрицали в анамнезе перенесенные парентеральные вирусные гепатиты.

Ключевые слова: *вирусный гепатит, хронический гепатит, цирроз печени, генотип, маркеры.*

УДК: 616.98:578.828.6:575.224:615.2/3-06

ПРОБЛЕМА РЕЗИСТЕНТНОСТИ К АНТИРЕТРОВИРУСНЫМ ПРЕПАРАТАМ В ТЕРАПИИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Рахимова В.Ш.[1], Казакова Е.И.[2], Бригида К.С.[2]

ОИВ ИНФЕКЦИЯСИНИ ДАВОЛАШДА АНТИРЕТРОВИРУС ПРЕПАРАТИГА РЕЗИСТЕНТЛИК МУАММОСИ

Рахимова В.Ш.[1], Казакова Е.И.[2], Бригида К.С.[2]

THE PROBLEM OF RESISTANCE TO ANTIRETROVIRAL DRUGS IN THE TREATMENT OF HIV INFECTION

Rakhimova V.Sh.[1], Kazakova E.I.[2], Brigida K.C.[2]

[1]Центр развития профессиональной квалификации медицинских, [2]Научно-исследовательский институт вирусологии

Ҳозирги кунда ОИВ инфекцияси соғлиқни сақлаш тизимининг устувор вазифаларидан биридир. ОИВ нинг клиник кўринишлари бўлган беморлар сони кўпайиб бормоқда. Ушбу беморлар гуруҳи махсус даволанишга муҳтож. АРТ билан даволанган касаллар ўртасида маълум вақтдан сўнг, вирусннинг мутант шаклларининг тез пайдо бўлиши сабабли антиретровирус дориларга (АРВ) нисбатан резистентлик шакилланиши аниқланди. Кўп ҳолларда даволанишнинг муваффақиятсизлиги антиретровирус дориларга ОИВ вирусининг резистентлик ривожланиши билан боғлиқ. Беморга умр бўйи берилиши керак бўлган юқори фаол АРВ терапия антиретровирус дори-дармонларга резистентлик ривожланганлиги сабабли самарали бўлмаслиги мумкин. ОИВнинг юқори даражадаги ўзгарувчанлиги, вируснинг фаол репликацияси ва узоқ вақт давомида АРВ препаратини истеъмол қилиш зарурати туфайли ОИВ вирусанинг резистентлик пайдо бўлиши муқаррар. ОИВ нинг резистентлиги АРВ терапиянинг самарадорлигини пасайишига, ОИВ/ОИТСдан ўлимнинг кўпайишига ва антиретровирус терапияси нархининг ошишига сабаб бўлади.

Калит сўзлар: *ОИВ инфекцияси, антиретровирус дорилар, резистентлик.*

Currently, HIV infection is one of the priority tasks of public health. The number of HIV-infected patients with clinical manifestations of the disease is increasing annually. This group of patients needs specific treatment. After a certain period of time in patients taking ART, it was found that the treatment did not give the desired effect due to the rapid appearance of mutant forms of the virus with reduced sensitivity to antiretroviral drugs (ARVs). In most cases, treatment failure is associated with the development of HIV resistance to antiretroviral drugs. Highly active antiretroviral therapy, which must be given to the patient for life, may not be effective due to the development of antiretroviral drug resistance. Due to the high degree of genetic variability of HIV, active replication of the virus and the need for long-term ARV drug use, the emergence of HIV resistance is inevitable. The spread of HIV resistance to ARV drugs leads to a decrease in the effectiveness of therapy, an increase in mortality from HIV/AIDS and an increase in the cost of antiretroviral therapy.

Key words: *HIV infection, antiretroviral drugs, resistance.*

Широкая распространенность ВИЧ-инфекции во всем мире обусловливает огромную социальную, экономическую и демографическую значимость этого заболевания. В настоящее время ВИЧ-инфекция является одной из самых сложных проблем здравоохранения как во всем мире, так и в Узбекистане. Ежегодно увеличивается число ВИЧ-инфицированных пациентов с клиническими проявлениями болезни, нуждающихся в специфическом лечении. Сегодня применяется довольно много схем антиретровирусной терапии (АРВТ), так как используется более 20 препаратов 5 классов. Большинство комбинаций лекарственных препаратов для лечения ВИЧ-инфекции близки по эффективности [1,10,11]. В Узбекистане на данный момент используется 13 препаратов АРТ из 4 классов.

Одной из ключевых проблем ведения пациентов на АРВТ является мутации вируса. Мутации лекарственной устойчивости уменьшают восприимчивость вируса к отдельным антиретровирусным препаратам (АРВП). Продолжающаяся репликация вируса в присутствии АРВП может приводить к накоплению дополнительных мутаций резистентности, что приводит к резистентности ко многим лекарственным средствам вируса, резистентного ко многим мощным комбинациям АРВП [5-8].

Высокоактивная антиретровирусная терапия, которая должна проводиться пациенту пожизненно, может оказать-

ся неэффективной в связи с выработкой резистентности к АРВП. Резистентность потенциально развивается ко всем АРВП и может проявляться уже через 14-28 дней после назначения препарата. Распространение резистентности ВИЧ к АРВП приводит к снижению эффективности терапии, увеличению смертности от ВИЧ/СПИД и росту стоимости антиретровирусной терапии [2,5,9,11].

Изучение уровня резистентности ВИЧ к АРВП – важный и неотъемлемый компонент предоставления качественной помощи ВИЧ инфицированным пациентам. Выявление резистентности необходимо для анализа передаваемой устойчивости вируса с целью минимизации ее распространения, а также своевременного планирования и принятия мер, предупреждающих циркуляцию резистентных штаммов [2,4,5,11].

В стране применяется комплекс мер для ограничения последствий негативного влияния резистентности вируса на организм пациента.

Понимание эволюции лекарственной устойчивости и того, как использовать имеющиеся диагностические анализы и оптимально интерпретировать их результаты, являются важными аспектами ведения пациентов с ВИЧ инфекцией [2-4].

Цель исследования

Изучение распространённости лекарственной устойчивости ВИЧ среди пациентов, принимающих АРВТ в течение 9-15 месяцев.

Материал и методы

Работа была проведена на базе НИИ вирусологии и РЦ СПИД в течение года в рамках сотрудничества и при материально-технической поддержке ФБУН ЦНИИ Роспотребнадзора. Было исследовано 426 образцов крови ВИЧ-инфицированных пациентов, принимающих АРТ в течение 9-15 месяцев. Тестирование на лекарственную устойчивость ВИЧ проводилось на базе НИИ вирусологии методом генотипирования, с использованием диагностических тест-систем HIV-Resist-Seq (производство ФБУН ЦНИИ Роспотребнадзора, Россия)

Результаты исследования

В результате проведенного исследования вирусная нагрузка определена в 51 (12%) образце из 426 представленных. Этот показатель потери на неуспех терапии АРВТ соответствует мировым параметрам [4].

При анализе клинической картины среди пациентов с неуспехом АРВТ были отмечены особо значимые оппортунистические инфекции, определяющие прогрессию ВИЧ-инфекции. Так, у 2 пациентов развился туберкулез грудных лимфатических узлов, у 1 – очаговый туберкулез легких, ассоциированный с низкими показателями СД4-клеток (менее 100 кл/мл). У 3 больных был выявлен Herpes Zoster. Средний показатель СД-клеток у этих больных составил 74,3±44,7 кл/мл. У 2 пациентов с неуспехом был диагностирован кандидозный эзофагит, ассоциированный со средним содержанием CD4+ 100,5±6,3 кл/мл.

Нами был проанализирован спектр мутаций лекарственной устойчивости ВИЧ в группе пациентов с вирусологическим неуспехом АРТ в течение 9-15 месяцев к классу препаратов ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы. Наблюдалось следующее распределение: мутаций лекарственной устойчивости к классу препаратов ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы встречались в 34 из 51 проанализированного образца. Наиболее часто встречалась мутация K103N – в 61%, менее распространены мутации K101P/E, M181C, G190S (соответственно 21, 22 и 18%). Мутация P225H была обнаружена только в одной из проб, хотя в когорте пациентов с первичной лекарственной устойчивостью встречалась часто. Это говорит о том, что данная мутация является устойчивой и играет роль при передаче лекарственной устойчивости ВИЧ.

Выводы

1. Клиническая неэффективность АРВТ у пациентов, получающих АВРТ в течение 9-15 месяцев, составила 13,7%. Наиболее частыми клиническими проявлениями были туберкулез и грибковые поражения. При анализе мутаций лекарственной устойчивости к группе препаратов ННИОТ наиболее часто встречалась K103N, которая обусловливает снижение чувствительности вируса к невирапину и эфавиренцу соответственно в 50 и 20 раз.

2. Полученные результаты указывают на необходимость своевременного распознавания феномена иммунологической неэффективности терапии как одного из ведущих факторов прогрессии ВИЧ. Выявленный спектр мутаций среди пациентов, получающих АРВ терапию не менее года, требуют изучения как клинически значимых.

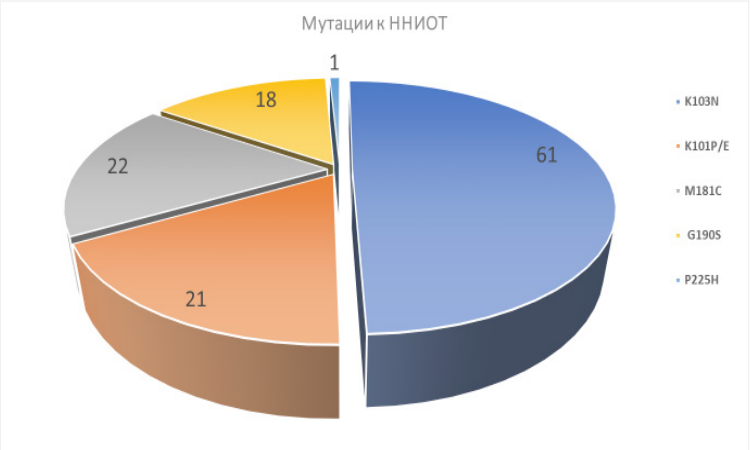


Рисунок. Спектр мутаций ЛУ ВИЧ в группе пациентов, принимающих АВРТ ННИОТ.

Литература

1. Бобкова М.Р. Лекарственная устойчивость. – М., 2017. – 287 с.
2. Рахимова В.Ш., Казакова Е.И., Суботина И.А. Резистентность ВИЧ к НИОТ. Часто встречаемые мутации // Здоровье человека в XXI веке: Сб. науч. статей. – Казань, 2019.
3. De Luca A., Giambenedetto S.D., Trotta M.P. et al. Improved interpretation of genotypic changes in the HIV-1 reverse transcriptase coding region that determine the virological response to didanosine // J. Infect. Dis. – 2007.
4. Garforth S.J., Lwatula C., Prasad V. The lysine 65 residue in HIV-1 reverse transcriptase function and in nucleoside analog drug resistance // Viruses. – 2014.
5. Inzaule S.C., Weidle P.J., Yang C. et al. Prevalence and dynamics of the K65R drug resistance mutation in HIV-1-infected infants exposed to maternal therapy with lamivudine, zidovudine and either nevirapine or nelfinavir in breast milk // J. Antimicrob. Chemother. – 2016.
6. Kantor R., Katzenstein D.A., Efron B. et al. Impact of HIV-1 subtype and antiretroviral therapy on protease and reverse transcriptase genotype: results of a global collaboration // PLoS Med. – 2005. – Vol. 2, №4. – P. e112.
7. Larder B.A., Kemp S.D. Multiple mutations in HIV-1 reverse transcriptase confer high-level resistance to zidovudine (AZT) // Science. – 1989. – Vol. 246 (4934). – P. 1155-1158.
8. Menendez-Arias L. A structural frame for understanding the role of thymidine analogue resistance mutations in resistance to zidovudine and other nucleoside analogues// Antivir. Ther. – 2011.
9. Moore D.M., Hogg R.S., Yip B. et al. Discordant immunologic and virologic responses to highly active antiretroviral therapy are associated with increased mortality and poor adherence to therapy // J. Acquir. Immune Defic. Syndr. – 2005. – Vol. 40, №3. – P. 288-293.
10. Sunpath H., Wu B., Gordon M. et al. High rate of K65R for antiretroviral therapy-naive patients with subtype C HIV infection failing a tenofovir-containing first-line regimen // AIDS. – 2012.
11. Svarovskaia E.S., Feng J.Y., Margot N.A. et al. The A62V and S68G mutations in HIV-1 reverse transcriptase partially restore the replication defect associated with the K65R mutation // J. Acquir. Immune Defic. Syndr. – 2008. – Vol. 48, №4. – P. 428-436.

ПРОБЛЕМА РЕЗИСТЕНТНОСТИ К АНТИРЕТРОВИРУСНЫМ ПРЕПАРАТАМ В ТЕРАПИИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Рахимова В.Ш., Казакова Е.И., Бригида К.С.

В настоящее время ВИЧ-инфекция является одной из приоритетных задач здравоохранения. Ежегодно увеличивается количество ВИЧ-инфицированных пациентов с клиническими проявлениями болезни. Эти пациенты нуждаются в специфическом лечении. По истечении определенного времени у больных, принимающих антиретровирусную терапию, лечение не дает желаемого эффекта из-за быстрого появления мутантных форм вируса со сниженной чувствительностью к антиретровирусным препаратам. В большинстве случаев неэффективность терапии связана с развитием резистентности ВИЧ к антиретровирусным препаратам. Высокоактивная антиретровирусная терапия, которая должна проводиться пациенту пожизненно, может оказаться неэффективной в связи с выработкой резистентности к антиретровирусным препаратам. В связи с высокой степенью генетической вариабельности ВИЧ, активной репликацией вируса и необходимостью длительного приема антиретровирусных препаратов возникновение резистентности ВИЧ неизбежно. Распространение резистентности ВИЧ к антиретровирусным препаратам приводит к снижению эффективности терапии, увеличению смертности от ВИЧ/СПИД и увеличению стоимости антиретровирусной терапии.

Ключевые слова: *ВИЧ-инфекция, антиретровирусные препараты, резистентность.*

УДК: 616.155.194+616.155.294]-036

ВЗАИМОСВЯЗЬ ФАКТОРОВ С РИСКОМ РАЗВИТИЯ АНЕМИИ И ТРОМБОЦИТОПЕНИИ

Рахматуллаева Ш.Б.[1], Баротова В.Д.[2], Кабилова Ш.Б.[2], Якубов В.А.[3], Таджибаев И.Н.[4], Тухтамуродов Х.Д.[2]

ANEMIYA VA TROMBOTSITOPENIYA XAVFI BILAN OMILLARNING ALOQASI

Rahmatullaeva Sh.B.[1], Barotova V.D.[2], Qobilova Sh.B.[2], Yoqubov V.A.[3], Tojiboev I.N.[4], To'xtamurodov X.D.[2]

RELATIONSHIP OF FACTORS WITH THE RISK OF DEVELOPMENT OF ANEMIA AND THROMBOCYTOPENIA

Rakhmatullaeva Sh.B.[1], Barotova V.D.[2], Kabilova Sh.B.[2], Yakubov V.A.[3], Tadjibaev I.N.[4], Tukhtamurodov Kh.D.[2]

[1]Ташкентская медицинская академия, г[2]Городской центр по борьбе со СПИДом, [3]Городская инфекционная больница, г. Маргилан, [4]Областная инфекционная больница, г. Наманган

Maqsad: *OIV bilan kasallangan bolalarda gematologik kasalliklarning shakllanishining xavf omillarini baholash.* ***Materiallar va usullar:*** *Tadqiqot ob'ekti OIV bilan kasallangan 0 dan 18 yoshgacha bo'lgan 214 bolaning ma'lumotlari bo'ldi. Anemiya uchun xavf omillarini baholash uchun biz odds nisbati hisobidan foydalanganmiz. OIV bilan kasallangan bolalarda ozuqaviy nuqsonli bolalarda kam qonlik rivojlanish ehtimol imos ravishda 6,4 marta kam bo'lgan bolalarga qaraganda ancha yuqori. Bolalikda OIV infektsiyasida trombotsitopeniya rivojlanishida infektsiya va onkologiya asosiy rolo'ynaydi, bu uning rivojlanish ehtimolini mos ravishda 2,8va 2,7 barobar oshiradi.*

Kalit so'zlar: *OIV infektsiyasi, bolalar, ehtimolliknisbati, xavfomili.*

The aim of our study was: to assess the risk factors for the formation of hematological disorders in HIV-infected children.Materials and research methods. The object of the study was data from 214 HIV-infected children aged 0 to 18 years.To assess risk factors for anemia, we used the calculation of the odds ratio. In HIV-infected children with nutritional deficiencies, the chances of developing anemia are significantly higher than in children without a deficiency, 6.4 times, respectively. In the development of thrombocytopenia in HIV infection in childhood, the main role is played by infection and oncology, which increase the likelihood of its development by 2.8 and 2.7 times, respectively.

Key words: *HIV infection, children, odds ratio, risk factor.*

Актуальность ВИЧ-инфекции в настоящее время обусловлена тем, что это заболевание поражае все большее число людей во всем мире. Инфекция развивается медленно, провоцируя повышение уязвимости организма к болезням вирусного и бактериального характера. Проблемы ВИЧ заключается в том, что на сегодняшний день еще не изобретено лекарство, позволяющее полностью избавиться от заболевания [1].

Опасность ВИЧ-инфекции нельзя недооценивать, поскольку статистические данные только ухудшаются. Несмотря на активную пропаганду профилактических мероприятий, с каждым годом регистрируются все новые случаи инфицирования [3]. Инфекция распространяется на весь организм, поражая клетки крови, сердечно-сосудистую систему, костно-мышечный аппарат, эндокринную систему. Результатом становится полиорганная недостаточность. Болезнь прогрессирует, при отсутствии антиретровирусной терапии летальный исход неизбежен.

Цель исследования

Оценка факторов риска формирования гематологических нарушений у ВИЧ-инфицированных детей.

Материал и методы

Объектом исследования явились данные 214 ВИЧ-инфицированных детей в возрасте от 0 до 18 лет. С целью адекватного изучения клинических, иммунологических и вирусологических особенностей ВИЧ-инфекции, отбор больных проводили с учетом сопоставимости по возрасту, тяжести, состоянию преморбидного фона и характеру течения болезни в целом.

Диагноз устанавливался на основании клинико-лабораторных данных в соответствии с Приказом МЗ РУз №227 от 30.04.2018 г.

Результаты и обсуждение

Анализ факторов риска формирования гематологических нарушений у ВИЧ-

инфицированных детей в зависимости от оппортунистических заболеваний выявил преобладание частоты анемии при энтеритах (74,8%), диареях (33,6%), гельминтозах (31,4%). В то время как тромбоцитопения чаще регистрировалась у детей с вирусом Эпштейна – Барра (12,5%).

Для оценки факторов риска анемии нами использован расчёт отношения шансов [2]. Результаты анализа влияния дефицита питательных веществ, принимаемых препаратов с риском развития анемии и тромбоцитопении представлены в таблице 1.

Таблица 1

Причины, вызывающие анемии и тромбоцитопении, абс. (%)

Причина	Анемии	χ2	p	Тромбоцитопении	χ2	p
Диареи	44 (33,6)	4,2	<0,05	5 (10,4)	12	<0,01
АРВТ (Зидовудин)	63 (48,1)	0,5	>0,05	-		
Инфекции (парвовирус В19, ЦМВ, вирус Эпштейна – Барра и т.д.)	20 (15,3)	3,1	>0,05	6 (12,5)	3,6	>0,05
Опухолевая инфильтрация костного мозга (лимфома, лейкоз)	4 (3,1)	0,05	>0,05	3 (6,2)	1,7	>0,05
Дефицит питательных веществ (Fe, фолиевая кислота, вит. B_{12})	44 (33,6)	19,7	<0,001	15 (31,2)	3,4	>0,05
Невыясненные причины	61 (46,6)			19 (39,6)		

Из данных таблицы видно, что у ВИЧ-инфицированных детей имеется отчетливая тенденция к повышению риска развития анемии независимо от фактора (p<0,05). В этой связи мы рассчитали показатель отношения шансов по каждому признаку. Результаты показаны в таблице 2.

Таблица 2

Расчет отношения шансов развития анемии при наличии диареи в анамнезе

Нозология	Диарея +	Диарея -	Всего
Анемия +	44	87	131
Анемия -	17	66	83
Всего	61	153	214
ОШ=1.963 (95%CI 1.030-3.741)			

Таким образом, такой фактор как диарея имеет прямую связь (1.963; 95% ДИ) с вероятностью развития анемии. Однако сила связи фактора риска и исхода слабая.

Таблица 3

Расчет отношения шансов развития анемии при наличии в анамнезе приема препарата Зидовудина

Нозология	Зидовудин +	Зидовудин -	Всего
Анемия +	63	68	131
Анемия -	36	47	83
Всего	99	115	214
ОШ=1.210 (95%CI 0.696-2.103)			

Шансы обнаружить в анамнезе приём препарата зидовуддина также больше в группе с развившейся анемией (1.210; 95% ДИ), но при этом сила связи фактора риска и исхода несущественная.

Таблица 4

Расчет отношения шансов развития анемии при дефиците питательных веществ

Нозология	Дефицит питательных веществ (Fe, фолиевая кислота, витамин B_{12}) +	Дефицит питательных веществ (Fe, фолиевая кислота, витамин B_{12}) -	**Всего**
Анемия +	44	87	131
Анемия -	6	77	83
Всего	50	164	214
ОШ=6.490(95%CI 2.622-16.067)			

Таким образом, у ВИЧ-инфицированных детей с дефицитом питательных веществ (железо, фолиевая кислота, витамин B_{12}) шансы развития анемии возрастают в 6,49 раз. Результаты констатировали, что сила связи фактора риска и исхода относительно сильная.

Таблица 5

Расчет отношения шансов развития анемии при наличии инфекции

Нозология	Инфекции (парвовирус В19, ЦМВ, вирус Эпштейна – Барра и т.д.) +	Инфекции (парвовирус В19, ЦМВ, вирус Эпштейна – Барра и т.д.) -	Всего
Анемия +	20	111	131
Анемия -	6	77	83
Всего	26	188	214
ОШ=2.312 (95%CI 0.888-6.024)			

У ВИЧ-инфицированных детей с наличиеминфекции (парвовирус В19, ЦМВ, вирус Эпштейна – Барра и т.д.) вероятность развития анемии выше практически в 2 раза, однако, сила связи фактора риска и исхода слабая.

Таблица 6

Расчет отношения шансов развития анемии при опухолевой инфильтрации костного мозга

Нозология	Опухолевая инфильтрация костного мозга (лимфома, лейкоз) +	Опухолевая инфильтрация костного мозга (лимфома, лейкоз) -	Всего
Анемия +	4	127	131
Анемия -	3	80	83
Всего	7	207	214
ОШ=0.840 (95%CI 0.183-3.851)			

При этом нами рассчитано отношение шансов по признаку наличия опухолевой инфильтрации костного мозга. Расчет показал, что вероятность развития анемии при наличии патологии костного мозга составляет всего 0,840, т.е. сила связи фактора риска и исхода несущественная.

Иная картина при тромбоцитопении.

Таблица 7

Расчет отношения шансов развития тромбоцитопении при диарее

Нозология	Диарея +	Диарея -	Всего
Тромбоцитопения +	5	43	48
Тромбоцитопения -	61	105	166
Всего	66	148	214
ОШ=0.200 (95%CI 0,075-0.532)			

Сила связи – средняя.

Таблица 8

Расчет отношения шансов развития тромбоцитопении при дефиците микроэлементов

Нозология	Дефицит питательных веществ (Fe, фолиевая кислота, витамин B_{12}) +	Дефицит питательных веществ (Fe, фолиевая кислота, витамин B_{12}) -	Всего
Тромбоцитопения +	15	33	48
Тромбоцитопения -	77	89	166
Всего	92	122	214
ОШ=0.525 (95%CI 0,266-1.039)			

Сила связи – слабая.

Таблица 9

Расчет отношения шансов развития тромбоцитопении при инфекциях

Нозология	Инфекции (парвовирус В19, ЦМВ, вирус Эпштейна – Барра и т.д.) +	Инфекции (парвовирус В19, ЦМВ, вирус Эпштейна – Барра и т.д.) -	Всего
Тромбоцитопения +	6	42	48
Тромбоцитопения -	8	158	166
Всего	14	200	214
ОШ=2.821 (95%CI 0.928-8.577)			

Сила связи – слабая

Таблица 10

Расчет отношения шансов развития тромбоцитопении при опухолевой инфильтрации костного мозга

Нозология	Опухолевая инфильтрация костного мозга (лимфома, лейкоз) +	Опухолевая инфильтрация костного мозга (лимфома, лейкоз) -	Всего
Тромбоцитопения +	3	45	48
Тромбоцитопения -	4	162	166
Всего	7	207	214
ОШ=2.700 (95%CI 0.583-12.506)			

Сила связи – несущественная.

В анамнезе дефицит микроэлементов был отмечен в 31,2% случаев, в то время как частота встречаемости инфекции и онкологии составила соответственно 12,5 и 6,2%. Однако при расчёте отношения шансов отмечено, что риск развития тромбоцитопении выше у детей с инфекцией и онкологией (соответственно ОШ=2.821 и 2.700).

Выводы

1. У ВИЧ-инфицированных детей с дефицитом питательных средств шансы развития анемии значимо выше в 6,4 раза, чем у детей без дефицита.

2. В развитии тромбоцитопении при ВИЧ-инфекции в детском возрасте основную роль играет инфекция и онкология, которые повышают вероятность ее развития соответственно в 2,8 и 2,7 раза.

Литература

1. Либман Г., Макадон Х.Дж. ВИЧ-инфекция. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 560 с.

2. Кочетов А.Г., Лянг О.В., Масенко В.П. и др. Методы статистической обработки медицинских данных: Метод. рекомендации для ординаторов и аспирантов мед. учеб. заведений, науч. работников. – М.: РКНПК, 2012. – 42 с.

3. Саидалиев С.С., Атабеков Н.С. О проводимых мероприятиях по противодействию распространения ВИЧ-инфекции в Республике Узбекистан // Инфекция, иммунитет и фармакология. – 2015. – №6. – С. 6-10.

ВЗАИМОСВЯЗЬ ФАКТОРОВ С РИСКОМ РАЗВИТИЯ АНЕМИИ И ТРОМБОЦИТОПЕНИИ

Рахматуллаева Ш.Б., Баротова В.Д., Кабилова Ш.Б., Якубов В.А., Таджибаев И.Н., Тухтамуродов Х.Д.

Цель: *оценка факторов риска формирования гематологических нарушений у ВИЧ-инфицированных детей.* ***Материал и методы:*** *объектом исследования явились данные 214 ВИЧ-инфицированных детей в возрасте от 0 до 18 лет. Для оценки факторов риска анемии использован расчёт отношения шансов. У ВИЧ-инфицированных детей с дефицитом питательных средств шансы развития анемии значимо выше в 6,4 раза, чем у детей, без дефицита. В развитии тромбоцитопении при ВИЧ-инфекции в детском возрасте основную роль играет инфекция и онкология, которые повышают вероятность ее развития соответственно в 2,8 и 2,7 раза.*

Ключевые слова: *ВИЧ-инфекция, дети, отношение шансов, фактор риска.*

УДК: 616.34-002.1-022-08

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПРОБЛЕМЫ ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА ПО ГОДАМ В САМАРКАНДСКОЙ ОБЛАСТИ

Рустамова Ш.А.[1], Вафокулова Н.Х.[2]

САМАРҚАНД ВИЛОЯТИДА ЭРТА ЁШДАГИ БОЛАЛАРДА ЎТКИР ИЧАК ИНФЕКЦИЯЛАРИ МУАММОЛАРИНИ ЙИЛЛАР КЕСИМИДА СОЛИШТИРМА ТАҲЛИЛ ҚИЛИШ

Рустамова Ш.А.[1], Вафокулова Н.Х.[2]

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE PROBLEMS OF ACUTE INTESTINAL INFECTIONS IN YOUNG CHILDREN IN THE SECTION OF YEARS OF THE SAMARKAND REGION

Rustamova Sh.A.[1], Vafokulova N.Kh.[2]

[1]Самаркандский государственный медицинский институт, [2]Областная инфекционная клиническая больница

Мақсад: *1989-2014 йиллар давомида Самарқанд вилоятида 1 ёшгача болалар орасида кузатилган ўткир ичак инфекция касалликларининг йиллар кесимида солиштириб таҳлил қилишдан иборат.* ***Материал ва усуллар:*** *тадқиқот учун материал Самарқанд вилоят юқумли касалликлар клиник шифохонасида 1989-2014 йиллар давомида даволанилган беморларнинг касаллик тарихи ҳисобланади. Ушбу беморлар динамикаси ретроспектив ҳолда статистик таҳлил қилинди.* ***Натижалар:*** *бир ёшгача бўлган болаларнинг ўткир юқумли ичак касалликлари билан касалланиши 48,05% ташкил қилмоқда. Ушбу йиллар кесимида "Ўткир ичак инфекциялари" билан касалланиш ҳолатлари ойлар кесимида таҳлил қилиш натижасида шу нарса маълум бўлдики, ўткир ичак инфекцияси касалликларининг эрта ёшдаги болаларда учраши асосан мавсумий бўлиб қолмоқда.* ***Хулоса:*** *Самарканд вилоятида уткир ичак инфекция касалликларининг 48,05% бир ёшгача боллар ташкил килади, эрта ёшдаги болалар орасида касалланиш мавсумий кўринишга эга. Ҳаво ҳарорати кўтарилиши билан ёш болаларда ўткир юқумли ичак инфекциялари билан касалланиш сонининг ошиши аниқланилди (56%).*

Калит сўзлар: *ёш болалар, ўткир юқумли ичак инфекциялари, касалликнинг мавсумийлиги.*

Objective: *Comparative analysis of acute intestinal infections in children under 1 year old in the Samarkand region for 1987-2014.* ***Materials and methods:*** *The material for the study was the anamnesis of patients treated at the Samarkand Regional Clinical Infectious Diseases Hospital from 1987 to 2014. The dynamics of these patients was statistically analyzed retrospectively.* ***Results:*** *Studies have shown that the incidence of acute intestinal diseases in children under one year old is 48.05%. Analysis of the incidence of acute intestinal infections by years shows that the incidence of acute intestinal infections in young children remains mainly seasonal.* ***Conclusion:*** *in the Samarkand region 48.05% of acute intestinal infections occur in children under one year old, and among young children, the disease is seasonal. An increase in the number of cases of acute intestinal infections in young children was revealed with an increase in air temperature (56%).*

Key words: *young children, acute intestinal infections, seasonality of the disease.*

Острые кишечные инфекции (ОКИ), согласно данным ВОЗ, являются второй по значимости причиной смерти детей младше 5 лет. Каждый год в мире регистрируют около 1,7 млрд случаев инфекционной диареи у детей, причём погибают от этого 525 тыс. детей дошкольного возраста [5]. В Республике Узбекистан острые инфекционные кишечные инфекции представляют серьезную угрозу для здоровья детей раннего возраста, в частности детей первого года жизни, [1,2].

Известно, что острые кишечные инфекции с первых недель жизни ребенка приводят к нарушению нормального гомеостаза, являющегося важным этапом становления иммунитета и микрофлоры кишечника, а также оказывает неблагоприятное влияние на развитие анатомо-физиологической деятельности организма [3,7,10]. Важное значение в развитии острых кишечных инфекций имеет состав собственной микробиоты ребёнка на момент контакта с возбудителем. Роль микробиоты в обеспечении устойчивости слизистых оболочек кишечника при заселении патогенными и условно-патогенными микроорганизмами изучена достаточно хорошо. Нарушения нормальной микробиоты кишечника характеризуются исчезновением или снижением количества облигатных её представителей, с одной стороны, и увеличением популяционного уровня условно-патогенных бактерий, отсутствующих или встречающихся в ничтожном количестве в норме, с другой. В итоге такие дисбиозные микроб-

ные ассоциации не в состоянии обеспечивать защитные функции нормобиоты. Доказано, что острая кишечная инфекция у детей раннего возраста протекает тяжело в 80-85% случаев, а среди детей в возрасте до одного года в 60-70% приводит к смертельному исходу [5,9].

Несмотря на улучшение гигиенического образа жизни населения, количество случаев ОКИ с каждым годом увеличивается. С учетом широкой распространенности и разнообразия возбудителей, а также затруднений, возникающих при диагностике, проблема ОКИ в детском возрасте не теряет своей актуальности. Прямая зависимость здоровья человека от внешней среды освещена во многих научных публикациях. По наблюдениям исследователей, за последние 100 лет температура воздуха повысилась в среднем на 0,74° С. Изменение климата также влияет на развитие многих инфекционных и паразитарных заболеваний. Мы проанализировали изменение климата в Самаркандской области и число детей раннего возраста, лечившихся от острой кишечной инфекции в областной инфекционной больнице по месяцам.

Цель исследования

Сравнительный анализ случаев острой кишечной инфекции у детей первого года жизни в Самаркандской области за период 1989-2014 гг.

Материал и методы

Материалом для исследования служили истории болезней детей, находившихся на лечении в Самаркандской областной клинической инфекционной больнице в 1989-2014 гг. Проведен ретроспективный анализ течения заболевания. Учитывались результаты общего анализа крови, мочи, кала, бактериологических и вирусологических исследований.

Результаты и обсуждение

При анализе возрастной структуры было установлено, что среди пациентов первых 3-х лет жизни преобладали дети в возрасте до года. Анализ статистических данных больных в возрасте до одного года, находившихся на лечении в Самаркандской областной клинической инфекционной больнице в 1987-2014 гг. с диагнозом «острая кишечная инфекция», показал, что заболеваемость острыми кишечными заболеваниями у детей в возрасте до одного года составляет 48,05% (рис. 1).

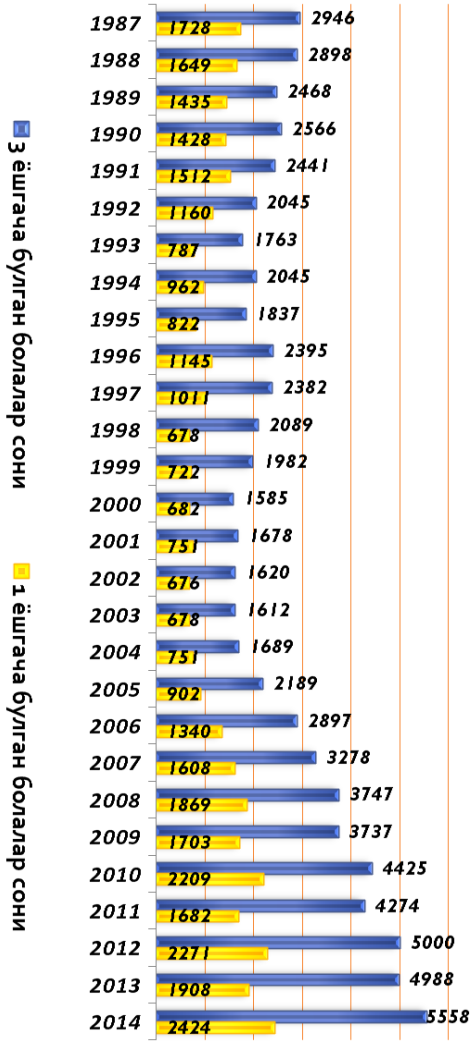


Рис. 1 Заболеваемость ОКИ детей до 3-х лет по Самаркандской области по годам.

Первичная микробная колонизация является важнейшим процессом в жизни ребёнка, так как формирующаяся микробиота существенно влияет на состояние его организма, вплоть до предрасположенности к развитию определённых заболеваний. В настоящее время доказано, что ребёнок получает микробиоту матери в течение всей беременности, родов и грудного вскармливания. Грудное вскармливание оказывает существенное позитивное влияние на процесс формирования кишечной микрофлоры у детей. Доказано, что в кишечной микробиоте детей при естественном вскармливании доминируют бифидо- и лактобактерии, которые составляют 95% всей микробиоты, выявляется низкое содержание аэробов, среди которых преобладают непатогенная

E. coli и редко встречаются условно-патогенные энтеробактерии, клостридии, бактероиды. У детей, получающих искусственное вскармливание, кишечная микробиота содержит меньшее количество бифидобактерий. У них достаточно часто выделяются бактероиды и условно-патогенная микрофлора [5]. По результатам нашего исследования на естественном вскармливании до 1-го месяца находились 25,7% детей, до 1-го года – 29,4%, более года – 17,6%. 27,3% дети получали молочную смесь с рождения.

В свою очередь, число детей с ОКИ, получающих молочную смесь, было больше более чем в 2 раза и составило 68,6%, что ещё раз доказывает, что грудное молоко, кроме пищевой ценности, имеет решающее значение в формировании нормальной микрофлоры кишечника, а также защищает ребенка от инфекции. Известно, что иммунитет против энтеробактериий, вызывающих диарейные заболевания в основном осуществляется IgM. Этот иммуноглобулин не проходит через плаценту, поэтому младенцы не защищены от кишечных инфекций. Нехватка IgM восполняется количеством IgG и IgA, попадающих в организм младенца с грудным молоком [7].

Согласно анализу клинических протоколов детей раннего возраста, проходивших лечение в областной инфекционной клинической больнице г. Самарканда, 19,9% матери связали причины заболевания с некачественным питанием, 44,8% – с преждевременным переводом на искусственное вскармливание (молоко, сливки, печенье); 16,9% матерей добавили к обычному рациону новые продукты (фрукты, овощи), у 18,4% больных острые кишечные инфекции развились на фоне преморбидных состояний. У 18,9% детей причину заболевания установить не удалось. У 92,3% больных сопутствующим заболеванием была анемия, у 19,8% – кандидоз полости рта, у 49,2% – нарушение питания (гипотрофия), у 14,7% – диатезы разного типа, у 16,8% – бронхопневмония, у 17,6% – острый бронхит.

Данные о заболеваемости острыми кишечными инфекциями по месяцам года представлены на рисунке 2.

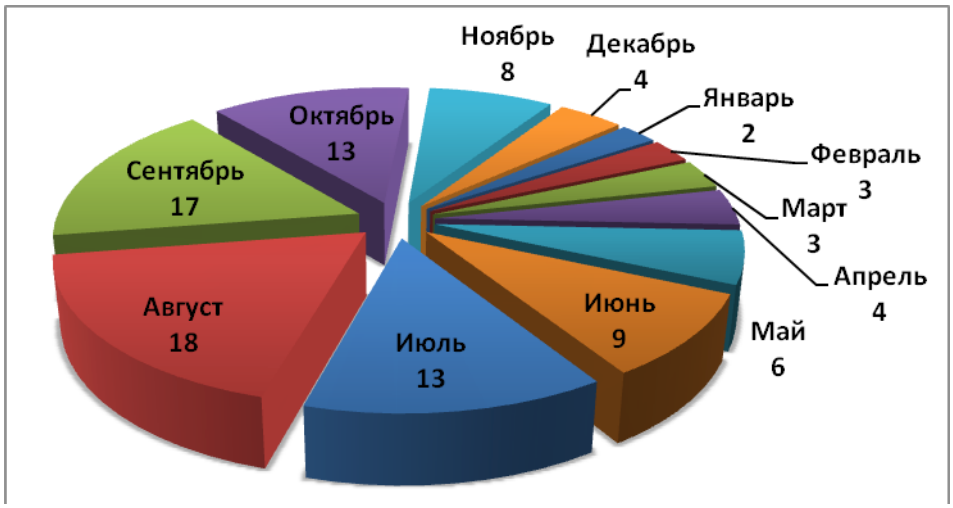


Рис. 2. Распределение случаев ОКИ по месяцам за период за период 2004-2014 гг., %.

При изучении времени поступления больных в больницу по месяцая года выявлена прямая корреляция между повышением температуры воздуха и увеличением числа больных. Результаты исследования подтвердили прямую связь между заболеваемостью острыми кишечными инфекциями у детей раннего возраста в Самаркандской области и температурой воздуха (рис. 3).

Увеличение заболеваемости ОКИ детей раннего возраста наблюдается в июне, июле, августе и сентябре, что согласуется с данными других исследовай [3-5].

Основные причины заболеваемости больных ОКИ в сентябре и октябре (13 и 8%) связаны с хроническим течением и рецидивом острой кишечной инфекции у некоторых детей. Актуальной проблемой практического здравоохранения остается высокая частота тяжелых форм и неблагоприятное течение ОКИ у детей разных возрастных групп, а также длительное постинфекционное бактерио- и вирусовыделением.

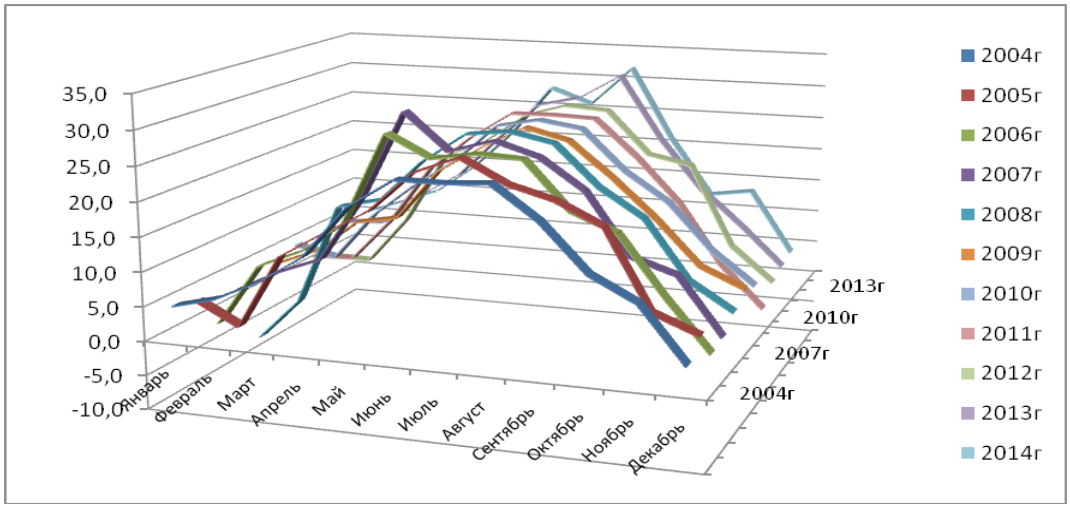


Рис. 3. Графическое изображение температурного режима воздуха за период 2004-2014 гг.

Выводы

1. В Самаркандской области 48,05% случаев острых кишечных инфекций приходятся на детей до года, а среди детей раннего возраста заболевание носит сезонный характер.

2. Увеличение случаев острых кишечных инфекций у детей раннего возраста наблюдалось при повышении температуры воздуха.

Литература

1. Вафокулов С.Х., Рустамова Ш.А., Вафокулова Н.Х. Самарқанд вилоятида кесарча кесиш йўли билан туғилган болаларда ўткир ичак инфекциялари муаммоларини таҳлил қилиш // Журн. гепато-гастроэнтерол. иссл: ежеквартальный науч.-практ. журн. – 2021. – Т. 2, №1. – С. 16-18.

2. Вафокулова Н.Х. Клинико эпидемиологические особенности норовирусной инфекции у детей грудного возраста // Пробл. биол. и мед. – 2021. – №3. – С. 150-156.

3. Инфекция, иммунитет и фармакотерапия с позиции интеллектуальной собственности: Материалы науч.-практ. конф. – Ташкент, 2015.

4. Информационный бюллетень о состоянии инфекционной заболеваемости [Электронный ресурс] URL: ttp://www.43.rospotrebnadzor.ru/stat/morbid/report_1.php

5. Искандарова Г.Т., Шарапов О.Н., Юсупова Д.Ю. Эпидемиологические аспекты кишечных инфекций в Ташкентской области Республики Узбекистан // Молодой ученый. – 2017. – №1.2. – С. 57-59.

6. Климатический монитор [Электронный ресурс] URL: http://www.pogodaiklimat.ru/monitor.php.id . 2005 гг.

7. Рустамова Ш.А. Республикамизда болаларда ўткир юқумли ичак касалликларининг иқлимий ўзгаришлар билан боғлиқлигини таҳлил қилиш (Самарқанд вилояти миқёсида) // Пробл. биол. и мед. – 2021. – №3. – С. 142-148.

8. Рустамова Ш.А., Вафакулова Н.Х., Ярмухамедова Н.А. Микст варианты норовирусных инфекции у детей раннего возраста // Всеукраинский журн. студ. и мол. ученых (Черновцы). – 2014. – Вып. 17. – С. 247.

9. Рустамова Ш.А., Вафокулова Н.Х. Самарқанд вилоятида эрта ёшдаги болаларда ўткир ичак инфекциялари муаммоларини йиллар кесимида солиштирма таҳлил қилиш // Журн. гепато-гастроэнтерол. иссл: ежеквартальный науч.-практ. журн. – 2021. – Т. 2, №1. – С. 101-104.

10. Lazar V., Ditu L.M., Pircalabioru G.G. et al. Aspects of Gut Microbiota and Immune System Interactions in Infectious Diseases, Immunopathology, and Cancer // Front. Immunol. – 2018. – №9.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПРОБЛЕМЫ ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА ПО ГОДАМ В САМАРКАНДСКОЙ ОБЛАСТИ

Рустамова Ш.А., Вафокулова Н.Х.

Цель: *сравнительный анализ острых кишечных инфекций у детей до 1-го года в Самаркандской области за 1987-2014 гг.* ***Материал и методы:*** *проанализированы истории болезни пациентов, лечившихся в Самаркандской областной клинической инфекционной больнице в 1989-2014 гг.* ***Результаты:*** *заболеваемость острыми кишечными заболеваниями у детей до года составляет 48,05%. Анализ заболеваемости острыми кишечными инфекциями по годам показывает, что заболеваемость острыми кишечными инфекциями у детей раннего возраста остается в основном сезонной.* ***Выводы:*** *в Самаркандской области среди детей раннего возраста заболевание носит сезонный характер. Количество случаев острых кишечных инфекций у детей раннего возраста возрастает при повышении температуры воздуха (56%).*

Ключевые слова: *дети раннего возраста, острые кишечные инфекции, сезонность заболевания.*

УДК: 616.5-003.829.85

ВЛИЯНИЕ ПРОТИВОПАРАЗИТАРНОЙ ТЕРАПИИ НА КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ PITYRIASIS ALBA

Таджиев Б.[1], Мирзоева М.[2]

PARAZITLARGA QARSHI DAVONING PITYRIASIS ALBA KASALLIGINING KLINIK KECHISHIGA TA'SIRI

Tojiev B.[1], Mirzoeva M.[2]

INFLUENCE OF ANTI-PARASITIC THERAPY ON THE CLINICAL COURSE OF PITYRIASIS ALBA

Tadjiev B.[1], Mirzoeva M.[2]

[1]Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний, [2]Бухарский государственный медицинский институт

Maqolada Pityriasis alba bilan kasallangan 108 bemorni parazitologik tekshirish natijalari va ushbu bemorlarda antiparazitar preparatlarni qo'llashning klinik samaradorligi keltirilgan. Bemorlarni klinik kuzatuv davri 14 haftani tashkil qilgan. Natijalar Pityriasis alba etiopatogenezida ichak parazitozlarining rolini mavjudligini ko'rsatdi. Pityriasis alba bilan kasallangan barcha bemorlarda parazitologik diagnostikani o'tkazish va agar ular aniqlansa antiparazitar davolash tavsiya etiladi.

Kalit so'zlar: *Pityriasis alba, ichak parazitlari, gelmintlar, antiparazitar davo.*

Results of parasitological examination of 180 Pityriasis alba patients. Prevalence of intestinal parasites in Pityriasis alba patients was much higher than in the control group and patients with vitiligo and Pityriasis versicolor (P<0.001). Clinical efficiency of antiparasitic drugs in Pityriasis alba patients has been demonstrated: complete disappearance of hypopigmentation patches, reduction of hypopigmentation intensity, their size or./and amount. Pityriasis alba patients were observed for 14 weeks. Role of intestinal parasites in Pityriasis alba etiopathogenesis was shown. Parasitological diagnosis is recommended for all Pityriasis alba patients and if parasites were detected antiparasitic therapy should be prescribed.

Key words: *Pityriasis alba, intestinal parasites, antiparasitic therapy*

Pityriasis alba (PA) – широко распространенное заболевание в странах с тропическим и субтропическим климатом [2,3,8], которое характеризуется нечетко очерченными участками гипопигментации (УГ), обычно овальной или округлой формы, локализующимися преимущественно на лице, руках и верхней части торса, иногда у больных отмечается легкий зуд. Этиопатогенез PA не выяснен. Единственной работой, анализирующей возможные механизмы развития PA, является исследование D.N. Givler и соавт. [3], показавших, что гистологическая картина кожи на УГ у больных PA аналогична изменениям, типичным для атопического дерматита. В последнее время была охарактеризована динамика меланоцитов в коже больных PA в зависимости от срока заболевания. [6]. В течение первого месяца гистологическая картина характеризовалась скоплением крупных меланоцитов, часто сцепленных друг с другом. Позднее обнаружено прогрессирующее уменьшение количества и размеров меланоцитов и менее заметные изменения дендритных клеток. Со временем отмечалось множество меланосом между меланоцитами, что может отражать нарушения в переносе меланосом в кератиноциты [4]. Основной жалобой больных PA является косметический дефект, но, несмотря на это, сами больные и их родители, как правило, дают острую негативную эмоциональную реакцию на манифестацию заболевания. [5]

Отсутствие четкого представления об этиопатогенезе PA отражается на лечении, как правило, малоэффективном и бессистемном. Основой лечения являются стремление успокоить больного, местное применение кортикостероидов низкой активности и смягчающих средств [3].

При анализе эпидемиологии PA обращает на себя внимание преимущественное распространение заболевания в странах с тропическим и субтропическим климатом [2,3] с высоким уровнем распространения кишечных паразитозов. Работ о зараженности больных PA кишечными паразитами нет, так же, как и нет информации о влиянии противопаразитарной терапии на течение заболевания [1].

Цель исследования

Определение зараженности кишечными паразитами больных PA и оценка влияния противопаразитарной терапии на клиническое течение заболевания.

Материал и методы

Исследования проводили на базе НИИ эпидемиологии, микробиологии и инфекционных заболеваний МЗ РУз и Бухарского медицинского института (2018-2020 гг.). На кишечные паразиты обследованы 180 больных РА в возрасте от 5 до 28 лет. Кишечные паразиты диагностированы у 108 из них (основная группа). Среди больных РА в Ташкенте и Бухаре преобладали мальчики, которые составляли соответственно 70 и 65%.

Группы сравнения включали 30 больных витилиго в возрасте от 7 до 18 лет, из них 12 мальчиков и 18 девочек, 20 – из Ташкента и 10 – из Бухары, а также 20 больных Pityriasis versicolor (PV) (все из Бухары). Контрольную группу составили 100 лиц без кожных заболеваний и жалоб со стороны желудочно-кишечного тракта.

Диагноз РА, витилиго и PV был основан на результатах клинического обследования, у больных PV проводили также идентификацию дрожжевых грибков Malassezia в соскобах кожи.

Паразитологическую диагностику у лиц, входящих в основную и контрольную группы, а также группы сравнения, проводили методом трехкратной копроскопии. Пробы стула собирали с интервалом в 3-4 дня, в отдельные контейнеры с консервантом Турдыева: 80 мл 0,2% водного раствора нитрита натрия, 10 мл формальдегида, 2 мл глицерина, 8 мл раствора Люголя и 250 мл дистиллированной воды. Консервант обеспечивает сохранение цист простейших и яиц гельминтов в течение года. В случае необходимости однократно исследовали теплые фекалии. Кроме того, у больных РА с паразитозами образцы стула были взяты через 2 и 6 недель после завершения лечения для подтверждения элиминации паразитов. Если паразиты не выявлялись, использовали модифицированный концентрационный метод I.S. Ritchii и соавт. (1952) (замена эфира на этилацетат), повышающий эффективность выявления паразитов приблизительно в 2 раза. Интенсивность инфекции, вызываемой Blastocystis sp., определяли по числу простейших в поле зрения, окуляр 10, объектив 40, в мазках образцов стула, окрашенных йодом до применения формалин-этилацетат концентрационного метода. Число простейших подсчитывали, по меньшей мере, в 10 полях зрения. 1-2, 3-4 и 5-6 простейших в поле зрения классифицировали соответственно как низкую, среднюю и высокую интенсивность инфекции.

После получения информированного согласия на терапию больные РА (n=108), витилиго (n=30) и PV (n=20) с кишечными паразитами получали одну из следующих схем противопаразитарной терапии: больные энтеробиозом (Enterobius vermicularis) получали мебендазол (однократная доза 100 мг, повторяющаяся через две недели); больные гименолепидозом (Hymenolepis nana) получали празиквантел (однократная доза 25 мг/кг, повторяемая через 4 дня); больные РА с аскаридозом (Ascaris lumbricoides), получали альбендазол (однократная доза 400 мг); больные лямблиозом (G lamblia) получали метронидазол (доза и продолжительность приема препарата составляли 15-22,5 мг/кг/день в течение 10 дней); 14 больных РА со смешанной инфекцией E. vermicularis + G. lamblia лечили мебендазолом (однократная доза 100 мг, повторяемая через 2 недели), затем не менее чем через 3 дня метронидазолом (доза и продолжительность приема препарата составляли 15-22,5 мг/кг/день в течение 10 дней). Интервал между приемом препаратов обусловлен опасностью возникновения синдрома Стивенса – Джонсона при одновременном приеме метронидазола и мебендазола.

Бластоцистоз лечили метронидазолом, суточная доза 22,5 мг/кг, длительность курса – 2 недели.

Побочных эффектов у больных, получавших перечисленные препараты, не наблюдалось. Исключение представляли 4 (13,3%) из 30 больных бластоцистозом, отмечавших тошноту в первые 2 дня приема метронидазола.

Все пациенты были обследованы при первом посещении и через 2 и 6 недель после окончания курса лечения. При необходимости пациенты связываются с врачом по телефону. Целью наблюдения была оценка ответа на противопаразитарную терапию, регистрация побочных эффектов препаратов.

Критериями эффективности противопаразитарной терапии были: элиминация кишечных паразитов и клинический ответ на терапию (полное исчезновение УГ; снижение интенсивности, размера и/или количества УГ; отсутствие визуальных изменений УГ; увеличение размера и/или количества УГ через 2 и 6 недель после завершения курса терапии).

Статистический анализ данных проводили с помощью программы Origin 8 (OriginLab, Northampton, MA). Результаты выражены в виде среднего значения ± стандартная ошибка (SEM) для непрерывных переменных и числа (в процентах) для категориальных данных. Статистически значимым считалось значение $p<0,05$.

Результаты и обсуждение

Изучение возможной роли патогенных гельминтов кишечника (E. vermicularis, H. nana, A. lumbricoides) и простейших (G. lamblia, Blastocystis sp.) в этиопатогенезе РА было начато

с определения зараженности больных кишечными паразитами набл (табл. 1). Достоверных отличий в зараженности отдельными видами паразитов у больных РА, пациентов контрольной группы и групп сравнения не обнаружено: во всех случаях p>0,05. Суммарная зараженность A. lumbricoides, E. vermicularis, H. nana и G. lamblia у больных РА была достоверно выше, чем в контроле: 108 (80±3,6%) и 32 (32±4,6%), OR: 3.1875; CI: 1.19041-5.336; p<0,001) и у больных витилиго 10 (33,3±8,6%) (p<0,05) и PV 5 (25,0±9,6%) (p<0,05).

Таблица 1

Кишечные патогенные паразитозы у больных РА, M±m

Группа	Зараженность патогенными паразитами, абс. (%)				
	A. lumbricoides	E. vermicularis	H. nana	G. lamblia	G. lamblia + E. vermicularis
Больные РА, n=180	2 (1,1±0,7)	33 (18,3±2,8)	20(11,1±2,3	39 (21±3,0)	14 (7,8±1,9)
Больные витилиго, n=30	abs	4 (12,6±6)	1 (3,3±3,2)	5 (16,6±6,7)	abs
Больные PV, n=20	abs	1 (15,0±7,9)	1 (5,0±4,8)	3 (15,0±7,9)	abs
Контрольная	2 (2±1,4)	14 (14±3.4)	4 (4±1.9)	12 (12±3.2)	abs

Достоверно более высокий уровень зараженности кишечными паразитами больных РА, чем в контрольной группе и группах сравнения, легла в основу определения влияния противопаразитарной терапии на течение РА.

В таблице 2 представлены результаты оценки влияния противопаразитарной терапии на клиническое течение РА и в группах сравнения, общий срок наблюдения – 14 недель. Эффект оценивали, используя суммарную заболеваемость патогенными паразитами. Из таблицы видно, что максимальный эффект (полное исчезновение УГ) наблюдался через 6 недель после завершения противопаразитарной терапии. Результаты, полученные через 6 недель, носили стабильный характер на протяжении дальнейшего 3-месячного наблюдения.

Таблица 2

Результаты противопаразитарной терапии больных РА через 2 и 6 недель после ее окончания (M±m), абс. (%)

Клинический результат	Через 2 нед.	Через 6 нед.
Полное исчезновение УГ	11 (10,1±2,8)	43 (39,7±4,7)
Уменьшение интенсивности, размеров и/или количества УГ	49 (45,3±4,7)	22 (20,3±3,8)
Отсутствие видимых изменений	37 (34,2±4,5)	27 (25,0±4,1)
Увеличение размера и/или количества УГ	11 (10,1±2,8)	16 (14,9±3,4)

Полное выздоровление, инициированное противопаразитарной терапии, вызвавшей элиминацию паразитов, через 6 недель было достигнуто у 43 (39,7%) пациентов, участки гипопигментации полностью исчезли, улучшение отмечалось у 22 (20,3%) больных. В целом положительные сдвиги отмечали 60%, отсутствие видимых изменений – 25% обследованных, прогрессирование заболевания имело место у 14,9%.

Следующим этапом явилось определение ассоциации положительного эффекта противопаразитарной терапии с видом паразита. Из таблицы 3 видно, что лучший эффект на течение РА оказала элиминация H. nana – в 65% случаев отмечалось полное исчезновение УГ, в 35% – уменьшение интенсивности/размера или числа УГ. Меньший, но четко выраженный эффект наблюдался после элиминации G. lamblia: полное исчезновение УГ и уменьшение интенсивности/ размера и/или числа УГ достигнуто соответственно у 48,7 и 38,7% больных при отсутствии видимых изменений у 12,8%. Элиминация E. vermicularis привела к полному выздоровлению 33,4% больных РА, у такого же числа видимые изменения отсутсовали. Вполне удовлетворительные результаты лечения у больных РА лямблиоза и энтеробиоза в видех моноинфекции ставят вопрос о причинах отсутствия положительного влияния противопаразитарной терапии у больных с микст-инфекциями. Подробный анализ показал, что в эту группу входили лица с низким уровнем санитарной культуры и неблагоприятными бытовыми условиями. Начав лечение против энтеробиоза, они, как правило, отмеча-

ли его неэффективность (возобновление перианального зуда и др. симптомов), бессистемно без консультации с врачами повторяли прием препаратов без строгого соблюдения санитарно-гигиенического режима, что приводило к кратковременной элиминации паразитов с последующей реинвазией.

Таблица 3

Клинические результаты антипаразитарной терапии больных РА в зависимости от вида паразита (M±m), абс. (%)

Клинический результат	H. nana, n=20	E. vermicularis, n=33	A. lumbricoides, n=2	G. lamblia, n=39	G. lamblia+ E. vermicularis, n=14
Полное исчезновение участков УГ	13 (65,0±10.6)	11 (33,3±8,2)	abs	19 (48,7±8,0)	abs
Уменьшение интенсивности/ размеров или количества УГ	7 (35,0±10,6)	-	-	15 (38,4±7,7)	-
Отсутствие видимых изменений	-	11 (33,3±8,2)	2 (100)	5 (12,8±5,3)	9 (64,3±12,8)
Увеличение размеров и/ или количества УГ	-	11 (33,3±8,2)	-	-	5 (35,7±12,8)

Данные о влиянии элиминации Blastocystis sp. на течение РА приводятся отдельно, так как официально этот возбудитель не входит в число патогенных простейших. Отбирали больных со средней и высокой интенсивностью инфекции: соответственно 12 и 18 человек Результаты применения антибластоцистного препарата метронидазол приведены в таблице 4. Из таблицы видна высокая эффективность антибластоцистной терапии, через 2 недели после завершения лечения в сумме составившая 72,3%.

Таблица 4

Результаты антибластоцистной терапии больных РА через 2 и 6 недель после ее окончания (M±m), абс. (%)

Клинический результат	Через 2нед.	Через 6 нед.
Полное исчезновение УГ	32 (54,0±6,4)	27 (45,0±6,4)
Уменьшение интенсивности, размеров и/или количества УГ	11 (18,3±4,9)	9 (15,0±4,6)
Отсутствие видимых изменений	9 (15,0±4,6)	21 (35,0±6,1)
Увеличение размеров и/или количества УГ	8 (13,3±4,3)	3 (5,0±2,8)

Вместе с тем, в отличие от динамики, полученной при апробации терапии патогенных паразитов, через 6 недель эти показатели снизились: число больных с полным исчезновением УГ и уменьшением интенсивности, размеров и/ или количества УГ уменьшилось соответственно на 9 и 3,3%. Число больных без видимых изменений увеличилось на 20%. Число больных с увеличением размеров и/или количества УГ уменьшилось на 8,3%.

При паразитологическом исследовании через 6 недель после окончания антибластоцистной терапии Blastocystis sp. Обнаружены у больных с негативными сдвигами в эффективности лечения. По-видимому, это может быть связано с повторным заражением и повышенной восприимчивостью к Blastocystis sp. В любом случае применение антибластоцистной терапии оправдано ввиду его высокой эффективности.

Отсутствие достоверных сдвигов в суммарной зараженности патогенными паразитами больных витилиго и P. versicolor, а также в видовом составе паразитов кишечника указывает на различную роль паразитов в этиопатогенезе этих заболеваний. Известно, что в патогенезе витилиго основную роль играют аутоиммунные механизмы [7], а P. versicolor является инфекционным дерматозом грибковой этиологии (Gupta et al., 2002), Отсутствие влияния противопаразитарной терапии на УГ при этих заболеваниях предполагает механизмы гипопигментации, отличающиеся от характерных для РА.

Выводы

1. Позитивное влияние антипаразитарной терапии с использованием модифицированных методов традиционной паразитологической диагностики и доступных препаратов с низкой частотой побочных эффектов на течение РА слу-

жит основанием для идентификации механизмов, лежащих в основе как этиопатогенеза РА, так и наблюдаемого терапевтического эффекта.

2. Рекомендуется проводить диагностику кишечных паразитов у всех больных РА как первый этап обследования с последующим назначением при выявлении кишечных паразитов противопаразитарной терапии.

Литература

1. Нарзуллаев Н.У., Мирзоева М.Р., Хамидова Н.К. Болаларда гименолепидознинг клиник ва эпидемиологик хусусиятлари // Вестн ТМА. – 202. – №5. – С. 104-106.
2. El-Khateeb E.A., Khafagy N.H., Abd Elaziz K.M., Shedid A.M. Acne vulgaris: prevalence, beliefs, patients' attitudes, severity and impact on quality of life in Egypt // Public Health. – 2014. – Vol. 128, №6. – P. 576-568.
3. Givler D.N., Basit H., Givler A. Pityriasis Alba [Updated 2021 Jan 24]. In: StatPearls [Internet]. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK431061
4. Karanfilian K.M., Valentin M.N., Kapila R. et al. Cervicofacial actinomycosis // Int. J. Dermatol. – 2020. – Vol. 59, №10. – P. 1185-1190.
5. Khamidova N.K., Mirzoeva M.R., Narzullaev N.U. Clinical and immunological study of the effect of different types of therapy on the course of allergic rhinitis in children with hymenolepiasis // Ann. Roman. Soc. Cell Biol. – 2021. – Vol. 25. – P. 1900-1908.
6. Mirzoeva M.R. Khamidova N.K. Clinical and Epidemiological characteristic of hymenolepidosisin children // Int. Multidiscipl. Res. J. – 2249-7137. – P. 169-1735.
7. Rodrigues M., Ezzedine K., Hamzavi I. et al. Current and emerging treatments for vitiligo // J. Amer. Acad. Dermatol. – 2017. – Vol. 77, №1. – P. 17-29.
8. Tuychiev A., Mirzoeva M., Davis N. et al. Pityriasis alba: Possible associations with intestinal helminthes and pathogenic protozoa // Clin. Pract. WILEY DOI: 10.1111 / ijcp13441.

ВЛИЯНИЕ ПРОТИВОПАРАЗИТАРНОЙ ТЕРАПИИ НА КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ PITYRIASIS ALBA

Таджиев Б., Мирзоева М.

Проанализированы результаты паразитологического исследования, проведенного у 180 больных Pityriasis alba. Установлена достоверно более высокая зараженность больных Pityriasis alba кишечными паразитами по сравнению с контролем (p<0,001) и больными витилиго и Pityriasis versicolor. Доказана клиническая эффективность противопаразитарных препаратов в лечении больных Pityriasis alba. Срок клинического наблюдения больных – 14 недель. Рекомендуется проводить паразитологическую диагностику у всех больных Pityriasis alba и при их выявлении назначать противопаразитарную терапию.

Ключевые слова: *Pityriasis alba, кишечные паразиты, противопаразитарная терапия.*

УДК: 616.2:616.98.578-053.2

ОСОБЕННОСТИ ПАТОЛОГИИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Таджиев Б.М.[1], Динмухаммадиев Н.А.[1], Мирхашимов М.Б.[2]

OIV BILAN KASALLANGAN BOLALARDA NAFAS YO'LLARINING PATOLOGIYASINING XUSUSIYATLARI (SHARH MAQOLA)

Tojiev B.M.[1], Dinmuhammadiev N.A.[1], Mirxashimov M.B[2]

FEATURES OF THE RESPIRATORY TRACTPATHOLOGY IN HIV-INFECTED CHILDREN (REVIEW ARTICLE)

Tadzhiev B.M.[1], Dinmukhammadiev N.A.[1], Mirkhashimov M.B.[2]

[1]Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эпидемиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний,
[2]Ташкентская медицинская академия

Odam immunitet tanqisligi virusini (OIV) birinchi marta aniqlash boshlanganidan to hozirgi kungacha duny obo'ylab ushbu infektsiyaga bag'ishlangan ming lab nashrlar va OIV infektsiyasi bilan bog'liq nafas yo'llarining patologiyasiga bag'ishlangan yuz lab nashrlar mavjud. 2019 yilda OIV bilan yashay otgan odamlar soni 38,0 (31,6-44,5) million nafarni tashkil etdi: 36,2 (30,2-42,5) million kattalar; 1,8 (1,3-2,2) million bola (0-14 yosh). Spektrum dasturiga ko'ra, O'zbekistonda shu odamlarning taxminiy soni 54000 kishini tashkilqiladi, ro'yxatdan o'tqazilganlar soni 42 425 tani tashkil etadi. 2019 yil 31 dekabr holatiga ko'ra 39593 OIV-yuqtirganlar dispenser ro'yxatiga olingan, 28265 kishi ARVT olgan, shundan 21551 kattalar (76%), 6714 bolalar (24%). Surunkali nafas yo'llari kasalliklari va o'pka funktsiyasining vaqt o'tishi bilan PLHIVda o'zgarishihali ham ma'lumemas.

Kalit so'zlar: *OIV, surunkali o'pka kasalliklari, nafas yo'llarining patologiyasi.*

Since the first detection of the human immunodeficiency virus (HIV) to the present day, there are thousands of publications devoted to this infection around the world, and hundreds of publications devoted to the pathology of the respiratory tract associated with HIV infection. In 2019, thenumber of people living with HIV (PLHIV) was 38.0 (31.6-44.5) million people: 36.2 (30.2-42.5] million adults; 1.8 (1.3-2.2] million children (aged 0-14 years). In the Republic of Uzbekistan, the estimated number of PLHIV is 54,000 according to the Spectrum program, the registered number is 42,425. As of December 31, 2019, 39593 HIV-infected were registered with dispensaries, 28265 people received ARVT, of which 21551 adults (76%), 6714 children (24%). Changes in chronic respiratory disease and lung function over time in PLHIV are still not well known.

Key words: *HIV, chronic lung disease, respiratory tract pathology.*

За годы после первого выявления вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) опубликовано тысячи работ, посвященных этой инфекции, проведено множество исследований патологии дыхательных путей на фоне ВИЧ-инфекции. В 2019 г. людей, живущих с ВИЧ (ЛЖВ), было 38,0 (31,6-44,5) млн: 36,2 (30,2-42,5) млн взрослых и 1,8 (1,3-2,2) млн детей (в возрасте 0-14 лет) [2]. В Республике Узбекистан согласно оценкам программы «Спектрум»число ЛЖВ составляет 54 тыс., зарегистрированное число – 42425 человек. По состоянию на 31.12.2019 г. 39593 ВИЧ инфицированных состояли на диспансерном учете, 28265 лиц получали АРВТ, из них взрослых 21551 (76%), детей 6714 (24%) [1]. Все еще до конца не изучены изменения пари хронических респираторных заболеваниях и функции легких со временем у ЛЖВ [9].

E.L.P. Augustemak de Lima и соавт/ [4] подтвердили обратную связь физической активности и аэробного фитнеса с уровнем медиаторов хронического слабовыраженного воспаления у ЛЖВ. Эти наблюдения могут предоставить предварительные данные для руководства программами здорового образа жизни, которые могут включать улучшение ежедневной умеренной и высокой физической активности и аэробной подготовки у детей и подростков, живущих с ВИЧ [5]. В то же время наблюдается более низкая физическая активность ВИЧ-инфицированных детей по сравнению с их здоровыми сверстниками [4].

Хотя острая инфекция нижних дыхательных путей (ИНДП) была основной причиной заболеваемости и смертности до АРТ, заболеваемость значительно снизилась благодаря ранней диагностике ВИЧ, использованию АРТ и более эффективной вакцинации. Туберкулез, вирусная или бактериальная пневмония, пневмоцистная пневмония (ПЦП) или цитомегаловирусная

(ЦМВ) пневмонии остаются распространенными среди детей с ВИЧ-инфекцией в условиях недостаточного использования антиретровирусной терапии или с позднего диагностирования ВИЧ-инфекции. Неинфицированные младенцы, контактировавшие с ВИЧ, имеют повышенный риск ИНДП в первые 6 месяцев жизни [7]. С улучшением выживаемости и контроля над ВИЧ стали обычным явлением хроническое заболевание легких (ХЗЛ), от бессимптомного незначительного нарушения функции легких до облитерирующего бронхиолита и бронхоэктазов [3,7]. ХЗЛ связано с предшествующими ИНДП или туберкулёзом (ТБ) легких. Ключевым фактором является отсроченное начало АРТ. Следует усилить общие и направленные на ВИЧ меры по укреплению здоровья легких. Необходимы дополнительные исследования, чтобы понять прогрессирование и спектр ХЗЛ, связанных с ВИЧ, и разработать новые стратегии профилактики [7].

Авторы систематического обзора и мета-анализа частоты смертельных случаев и острой респираторной инфекции (ОРИ) вирусной этиологии у ВИЧ-положительных и негативных людей VARIAFRICA-HIV 2019 [8] показали более высокий уровень смертности среди ВИЧ-положительных людей по сравнению с ВИЧ-отрицательными, при этом бремя выше среди лиц в возрасте младше 5 лет. В целом не было различий в вирусной этиологии ОРИ между ВИЧ-положительными и ВИЧ-отрицательными людьми, за исключением риновируса, который в меньшей степени ассоциировался с ВИЧ-инфекцией. Поскольку антиретровирусная терапия является ключевым компонентом снижения смертности среди ВИЧ-положительных людей, дети в возрасте до пяти лет с недостаточным соблюдением антиретровирусной терапии, помимо слабого иммунного ответа в случае ОРИ, могут иметь более высокий риск смерти в сравнении со взрослыми.

Бремя ХЗЛ среди ВИЧ-инфицированных подростков представляется выше в странах со средним и низким доходом (СНСД). Это может быть связано с более высокой распространенностью факторов риска, таких как легочные инфекции, загрязнение воздуха в домашних условиях, курение табака, недоедание и задержка роста. Кроме того, в отличие от условий с высоким уровнем дохода, когда большинство ВИЧ-инфицированных детей начинают АРТ незамедлительно после определения ВИЧ-инфекции, в СНСД у значительной части детей у которых диагностирована ВИЧ-инфекция, начало АРТ, как правило, запаздывает. Возможное множественное взаимодействие нескольких факторов риска увеличивает предрасположенность к ХЗЛ. На рисунке показано взаимодействие факторов, влияющих на развитие хронического процесса.

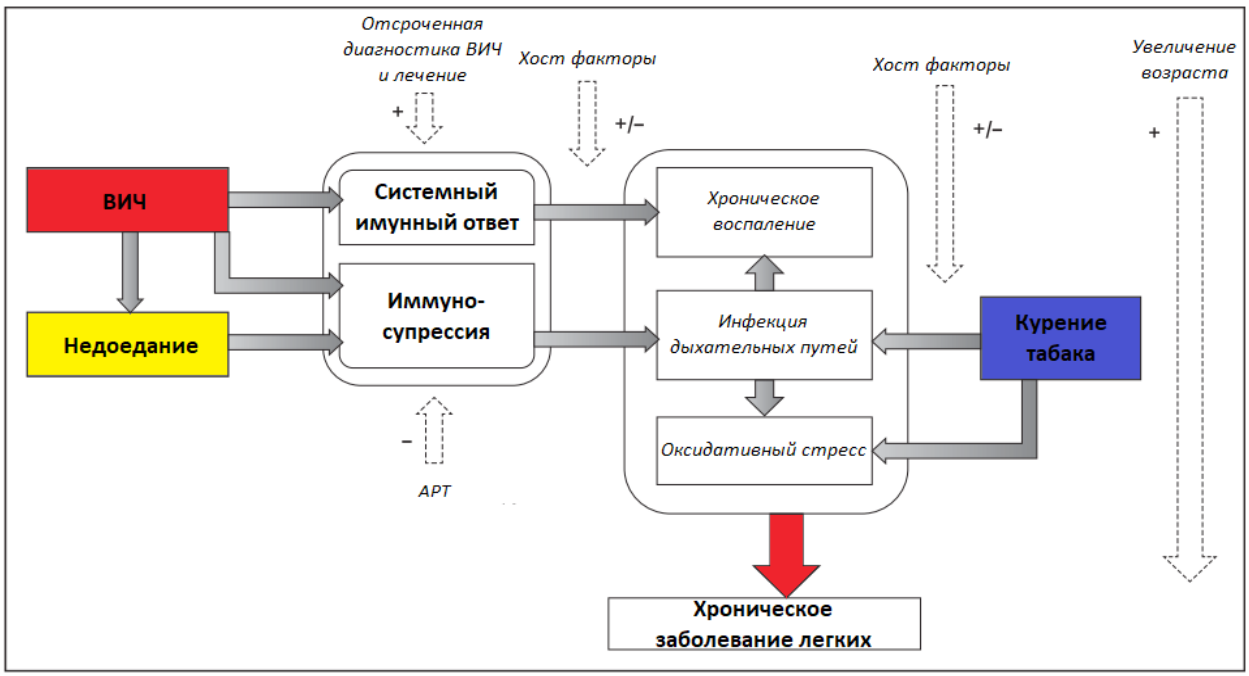


Рисунок. Этиопатогенез хронического заболевания легких у ВИЧ-инфицированных подростков (+:увеличивает риск; – : снижает риск) [3].

Исследования, проведенные в Южной Африке, где проживают более 90% ВИЧ-инфицированных детей, выявили у них некоторые особенности ХЗЛ. Пациенты чаще были мужского пола, с недостаточной массой тела, задержкой роста, низким ИМТ, в анамнезе с туберкулезом и получением АРТ второй линии. Не было доказательств связи ХЗЛ с количеством CD4 лимфоцитов или вирусной нагрузкой ВИЧ. В многовариантной логистической регрессии были убедительные доказательства связи между заболеванием и недостаточной массой тела. В то время как заболевание туберкулезом в анамнезе и получение АРТ второй линии имели более слабые доказательства связи с ХЗЛ [10].

Определенную роль при этом может играть эозинофильное воспаление дыхательных путей [11]. Авторы другого исследования с помощью компьютерной томографии обнаружили высокую распространенность заболеваний мелких дыхательных путей у ВИЧ-инфицированных подростков с перинатальным инфицированием, которые хорошо контролировались с помощью АРТ. Эти изменения были связаны с предшествующим легочным туберкулезом или тяжелой пневмонией. Режим АРТ не был связан с заболеванием дыхательных путей [6].

Таким образом, имеются доказательства более высокого бремени ХЗЛ и его проявлений среди ВИЧ-инфицированных детей старшего возраста и подростков, особенно в СНСД. ХЗЛ представляет собой спектр состояний с перекрывающимися факторами риска и патогенетическими механизмами. По мере того как все большее число ВИЧ-инфицированных детей доживают до подросткового возраста, распространенность ХЗЛ в этой возрастной группе, вероятно, возрастет. Необходимы дальнейшие исследования, направленные на разработку оптимальных диагностических и терапевтических стратегий патологий легких и бронхов, с целью предотвращения существенного роста смертности среди ВИЧ-инфицированных детей.

Литература

1. Страновой отчет о достигнутом прогрессе. – Ташкент: Узбекистан, 2020, [Online]. 1
2. ЮНЭЙДС. https://www.unaids.org/ru (accessed May 15, 2021).2
3. Attia E.F., Miller R.F., Ferrand R.A. Bronchiectasis and other chronic lung diseases in adolescents living with HIV // Curr. Opin. Infect. Dis. – 2017. – Vol. 30, №1. – P. 21.30.4
4. Augustemak de Lima E.L.P., Luiz R., Santos Silva D.A. et al. Aerobic Fitness and Moderate to Vigorous Physical Activity in Children and Adolescents Living With HIV. – 2017.5
5. de Lima L.R.A., de Back I.C., Nunes E.A. et al. Aerobic fitness and physical activity are inversely associated with body fat, dyslipidemia and inflammatory mediators in children and adolescents living with HIV // J. Sports Sci. – 2019. – Vol. 37, №1. – P. 50-58. 8
6. du Plessis A.M. et al. High-resolution computed tomography features of lung disease in perinatally HIV-infected adolescents on combined antiretroviral therapy // Pediatr. Pulmonol. – 2019. – Vol. 54, №11. – P. 1765-1773. 3
7. Githinji L., Zar H.J. Respiratory Complications in Children and Adolescents with Human Immunodeficiency Virus // Pediatr. Clin. North Amer. – 2021. – Vol. 68, №1. – P. 131-145.7
8. Kenmoe S. et al. Case fatality rate and viral aetiologies of acute respiratory tract infections in HIV positive and negative people in Africa: The VARIAFRICA-HIV systematic review and meta-analysis // J. Clin. Virol. – 2018. – Vol. 117, №12. – P. 96-102.11
9. McCollum E.D. Longitudinally evaluating the lung function of children in low- and middle-income countries: it's about time // Clin. Infect. Dis. – 2020. – Vol. 70, №3. – P. 491-492.9
10. McHugh G. et al. Chronic lung disease in children and adolescents with HIV: a case–control study // Trop. Med. Int. Heal. – 202. – Vol. 25, №5. – P. 590-599.6
11. Thudium R.F. et al. Fraction of Exhaled Nitric Oxide Levels Are Elevated in People Living with Human Immunodeficiency Virus Compared to Uninfected Controls, Suggesting Increased Eosinophilic Airway Inflammation // Clin. Infect. Dis. – 202. – Vol. 71, №2. – P. 3214-3221.10

ОСОБЕННОСТИ ПАТОЛОГИИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Таджиев Б.М., Динмухаммадиев Н.А., Мирхашимов М.Б.

За годы после первого выявления вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) опубликовано тысячи работ, посвященных этой инфекции, проведено множество исследований патологии дыхательных путей на фоне ВИЧ-инфекции. В 2019 г. людей, живущих с ВИЧ (ЛЖВ), было 38,0 (31,6-44,5) млн: 36,2 (30,2-42,5) млн взрослых и 1,8 (1,3-2,2) млн детей (в возрасте 0-14 лет). В Республике Узбекистан согласно оценкам программы «Спектрум»число ЛЖВ составляет 54 тыс., зарегистрированное число – 42425 человек. По состоянию на 31.12.2019 г. 39593 ВИЧ инфицированных состояли на диспансерном учете, 28265 лиц получали АРВТ, из них взрослых 21551 (76%), детей 6714 (24%). Все еще до конца не изучены изменения пари хронических респираторных заболеваниях и функции легких со временем у ЛЖВ.

Ключевые слова: *ВИЧ, хронические заболевания легких, патология дыхательных путей.*

УДК: 616.34-008.314.4-036.11:616.988-053.2

ОИВ БИЛАН ЗАРАРЛАНГАН БОЛАЛАРДА ДИАРЕЯ СИНДРОМИ

Туйчиев Л.Н., Худайкулова Г.К., Рахматуллаева Ш.Б., Муминова М.Т., Исроилов Ж.Д., Мамедярова Д.А.

ДИАРЕЙНЫЙ СИНДРОМ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ

Туйчиев Л.Н., Худайкулова Г.К., Рахматуллаева Ш.Б., Муминова М.Т., Исроилов Ж.Д., Мамедярова Д.А.

DIARRHEAL SYNDROME IN HIV-INFECTED CHILDREN

Tuychiev L.N., Khudaykulova G.K., Rakhmatullaeva Sh.B., Muminova M.T., Isroilov Zh.D., Mamedyarova D.A.

Тошкент тиббиёт академияси

***Цель**: клиническая характеристика диарейного синдрома у больных детей на фоне ВИЧ-инфекции. **Материал и методы:** обследован 261 ВИЧ-инфицированный с острыми диареями. Диагноз выставляли на основании результатов клинических, серологических, бактериологических, иммунологических, вирусологических исследований. **Результаты:** при острых инфекционных диареях у ВИЧ-инфицированных детей наблюдались умеренная и тяжелая степени обезвоживания (45,9 и 43,7%). При острых вирусных диареях у большинства ВИЧ-инфицированных детей частота диарея составляла более 10 раз в сутки, а при острых бактериальных диареях – 5-7 раз в сутки (39,2 и 34,9%).*

***Ключевые слова:** ВИЧ-инфекция, дети, диарея, дегидратация.*

***Objective:** To provide a clinical description of diarrheal syndrome in sick children with HIV infection. **Material and methods:** 261 HIV-infected patients with acute diarrhea were examined. The diagnosis was made on the basis of clinical, serological, bacteriological, immunological, virological research methods. **Results:** In acute infectious diarrhea in HIV-infected children, moderate and severe dehydration was observed (45.9 and 43.7%). In acute viral diarrhea in HIV-infected children, in most cases, the frequency of diarrhea was more than 10 times a day, and in acute bacterial diarrhea 5-7 times a day (39.2 and 34.9%).*

***Key words:** HIV infection, children, diarrhea, dehydration.*

Диарея муаммоси кўп йиллар давомида кенг тарқалган педиатрия муаммоларидан бири бўлиб ҳисобланади. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти тақдим этган маълумотларга асосан диарея 5 ёшгача бўлган болалар ўртасидаги қиймати бўйича иккинчи ўриндаги ўлим сабаби бўлиб ҳисобланади. Ўткир инфекцион диарея – бу инфекцион табиатли патологик ҳолат бўлиб, бунда ич кетиш сонининг ортиши, нажас консистенцияси, миқдоридаги ўзгаришлар(сутка давомида 3 ва ундан кўп ёки қон аралаш барча шаклланмаган нажас)билан характерланади [3]. Дегидратация (сувсизланиш) – диареянинг муҳим ва жиддий асоратларидан бири ҳисобланади, ҳамда дунёда болалар ўлими бўйича 6 ўринни эгаллайди [5].

Диарея – орттирилган иммунтанқислик синдроми (ОИТС) бўлган болаларда кўпинча пайдо бўлади, лекин унинг сабаблари айрим ҳолларда номаълумлигича қолади. Диарея – 1 типдаги (ОИВ-1) одам иммунтанқислиги вируси билан зарарланган Шимолий Африка ва Европадаги 30-60% беморларда, ҳамда ривожланган малакатлардаги деярли 90% беморларда учрайган. ОИВ-инфекцияси билан оғриган беморларда диарея ОИВ-1 ичак инфекциялари билан боғлиқ, кўпгина тарқалган ва янги инфекцион патогенлар ўткир диарея чақиради, бу эса этиологик агент аниқлаш имкониятини беради [2,4]. Диареянинг сабабларида бўлган паразитлар ва бактериялар, шунингдек айрим вируслар беморларда Т-ҳужайралар танқислигига олиб келади [1].

Материал ва усуллар

Текширувлар Республика ОИТСга қарши кураш маркази қошидаги ихтисослаштирилган юқумли касалликлар клиникаси, Тошкент шаҳар ОИТСга қарши кураш маркази, Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Вирусология илмий текшириш институтининг болалар ОИВ-инфекцияси бўлимида ўтказилди.“ОИВ инфекцияси” ташҳисибоолаларда ЎзР ССВнинг 30.04.2018й.даги 277-сонли “ОИВ инфекцияси бўйича миллий клиник протоколни амалиётга киритиш ҳақида”ги буйруғи асосида қўйилди.

ОИВ билан зарарланган 261 нафар бемор болаларнинг 135 нафарида – вирус

(ротавирус, норовирус, аденовирус, астровирус, цитомегаловирус, герпесвирус, коронавирус), 126 нафарида – бактерия агенти (сальмонелла, шигелла, кампилобактер, шартли патоген бактериялар – энтеробактериялар ва стафилококклар, ҳамда уларнинг ассоциацияси) аниқланди.

Диарея синдромини баҳолашда ўткир инфекцион диареялардаги (ЎИД) суткалик ич келиш сони ва унинг давомийлиги, нажаснинг шакли, ҳиди, ранги, миқдори, консистенцияси, ундаги патологик аралашмаларнинг борлиги, ҳамда диарея ҳисобига ривожланган сувсизланиш (дегидратация) даражалари инобатга олинди. Сувсизланишнинг оғирлик даражаси беморнинг умумий аҳволи, тери тургори, чанқоқ ва кўз олмалари ҳолати қараб белгиланди, ЖССТ тавсия кўра 3 та оғирлик даражасига тақсимланди.

Ташҳис беморлар шикояти, клиник, антропометрик, серологик, бактериологик,иммунологик, вирусологик ва инструментал текширувлар асосида қўйилди. Олинган натижалар статистик усулларда ишлов берилди.

Тадқиқот мақсади

ОИВ-инфекцияси фонида бемор болалардаги диарея синдромига клиник тавсиф бериш.

Тадқиқот натижалари. ОИВ билан зарарланган 261 нафар бемор болаларнинг43 нафарида (16,5%) – сувсизланиш белгилари аниқланмади, 127 нафарида (48,6%) – ўртача даражадаги сувсизланиш, 91 нафарида (34,9%) – яққол ёки оғир сувсизланиш даражалари фарқланди. ЎИДда ОИВ билан зарарланган болаларнинг 16,5%ида сувсизланиш белгилари кузатилмади, 45,9%ида – сувсизланишнинг ўртача ва 43,7%ида – оғир даражалари аниқланди. Назоратдаги болаларда сувсизланиш даражалари ўткир вирусли диареяларда (ЎВД) 10,4%; 45,9%; 43,7% ва ўткир бактериал диареяларда (ЎБД) 23,0%; 51,6%; 28,2% мос равишда ташкил этди (1-жадвал).

1-жадвал

ОИВ билан зарарланган болалардаги инфекцион диареяларда сувсизланиш даражаси, абс. (%)

Сувсизланиш даражаси	Вирусли диареялар, n=135	Бактериал диареялар, n=126	p
Сувсизланиш белгилари йўқ	14 (10,4)	29 (23,0)	<0,05
Ўртача даражадаги	62 (45,9)	65 (51,6)	>0,05
Оғир даражадаги	59 (43,7)	32 (25,4)	<0,05

ОИВ билан зарарланган болалардагимартани, 26,8%ида – 5-7 мартани, 32,9%ида сувсизланиш белгиларининг аниқланмас-– 7-10 мартани ва29,9%ида – 10 мартадан лиги ЎВДда ЎБДга нисбатан 2,2 баробар камкўпни ташкил этган. ЎВДда беморлардаги ҳолларда аниқланган (10,4% ва 23,0% моссуткалик диарея сони 5,9% ҳолларда – 3-5 равишда, p<0,05), сувсизланишнинг оғирмарта; 19,3% ҳолларда – 5-7 марта; 35,6% даражаси аксинча, 1,7 баробар кўп ҳоллардаҳолларда – 7-10 марта ва 39,2% ҳолларда – ривожланган (43,7% ва 25,4% мос равишда,10 мартадан кўп кузатилган бўлса, ЎБДда p<0,05), ўртача даражаси ўртасида эса қиё-15,1% ҳолларда суткалик диареянинг сони сий гуруҳларда ишонарли фарқ аниқланмади (45,9% ва 51,6% мос равишда, p>0,05). – 3-5 мартани;34,9% ҳолларда – 5-7 мартани; 30,2% ҳолларда – 7-10 мартани ва 19,8% ҳолларда – 10 мартадан кўпни ташкил этнинг10,3%ида суткалик диарея сони – 3-5ган (2-жадвал).

2-жадвал

ОИВ билан зарарланган болаларда диареяларнинг суткалик сони, абс. (%)

Суткалик диарея сони	Вирусли диареялар, n=135	Бактериал диареялар, n=126	p
3-5 марта	8 (5,9)	19 (15,1)	<0,05
5-7 марта	26 (19,3)	44 (34,9)	<0,05
7-10 марта	48 (35,6)	38 (30,2)	>0,05
10 мартадан кўп	53 (39,2)	25 (19,8)	<0,05

Қиёсий гуруҳларда (ЎВД ва ЎБД) диареянинг суткасига 7-10 марта бўлиши кўрсаткичлари ўртасида ишонарли фарқ аниқланмади (35,6% ва 30,2% мос раившда, p>0,05), ОИВ билан зарарланган болалардаги суткалик диареянинг 10 мартадан кўп учраши ЎВДда ЎБДга нисбатан 1,9 баробар кўп ҳолларда аниқланган бўлса, 5-7 мартагача бўлиши эса аксинча 1,8 баробар кам ҳолларда қайд этилганлиги аниқланди (39,2%; 19,8% ва 19,3%; 34,9% мос равишда, p<0,05). Диареянинг суткасига 3-5 мартагача бўлиши назоратдаги болалардаги ЎВДда ЎБДга нисбатан 2,5 баробар кам ҳолларда учраганлиги аниқланди (5,9% ва 15,1% мос равишда, p<0,05).

ЎИД ОИВ билан зарарланган болаларда асосан (33,0%) 5-7 кун давом этган, 21,4%ида диарея давомийлиги – 3-5 кунни, 23,4%ида – 7-10 кунни, 14,9%ида – 10-14 кунни, 7,3%ида эса диарея 1-3 кунни ташкил этган.

ЎВДда ОИВ билан зарарланган болаларда диарея кўпинча 5-7 кун ва 7-10 кун (31,8% ва 29,0%) давом этган бўлса, уларнинг 20,7%ида – 10-14 кун, 14,1%ида – 3-5 кун, 4,4%ида – 1-3 кун давом этган. ЎБДда эса кўп ҳолларда диарея 3-5 кун ва 5-7 кун (29,4% ва 34,1%)давом этган, 17,5%ида – диарея 7-10 кун, 10,3%ида – 1-3 кун, фақатгина 8,7%ида – 10-14 кун давом этган (3-жадвал).

3-жадвал

ОИВ билан зарарланган болаларда диареялар давомийлиги, абс. (%)

Диарея давомийлиги	Вирусли диарея, n=135	Бактериал диарея, n=126	p
1-3 кун	6 (4,4)	13 (10,3)	<0,05
3-5 кун	19 (14,1)	37 (29,4)	<0,05
5-7 кун	43 (31,8)	43 (34,1)	>0,05
7-10 кун	39 (29,0)	22 (17,5)	<0,05
10-14 кун	28 (20,7)	11 (8,7)	<0,05

Иккала гуруҳдаги болаларда диарея асосан 5-7 кун давом этган (31,8%; 34,1% мос равишда, p>0,05), диареянинг 7-10 кун давом этиши ЎВДда ЎБДга нисбатан 1,6 баробар, 10-14 кун давом этиши эса деярли 2,4 баробар кўп ҳолларда аниқланган бўлса (29,0%; 17,5% ва 20,7%; 8,7% мос равишда, p<0,05), диареянинг 1-3 кун давом этиши эса аксинча 2,3 баробар ва 3-5 кун давом этиши деярли 2,1 баробар кам ҳолларда қайд этилди (4,4%; 10,3% ва 14,1%; 29,4% мос равишда, p<0,05).

ЎИДда ОИВ билан зарарланган болаларнинг 57,9%ида ич келиши кўп миқдорда бўлган, 42,1%ида эса кам миқдорда бўлганлиги кузатилди, ЎВДда диареянинг миқдорлари 68,1% ва31,9% мос равишда, ЎБДда эса46,8% ва 53,2% мос равишдалиги аниқланди.

ЎИДда ОИВ билан зарарланган болаларнинг 32,2%ида нажас консистенцияси – суюқ; 26,1%ида – бўтқасимон; 21,8%ида эса – кўпиксимон ва 19,9%ида – сувсимон бўлган. ЎВДда ОИВ билан зарарланган болаларнинг 43,7%ида нажас консистенцияси – суюқ, 31,9%ида – сувсимон, 16,3%ида – кўпиксимон, 8,1%ида – бўтқасимон бўлганлиги қайд этилган. Ундан фарқли равишда ЎБДда ОИВ билан зарарланган болаларнинг 45,2%ида нажаси консистенцияси – бўтқасимон, 27,8%ида – кўпиксимон, 19,9%ида – суюқ ва 7,1%ида эса сувсимон бўлган.

Қиёсий гуруҳлардаги болаларда нажаснинг консистенциясини солиштириш қуйидагилар натижаларни берди: сувсимон диарея ўртасидаги фарқ 4,5 баробарни (31,8%; 7,1% мос равишда, p<0,05); суюқ консистенцияли – 2,2 баробарни (43,7%; 19,8% мос равишда, p<0,05); бўтқасимон – 5,6 баробарни (8,1%; 45,2% мос равишда, p<0,05), кўпиксимон консистенцияли диареяда эса – 1,7 баробарни ташкил этди (16,3%; 27,8% мос равишда, p<0,05).

ОИВ билан зарарланган болалардаги ЎИДда нажаснинг ҳиди муҳим аҳамиятга эга. Назоратдаги болаларнинг 24,5%ида – нажас ҳидсиз; 21,8%ида – нордон ҳидли; 23,8%ида нажас – ўткир ҳидли; 29,9%ида – бадбўй ҳидлибўлган. ЎВДда кўрсаткичлар 12,6%; 56,3%; 31,1% мос равишда, хамда ЎБДда эса 61,9%; 28,6%; 9,5% мос равишдани ташкил этди.

ЎВДда ЎБДга нисбатан ҳидсиз нажас – 5,7 баробар, нордон ҳидли нажас эса – деярли 1,9 баробар кўп ҳолларда аниқланган бўлса (40,7%; 7,1% ва 28,1%; 15,1% мос равишда, p<0,05), ўткир ҳидли нажас эса аксинча – деярли 1,5 баробар, бадбўй ҳидли нажас эса қарийб 4,1 баробар кам ҳолларда

кузатилганлиги қайд этилди (19,3%; 28,6% ва 11,9%; 49,2% мос равишда, p<0,05).

ЎИДда нажаснинг ранги ҳам ахборотли маълумот ҳисобланиши мумкин. ОИВ билан зарарланган болаларнинг 39,1%ида ЎИДда нажас тилла сарғиш рангда ва 34,8%ида эса яшилсимон рангдалиги аниқланган, фақатгина 26,0%ида хира рангсиз бўлган. ОИВ билан зарарланган болалардаги ЎВДда нажаснинг ранги кўпинча (48,1%) тилла сарғиш рангда, 39,3% ҳолларда – хира рангсиз, атиги 12,6% ҳолларда – яшил рангда бўлган. Назоратдаги болалардаги ЎБДда нажас асосан (58,7%) яшилсимон рангда, 29,4% ҳолларда – тилла сарғиш рангдава 11,9% ҳолларда – хира рангсиз бўлиши кузатилган.

ОИВ билан зарарланган болалардаги ЎБДда яшилсимон рангдаги нажас ЎВДда 4,7 баробар кўп ҳолларда аниқланган бўлса (58,7% ва 12,6% мос равишда, p<0,05), тилла сарғиш рангдаги ва хира рангсиз нажас аксинча 1,6 баробар ва 3,3 баробар кам ҳолларда аниқланган (48,1%; 29,4% ва 39,3%; 11,9% мос равишда, p<0,05).

ОИВ билан зарарланган болалардаги ЎИДда нажасдаги патологик аралашмалардан шиллиқ доимо барча ҳолатларда аниқланди, қон – 48,7% ҳолларда, йиринг – 34,1% ҳолларда қайд этилган. ЎВДда ОИВ билан зарарланган бемор болаларнинг 28,1%ида– қон ва 16,3%ида – йиринг аниқланган, ЎБДда эса назоратдаги болаларнинг 70,6%ида – қон ва 53,2%ида – йиринг кузатилган. Нажасдаги патологик аралашмаларни пайдо бўлиши қиёсий гуруҳларда қўйидагича бўлди: ЎБДда ЎВДга нисбатан қон – 2,5 баробар, йиринг эса – 3,2 баробар кўп ҳолларда аниқланди (70,6%; 28,1% ва 53,2%; 16,3% мос равишда, p<0,05).

Хулоса

1. ЎВДда ОИВ билан зарарланган болаларда ўртача ва оғир даражадаги сувсизланиш деярли бир хил кўрсаткичларда аниқланган бўлса (45,9% ва 43,7% мос равишда), ЎБДда эса сувсизланишнинг ўртача даражаси 51,6% ҳолларда қайд этилди.

2. ЎВДда ОИВ билан зарарланган болаларнинг 39,2%идаич келиши суткасига 10 мартадан кўпни, ЎБДда эса асосан 5-7 мартани ташкил этган.

3. ОИВ билан зарарланган болалардаги ЎВДда нажас асосан кўп миқдорда (68,1%), суюқ консистенцияли (39,3%), тилла сарғиш рангда (56,3%), ҳидсиз (42,2%) бўлган бўлса, ЎБДда эса нажас 53,2% ҳолларда кам миқдорда тупуксимон, бўтқасимон (41,3%), яшил рангда (61,9%), бадбўй ҳидли (49,2%) эканлиги аниқланди.

Адабиётлар

1. Guinane S. The effectiveness of probiotics for managing diarrhoea in people with HIV infection: a critically appraised topic. – 2012.

2. Kamenju P., Liu E., Hertzmark E. et al. Complementary Feeding and Diarrhea and Respiratory Infection Among HIV-exposed // Tanzanian Infants. – 2017. – Vol. 74, №3. –P. 265-272.

3. Leung A.K.C., Leung A.A., Wong A.H.C., Hon K. Travelers' Diarrhea // Clin. Rev. – 2019. – Vol. 13, №1. – P. 38-48.

4. Rose A.M., Hall Ch.S., Martinez N. Aetiology and management of malnutrition in HIV-positive children. – 2014.

5. United Nations inter-agency group for child mortality estimation. Levels and Trends in Child Mortality. United Nations: Joint WHO, UNICEF, World Bank Group, UN-DESA Population Division Report; 2015.

ОИВ БИЛАН ЗАРАРЛАНГАН БОЛАЛАРДА ДИАРЕЯ СИНДРОМИ

Туйчиев Л.Н., Худайкулова Г.К., Рахматуллаева Ш.Б., Муминова М.Т., Исроилов Ж.Д., Мамедярова Д.А.

Мақсад: *ОИВ-инфекцияси фонида бемор болалардаги диарея синдромига клиник тавсиф бериш.* ***Материал ва усуллар:*** *тадқиқот давомида 261 нафар ОИВ билан зарарланган бемор болалар текширилди. Ташҳис клиник, серологик, бактериологик, иммунологик, вирусологик текширув усуллари асосида қўйилди.* ***Натижалар:*** *ОИВ билан зарарланган болаларда ўткир юқумли диареяларда ўртача ва оғир сувсизланиш даражалари кузатилди (45,9 ва 43,7%). ОИВ билан зарарланган болалардаги ўткир вирусли диареяларда кўпчилик ҳолатларда диареянинг суткалик сони 10 мартадан ортган бўлса, ўткир бактериал диареяларда эса 5-7 мартани ташкил этди (39,2 ва 34,9%).*

Калит сўзлар: *ОИВ-инфекцияси, болалар, диарея, дегидратация.*

УДК: 616.9-036.22(575.1)

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ МЕР ПО СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ПРОФИЛАКТИКЕ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ SARS-COV-2 В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН

Улмасова С.И.

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИДА ЯНГИ КОРОНАВИРУС ИНФЕКЦИЯСИНИ SARS-COV-2 БЎЙИЧА ХУСУСИЙ ПРОФИЛАКТИКА ЧОРАЛАРИНИ ЭПИДЕМИОЛОГИК АСОСЛАШ

Улмасова С.И.

EPIDEMIOLOGICAL JUSTIFICATION OF MEASURES FOR SPECIFIC PREVENTION OF NEW CORONAVIRUS INFECTION WITH SARS-COV-2 IN THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN

Ulmasova S.I.

Ташкентский педиатрический медицинский институт

O'zbekiston sharoitidayangi koronavirus (COVID-19) infeksiyasining xususiy profilaktik chora-tadbirlarini maqsadga muvofiqligi epidemiologic jihatdan asoslangan.Koronavirus infektsiyasiga qarshi emlashning bosqichma-bosqich qamrab olinishi ortisho fonida ushbu infekciya bilan bog'liq epidemiologik xavf o'zgarib bormoqda. Emlash natijasida jamoaviy immunitetning shakllanishi, koronavirus infeksiyasi qo'zg'atuvchisining sirkulyasiyasining kamayishi xisobiga bolalar va o'smirlar orasida kasallikka moyillik ortishiga olib kelishi mumkin. Kasallik darajasining o'zgarishi yoshga bog'liq zamonaviy tashxisot usullaridan foydalanishga va epidemiologik kuzatuv sezgirligining oshishiga bog'liq.

Kalit so'zlar: *COVID-19, emlash, profilaktika.*

An epidemiological rationale is given for the feasibility of specific prevention measures for a new coronavirus infection (COVID-19)in Uzbekistan. Against the background of a gradual increase in immunization coverage against coronavirus infection, the epidemiological risks associated with this infection are changing. The formation of herd immunity mainly due to vaccination and decrease in natural boosting due to the circulation of the pathogen of the coronavirus infection can lead to an increase in the susceptibility of children and adolescents. Age shifts in the structure of morbidity depend on the use of more advanced diagnostic methods and an increase in the sensitivity of epidemiological surveillance.

Key words: *COVID-19, vaccination, prophylaxis.*

Изучение эпидемиологии, факторов риска, причин роста заболеваемости населения COVID-19, частота летальных исходов при этой опасной инфекции имеют большое значение для оценки целесообразности и эффективности проводимых профилактических мероприятий, основой которых является иммунизация, или вакцинопрофилактика [1,8].

На фоне повышения уровня охвата иммунизацией против коронавирусной инфекции изменились эпидемиологические риски, связанные с этой инфекцией. Формирование коллективного иммунитета преимущественно за счет вакцинации и снижение естественного бустирования вследствие циркуляции возбудителя коронавирусной инфекции, вероятно, повысили восприимчивость детей старших и младших возрастных групп. В результате COVID-19 поражает не только взрослых, но и детей [2-4,7].

Возрастные сдвиги в структуре заболеваемости могут быть также частично объяснены использованием более совершенных методов диагностики атипичных и стертых форм заболевания и повышением чувствительности эпидемиологического надзора [5,6,9].

В Республике Узбекистан в течение всего эпидемического периода, начиная с марта 2020 г. по июнь 2021, в эпидемический процесс вовлекались в основном лица старше 18 лет, и лишь 1,7% составили дети младшего и старшего возраста [6,9].

Цель исследования

Эпидемиологическое обоснование целесообразности мер специфической профилактики или вакцинопрофилактики новой коронавирусной инфекции в условиях Узбекистана.

Материал и методы

Проведено ретроспективное описательное эпидемиологическое исследование. Были изучены данные о заболеваемости новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) по статистическим показателям Республиканского Центра санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья с марта 2020 г. по июнь

2021 г. Эпидемиологическому анализу были подвергнуты динамика, цикличность, возрастная структура заболеваемости новой коронавирусной инфекции (COVID-19) среди населения.

При обсуждении результатов эпидемиологического анализа и разработке рекомендаций по оптимизации вакцинопрофилактики использованы рекомендации ВОЗ и опубликованные материалы исследований, проведенных отечественными и зарубежными авторами за изученный период.

Результаты и обсуждение

На 5 июня 2021 г. в Республике Узбекистан зарегистрировано 101436 случаев заражения новой коронавирусной инфекцией, показатель заболеваемости составил 307 на 100 тыс. населения. Уровень летальности при этом составил 0,69%.

Распределение заболеваемости COVID-19 по регионам Узбекистана оказалось неравномерным. Так, наиболее сложная эпидемиологическая ситуация прослеживалась в г. Ташкенте, где было зарегистрировано 59217 случаев инфицирования; в Ташкентской (19061), Самаркандской (5025) и Андижанской (2650) областях. Следует отметить, что существенный рост показателей заболеваемости в г Ташкенте и Ташкентской области, превышающий среднереспубликанские показатели в 2 раза и более, вероятно, связан с повышением чувствительности эпидемиологического надзора за счет улучшения лабораторной диагностики с использованием молекулярно-генетических методов (ИФА, ПЦР и т.д.).

С целью улучшения качества эпидемиологического надзора за пандемической коронавирусной инфекцией в Узбекистане были введены дополнительные требования к мониторингу за циркуляцией коронавируса, что, безусловно, требовало огромных финансовых ресурсов.

В период эпидемического неблагополучия поэтапно во всех регионах республики проводился комплекс противоэпидемических мероприятий. Так, приостановление учебного процесса в образовательных учреждениях в начале эпидемического подъема заболеваемости позволило уменьшить ее пиковые значения; были запрещены массовые мероприятия (культурных и спортивных), отменены концерты, киносеансы и музейные экскурсии; участились рейдовые проверки по соблюдению санитарно-противоэпидемического режима в местах массового сосредоточения людей (на рынках, в супермаркетах и т.д.). Приостановлено функционирование очень многих научно-исследовательских, образовательно-воспитательных, производственных объектов. Результаты проверок готовности субъектов к работе в условиях пандемии, организованных Санэпиднадзором республики, выявили ряд проблем: оценка оснащенности аппаратами для ИВЛ проводится в субъектах без учета технического износа; стационары недостаточно обеспечены приборами, необходимыми для прогнозирования ухудшения состояния больного и для неинвазивной вентиляции легких; отмечено недостаточное количество некоторых групп противовирусных препаратов за счет неправильного распределения поставок в аптеки и лечебно-профилактические учреждения на местах.

В Зангиатинском районе Ташкентской области для лечения больных построены и введены в эксплуатацию типовые здания, отвечающие требованиям инфекционного контроля. Для предупреждения внутрибольничного, внутрилабораторного и профессионального заражения при работе в очагах коронавирусной инфекции медицинские работники были в полном объеме обеспечены специальными средствами индивидуальной защиты в зависимости от риска заражения.

При развертывании дополнительных коек на базах лечебно-профилактических учреждений с целью оказания квалифицированной помощи рекомендовано проведение ротации потоков больных: беременных женщин направлять в специализированное отделение, развернутое на базе родовспомогательного учреждения или перинатального центра; взрослых больных с осложненным течением – в отделения с максимальным приближением к специализированной пульмонологической реанимационной помощи.

Предложено предусмотреть дополнительные койки для реабилитационного лечения больных, перенесших тяжелые и среднетяжелые формы коронавирусной инфекции с целью разгрузки специализированных отделений. Обращено внимание на обеспечение работы учреждений, принимающих больных коронавирусной инфекцией, в режиме функционирования инфекционного стационара.

Особое внимание было обращено на активную санитарно-просветительную рабо-

ту с населением, в первую очередь, с привлечением средств массовой информации – радио и телевидения, а также выпуск листовок, рекламных листов в газетах, работу «горячей линии».

Следует отметить, что с начала развития пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в мире, Министерством здравоохранения Республики Узбекистан на основе документов ВОЗ и CDC, а также собственного опыта подготовлены и направлены во все административные регионы республики более 100 организационных и методических документов.

Все вышеуказанные мероприятия ещё раз подтверждают, какой колоссальный экономический ущерб был нанесен экономике нашей республики в плане их организации и проведения.

В соответствии с рекомендациями ВОЗ, в Республике Узбекистан весной 2021 г. принято решение о проведении двухэтапной вакцинации населения против COVID-19. Против пандемического коронавируса в Узбекистане были зарегистрированы следующие вакцины: индийский аналог AstraZeneca (две дозы), узбекско-китайская ZF-UZ-VAC и Российская «Спутник V» (две дозы).

Прививочная кампания от коронавируса в Узбекистане стартовала весной 2021 г.. За исследуемый период вакцину AstraZeneca получили 441397 (35,0%) граждан, из них первую дозу получили 322684, вторую – 118713 граждан. Узбекско-китайскую вакцину – VAC 2001 получили 808204 (62,0%) граждан, при этом первой дозой привиты 736814 граждан, второй – 71390, а вакцинация 3-й дозой этой вакциной ещё не началась. Первую дозу вакцины «Спутник V»получили 35614 граждан, что составило 3,0%от общего числа вакцинированных за этот период (с 1 апреля по 12 мая). Вакцинация второй дозой ещё не началась.

Следует отметить, что контингент лиц, подлежащих вакцинации для профилактики новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в первую очередь определялся в зависимости от риска инфицирования. С апреля 2021 г. начата поэтапная вакцинация групп риска:

- медицинские работники с высоким риском инфицирования и передачи вируса COVID-19. Работники специализированных медицинских учреждений, занимающихся распределением и лечением больных коронавирусной инфекцией (пульмонологи, реаниматологи, сотрудники лабораторий и т.д.);

- лица в возрасте 65 лет и старше;

- лица с хроническими заболеваниями или имеющие высокий риск развития тяжелого заболевания или смерти;

- сотрудники органов обеспечения национальной безопасности и социальной поддержки (включая военнослужащих и сотрудников внутренних дел);

- воспитатели детских дошкольных учреждений и учителя среднеобразовательных школ.

Максимальные показатели заболеваемости за исследуемый период с апреля 2020 г. по июнь 2021 г. зарегистрированы среди взрослых лиц в возрасте от 18 до 86 лет. Именно в этой возрастной группе наблюдаются колебания заболеваемости с наибольшей амплитудой показателей.

Возрастная структура заболевших новой коронавирусной инфекцией в 2021 г. была практически идентична таковой в предшествующий 2020 г.: 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%, 3-6 лет – 1,5% и т.д. Таким образом, более половины заболевших могли быть защищены от инфекции, если бы были вакцинированы.

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.

Таким образом, пандемия COVID-19 продемонстрировала важность и актуальность специфический профилактики. Неблагоприятные характеристики современной эпидемиологической ситуации по новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в Узбекистане: сохранение эпидемического процесса за весь круглогодичный период, тенденция роста заболеваемости среди взрослых (особенно среди пожилых людей), эпидемические вспышки в условиях коллективных формирований людей, стабильность заболеваемости взрослых с преобладанием легких и стертых клинических форм инфекции и др.. указывают на целесообразность массового внедрения вакцинации среди широких слоев населения республики.

Литература

1. Биличенко Т.Н. Эпидемиология новой коронавирусной инфекции (COVID-19) // Акад. медицины и спорта. – 2020. – Т. 1, №2. – С. 14-20.
2. Касимов И.А., Шаджалилова М.С., Шомансурова Ш.Ш. Клинико-эпидемиологические особенности и профилактика коронавирусной инфекции: Метод. руководство. – Ташкент, 2020. – 16 с.
3. Львов Д.К., Альховский С.В., Колобухина Л.В., Бурцева Е.И. Этиология эпидемической вспышки COVID-19 в г. Ухань (провинция Хубэй, КНР), ассоцированной с вирусом 2019-nCov: уроки эпидемии SARS-CoV // Вопр. вирусол. – 2020. – Т. 65, №1. – С. 6-15.
4. Львов Д.К., Щелканов М.Ю. Коронавирусы (Coronaviridae). Руководство по вирусологии. Вирусы и вирусные инфекции человека и животных. – М.: МИА, 2013. – С. 211-218.5
5. Малеев В.В. Проблемы инфекционной патологии на современном этапе // Инфекционные болезни. – 2015. – Т. 13, №2. – С. 5-9.
6. 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.
7. Обзор нового коронавируса 2019 года (COVID-19), СДС, 1 февраля 2020 г. Источник контента: Национальнқй центр иммунизации и респираторных заболеваний (NCIRD), Отдел вирусных заболеваний; https://www.cdc.gow/coronavirus/COVID-19/summary.html.
8. Профилактика, диагностика и лечение коронавирусной инфекции (COVID-19). Временные метод. рекомендации. – Версия 5. – М., 2020.
9. Туйчиев Л.Н., Алматов Б.И., Матназарова Г.С. ва бошқ. Коронавирус инфекциясининг этиологияси, эпидемиологияси, клиник хусусиятлари, даволаш ва олдини олиш чора-тадбирлари: Услубий қўлланма. – Тошкент, 2020. – 35 бет.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ МЕР ПО СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ПРОФИЛАКТИКЕ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ SARS-COV-2 В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН

Улмасова С.И.

Дано эпидемиологическое обоснование целесообразности мер специфической профилактики новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в условиях Узбекистана. На фоне постепенного повышения уровня охвата иммунизацией против коронавирусной инфекции меняются эпидемиологические риски, связанные с этой инфекцией. Формирование коллективного иммунитета преимущественно за счет вакцинации и снижение естественного бустирования вследствие циркуляции возбудителя коронавирусной инфекции могут привести к повышению восприимчивости детей и подростков. Возрастные сдвиги в структуре заболеваемости зависят от использования более совершенных методов диагностики и повышением чувствительности эпидемиологического надзора.

Ключевые слова: *COVID-19, вакцинация, профилактика.*

УДК: 616-036.22(575.1)

ТИББИЁТ ХОДИМЛАРИДА COVID-19 КЕЧИШИНИНГ АЙРИМ КЛИНИК-ЭПИДЕМИОЛОГИК ЖИҲАТЛАРИ

Умиров С.Э.[1], Умирзаков З.Б.[2], Мирзажонова Д.Б.[3], Мирзакаримова Д.Б.[4], Юлдашев К.Х.[1]

НЕКОТОРЫЕ КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ТЕЧЕНИЯ COVID-19 У МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ

Умиров С.Э.[1], Умирзаков З.Б.[2], Мирзажонова Д.Б.[3], Мирзакаримова Д.Б.[4], Юлдашев К.Х.[1]

SOME CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF COVID-19 IN MEDICAL PROFESSIONALS

Umirov S.E.[1], Umirzakov Z.B.[2], Mirzajonova D.B.[3], Mirzakarimova D. B.[4], Yuldashev K.Kh.[1]

[1]Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази,
[2]Самарқанд давлат тиббиёт институти,
[3]Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология, юқумли ва паразитар касалликлар илмий-амалий тиббиёт маркази, [4]Андижон давлат тиббиёт институти

Интенсивность профессионального заражения COVID-19 в медицинских учреждениях зависит от таких факторов, как пропорциональность возможностей ЛПУ и числа пациентов, подготовленность, осведомленность и бдительность населения и медицинских работников, карантин, социальная защита и масочный режим. Строгое выполнениеот обращения до госпитализации пациентов на всех этапах установленных режимов, обеспечение готовности, повышение бдительности населения и персонала, дистанционное предоставление медицинских услуг и консультаций, соблюдение социальной дистанции, использование средств индивидуальной защиты, а также внедрение надлежащего инфекционного контроля в ЛПУ, в частности, в стационарах для пациентов с COVID-19, значительно снизит распространение заболевания среди медицинских работников. Установлено, что 77,6% заболевшие медицинские работники были инфицированы COVID-19 в связи с профессиональной деятельностью.

Ключевые слова: *COVID-19, медицинские работники, госпитальная инфекция, клинико-эпидемиологические особенности.*

The intensity of occupational infection with COVID-19 in medical facilities depends on factors such as the matching of the capacity of medical facilities and the number of patients, preparedness, awareness and vigilance of the population and health workers, quarantine, social protection and mask regime. Strict meeting to requirements from admission to hospitalization of patients, ensuring preparedness, increasing the vigilance of the population and personnel, remote provision of medical services and consultations, adherence to social distance, the use of personal protective equipment, as well as the introduction of proper infection control in health care facilities, in particular, in hospitals for patients with COVID-19 will significantly reduce the spread of the disease among healthcare workers. It was found that 77.6% of sick medical workers were infected with COVID-19 during implementation their professional activities.

Key words: *COVID-19, healthcare workers, hospital infection, clinical and epidemiological features.*

Сўнгги эпидемиологик тадқиқотлар COVID-19 инфекциясида пациентларни интенсив терапия бўлимларига госпитализация қилиш заруриятининг юқори частотада эканлигини кўрсатмоқда [1,7]. Ўз хизмат бурчларига кўра тиббиёт ходимлари SARS-CoV-2 юқишига нисбатан хавф гуруҳига мансуб. Бу ҳолат кўпгина омиллар билан белгиланади: соғлиғига доир муаммоси мавжуд шахслар, жумладан коронавирусли инфекцияга чалинганлар, аввало (COVID-19 касаллиги ташхис этилгунига қадар ҳам, ташхис қўйилганидан кейин ҳам) тиббиёт ходимларига мурожаат этишади, уларнинг иш жойларибевосита COVID-19 пациентлари тўпланган эпидемик ўчоқда жойлашган, тиббиёт ходимларига нисбатан чеклов тадбирлари тадбиқ этилмайди, хизмат кўрсатиш (фаолият юритиш) жадаллигининг ўсиши узоқ муддат иш жойида – эпидемик ўчоқда бўлишларини ва сурункали чарчоқ, стресс бошдан кечирилишини тақазо этади [2]. Буларнинг барчаси, ҳаттоки шахсий ҳимоя воситаларидан фойдаланилганида ҳам, тиббиёт ходимларига инфекция юқиш эҳтимоллигини оширади [7].

COVID-19 пациентларига мўлжалланган госпиталларда фаолият юритувчи тиббиёт ходимлари касалланиши борасидаги дастлабки ва салмоқли маълумотлар Италияда эълон қилинди – 2020 йилнинг февраль-апрель ойлари мобайнида 12680 нафардан кўпроқ тиббиёт ходимида мазкур инфек-

ция қайд этилиб, қарийб 100 нафар врач ва 26 нафар ҳамширада ўлим ҳолати кузатилди. Буюк Британияда 2020 йил 25 март-13 май оралиғидаги давр мобайнида 147 нафар тиббиёт ходимларида ўлим ҳолати қайд этилган бўлиб, шулардан врачлар 19,1%, ҳамширалар 42,9% ва бошқа ёрдамчи тиббиёт ходимлари 38,0% ни ташкил этишган [3,5]. Ҳар 1000 нафар врачга умумий ўлим кўрсаткичи 0,15 ни, 1000 нафар ҳамширага 0,17 ни ва 1000 нафар ёрдамчи тиббиёт ходимларига 0,10 ни ташкил этди [8]. Россиянинг Кемерово вилоятида 2020 йил 9 апрелдан 31 августга қадар давр мобайнида тиббиёт муассасаларининг 420 нафар ишловчиси касалланишган бўлиб, шулардан 353 нафар киши – бевосита тиббиёт ходимларидир (врачлар, ўрта ва кичик тиббиёт ходимлари) [6].

Тиббиёт жамоатчилиги томонидан, иш фаолияти жараёнида тиббиёт ходимларининг SARS-CoV-2 ни юқтириш муаммоси, нафақат уларнинг касалланиши ҳолатидангина иборат хусусий ҳодиса эмаслиги таъкидланади. Биринчидан, тиббиёт ходимлари ҳамкасблари ва ўз оила аъзолари учун инфекция манбаи бўлиб хизмат қилишлари мумкин. Иккинчидан, айни пандемия авжига чиққан паллада тиббиёт ходимларининг касалланиши, ходимлар тақчиллигига олиб келади. Зеро, Rosario Barranco таъкидлаганидек, “тиббиёт ходимлари ҳозир жаҳонда энг муҳим ресурс ҳисобланади” [2]. Шу боисдан, тиббиёт ходимларига SARS-CoV-2 юқишини ва COVID-19 билан касалланиш ҳолатларини клиник-эпидемиологик жиҳатдан тадқиқ этиш муҳим илмий-амалий аҳамиятга моликдир.

Материаллар ва усуллар

2020 йил 20 мартдан 2020 йил 31 декабрга қадар Самарқанд вилоят юқумли касалликлар шифохонаси ва вилоят Соғлиқни сақлаш Бош бошқармаси буйруғи билан коронавирус инфекцияси пациентлари учун қайта мослаштирилган муассасаларга COVID-19 инфекцияси ташхис этилибгоспитализация қилинган125 нафар тиббиёт ходимларининг тиббий ҳужжатлари - даволовчи шифокорлар томонидан расмийлаштирилган бирламчи тиббий ҳужжатлар “Беморнинг амбулатор тиббий картаси” (025-ҳ/ш), “Стационар беморининг тиббий картаси” (003-ҳ/ш) ҳамда “Касалхонадан чиқарилган беморнинг чиқарув статистик картаси” таҳлил этилди. Тиббиёт ходимлари гуруҳига киритиш учун врач, тиббиёт ҳамшираси, кичик тиббиёт ходими касб-корига эга эканлиги, даволаш-профилактика муассасасида фаолият юритиши ва касалланиш олдидан пациентлар билан мулоқот натижасида юқтирганлик эҳтимоли мавжуд ҳолатлар мезон сифатида қабул қилинди.

COVID-19 ташхиси ва унинг клиник кўринишларипациентлар томонидан билдирилган шикоятлар, эпидемиологик анамнез, хос лаборатория таҳлиллари, объектив маълумотлар ва қўшимча текширув (функционал, ускунали, лаборатория усуллари) натижалари асосида қўйилган. Ташхис Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг (ЖССТ) 2020 йил январь ойида янгиланган КХТ-10 «Фавқулодда ҳолатларда қўлланиладиган кодлар» бўлимига мувофиқ расмийлаштирилган бўлиб, тадқиқотга киритилган барча пациентлар COVID-19 U07.1 махсус код рубрикасига (сарлавҳасига) мансуб, яъни SARS-CoV-2 га нисбатан лаборатория текширувида мусбат натижага эга.

COVID-19 ташхиси полимераза занжир реакцияси усулида SARS-CoV-2 РНК сини детекция қилишорқали тасдиқланди.

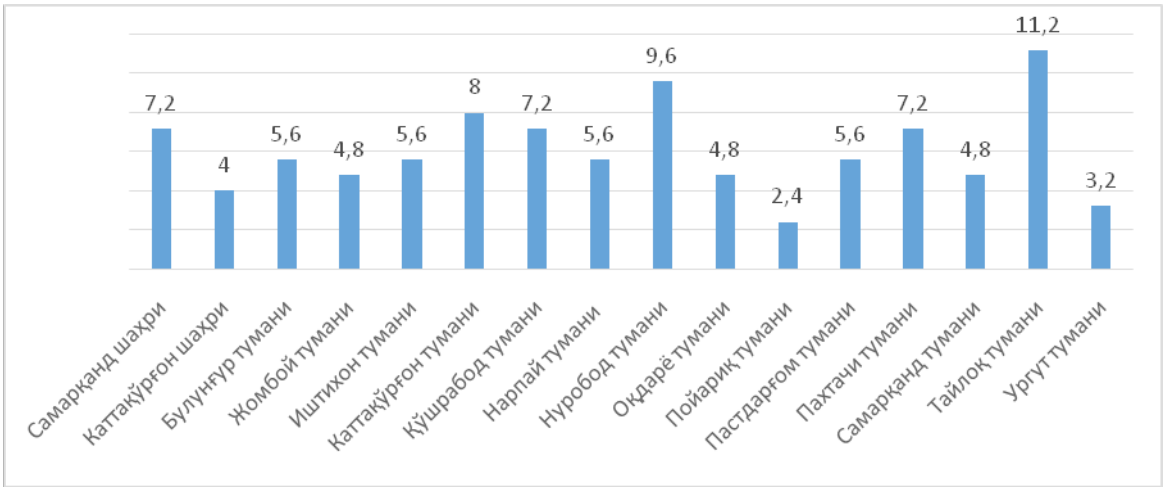
Пациентларда COVID-19 кечишининг оғирлик даражаси ЖССТ йўриқномалари, Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг “COVID-19 коронавирусли инфекция билан касалланган беморларни бошқариш бўйича тавсиянома” лари асосида баҳоланди. COVID-19 пациентларида зотилжамни ташхислаш, ўпканинг зарарланиш даражасини ва динамикасини баҳолаш ўртача оғир, оғир ва ўта оғир ҳолатлардакасаллик бошланганидан 6-7 кун ўтгач нур ташхисот усулларини – рентгенография, ультратовуш текшируви, компьютер томографиясини (КТ) қўллаб амалга оширилди. Бу ҳолатда кўкрак қафаси аъзоларининг компьютер томографияси (амбулатория ва стационар шароитида), клиник ва лаборатория маълумотларини ҳисобга олган ҳолда, асосий усул сифатида қабул қилинди.

Натижалар ва муҳокамаси

Самарқанд вилоятида2020 йил 20 мартдан 2020 йил 31 декабрга қадар COVID-19 ҳолати 2506 нафар шахсларда, жумладан 125 нафартиббиёт ходимларида (4,9%) қайд этилган.

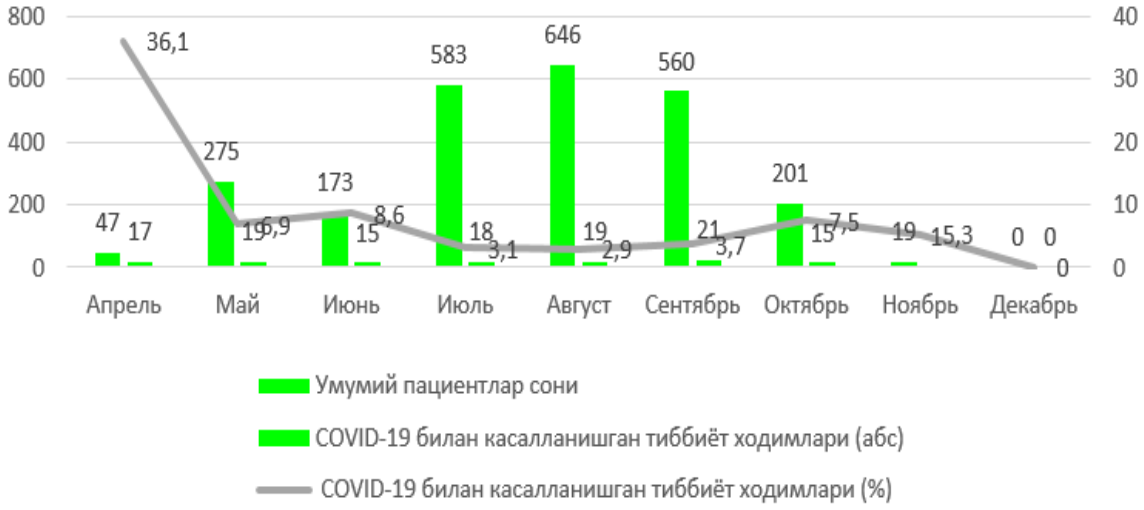
COVID-19 ҳолати қайд этилган тиббиёт ходимларининг вилоят маъмурий ҳудудлари бўйича тақсимланиши 1-расмда келтирилган. Расмдан кўриниб турибдики, тиббиёт ходимларининг COVID-19 билан касалланишивилоятнинг барча маъмурий ҳудудларида кузатилган бўлиб, аксарият

ҳолатлар Тайлоқ (11,2%), Нуробод (9,6%), Каттақўрғон (8,0%), Қўшрабод (7,2%), Пахтачи (7,2%) туманларида ва Самарқанд шаҳрида (7,2%) қайд этилган (1-расм).



1-расм. Самарқанд вилоятида COVID-19 билан касалланган тиббиёт ходимларининг маъмурий ҳудудлар бўйича тақсимланиши, 2020 й., %.

Вилоят аҳолиси ўртасида COVID-19 ҳолатларининг қайд этилиши апрель ойида бошланган бўлиб, айнан мазкур ойда (47 нафар) касалланганлар орасида тиббиёт ходимларининг ҳиссаси (17 нафар) энг юқори кўрсаткич – 36,1% ни ташкил этган (2-расм) ва бошқа ойларга қараганда ишонарли тафовутга эга ($p<0,05$). Бизнинг фикримизча, касаллик ташқаридан кириб келиб, энди тарқала бошлаган дастлабки пайтлардакасалланиш аломатлари пайдо бўлаётган аксарият пациентлар даволаш-профилактика муассасаларига (ДПМ) мурожаат этишганлиги, номутаносиб миқдордаги оқим –ДПМ ларнинг хизмат кўрсата олиш имкониятидан ортиқча - одамлар оқими тўпланишиб навбатда туриб қолишлари, тиббиёт муассасаларида тўлақонли шайлик таъминланмаганлиги, аҳоли ва тиббиёт ходимлари ўртасида огоҳлик ҳамда эҳтиёткорлик етарли эмаслиги,карантин, ижтимоий ҳимоя ва ниқоб тақиш каби тавсияларга риоя этилмаганлиги (кўникма шаклланиб улгурмаганлиги) ушбу ҳолатга сабаб бўлган. Вилоятда касалланишнинг авж олиши вааксарият ҳолатлар (71,4%) қайд этилиши июль-сентябрь ойларидакузатилган. Шу билан бирга, умумий касалланган шахслар ўртасида тиббиёт ходимларининг ҳиссаси айнан ушбу ойларда энг паст кўрсаткични – июлда (3,1%), августда (2,9%) ва сентябрда (3,7%) ташкил этди (2-расм).

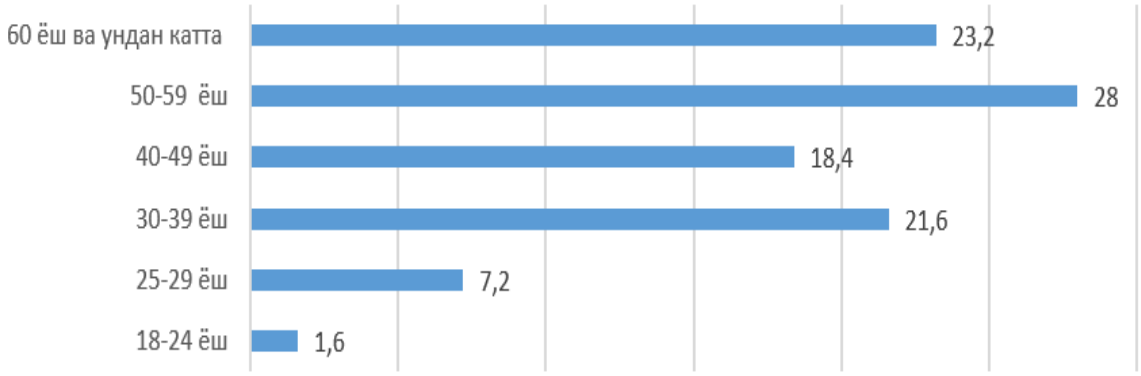


2-расм. Самарқанд вилоятида COVID-19 билан касалланишнинг динамикаси ва тиббиёт ходимларининг улуши , 2020 й.

Бунинг боиси, бу пайтга келиб COVID-19 га гумон этилаётган пациентларнинг мурожаат этишидан тортиб, ташхислаш ва госпитализация қилунгунига (ёки уйида ажратилгунига) қадар барча босқичларнинг қатъий белгиланган тартиблари ишлаб чиқилиб, шу асосда амалга оширила бошланганлиги, тиббиёт муассасаларининг шайлиги такомиллашганлиги, аҳоли ва ходимларда эҳтиёткорлик ошганлиги, масофавий алоқа воситалари орқали тиббий хизматлар ва маслаҳатлар йўлга қўйилганлиги, ижтимоий масофани сақлаш, шахсий ҳимоя воситаларидан фойдаланиш кабиларга тўғри риоя этилганлиги билан изоҳланади. Шу билан бирга бу ҳолат, бу пайтга келиб ДПМ ларда, жумладан COVID-19 пациентларига мўлжалланган стационарларда тўғри йўлга қўйилган инфекцион назорат тадбирлари ҳамда тиббиёт ходимлари томонидан шахсий ҳимоя воситаларидан фойдаланилиши сезиларли самарали таъсирга эга эканлигини кўрсатади.

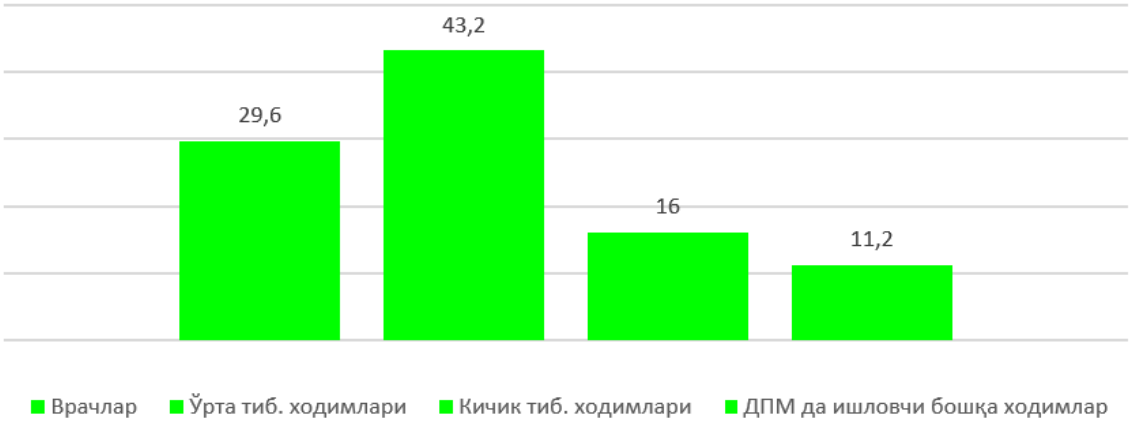
Пациентларнинг жинс таркибида эркаклар (48,8%) ва аёлларнинг (51,2%) ҳиссаси жиддий тафовутга эга эмас.

Пациентларнинг 91,2 фоизини 30 ёшдан юқори ёшдаги шахслар ташкил этади. Ёш таркибида 50-59 ёш гуруҳидаги (28,0%) ва 60 ёшдан юқори ёш гуруҳидаги (23,2%) шахслар устувор мавқега эга (3-расм).



3-расм. Самарқанд вилоятида COVID-19 билан касалланган тиббиёт ходимларининг ёш гуруҳлари бўйича тақсимланиши, 2020, %.

Касб-кор таркибига кўра пациентлар таҳлили шуни кўрсатадики,врачларнинг ҳиссаси 29,6% дан иборат. Беморларнинг 43,2 фоизиниўрта тиббиёт ходимлари, 16,0 фоизини кичик тиббиёт ходимлари ва 11,2 фоизини ДПМ ларда ишловчи бошқа ходимларташкил этишган (4-расм). Бу ҳолат, врачларга қарагандаўрта тиббиёт ходимларининг пациентлар билан давомлироқ ва такрор-такрор мулоқотда бўлишлари оқибати сифатида баҳоланиши мумкин, ҳамда муайян даражада адабиётларда келтирилган маълумотларгаҳамоҳанг [1,4,8].



4-расм. Самарқанд вилоятида COVID-19 билан касалланган тиббиёт ходимларининг малакавий касб-кор таркиби, 2020 й., %.

COVID-19 ҳолати қайд этилган тиббиёт ходимларидан эпидемиологик суриштирув ўтказилиб анамнез йиғилганида, уларнинг аксарияти – 77,6% ҳолатдакасаллик уларнинг касбий фаолиятлари билан боғлиқ ҳолда, яъни иш жойларида юққанлигини қайд этишган. Пациентларнинг 22,4 фоизи касалликни маиший шароитларда (оилада, турли оммавий тадбирларда, таниш-билишлардан ва ҳ.) юққан деб ҳисоблашади. Таъкидлаш жоизки, касбий фаолият жараёнида касаллик юққан тиббиёт ходимларининг 87,6 фоизи амбулатория-поликлиника ходимларининг ҳиссасига тўғри келади (1-жадвал).

1-жадвал

COVID-19 қайд этилган тиббиёт ходимларининг эпидемиологик анамнези (касалликнинг юқиш жойи, ҳолати), 2020, абс. (%)

Жами	Касбий фаолият натижасида	Жумладан			Маиший шароитда	Жумладан			
		COVID-19 стац-да	бошқа стац-да	амбулатор-поликл. шароитда		оилада	оммавий тадбирларда	таниш-лардан	бошқа
125	97	2	10	85	28	12	10	5	1
100%	77,6	2	10,4	87,6	22,4	42,8	35,8	17,8	3,6

Маиший ҳолатда касалликнинг юқиши аксарият оилавий шароитда (42,8%) ва турли оммавий тўпланишлар (тўй-ҳашамлар, маросимлар, байрамларни нишонлаш ва ҳ.) (35,8%) пайтида содир бўлган.

Шунингдек, пациентларнинг клиник ҳолати ҳам динамик баҳоланди (2-жадвал).

2-жадвал

Самарқанд вилоятида COVID-19 билан касалланган тиббиёт ходимларида касалликнинг клиник кечиши, 2020

Жами беморлар сони	Касалликнинг оғирлик даражаси			
	енгил	ўртача оғирликда	оғир	ўта оғир
125	7	64	33	21
100%	5,6	51,2	26,4	16,8

Пациентларни барча тегишли клиник, инструментал ва лаборатор усулларни мажмуавий қўллаб динамик кузатиш натижасида касалликнинг клиник кечиши 5,6% ҳолатда енгил, 51,2% – ўртача оғирлик, 26,4% – оғир ва 16,8% ҳолатда эса ўта оғир кечиш сифатида ташхис этилган. Пациентларнинг 50,4% ида зотилжам, жумладан 28,8% ида икки томонлама полисегментар зотилжам, 21,6% ида бир томонлама зотилжам қайд этилган.

Хулоса

Шундай қилиб, тадқиқот натижалари тиббиёт ходимлари, коронавирус инфекцияси билан курашишнинг энг қайноқ нуқтасида бўла туриб, касалликни юқтириш нуқтаи назаридан ўта хавфли гуруҳга мансуб эканлигини кўрсатмоқда. Пациентларнинг мурожаат этишидан тортиб то госпитализация қилунгунига қадар барча босқичлардаги ҳатти-ҳаракатларнинг қатъий белгиланган тартиб асосида амалга оширилиши, шайлик таъминланиши, аҳоли ва ходимларда эҳтиёткорлик ошиши, масофавий алоқа воситалари орқали тиббий хизматлар ва маслаҳатлар тақдим этилиши, ижтимоий масофани сақлаш, шахсий ҳимоя воситаларидан фойдаланиш ҳамда ДПМ ларда, хусусан, COVID-19 стационарларида рисоладагидек инфекцион назорат йўлга қўйилиши тиббиёт ходимларига касаллик юқишини сезиларли даражада пасайтиради. Олинган натижалар COVID-19 пандемияси шароитида инфекцион хавфсизликни таъминлаш учун янгича ташкилий ва услубий ёндошувлар, ечимлар ишлаб чиқилиши ва қўлланилиши зарурлигини тақазо этади.

Адабиётлар

1. 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 науч.-практ. конференции с междунар. участием. – Ташкент: Фан ва таълим полиграф, 2021. – С. 57-59.

2. Barranco R., Ventura F. Covid-19 and infection in health-care workers: An emerging problem // Medico-Legal J. – 2020.

3. COVID-19: protecting health-care workers // Lancet. – 2020. – Vol. 395. – P. 922.
4. Khunti K., Adisesh A. et al. The efficacy of PPE for COVID-19-type respiratory illnesses in primary and community care staff // Brit. J. Gen. Pract. – 2020. – Vol. 70 (697). – P. 413-416.
5. Levene L.S. et al. COVID-19 cumulative mortality rates for frontline healthcarestaff in England // Brit. J. Gen. Pract. – 2020. – Vol. 70 (696). – P. 327-328.
6. Newspaper NGS42 [Electronic resource]. Russian URL: https://ngs42.ru/news/more/69453811.
7. Rothan H.A., Byrareddy S.N. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (Covid-19) outbreak // J. Autoimmun. – 2020. – Vol. 109.
8. Tan Z. et al. Protecting health care workers in the front line: Innovation inCOVID-19 pandemic // J. Glob Health. – 2020. – Vol. 10, №1.

ТИББИЁТ ХОДИМЛАРИДА COVID-19 КЕЧИШИНИНГ АЙРИМ КЛИНИК-ЭПИДЕМИОЛОГИК ЖИҲАТЛАРИ

Умиров С.Э., Умирзаков З.Б., Мирзажонова Д.Б., Мирзакаримова Д.Б., Юлдашев К.Х.

Тиббиёт муассасаларида COVID-19 нинг касбий юқиш жадаллиги – ДПМ қуввати ва пациентлар миқдорининг мутаносиблиги, шайлик таъминланганлиги, аҳоли ва тиббиёт ходимлари ўртасида огоҳлик ҳамда эҳтиёткорлик, карантин, ижтимоий ҳимоя ва ниқоб тақилиши каби омилларга боғлиқ. Пациентларнинг мурожаат этишидан тортиб то госпитализация қилунгунига қадар барча босқичларнинг қатъий белгиланган тартиб асосида амалга оширилиши, шайлик таъминланиши, аҳоли ва ходимларда эҳтиёткорлик ошиши, масофавий алоқа воситалари орқали тиббий хизматлар, маслаҳатлар тақдим этилиши, ижтимоий масофани сақлаш, шахсий ҳимоя воситаларидан фойдаланиш ҳамда ДПМ ларда, хусусан, COVID-19 стационарларида рисоладагидек инфекцион назорат йўлга қўйилиши тиббиёт ходимларига касаллик юқишини сезиларли даражада пасайтиради. Тиббиёт ходимларига 77,6% ҳолатда COVID-19 касбий фаолият билан боғлиқ равишда юққанлиги қайд этилди.

Калит сўзлар: *COVID-19, тиббиёт ходимлари, госпитал инфекция, клиник-эпидемиологик хусусиятлар.*

УДК: 612.172.4:616.12616.98:578.834.1-07

ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ, РАЗВИВАЮЩИЕСЯ У АМБУЛАТОРНЫХ ПАЦИЕНТОВ ПРИ COVID-19

Хавкина Д.А.[1], Чухляев П.В.[1], Жанибеков Ж.Ж.[2], Руженцова Т.А.[1]

COVID-19 ИНФЕКЦИЯЛИ АМБУЛАТОР БЕМОРЛАРДА РИВОЖЛАНУВЧИ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИК ЎЗГАРИШЛАР

Хавкина Д.А.[1], Чухляев П.В.[1], Жанибеков Ж.Ж.[2], Руженцова Т.А.[1]

ELECTROCARDIOGRAPHIC CHANGES DEVELOPING IN OUTPATIENTS WITH COVID-19

Khavkina D.A.[1], Chukhliaev P.V.[1], Janibekov J.J.[2], Ruzhentsova T.A.[1]

[1]ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского, Москва,
[2]Республиканская детская инфекционная больница Республики Каракалпакстан, Нукус

Мақсад: *COVID-19 инфекциясининг енгил ва ўртача оғир даржасидаги амбулатор беморларда юрак-қон томир тизимининг зарарланиш характери ва учраш даражасини баҳолаш.* ***Материал ва усуллар:*** *327 нафар беморларда 944 та электрокардиографик текширув ўтказилди. ЭКГ да илк аниқланган ўзгаришлар даражаси ва характери баҳоланилди. Демографик кўрсаткичлар тахлилига кўра, беморларнинг 46% ни эркаклар ва 54% ни аёллар ташкил қилди. Эркакларнинг ўртача ёши 48,4 ни, аёлларники – 45,4 ёш бўлди.* ***Натижалар:*** *беморларнинг деярли ярмида илгари ЭКГ да ўзгариш аниқланмаган – 48,6%. Аниқлоанган ўзгаришлар жинсга боғлиқ бўлмади.* ***Хулоса:*** *ўтказилган тадқиқот COVID-19 да юрак ишини ўзгаришининг учраш даражасини юқорилиги тасдиқлади, жумладан касалликнинг енгил шаклиди, анамнезида мойиллик бўлмаган ўрта ёшдаги кишиларда ҳам.*

Калит сўзлар: *SARS-CoV-2, COVID-19, юрак қон-томир тизими, ўтказувчанликни бузилиши, ритм бузилиши, эрта реполяризация синдроми, ЭКГ.*

The aim is to evaluate the frequency and nature of cardiovascular system injuries in patients with mild and moderate COVID-19. ***Materials and methods:*** *A total of 944 electrocardiographic examinations were performed in 327 patients with a new coronavirus infection in dynamics. We was evaluated the frequency of occurrence of newly detected changes on the ECG in patients with a new coronavirus infection. When analyzing the demographic indicators of patients with detected electrocardiographic changes, no data were obtained on a significant predominance of male or female, there were 46% men and 54% women. The average age among men was 48.4 years, and among women - 45.4 years.* ***Results:*** *Previously unrecorded changes in the electrocardiogram occurred in almost half of the cases - 48.62%. The presence of the detected changes did not depend on gender and age.* ***Conclusions:*** *The study confirmed the high frequency of changes in the work of the heart in COVID-19, including in mild forms and in young people without significant data on the severity of the anamnesis.*

Key words: *cardiovascular system, conduction disorders, COVID-19, early repolarization syndrome, ECG, rhythm disorders, SARS-CoV-2.*

Несмотря на многочисленные исследования, проведенные с начала пандемии COVID-19 и накопленный опыт, на сегодняшний день остаётся много неизученных вопросов диагностики и лечения системных поражений, вызываемых вирусом SARS-CoV-2. Существенное влияние на прогноз как в начале заболевания, так и в период реконвалесценции оказывают изменения сердечно-сосудистой системы, выявляемые независимо от степени тяжести и длительности лечения инфекции [2,4,5].

Поражения сердца и сосудов у пациентов с вирусными инфекциями являются предикторами неблагоприятных исходов заболевания [1,3]. Особенности вируса SARS-CoV-2 обусловливают высокий риск сердечно-сосудистых осложнений как за счёт тромбообразования в сосудистом русле, так и вследствие прямого повреждения миокарда.

Цель исследования

Определение частоты и характера повреждений сердечно-сосудистой системы у пациентов с COVID-19 легкой и средней степени тяжести.

Материал и методы

В исследование включены 327 амбулаторных пациентов с новой коронавирусной инфекцией лёгкой и средней степени тяжести, из них 46% составили мужчины, 54% – женщины. Набор происходил методом сплошного скрининга с невключением пациентов, имеющих тяжелую хроническую патологию, и беременных женщин. Диагноз во всех случаях был подтвержден методом полимеразной цепной реакции по мазку из носоглотки на наличие РНК коро-

навируса SARS-CoV-2. Пациенты были в возрасте от 18 до 96 лет. Средний возраст мужчин составил 48,4 года, женщин – 45,4 года.

Возрастная структура включенных в исследование пациентов представлена в таблице 1.

Таблица 1

Возраст пациентов, включенных в исследование, абс. (%)

Возраст больных, лет	Мужчины, n=74	Женщины, n=86
18-45	25 (33,78)	37 (43,02)
46-66	14 (18,92)	26 (30,23)
67-96	35 (47,3)	23 (26,74)

Все пациенты впервые обратились за медицинской помощью по поводу COVID-19 и были обследованы первый раз в сроки от 1-х до 7 суток с момента появления первых симптомов. Фиксировали жалобы, результаты осмотра и аускультации, показатели артериального давления, насыщения крови кислородом, данные электрокардиографии в динамике через 5-7, затем 10-14 дней (в случае продолжения наблюдения за пациентом), при отсутствии выздоровления – еще раз через 28-30 дней. Всего было проведено 944 электрокардиографических исследования.

У большинства пациентов регистрировали повышение температуры тела, кашель, боли в горле, одышку, дискомфорт или боли в грудной клетке различной степени выраженности и локализации.

Оценивали частоту и характер впервые выявленных изменений на ЭКГ. Для уточнения сроков возникновения отклонений данные сопоставляли с результатами, полученными ранее из имеющихся в медицинской документации.

Результаты и обсуждение

Выявленные впервые на фоне COVID-19 изменения ЭКГ были зарегистрированы почти у половины пациентов (табл. 2).

Таблица 2

Частота впервые выявленных электрокардиографических изменений у пациентов с коронавирусной инфекцией, вызванной SARS-CoV-2, n=327

Наличие или отсутствие изменений	Число больных, абс. (%)
Отсутствие изменений	168 (51,38)
Впервые выявленные изменения	160 (48,93)

В абсолютном большинстве случаев изменения были выявлены в день первого обращения пациентов за медицинской помощью, до начала терапии, что позволяет рассматривать эти нарушения как характерные для коронавирусной инфекции. Зависимости частоты и характера изменений от возраста и пола не наблюдалось. Нарушения регистрировали у больных всех возрастных групп с сопоставимой частотой, в том числе и у молодых лиц с неотягощенным анамнезом. Это также подчеркивает значимость непосредственного влияния вируса.

Для оценки клинической значимости выявленных изменений был проведен анализ характера этих нарушений. Были обнаружены синдром ранней реполяризации, нарушения ритма и/или проводимости, гипертрофия миокарда левого желудочка, различные нарушения реполяризации, в том числе, острые ишемические повреждения и синдром удлинённого интервала QT (табл. 3).

Таблица 3

Характер и частота выявленных электрокардиографических изменений у пациентов с коронавирусной инфекцией, вызванной SARS-CoV-2, n=160

Вид нарушения	Число больных, абс. (%)
Нарушение проводимости	44 (27,5)
Синдром ранней реполяризации	67 (41,88)
Синусовая тахикардия	33 (20,63)
Синусовая брадикардия	31 (19,38)
Гипертрофия левого желудочка	29 (18,13)
Смещение электрической оси	2 (1,25)
Острые ишемические повреждения	16 (10)
Другие патологические синдромы	2 (1,25)

Как видно из таблицы 3, в числе впервые выявленных кардиографических изменений преобладали синдром ранней реполяризации желудочков и нарушения проводимости сердца. В большинстве случаев встречался полиморфизм сочетаний

не только этих признаков, но и других комбинаций, включающих ишемические повреждения, миграцию водителя ритма, различного рода экстрасистолии, нарушения ритма по типу синдрома слабости синусового узла, мерцательной аритмии и др. При этом связь с возрастом, сопутствующими заболеваниями и полом отсутствовала.

Оценка частоты выявления патологических электрокардиографических признаков у пациентов с новой коронавирусной инфекцией, вызванной SARS-CoV-2, позволила установить, что практически в половине случаев эти признаки возникают в самом начале заболевания, независимо от пола, возраста и сопутствующих заболеваний. При этом длительность симптоматики, патогенез их развития, обусловливающий течение и степень тяжести заболевания, его клиническую картину в более поздние периоды были различны. Существенное влияние на динамическую изменчивость электрокардиографических признаков оказывала выбранная терапевтическая тактика.

Выводы

1. Проведенное исследование подтвердило высокую частоту изменений в работе сердца при COVID-19, в том числе при лёгких формах и у лиц молодого возраста без значимых данных об отягощенности анамнеза.

Литература

1. Хавкина Д.А., Руженцова Т.А., Чухляев П.В. Роль инфекционных агентов в генезе атеросклероза // Акад. медицины и спорта. – 2020. – №1. – С. 5-9.

2. Bazaz R., Marriott H.M., Francis S.E., Dockrell D.H. Mechanistic links between acute respiratory tract infections and acute coronary syndromes // J. Infect. – 2013. – Vol. 66, №1. – P. 1-17.

3. Inciardi R.M., Lupi L., Zaccone G. et al. Cardiac Involvement in a Patient with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) // J.A.M.A. Cardiol. – 2020. – Vol. 5, №7. – P. 819-824.

4. Nguyen J.L., Yang W., Ito K. et al. Seasonal influenza infection sand cardiovascular disease mortality // J.A.M.A. Cardiol. – 2016. – Vol. 1. – P. 274-281.

5. Ruzhentsova T.A., Khavkina D.A., Chukhliaev P.V., Garbuzov A.A., Ploskireva A.A. Effect of anti-coagulant therapy on the course of COVID-19 in comorbid patients // Вопрю вирусол. – 2021. – Т. 66, №1.

ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ, РАЗВИВАЮЩИЕСЯ У АМБУЛАТОРНЫХ ПАЦИЕНТОВ ПРИ COVID-19

Хавкина Д.А., Чухляев П.В.,
Жанибеков Ж.Ж., Руженцова Т.А.

Цель: *определение частоты и характера повреждений сердечно-сосудистой системы у амбулаторных пациентов с COVID-19 легкой и средней степени тяжести.* ***Материал и методы:*** *у 327 пациентов, больных новой коронавирусной инфекцией, было проведено 944 электрокардиографических исследования. Оценивали частоту регистрации и характер впервые выявленных изменений на ЭКГ. 46% составили мужчины, 54% – женщины, средний возраст больных – соответственно 48,4 и 45,4 года.* ***Результаты:*** *ранее не зарегистрированные изменения на электрокардиограммах встречались почти в половине случаев – в 48,62%. Выявленные изменения не зависело от пола и возраста.* ***Выводы:*** *проведенное исследование подтвердило высокую частоту изменений в работе сердца при COVID-19, в том числе при лёгких формах и у лиц молодого возраста без значимых данных об отягощенности анамнеза.*

Ключевые слова: *SARS-CoV-2, COVID-19, сердечно-сосудистая система, нарушения проводимости, нарушения ритма, синдром ранней реполяризации, ЭКГ.*

УДК: 616.98-036-07-08:578.834.11

КОРОНАВИРУС ИНФЕКЦИЯСИНИНГ АНДИЖОН ВИЛОЯТИДА КЕЧИШ ХУСУСИЯТЛАРИВА ДАВОЛАШДАГИ САМАРАДОРЛИК

Ходжиматов Г.М., Мулладжанова К.А.

ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕЧЕНИЯ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ КОРОНОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В АНДИЖАНСКОЙ ОБЛАСТИ

Ходжиматов Г.М., Мулладжанова К.А.

CHARACTERISTICS OF THE COURSE AND EFFICIENCY OF THE TREATMENT OF CORONAVIRUS INFECTION IN THE ANDIJAN REGION

Khodjimatov G.M., Mulladjanova K.A.

Андижон давлат тиббиёт институти

В период пандемии COVID-19 были изучены особенности течения заболевания у больных коронавирусом в Андижанской области. Для последующего наблюдения были отобраны 120 пациентов. Обращалось внимание на тяжесть течения заболевания, длительность специфических симптомов коронавирусной инфекции в зависимости от возраста. Полученные результаты были значимыми для оценки эффективности лечения.

Ключевые слова: *COVID-19, коронавирусная инфекция, клинические симптомы, аносмия, пандемия.*

During the COVID-19 pandemic, the features of the course of the disease in patients with coronavirus in the Andijan region were studied. 120 patients were selected for follow-up. During the observation, attention was paid to the severity of the disease, duration and symptoms depending on age, specific symptoms of coronavirus infection.The results obtained were significant for patient compliance based on the tests they performed, and the duration of clinical symptoms over the course of the diseaseand was significant effectiveness of treatment.

Key words: *COVID-19, coronavirus infection, clinical symptoms, anosmia, pandemic.*

Дунёнинг деярли барча мамлакатлари COVID-19 пандемиясига жиддий таъсир кўрсатди, аммо турли мамлакатларда эпидемик вазият жуда ачинарли. Юқори касалланиш ва ўлим кўрсаткичлари изоляция ва чекловчи чоралар кечиктирилган ёки тўлиқ бўлмаган мамлакатларда кузатилди (Италия, Испания, США, Буюк Британия). Аксинча, эпидемияга қарши чоралар ўз вақтида ва тўлиқ жорий этилган мамлакатлар (Сингапур, Жанубий Корея, Тайван, Япония) COVID-19дан кам касалланиш ва ўлим кўрсаткичига эга. Ҳозирги вақтда дунёнинг барча минтақалари орасида касалланиш яна кўпайиб бормоқда [4].

2019-йил охирида Хитой халқ Республикасида (ХХР) Ухан шаҳрида (Хубей провинцияси) эпидцентри билан янги коронавирус инфекцияси авж олди. 2020 йилнинг 11 февралида жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) янги коронавирус – COVID-19 («коронавирус касаллиги 2019») оқибатида юзага келган инфекциянинг расмий номини аниқлади. 2020 йилнинг 11 февралида вирусларни таксономия қилиш бўйича халқаро қўмита томонидан юқумли agent-SARS-Cov-2га расмий ном берилди [8].

COVID-19 келтириб чиқарган – бутунлай янги коронавирус ҳисобланади, РНК вируслар ичида энг катта геномга эга, рекомбинация ҳолати кам учрайди. Пандемиянинг хозиргача бўлган даврида тадқиқотчилар HcoV-229E; MHV; BcoV; IBV тўлиқ геномини аниқладилар. Уларнинг нуклеотид жуфтлари 27000 дан 32000 ўлчамга эга [3]. Коронавирус геноми ўзида 4та тизим ҳосил қилади (M, E, C, H), E-гемагглютинин эстеразани сақлайди. Филогенетик SARSни чақирувчи вируслар янги, илгари маълум бўлмаган коронавируслар гуруҳига киради. Гамбург шахридаги Bernard Nocht Institute of Tropical Medicine вирус TOPC (SARS) энг таниқли учта гуруҳидан 50-60% нуклеотидлари билан фарқ қилади, лекин 2-3 гурух коронавирусларининг типик вариацияси ҳисобланади [1,6].

Хитой Фанлар Академияси Пекин Геномика институти расмий ҳисоботига кўра, SARS вирус жуда тез мутацияга учрайди, шунинг учун аниқ диагностик тестлар ва самарали даволаш усулларини яратиш учун кўплаб штаммларни диққат билан ўрганиш кераклигини айтишди [7].

COVID-19пандемиясидан чиқиш касалликка қарши эмлаш билан биргаликда самарали даволаш ҳам керак. Бир йил даво-

мида касаллик ҳимояси учун 8 ҳил вакцина ишлаб чиқилди. Аммо касалликнинг этиотроп давоси учун махсус препарат ишлаб чиқилмади. Врачлар касалликни симптомларига қараб, асоратларини даволамоқдалар. Бу ҳолатдан чиқарувчи ягона моноклонеал антитела ҳисобланади. Булар иммун хужайралари орқали ажраладиган оқсиллардир. Улар биология ва тиббиётда вакцина яратишда қўлланилади [5].

Муваффақиятли COVID-19вакцинаси ҳаётни қутқаришда катта қадам бўлади. Бироқ, инқирозни бартараф этиш учун вакцинанинг биргина тури эмас, балки бир нечта тури бўлгани маъқул. Самарали вакциналар топилганда ҳам уларни бутун дунёда ишлаб чиқариш ва тарқатиш жараёни мураккаб бўлади [2].

Андижон шахрида вилоят юқумли касалликлар шифохонасида COVID-19 марказида коронавирус инфекциясига чалинган беморларда клиник симптомларнинг хилма-хиллиги ва даволашдаги самарадорлик кузатилди.

Мақсад

Короновирус инфекциясининг Андижон вилояти аҳолисидаги кечиш хусусиятларини ва даволаш самарадорлигини ўрганиш.

Материал ва усуллар

Тадқиқот объекти бўлиб коронавирусга чалинган беморлар хисобланади. Кузатувдаги беморлар 120 тани ташкил қилди. Беморларни ёшлар бўйичаажратиб олдик.

1-жадвал

Беморларни ёшлари бўйича тақсимоти

Ёшлари	Абсолют сон	Интенсив кўрсаткич, %	Аёллар	Эркаклар
20 ёшгача	4	3,3	2	2
30 ёшгача	14	11,6	5	9
40 ёшгача	27	22,5	13	14
50 ёшгача	32	26,6	14	18
60 ёшгача	36	30,0	16	20
70 ёшгача	7	5,8	2	5
Жами	120	100%	52	68

Эпидемиологик анамнезига кўра барча беморлар касалланган яқин қариндошлари ёки хамкасблари билан мулоқотда бўлганлар. Яқин 14 кун ичида чет элга чиққанлар бўлмаган. Беморларнинг кўпчилигини оилавий ўчоғлар ташкил қилади. Барча беморлар касалликни 3-4 кунида шифохонага ётқизилган. Ўткир респиратор инфекциянинг клиникбелгиларидан – тана хароратининг >37,5°С, йўтал-қуруқ ёки балғамли, томоқдаги оғриқ, ринорея, нафас олишнинг қийинлашуви SpO_2 ≤95%, кўкрак қафасидаги оғриқ, хид билишнинг йўқлиги-аносмия, таъм билишни йўқолиши-дисгевзия, беҳоллик, мушаклардаги оғриқ, бош оғриғи, қайт қилиш ва диареянамоён бўлди.

Беморларда барча лаборатор тахлиллар ўтказилди: қонни кенгайтирилган тахлили, биокимёвий тахлиллар (АЛТ, АСТ, С-реактив оқсил миқдори, қанд миқдори), коагулограмма, ўпканинг рентгенографияси ва компьютер томограммаси (КТ). Барча муолажалар тахлиллар асосида олиб борилди.

Олинган маълумотлар юзасидан Стьюдент усули билан статистик ҳисоблашлар олиб борилди.

Натижалар ва муҳокама

Касалликни клиник кечиш хусусиятлари ёшга қараб ўзига хос кечди. Кузатувдаги беморларнинг20 ёшгача бўлганларни оилавий ўчоғдаги ўсмирлар ва ёш болаларни ташкил қилди. Бундай беморларда касаллик енгил кечди.Катта ёшдагива хамроҳ касалликлари бор беморларда касаллик ўрта-оғир ва оғир кечди. Клиник белгилар эркакларда аёлларга нисбатан бирмунчаоғирроқ кечди. Давомийлиги жиҳатдан хам устун келди.

30 ёшгача бўлганларда касалликни енгил формаси билан 11 та бемор (9,2%),3 та беморда (2,5%) ўрта оғир формаси билан касалландилар. 40 ёшгача бўлган беморлардан 11 таси (9,2%) енгил, 14 таси (11,7%) ўрта оғир ва 2 таси(1,6%) да оғир кечди. Бундай ёшдаги беморларнинг кўпчилигида хамрох касалликлар хисобигаўрта оғир ва оғир формаларида намоён бўлди. 50 ёшгача бўлганлар орасида 7 таси (5,8%) енгил, 21 таси (17,5%) ўрта оғир ва 4 таси (3,3%)да оғир кечди ($p<0,01$). Ўрта оғир ва оғир формаларида касаллик ўтказган беморларда сурункали касалликларни қўзғалиши бўлди. 60 ёшгача бўлганлар ораси-

да касалликнинг енгил формаси бўлмади. Энг кўп фоизни ўрта оғир 31 та (25,8%) ва оғир ўтказган касаллар4 та (3,3%) бўлди (p<0,01). 1та бемор ўта оғир холатга тушиб, касалликни 5 чи куни вафот этди. Бу ёшдагилар ўртасида семизлик, қанд касаллиги, гипертония касалликлари бўлган. 70 ёшгача бўлган касалларни 6 таси (5%) ўрта оғир ва 1таси (0,8%) оғир ўтказди. КТ ≥25-50% бўлган беморларнинг 30% да нафас етишмовчилигисиз зотилжам бўлди (p<0,05). Бундай беморларнинг соғайиши нисбатан тезроқ бўлди. Ўрта оғир кечган беморларнинг 80% да психологик стресслар бўлди. Бундай беморларга индивидуал ёндошилди.

2-жадвал

Касаллик клиник белгиларининг кечиш хусусиятлари

Кечиши	Беморлар сони	Симптомлар	Давомийлиги
Енгил	33 та	Иситма 37-37,5°С Қуруқ йўтал Томоқдаги оғриқ Мушакларда оғриқ Аносмия Дисгевзия КТ≤25%	3-4 кун 4-5 кун 2-3 кун 2 кун 3 кун 2-3 кун
Ўрта оғир	75 та	Иситма 38°С< Мушаклардаги оғриқ Нафас 22 та< Харакатланганда нафаснинг қийинлашуви SpO_2 <95% Дағал йўтал ёки балғамли Аносмия Дисгевзия Диарея Қайт қилиш С-реактив оқсилни қонда>10 мг/л КТ ≥25-50%	3-5 кун 3-4 кун 4-5 кун 6-7 кун 6-7 кун 7-10 кун 3-4 кун 2 кун
Оғир	11та	Иситма 38-39°С Нафас >30/мин SpO_2 ≤93% кислородотерапия фонида PaO_2/FiO_2 ≤300 мм сим.уст. Онгнинг пасайиш даражаси, ажитация АБ нинг пасайиши Диурезнинг 20 мл/соат камайиши КТ ≥50-75%	5-7 кун
Ўта оғир	1та	Доимий фебрил иситма ЎРДС Ўткир нафас етишмовчилиги Септик карахтлик Органлар етишмовчилиги КТ >75%	6-7 кун

Даволаш эса Ўзб.Рес.ССВнинг стандартлари бўйича амалга оширилди. Фавипиравир препаратитана вазни 75 кг гача бўлганларга суткасига 1600 мгдан 2 махал 1-куни,сўнг 600 мг дан суткада 2 маҳал 2-кундан 10-кунгача ичилади. Тана вазни75 кг ва ундан ортиқ бўлганлар учун суткасига 1800 мг дан 2 маҳал 1-куни, сўнг 800 мг дан суткада 2 маҳал 2-кундан 10-кунгача ичилади.

SARS-CoV-2 вирусига қарши таъсирга эга бўлган иккинчи препарат ремдесивирдир. Унинг фаол матаболити аденозинтрифосфат (АТФ) худди табиий АТФ субстрати каби РНК репликацияси давомида хосил бўладиган занжирни узади. Препаратни фақат стационар шароитида фойдаланиш керак бўлади, чунки бу препарат COVID-19 беморларини SpO_2 <94% бўлганда ишла-

тилди. Касалликни биринчи 10 кунида, ўрта-оғир ва оғир турида Ремдесевир 1-куни 200 мг, кейинги 5 кунда 100 мг дан суткада вена ичига томчилаб юборилди.

COVID-19 беморларининг этиотроп давосида ҳамроҳ касалликларни ва бошқа дори препаратлари билан мос келишини ҳисобга олган ҳолда дори воситалари танланди. Касаллик мавсумий ЎРВИ каби енгил кечганда анъанавий ЎРВИ давоси каби олиб борган маъқул. Бунда ИФН-α интраназал формаси, ИФН индукторлари, ҳамда кенг спектрли фаолликка эга бўлган вирусга қарши препаратларда нумифеновирдан фойдаланиш мақсадга муофиқдир. Даволаш схемаси касалликни кечишига боғлиқ бўлади. COVID-19 нинг даволаш стандартида берилган барча дори воситалари БЖССТ ва бутун дунё экспертлари томонидан тавсия қилинади. Дори препаратларининг самараси ва ножўя таъсирлари хам хисобга олган ҳолда қўллашга рухсат берилади.

Ҳозирги вақтда коронавирус инфекциясини оғир кечишида глюкокортикоид (ГК) ва таргет препаратлари клиник текширувларда беморлар учунсамарали ва хавфсиз эканлиги исботланди. COVID-19 да иммун тизимни фаоллашуви, ўткир вирусли инфекция қўзғатганлигини, симптоматик ва этиотроп терапия билан биргаликда гиперактив иммун тизимни пасайтириш мақсадида иммуносупрессив терапия иккиламчи макрофагларнинг фаол синдроми (МФС) гемофагоцитар лимфогистоцитозни (ГЛГ) хисобга олиб ўтказилиши керак бўлади. Ревматологик ва гематологик амалиётдаги МФС/ГЛГ нидаволаш тажрибаси, полиорган етишмовчиликни ва қайтмас тўқималарининг зарарланиши олдини олиш учун, шунингдек, цитокинни ажратиш синдромини олдини олиш учун эрта терапевтик ёндошувни таклиф қилинди. ГК цитокинлар бўрони белгилари бор беморларга тавсия қилинди. Қуйидаги схемада: метилпреднизолон 1 мг/кг/дозада ҳар 12 соатда вена ичига, ёки метилпреднизолон 120 мг/вена ичига хар 8 соатда, ёки дексаметазон 20 мг/суткада вена ичига 1-2 махал юборилди. ГК максимал дозаси 3-4 суткага. Ҳолат яхшиланганда доза камайтирилди (иситма тушганда, қон плазмасида С-реактив оқсилни бир маромда пасайишганда,ферритин, АЛТ, АСТ, ЛДГ нормал холатга келганда).

Макрофаг активланиш синдроми ривожланиши билан (ферритин миқдорини ортиши, қон зардобида СРБ, 2-3 босқичли цитопенияни ривожланиши) метилпреднизолон схема бўйича 120-125 мг/вена ичига ҳар 6-8 с ёки дексаметазон 20 мг/вена ичига 2 маҳалдан камида 3 кун юборилиб, кейинги кунларда доза камайтирилди.МП ва дексаметазон дозаларини пасайтирилиши қон зардобидаги ферритинни 15% га камайиш ҳолатида амалга оширилди. Вена ичига юборилаётган ГК секин-аста 3-4 суткада, 1-2 суткадаги юборилган дозани 20-25% га, кейинчалик 50% ҳар 1-2 суткада тўла олиб ташланди. Кейинчалик метилпреднизолонни 6-12 мг/сут дозада ушлаб турилди (даволаш дозаси ва давомийлиги клиник ҳолатга қараб белгиланди). ГК НМГ антикоагулянт терапия билан биргаликда олиб борилди. COVID-19 оғир беморларида гипергликемия, бактериал ва замбуруғли инфекция юқтириш хавфи юқори бўлганлар ҳам бўлди.

Хулоса

1. Кузатувимиздаги беморларда касалликнинг ёшлар бўйича, кечиши бўйича, эркак ва аёллардаги ва ўсмир ёшдаги болалар ўртасидаги кечиш хусусиятлари атрофлича ўрганилди.

2. Айниқса ҳамроҳ касалликлари бор беморлар ва ёши катта беморларда касаллик оғир ўтганлигини барча тахлиллар тасдиқлаб берди. Енгил формаси билан касалланганлар орасида аносмия ва дисгевзия узоқ давом этди. Даволашда стандарт бўйича қўлланилган препаратлар яхши самара берди.

Адабиётлар

1. Иноятов А.Ш., Облоқулов А.Р., Тешаев Ш.Ж., Мирзоева М.Р. Коронавирусли инфекциялар: Ўқув қўлланма. – Бухоро, 2020. – 14 бет.

2. Каммак Н. Лечение – это не просто случайность, связанная с появлением вакцины. wellcome.org

3. Хассенштейн А. Как мы можем получить эффективное лечение от COVID-19? 5.10.20rhttps://wellcome.org/cookies/config.

4. Ai T. et al. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) inChina: A Report of 1014 Cases [published online ahead of print, 2020 Feb 26] // Radiology. – 2020.

5. China C.D.C. Diagnosis and treatment protocol for COVID-19 patients (trial version 7, revised) 2020.

6. Drosten C., Gunther S., Preiser W. et al. Identification of a NovelCoronavirus in Patients with Severe Acute Respiratory Syndrome // New Engl. J. Med. – 2003.

7. Progress in genome sequencing of Chinese isolates of SARS virus.2003. http:// www.gpbjournal.org/sars.jsp.

8. World Health Organization. Infection prevention and control guidance for long-term care facilities in thecontext of COVID-19: interim guidance, 21 March 2020. WHO, 2020.

КОРОНАВИРУС ИНФЕКЦИЯСИНИНГ АНДИЖОН ВИЛОЯТИДА КЕЧИШ ХУСУСИЯТЛАРИВА ДАВОЛАШДАГИ САМАРАДОРЛИК

Ходжиматов Г.М., Мулладжанова К.А.

COVID-19 пандемияси давомида Андижон вилоятида коронавирусли беморларда касалликнинг кечиши хусусиятлари ва даволашдаги самарадорлик ўрганилди. 120 беморлар танланган. Кузатиш давомида коронавирус инфексиясининг ёшига, ўзига хос белгиларига қараб касалликнинг оғир-енгиллигига, давомийлиги ва белгиларига эътибор қаратилди. Олинган натижалар беморларнинг тестлари асосида мувофиқлиги эътиборга олиниб, клиник белгиларнинг касалликнинг давомийлигига қараб даволаш препаратлари танлаган ва уларнинг самарадорлиги аниқланган.

Калит сўзлар: *COVID-19, коронавирус инфекцияси, клиник белгилар, аносмия, пандемия.*

УДК: 616-085.825:613.67

COVID-19 И ВОЕННО-МЕДИЦИНСКАЯ СЛУЖБА

Холмуродов А.Т., Мухамедалиева Н.М.

КОВИД-19 ВА ҲАРБИЙ-ТИББИЙ ХИЗМАТ

Холмуродов А.Т., Мухамедалиева Н.М.

COVID-19 AND MILITARY-MEDICAL SERVICE

Kholmurodov A.T., Mukhamedalieva N.M.

Медицинское управление Министерства внутренних дел РУз

Адабиёт маълумотларига асосланиб, ушбу мақолада COVID-19 пандемиясига қарши кураш, SARS-CoV-2 тарқалишининг олдини олиш ва ички ишлар вазирлиги ва ҳарбий тиббиёт роли орқали инфекциянинг асоратлари ривожланиши масалалари баён этилган.

Калит сўзлар: *COVID-19 коронавирус инфекцияси, ҳарбий хизмат, ходимларни жойлаштириш, ко-инфексия, ҳарбий хизматчилар реестри.*

Based on the literature data, this article describes the current issues of combating the COVID-19 pandemic, preventing the spread of SARS-CoV-2 and the progression of complications of infection through the Ministry of Internal Affairs and the role of military medicine.

Key words: *COVID-19 coronavirus infection, military service, placement of personnel, co-infection, register of military personnel.*

С момента выявления первых заболеваний, вызванных распространением новой коронавирусной инфекции COVID-19, по линии МВД Республики Узбекистан по обеспечению охраны общественного порядка осуществлялся мониторинг за развитием эпидемиологической обстановки и распространением инфекции в республике.

Одним из актуальных вопросов борьбы с пандемией COVID-19 является предотвращение распространения SARS-CoV-2 и прогрессирования осложнений инфекции. Особенности иммунопатогенеза инфекции COVID-19 открывают новые возможности не только для идентификации SARS-CoV-2, но и для разработки эффективных методов профилактики и лечения [7].

Пандемия COVID-19 поставила под угрозуи боеготовность самих ВС, а также их способность выполнять поставленные повседневные задачи [6].

Особенности размещения личного состава, тесный контакт между военнослужащими во время тренировок и других мероприятий, общие обеденные помещения и смешивание людей из разных регионов при формировании воинских коллективов создают условия для повышенного риска заражения респираторными инфекциями, в том числе и вирусом SARS-CoV-2 [5].

Проникновение коронавируса SARS-CoV-2 в эпителий дыхательных путей, и последующая транскрипционная индукция этого вируса зависят от возможности иммунного ответа организма [5].

К особым факторам патогенности SARS-CoV-2, существенно утяжеляющим течение заболевания, следует отнести его способность подавлять макрофагальное звено иммунной системы и факторы естественной резистентности, а также ослаблять естественные защитные функциональные механизмы, блокировать синтез интерферонов, которые патогенетически направлены на борьбу с инфекцией [2].

Пневмонии, вызванные SARS-CoV-2, характеризуются изменениями в клеточном звене иммунитета, в соотношении субпопуляций лимфоцитов. В организме инфицированного человека возникает «цитокиновый шторм», который в свою очередь приводит к активации процессов фиброза легких. Возникновение ко-инфекции у таких пациентов является относительно редким явлением, однако в ОРИТ риск формирования ко-инфекции значительно увеличивается, не исключено инфицирование пациентов с новой коронавирусной инфекцией бактериальными, грибковыми и вирусными возбудителями.

Диагностика пневмонии, обусловленной SARS-CoV-2, в некоторых случаях может представлять сложности в связи с тем, что ПЦР, проведенная для биологического материала, полученного только из носо/ротоглотки, может дать ложноотрицательный результат. Кроме того, существует определенный риск и неверной интерпретации рентгенологической картины. В связи с этим, наряду с обязательным эпидемио-

логическим анамнезом, дополнительное исследование мокроты (или бронхоальвеолярного лаважа) на наличие РНК нового коронавируса и точная трактовка результатов лучевой диагностики являются необходимыми условиями для подтверждения COVID19 [1].

Появление COVID-19 поставило перед специалистами военного здравоохранения задачи, связанные с реабилитацией и диспансерно-динамическим наблюдением за больными, прошедшими стационарный этап лечения, созданием системы персонального учета этой категории военнослужащих и уровней санитарно-эпидемиологического надзора.

Кроме того, возникла необходимость создания автоматизированной информационной системы регистра военнослужащих, поражённых COVID-19, в военно-медицинских организациях (ВМО) МО РФ.

Некоторые специалисты предлагают в качестве одной из мер по стабилизации ситуации внедрение в деятельность МО РФ Регистра военнослужащих, инфицированных SARS-CoV-2, который будет направлен на решение задач автоматизации процедур и процессов персонифицированного учёта и анализа заболеваемости, что предоставит соответствующим специалистам военно-медицинской службы возможности оперативно и целенаправленно принимать решения по организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий при COVID-19 у военнослужащих [3].

В задачи Регистра целесообразно включить объективный и оперативный персонифицированный учёт военнослужащих, проходящих службу по призыву и контракту (все категории), поражённых COVID-19; медицинское наблюдение за состоянием здоровья контингента, включенного в Регистр; анализ полученных данных для оценки состояния здоровья наблюдаемого контингента и качества оказания им медицинской помощи. Создание полноценного Регистра военнослужащих, поражённых COVID-19, позволит автоматизировать процедуры и процессы персонифицированного учёта и анализа заболеваемости. Регистр предоставит возможность соответствующим специалистам военно-медицинской службы оперативно и целенаправленно принимать решения по организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий при хронических вирусных гепатитах и ВИЧ-инфекции у военнослужащих, обеспечит возможность активного и полноценного взаимодействия с информационным полем с медицинскими организациями гражданского здравоохранения и тем самым существенно повысит эффективность медицинского обеспечения ВС РФ [4].

Вследствие воздействия рассмотренных факторов возникает объективная необходимость развития средств автоматизации, позволяющих применять перспективные методы прогнозирования развития пандемии и принимать обоснованные решения по результатам прогноза. В частности, в рамках нейтрализации пандемии, прогнозирование необходимо для создания и поддержания на требуемом уровне в госпиталях, поликлиниках и в медицинских подразделениях воинских частей необходимого запаса лекарственных и профилактических средств (противовирусных препаратов, средств индивидуальной защиты и т.д.).

Прогнозирование динамики состояния таких запасов в зависимости от развития пандемии позволит указать периодичность их контроля, пороговый уровень запаса и величину заказываемой партии лекарственных и профилактических средств.

Выводы

1. Анализ научно-медицинской документации и материалов показал, что заболеваемость в организованных воинских коллективах, распространение коронавирусной инфекции в системе МВД имеет специфические особенности. Именно это обуславливает необходимость совершенствования деятельности медицинской службы.

Литература

1. Базыкина Е.А., Троценко О.Е.Особенности пневмоний, вызванных новым коронавирусом SARS-COV-2 (обзор литературы) // Бюл. физиол. и патол. дыхания. – 2020. – №78. – С. 135-146.

2. Баутин А.Е., Аптекарь В.В., Лапшин К.Б. и др. Экзогенный сурфактант в комплексном лечении тяжелой пневмонии, вызванной вирусом SARS-COV-2 // Трансляционная мед. – 2020. – Т. 7, №6. – С. 55-64.

3. Гладинец И.В., Будул Ю.И., Гуревич К.Г. и др. Заболеваемость военнослужащих по призыву во внутренних войсках Министерства внутренних дел и войсках национальной гвардии Российской Федерации // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. – 2017. – №6 (23). – С. 92-96.

4. Загородников Г.Г., Улюкин И.М., Орлова Е.С. и

др. Обоснование задач регистра военнослужащих, инфицированных SARSCoV-2 // Вестн. Рос. воен.-мед. акад. – 2020. – №3 (71). – С. 153-158.

5. Blanco-Melo D., Nilsson-Payant B.E., Liu W.-C. et al. Imbalanced host response to SARS-CoV-2 drives development of COVID19 // Cell. – 2020. – Vol. 181, №5. – P. 1036-1045.

6. Porfidia A., Pola R. Venous thromboembolism in COVID-19 patients // J. Thromb. Haemost. – 2020. – Vol. 18, №6. – P. 1516-1517.

7. Tay M.Z., Poh C.M., Renia L. et al. The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention // Nat. Rev. Immunol. – 2020. – Vol. 20, №6. – P. 363-374.

COVID-19 И ВОЕННО-МЕДИЦИНСКАЯ СЛУЖБА

Холмуродов А.Т., Мухамедалиева Н.М.

В статье на основании данных литературы освещены актуальные вопросы борьбы с пандемией COVID-19, по линии МВД даны рекомендации по предотвращению распространения SARS-CoV-2 и прогрессирования осложнений инфекции, показана роль военной медицины.

Ключевые слова: *коронавирусная инфекция COVID-19, военная служба, размещение личного состава, ко-инфекция, регистр военнослужащих.*

УДК: 616.34-022-0.36.07-08

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И СОСТОЯНИЕ МИКРОБИОЦЕНОЗА КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ ПРИ ОСТРЫХ ДИАРЕЯХ

Шаджалилова М.С., Шаропова Г.М., Ганиева Ф.Ф.

БОЛАЛАРДА ЎТКИР ДИАРЕЯЛИ КАСАЛЛИКЛАРНИНГ КЛИНИК КЕЧИШИДАГИ ХУСУСИЯТЛАРИ ВА ИЧАК МИКРОБИОЦЕНОЗИНИНГ ХОЛАТИ

Шаджалилова М.С., Шаропова Г.М., Ганиева Ф.Ф.

CLINICAL AND MICROBIOLOJICAL CHARACTERISTIC OF ACTIVE DIARREA IN CHILDREN

Shadjalilova M.S., Sharapova G.M., Ganieva F.F.

Ташкентский медицинский педиатрический институт

Юқумли касалликлари орасида ўткир диареялар етакчи ҳисобланади. Мақолада ўткир диарея ташхиси билан стационар шароитда даволанган 84 нафар бемор болаларда ўткир диареяли юқумли касалликларнинг клиник кечиши ва ичак микробиоценозининг холати ўрганилди. Ушбу мақсадда ўтказилган клиник-лаборатор тадқиқотлар натижасида ўткир диареяларда инфекция қўзғатувчисининг полирезистент штаммлари аниқланди; ўткир диареялар билан оғриган беморларда учрайдиган етакчи клиник белгилар аниқланди; ичак микробиоценозининг ҳолати тахлил қилинди.

Калит сўзлар: *диареялар, этиология, ичак микробиоценози, меъда-ичак тизими, полирезистент штамм.*

Acute diarrhea is the leading infectious disease. The article examines the clinical course of active diarrhea and identifies the etiological picture of the causative agents of the disease. For this purpose, clinical and laboratory studies revealed polyresistance strains of the pathogen in 84 patients with active diarrea; leading clinical signs have been identified with active diarrea; the state of intestinal microbiocenosisin patientsactive diarrhea with was studied.

Key words: *acute diarrhea, etiology, clinic, diarrhea, gastrointestinal tract.*

Стратегия действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан на 2017-2021 гг. предусматривает задачи по развитию и усовершенствованию мероприятий, направленных на «…укрепление здоровья семьи, охрану материнства и детства, расширение пользования качественной медицинской помощью матерей и детей, оказание им квалифицированной и высоко технологической медицинской помощи, снижение младенческой и детской смертности». Особенно важным является укрепление здоровья детей, своевременная диагностика острых кишечных инфекций у детей раннего возраста и разработка современных методов лечения [1,2,4]. При этом особенно актуальной проблемой становится выявление и профилактика острых кишечных инфекций у детей.

Разнообразие клинических форм острых кишечных инфекций определяется широким спектром микроорганизмов, в том числе появлением новых видов, что подтверждают проведенные в последние десятилетия исследования [3,7]. Анализ научной литературы свидетельствует о необходимости изучения клинических симптомов различных форм диарейных заболеваний, дальнейшего совершенствования методов идентификации этиологического фактора для решения задач по совершенствованию лечебных и профилактических мероприятий, направленных на снижение социально-экономический затрат кишечных инфекции [5,6]. В последние годы внимание исследователей обращено на изучение роли кишечной микробиоты в сохранении здоровья человека [1,2].

Цель исследования

Изучение клинического течения и оценка состояния микробиоценоза кишечникау детей при острых диарейных заболеваниях.

Материал и методы

Под нашим наблюдением находилось 84 больных в возрасте до 3-х лет. Клинические методы исследования включали изучение анамнеза и клинический осмотр больного. Наряду с тщательным клиническим наблюдением за больными, проводились общепринятые комплексные обследования, включающие клинический анализ крови, общий анализ мочи, копрологическое исследование. Параллельно, до начала лечения и 1-2 раза после его окончания осуществлялось бактериологическое исследование испражнений. Забор материала в первый раз производился с помощью ректального там-

пона, который погружался в консервант Тига. При повторных исследованиях производился посев свежих фекалий, полученных при дефекации. Микрофлора кишечника исследовалась по методу Н.М. Грачевой и соавт (1986) и В.А. Знаменской и соавт. (1986) модифицированному в отделе СЭС МСО МЗ РУз.

Результаты и обсуждение

Изучив характеристику начальных проявлений острых диарей, мы установили, что в 1-3-й день от начала заболевания с дисбактериозом кишечника I степени госпитализированы 16 (19%), больных, II степени – 43 (51%), III степени – 22 (26%), IV степени – 3 (3,5%) (рисунок). В зависимости от периода течения болезни нами удалось выявить следующее: в начале заболевания в большинстве случаев диагностировали II степень дисбактериоза кишечника.

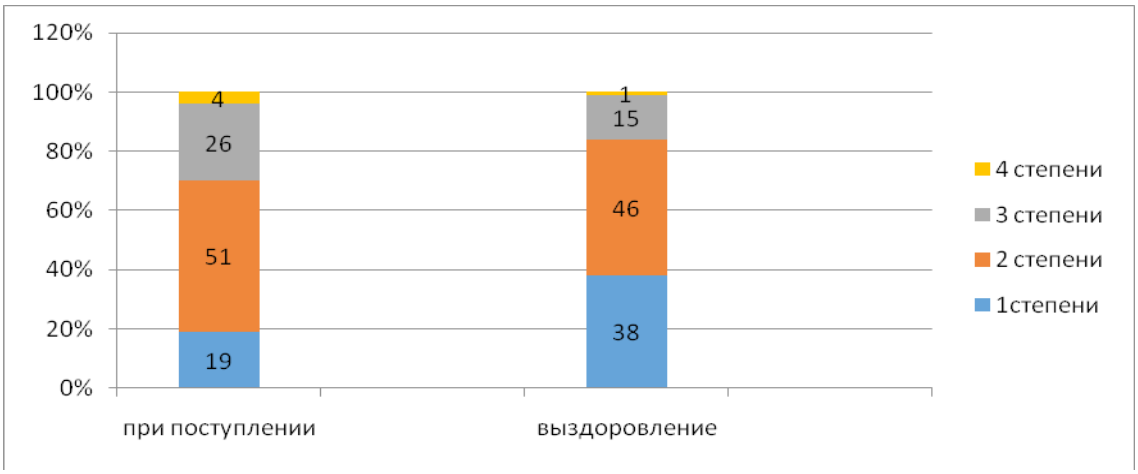


Рисунок. Распределение больных в зависимости от степени дисбактериоза, %.

С тенденцией к клиническому выздоровлению отмечались чаще I и II степени дисбактериоза кишечника. Важную роль при этом играет развитие дисбактериоза кишечника вследствие активации грибов рода Candida, Klebciella и Staphilococcus aureus. Следует отметить, что клиническое выздоровление больных не всегда сопровождалось нормализацией дисбиотических реакций. Наши исследования показывают, что при наличии у больных клинических симптомов интоксикации и выраженных проявлений диарейного синдрома, выраженные дисбиотические нарушения со стороны микрофлоры кишечника отсутствовали, что, на наш взгляд, связано со степенью выраженности компенсаторных возможностей организма.

Стафилококковый вид дисбактериоза выявлен у 35% обследованных, кандидозный – у 22%, клебсиелезный – у 14%, протейный – у 18%, синегнойный – у 11%. Ассоциированный дисбактериоз зарегистрирован у 17% пациентов. У 62,5% больных кишечный дисбактериоз был обусловлен дефицитом лактобактерий, бифидобактерий, у 37,5% – высоким содержанием кишечной палочки гемолитической активности. Выделялись также лактозонегативные кишечные палочки выше 10% по отношению к общему числу нормальных кишечных палочек. В большинстве случаев антагонистической активностью аутофлора не обладала.

К индигенной микрофлоре кишечника относятся лакто- и бифидобактерии, являющиеся активными антагонистами условно-патогенных и патогенных энтеробактерий. Уровень антагонистической активности кишечной аутофлоры в целом определяется количественным содержанием бифидобактерий.

Результаты обследования больных с острыми диареями, поступивших в 1-е сутки болезни, показали, что у большинства (75%) бифидофлора отсутствовала, или ее содержание было резко снижено уже при поступлении. Это может свидетельствовать о предшествующих острой диареи нарушениях микрофлоры кишечника.

Представляют интерес результаты определения бифидобактерий у 18 больных, которые получали биопрепараты до поступления в стационар. Отсутствие клинического эффекта от лечения сопровождалось сохранением глубоких нарушений бифидофлоры (у 35% она отсутствовала.). Этот факт подтверждает зависимость количества бифидофлоры от воспалительного процесса в кишечнике, обусловленного патогенными бактериями.

У больных с кишечными инфекциями количественные изменения лактобактериальной флоры выражены в меньшей степени, чем бифидофлоры, в то же время их содержание в процессе наблюдения у 50% больных оставалось ниже нормы.

Выраженные изменения количества бифидо- и лактобактерий способствовали углублению изменений кишечного микробиоценоза и приводили к повышению содержания аэробных и анаэробных ассоциаций, повышению условно-патогенных микроорганизмов. Рецидивирующее течение кишечной инфекции сопровождалось сохранением низкого уровня бифидо- и лактобактерий. При анализе клинических форм заболевания по типу поражения желудочно-кишечного тракта нами были получены следующие данные: гастроэнтероколит чаще встречался у больных с дисбактериозом III-IV степени. Гастроэнтерит был более выражен у больных при ассоциированном дисбактериозе кишечника. Энтероколитические проявления с одинаковой частотой встречались как у больных как с I, так и II и III степенью дисбактериоза.

Клиническое выздоровление пациентов не всегда сопровождалось нормализацией дисбиотических реакций. При повторном обследовании у 16% больных сохранялся дисбактериоз кишечника III-IV степени.

Заболевания, обусловленные условно-патогенными бактериями, чаще являются результатом активации собственной эндогенной флоры в результате несостоятельности системы защиты макроорганизма, что объясняет связанное с этим нередко тяжелое течение болезни и значительные проблемы в лечении.

Среди наиболее известных возбудителей такого рода, в частности бактерии рода Klebsiella, Proteus, Staphylococcus aureus. Из числа возбудителей госпитальных инфекций, особо устойчивых к терапии и определяющих наиболее тяжелое течение, оказались грамотрицательные бактерии – Enterobacter spp. и Pseudomonas aeroginosa. На основе своих клинико-лабораторных наблюдений мы хотим в очередной раз привлечь внимание к микробиологическому фактору, как одному из ведущих в развитии патологического процесса при острых диарейных заболеваниях неустановленной этиологии.

Выводы

1. Дисбактериоз кишечника следует считать ведущим звеном патогенеза при острых диарейных заболеваниях, а продолжающиеся дисбиотические изменения микрофлоры толстого отдела кишечника указывают на не окончившийся патологический процесс в организме.

2. Нормализация дисбиотических реакций является дополнительным критерием, указывающем на полноту выздоровления пациента.

Литература

1. Бойматова К.З., Шаджалилова М.С., Косимов И.А., Осипова Е.М. Клинико-микробиологическая характеристика острых диарейных заболеваний // Биомедицина ва амалиёт журнали. – 2021. – Т. 6, №3. – 543-546 бет.
2. Даминов Т.А. Пробиотическая активность Bacillus clausii при инфекционной диарее вирусного происхождения у детей // Med. Exp. – 2013. – №1. – С. 53-54.
3. Шаджалилова М.С. Анализ клинико-эпидемиологических и микробиологических параметров острых кишечных инфекций у детей // Мед. новости. – 2015. – №8. – С. 60-62.
4. Шожалилова М.С. Ичак микробиоценозининг бузилиши кузатилган болаларда диарея касалликларининг клиник-микробиологик хусусиятлари // Тиббиётда янги кун. – 2020. – №2 (30). – 2020. – 615-619 бет.
5. Al-Asy H.M., Gamal R.M., Albaset A.M.A. et al. New diagnostic biomarker in acute diarrhea due to bacterial infection in children // Int. J. Pediatr. Adol. Med. – 2017. – Vol. 4, №2. – P. 75-80.
6. Causes ofchild mortality for the year 2010/ URL:http://www/who.int /gho /childhealth/ mortality-causestext/en/index. html(датаобращения 14.01.2013).
7. Vernacchio L., Vezina R.M., Mitchell A.A. et al. Diarrhea in American infants and young children in the community setting: incidence, clinical presentation and microbiology // Pediatr. Infect. Dis. J. – 206. – Vol. 25, №1. – P. 2-7.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И СОСТОЯНИЕ МИКРОБИОЦЕНОЗА КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ ПРИ ОСТРЫХ ДИАРЕЯХ

Шаджалилова М.С., Шаропова Г.М., Ганиева Ф.Ф.

Представлены результаты клинического обследования и микробиологического исследования 84 детей, больных острыми диареями неустановленной этиологии. В зависимости от периода течения болезни удалось выявить следующее: в начале заболевания в большинстве случаев диагностировали II степени дисбактериоза кишечника. С тенденцией к клиническому выздоровлению отмечали чаще I и II степени дисбактериоза кишечника. Важную роль при этом играет развитие дисбактериоза кишечника вследствие активации грибов рода Candida, Klebsiella и Staphilococcus aureus.

Ключевые слова: *острая диарея, дети раннего возраста, клиника, дисбактериоз, микрофлора кишечника.*

УДК: 616.348.002-002.44+616.345-006.6-07

ИНФЕКЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА ЯЗВЕННОГО КОЛИТА

Шамсутдинова М.И.[1], Тойчиев А.Т.[2], Мирзахмедов М.М.[1], Наврузов Б.С.[1], Осипова С.О.[2]

ЯРАЛИ КОЛИТ ПАТОГЕНЕЗИНИНГ ИНФЕКСИОН ЖИҲАТЛАРИ

Шамсутдинова М.И.[1], Тойчиев А.Т.[2], Мирзахмедов М.М.[1], Наврузов Б.С.[1], Осипова С.О.[2]

INFECTIOUS ASPECTS OF ULCERATIVE COLITIS PATHOGENESIS

Shamsutdinova M.[1], Toychiev A.[2], Mirzakhmedov M.[1], Navruzov B.[1], Osipova S.[2]

[1]Ташкентская медицинская академия,
[2]Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний

Ушбу адабий шарҳ ярали колитнинг этиологияси ва патогенезидаги юқумли омилларнинг роли бўйича олиб борилган тадқиқотларнинг ҳозирги ҳолатини баҳолашга бағишланган. Ичакнинг макро- ва микробиотасидаги силжишлар ва уларнинг ярали колитдаги яллиғланиш жараёнига таъсир этишига алоҳида эътибор берилган.

Калит сўзлар: *шарҳ, ярали колит, ичак микробиота, гелминтлар, протозоа, ичак паразитлари.*

This literature review is devoted to assessing the current state of research on the role of infectious factors in the etiology and pathogenesis of ulcerative colitis. Particular attention is paid to the discussion of shifts in the intestinal macro- and microbiota, and their effect on the inflammatory process in ulcerative colitis.

Key words: *review, ulcerative colitis, intestinal microbiota, helminths, protozoa, intestinal parasites*

Язвенный колит (ЯК) является тяжелым полиэтиологическим хроническим воспалительным заболеванием толстой кишки, протекающим с периодическими рецидивами [1]. ЯК регистрируется во всех регионах мира с наиболее высокой заболеваемостью в странах Северной Америки, Северной Европы и в Австралии, значительный рост заболеваемости отмечается и в азиатских странах. Общее число больных ЯК в мире варьирует от 24,3 до 214 случаев на 100 тыс. населения [2,3]. Тенденция к постоянному росту особенно выражена в развитых и развивающихся странах, преимущественно среди городского населения. Так, за последние 50 лет заболеваемость ЯК выросла в два раза [1,4].

Этиопатогенез ЯК остается неизвестным, очевидна его мультифакторность: признается роль генетической предрасположенности [5,6], микробиоты кишечника [7,8], нарушенных иммунорегуляторных механизмов [9,10], диеты и факторов внешней среды: потребление трансненасыщенных жирных кислот, интенсивные курсы нестероидных и стероидных противовоспалительных препаратов, недостаточность витамина D [11,12]. В группу риска также входят люди, часто принимающие такие препараты как тетрациклин, гормонозамещающую терапию, оральные контрацептивы и др. [13-15].

Больные ЯК представляют группу риска по инфекционным заболеваниям (туберкулез, актиномикоз и др.), остеопорозу и злокачественным опухолям, обусловленным хроническим воспалением слизистой оболочки толстой кишки и широким применением иммуносупрессоров, что имеет особо важное значение, так как среди больных ЯК доминируют дети и молодые люди в возрасте до 40 лет [16].

К факторам, снижающим риск развития ЯК, относится аппендэктомия, курение, диета, включающая большое количество растительных продуктов питания [17-20]. Ни одно из применяемых в настоящее время средств для лечения ЯК не обладает специфичностью. Медикаментозная терапия ЯК направлена, прежде всего, на подавление воспалительного процесса, достижение ремиссии и ее поддержание. Традиционное лечение ЯК включает препараты 5-АСК (сульфасалазин, месалазин), применяемые местно и системно [21], кортикостероиды, включая новые препараты (будесонид), тиопурины (азатиоприн и 6-меркаптопурин), метотрексат. Все они обладают выраженными побочными эффектами. Так, прием тиопуринов и метотрексата может вызывать миелотоксические реакции [22-24].

Больным, не отвечающим на традиционную терапию, назначают ингибиторы кальциневрина – циклоспорин и такролимус [25], ингибиторы ФНО-α – инфликсимаб, адалимумаб и др. Ингибиторы ФНО-α повышают риск развития оппортунистических инфекций, включающих бактерии

(внутриклеточные и вызывающие гранулематозные инфекции), грибки и вирусы [26]. Эти препараты различаются по эффективности и степени риска возникновения тяжелых инфекций.

В целом все варианты противовоспалительной и иммуномодулирующей терапии ЯК обладают ограниченной эффективностью и выраженными побочными эффектами. К ним растет резистентность, достигающая 40% [27]. Существующие методы лечения ЯК не являются этиотропными и лишь подавляют проявления заболевания. Вследствие неселективного противовоспалительного и иммуносупрессивного действия могут угнетаться как патологические, так и защитные реакции организма.

Длительное пожизненное применение лекарственных препаратов, часто оказывающих побочные эффекты, осложняет жизнь больных [28]. Несовершенство существующих методов лечения и современных представлений о патогенезе воспалительных заболеваний кишечника выдвигают на первый план необходимость новых подходов к терапии [29]. Отсутствие четких данных по этиологии и патогенезу ЯК обусловливает низкую эффективность терапии ЯК. Значительную роль играет неконтролируемое иммунологическое воспаление.

Настоящий обзор литературы посвящен оценке современного состояния исследований о роли инфекционных факторов в этиологии и патогенезе язвенного колита. Особое внимание уделено обсуждению сдвигов в макро- и микробиоте кишечника, и их влияния на воспалительный процесс при ЯК.

Микробиота кишечника у больных язвенным колитом. Важную роль в патогенезе ЯК отводят микробиоте кишечника. Было установлено, что она характеризуется меньшим разнообразием видов, приводя к дисбалансу между адаптацией хозяина и изменениями внешней среды. Дисбиозу при ЯК также свойственно уменьшение количества Bacteroidetes и Firmicutes, особенно Clostrudium IXa и IV групп, Bifidobacteria, Lactobaciullus Faecalibacterium prausnitzii) и повышение содержания Proteobacteria и Actinobacteria [30-33]. Эти данные послужили основанием для включения в терапию ЯК пробиотиков, пребиотиков, синбиотиков и антибиотиков для восстановления гомеостаза микробиоты [34,35]. Имеются указания, что комбинация противовоспалительных средств с пробиотиками значительно улучшает состояние больных ЯК [36].

В настоящее время совершенствование терапии воспалительных заболеваний кишечника, включая ЯК, направлено на выявление мишеней для целевой терапии, в том числе и среди микробиоты кишечника, изменения баланса между комменсалами и патогенными/условно-патогенными бактериями. Этот аспект исследований особенно важен для больных, не отвечающих на традиционную противовоспалительную терапию [37,38].

Влияние микробиоты кишечника может рассматриваться с позиции стимуляции воспалительного процесса бактериальными токсинами и антигенами, являющимися мощными хемотоксическими веществами и вызывающими миграцию клеточных элементов в очаг воспаления [39].

Основная масса работ была направлена на исследование бактериальной части микробиоты кишечника и возможной роли бактерий в инициации воспалительного процесса. Escherichia coli с адгезивными и инвазивными свойствами [40]; Salmonella spp., Clostridium difficile [41]; Yersinia pseudotuberculosis, Campylobacter spp.; E. coli, входящие в группы B_2 и D, являются патогенами, но данные о зараженности больных ЯК, в том числе в периоды обострения и ремиссии, противоречивы [42]. Повышена зараженность больных ЯК Listeria monocytogenes, вызывающих острые инфекции у детей, пожилых, беременных и редко у здоровых лиц. Тем не менее, ассоциаций между L. monocytogenes и воспалительными заболеваниями кишечника не обнаружено. У лиц с болезнью Крона нередко находят Mycobacterium avium подтипы paratuberculosis, облигатные внутриклеточные бактерии, вызывающие хронические воспалительные заболевания кишечника у скота [43].

Бактерии могут оказывать протективную роль при аутоиммунных заболеваниях, в том числе при воспалительных заболеваниях кишечника. К ним относится Helicobacter pylori. В регионах с высокой распространенностью Helicobacter pylori отмечается низкая заболеваемость воспалительными заболеваниями кишечника [44-46]. Кроме того, установлено усиление экспрессии FOXP3 (fork head box P3) через стимуляцию выработки регуляторных Т-клеток под влиянием Helicobacter pylori, что приводит к снижению продукции провоспалительных цитокинов и соответ-

ственно снижению интенсивности воспалительного процесса [47].

Указывается на возможную роль вирусов в патогенезе ЯК, в частности, цитомегаловируса, однако этот вопрос остается открытым. Присутствие цитомегаловируса, который сравнительно часто встречается у больных ЯК, связывают со сниженной реакцией на стероиды и другие иммуносупрессоры. При обострениях рефрактерного к лечению ЯК рекомендуется диагностировать цитомегаловирусную инфекцию, и при большой вирусной нагрузке назначать ганцикловир [48].

Однако роль бактерий в патогенезе воспалительных заболеваний кишечника и, в частности ЯК, окончательно не выяснена. Так, остается дискутабельной роль Clostridium difficile в патогенезе ЯК. Приводятся данные об интенсификации клинических симптомов у больных ЯК при присоединении клостридиальной инфекции [49], но выявляемость этого вида у больных ЯК варьирует от 3,4%, не превышая 10,1%. Установлено, что C. difficile не является триггером обострений воспалительных заболеваний кишечника в Нидерландах [50].

В целом дисбиоз у больных ЯК характеризуется снижением количества Bacteroidetes, наряду с Firmicutes (в особенности Clostridium IXa и IV групп, Bifidobacteria, Lactobacillus, Faecalibacterium prausnitzii), и повышением содержания Proteobacteria и Actinobacteria. Поскольку этиология ЯК остается неясной, и четкие ассоциации с определенным видом бактерий не установлены, была предложена трансплантация фекальной микробиоты. Успех трансплантации может быть обусловлен повышением разнообразия видового состава микробиоты больного, а также ее изменениями [51]. До сих пор эффективность трансплантации фекальной микрофлоры у больных ЯК продолжает вызывать споры. Возможно, в определенной степени это связано с особенностями структуры эукариотов кишечника, обычно не учитываемой при трансплантации кишечной микрофлоры.

Кишечные гельминты, патогенные и не патогенные простейшие.

Гигиеническая гипотеза D.P. Strachan. [52] постулирует, что снижение контактов с возбудителями инфекционных болезней в развитых странах, в первую очередь с гельминтами, изменяющими иммунную реактивность макроорганизма, подавляя воспаление, способствует развитию аллергических и аутоиммунных заболеваний (воспалительный заболевания кишечника, рассеянного склероза, ревматоидного артрита, сахарного диабета 1-го типа) [53]. В определенной степени это связано с индуцированием гельминтами Th2-ответа, включающего, помимо других факторов, интенсивную продукцию ИЛ-4 и ИЛ-13. ИЛ-4 вызывает альтернативную активацию макрофагов, оппозитную классическому пути активации, индуцируемую компонентами бактерий (липополисахарид) и ИФН-γ – цитокином Th1-типа, и приводящей к гибели бактерий в макрофагах. Однако, хотя все гельминты индуцируют Th2-ответ, он варьирует по способности вызывать клиренс паразитов, избегать или вызывать иммунопатологию и/или способствовать толерантности к хроническому течению инфекции низкой интенсивности, остаются неясными и др. вопросы иммуномодулирующего действия гельминтов [54].

Приводятся данные о позитивном влиянии гельминтов на течение активного ЯК у больных и на экспериментальных моделях ЯК [55,56]. Однако формируется и противоположное мнение: Enterobius vermicularis не снижает риск развития воспалительных заболеваний кишечника [57]; гельминты широко распространены у больных воспалительными заболеваниями кишечника [58]. Большая часть данных о способности гельминтов угнетать воспалительный процесс при ЯК основана на применении Trichuris trichiura и Necator americanus в лечении больных ЯК [59,60], а также на улучшении воспалительного процесса в толстой кишке экспериментальных животных (модель ЯК) при заражении их Heligmosomoides polygyrus, Hymenolepis diminuta, Schistoisoma mansoni, S. japonicum, Trichinella spiralius [61].

Сегодня специалисты не располагают данными для окончательных выводов об эффективности и безопасности использования гельминтов в лечении больных воспалительными заболеваниями кишечника недостаточно, а терапия заражения яйцами Trichuris suis ova не дает статистически значимых результатов. Исследований по влиянию Ascaris lumbricoides, Hymenolepis nana и Giardia lamblia на течение ЯК нет.

В настоящее время накапливаются данные, что большинство простейших, обитающих в кишечнике, являются комменсалами, а не паразитами. Работ по распространенности комменсалов Entamoeba coli, Entamoeba dispar, Endolimax nana, Chilomastix mesni-

li, Jodamoeba butschlii у больных ЯК мало, и они не рассматривают в комплексе все виды [62].

Наиболее изученными простейшими являются Blastocystis sp., обитающие в толстой кишке человека. P.D. Scanlan и соавт. [63] указывают, что колонизация Blastocystis скорее ассоциируется с микробиотой здорового кишечника, чем с дисбиозом, типичным для воспалительных заболеваний кишечника. Данные о более высокой зараженности Blastocystis sp. здоровых взрослых по сравнению с больными воспалительными заболеваниями кишечника, а также низком уровне зараженности Blastocystis sp. больных ЯК в активной фазе приводят N.G. Rossen и соавт. [64], A. Coskun и соавт. [65] и др.

С другой стороны, накапливаются данные о патогенности Blastocystis. Антигены Blastocystis индуцируют экспрессию провоспалительных цитокинов ИЛ-1β. ІИЛ-6, ФНО-α в эксплантах кишечника мышей, в толстой кишке мышей с колитом и макрофагах [66]. Субтип-7 Blastocystis значительно повышает апоптоз энтероцитов эпителиальной клеточной линии толстой кишки человека Caco-2 и индуцирует изменения эпителиальной резистентности, проницаемости и локализации плотных соединений эпителиальных клеток, обусловливая несостоятельность эпителиального барьера кишечника человека [67]. Аксенические изоляты субтипа 7 Blastocystis с наибольшей адгезивной активностью преимущественно связываются тканями толстой кишки, в меньшей степени – слепой кишки на экспериментальной модели ЯК у мышей. Blastocystis обладают также муцинолитическим действием. Более выраженная адгезия и колонизация Blastocystis ассоциировались с более тяжелым повреждением тканей. Реинфекцпя мышей изолятом Blastocystis субтип-7, выделенным из образца стула, вызвала гистопатологические изменения и повреждения тканей, близкие к доказательству постулата Коха для этого паразита [68].

Высокая частота Blastocystis выявлена у больных с отклонениями со стороны желудочно-кишечного тракта: диареей, синдромом раздраженного кишечника, а также с крапивницей. По данным J.K. Yamamoto-Furusho, E. Torijano-Carrera [62] и A Toychiev и соавт. [69] B. hominis доминируют в структуре кишечных простейших у больных ЯК. Авторы считают, что они способствуют персистирующей активности заболевания, а также признают возможную роль бластоцистоза в обострениях ЯК. Лечение метронидазолом больных ЯК с сопутствующей бластоцистной инфекцией, рефрактерных к противовоспалительной терапии, привело к клиническому выздоровлению больных [70].

S. Chandramathi и соавт. [71] показали роль Blastocystis sp. в канцерогенезе: B. hominis усиливает рост клеток КР человека; Blastocystis sp. способствует канцерогенезу в толстой кишке [72].

Из-за противоречий, приводящихся в работах по потенциапльной патогенности Blastocystis, и случаев самопроизвольно разрешающихся симптомов, лечение заболевания неоднозначно. Чаще всего при бластоцистозе назначают метронидазол, но приводятся случаи резистентности к этому препарату [73]. Нитазоксанид является противопаразитарным препаратом с широким спектром действия и высокой антибластоцистной эффективностью [69].

Заключение

Роль макро- и микробиоты кишечника в развитии ЯК остается предметом многочисленных дискуссий. Изучение влияния гельминтов, патогенных и не патогенных простейших кишечника на течение ЯК имеет особое значение, так как заболеваемость ЯК растет во всем мире, патогенез заболевания остается неясным, поиски триггерного микроорганизма среди бактериальной части микробиоты до сих пор не увенчались успехом. Консервативная терапия продолжается пожизненно, что ведет к лекарственной зависимости и развитию рефрактерности к препаратам. Ее неэффективность заканчивается хирургическим вмешательством. Кроме того, все противовоспалительные препараты обладают рядом недостатков, начиная от высокого процента резистентности, серьезных побочных эффектов до высокой стоимости. Эта сложная ситуация ведет к поиску целевой терапии, включая нейтрализацию провоспалительных цитокинов, вырабатываемых миелоидной линией лейкоцитов больных методом адсорбционного афереза гранулоцитов/моноцитов, но до сих эти подходы не дали значимых результатов [74].

Таким образом, различные аспекты ЯК требуют дальнейших исследований. Остается неизвестным этиопатогенез забо-

левания, практически не изучена структура эукариот кишечника, только начаты исследования возможных связей отдельных компонентов эукариотов кишечника с клиническими проявлениями ЯК, малигнизацией и иммунологическими сдвигами.

Со списком литературы можно ознакомиться в редакции

ИНФЕКЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА ЯЗВЕННОГО КОЛИТА

Шамсутдинова М.И., Тойчиев А.Т.,
Мирзахмедов М.М., Наврузов Б.С., Осипова С.О.

Обзор литературы посвящен оценке современного состояния исследований о роли инфекционных факторов в этиологии и патогенезе язвенного колита. Особое внимание уделено обсуждению сдвигов в макро- и микробиоте кишечника, и их влияния на воспалительный процесс при язвенном колите.

Ключевые слова: *обзор, язвенный колит, микробиота кишечника, гельминты, простейшие, кишечные паразиты.*

УДК: 616.992.282:616.98:578.828

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СПЕЦИФИЧЕСКОГО ASPERGILLUS IGG У БОЛЬНЫХ COVID-19

Шамсутдинова М.[1], Ахмедова Х.[2], Алимова Х.[1], Хусанов А.[1], Нуралиева Г.[1], Тойчиев А.[2], Таджиева З.[1], Шамсутдинов М.[1], Осипова С.[2]

COVID-19 БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРДА СПЕЦИФИК ASPERGILLUS IGG АНИҚЛАШ

Шамсутдинова М.[1], Ахмедова Х.[2], Алимова Х.[1], Хусанов А.[1], Нуралиева Г.[1], Тойчиев А.[2], Таджиева З.[1], Шамсутдинов М.[1], Осипова С.[2]

DETERMINATION OF SPECIFIC ASPERGILLUS IGG IN PATIENTS WITH COVID-19

Shamsutdinova M.[1], Akhmedova Kh.[2], Alimova Kh.[1], Khusanov A.[1], Nuralieva G.[1], Toychiev A.[2], Tadzhieva Z.[1], Shamsutdinov M.[1], Osipova S.[2]

[1]Государственное учреждение "Специализированная больница Зангиота №1 для лечения пациентов с коронавирусной инфекцией",
[2]Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний

Maqsad: *o'tkir va sog'ayish davrlardagi COVID-19 bemorlarda o'zigaxos Aspergillus IgG ni va Aspergillus spp. Shtammlarining antimikotiklarga sezgirligini aniqlash. Aspergillus IgGni aniqlash bo'yicha ijobiy natijalarga ega bo'lgan bemorlarning yuqori foizida, ayniqsa tuzalish davridagi bemorlarda, o'zvaqtida tashxis qo'yilmagan taqdirda ularlaro rasida o'lim ko'rsat kichini yanada oshirishi mumkin. Vorikonazol va isavukonazol eng samarali dorilar bo'lib xisoblanadi, ular bo'lmagan taqdirda COVID-19 bemorlarda o'pka aspergillezini davolashda itrakonazolni ishlatish mumkin.*

Kalit so'zlar: *Aspergillus IgG, COVID-19, Aspergillus spp., aspergillez.*

The aim of the study was to determine the level of Aspergillus IgG in COVID-19 patients in the acute and convalescent periods with determination of the susceptibility of the isolated strains of Aspergillus spp. to antifungal drugs.A high percentage of patients with positive results of Aspergillus IgG, especially during the convalescent period, indicated to a high risk of co-infection with Aspergillus spp., which can further increase the mortality rate among patients in the absence of timely diagnosis. Voriconazole and isavuconazole are the most effective drugs; in their absenceitraconazole can be used for pulmonary aspergillosis in COVID-19 patients.

Key words: *Aspergillus IgG, COVID-19, Aspergillus spp., aspergillosis*

С конца 2019 г. новый Betacoronavirus (SARS-CoV-2) быстро распространился по всему миру, вызвав пандемию заболевания COVID-19 с более чем 156 млн случаев и 3,26 млн смертей (08 мая 2021 г.) [6]. Клиническая картина COVID-19 варьирует от бессимптомной до фатальной, с поражением многих органов и систем, и прогноз определяется множеством факторов риска [23]. К ним относятся как демографические характеристики (возраст, пол) [15,19], так и клинические аспекты (наличие сопутствующих заболеваний, таких как диабет [8], хроническая обструктивная болезнь легких [14], сердечно-сосудистые заболевания [17], рак [13]. Возрастающий риск для больных COVID-19 представляют возникающие ко-инфекции и суперинфекции, которые могут ухудшать клиническую картину [23,24].

Среди суперинфекций, возникающих у больных COVID-19, все чаще псерьезной угрозой ризнаются грибковые патогены [4], особенно принимая во внимание сложности диагностики, оценки клинического течения, терапии, а также патогенеза. Постоянно растет количество исследований заболеваемости аспергиллезом легких у больных COVID-19, рассматриваемого как тяжелое инфекционное осложнение COVID-19 [2,3]. В зависимости от региона заболеваемость аспергиллезом легких среди больных COVID-19 варьирует от 5 [22] до 20-35% [1,10,12,18,21].

Цель исследования

Оценка уровня выявления специфического Aspergillus IgG у больных COVID-19 в остром и реконвалесцентном периодах с определением чувствительности выделенных штаммов Aspergillus spp. к антимикотикам.

Материал и методы

Исследование было проведено на базе Республиканского специализированного научно-практического центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний в 2020-2021 гг. При диагностике COVID-19 были использованы временные национальные протоколы (5-7) по диагностике и лечению COVID-19.

Критерии включения больных в группу: возраст старше 18 лет, тяжелое, среднетяжелое течение COVID-19, реконвалесценты, прием глюкокортикостероидов, антибиотиков и/или др. иммуносупрессантов (≥10 дн.).

Критерии исключения больных из группы: наличие острых и хронических сопутствующих инфекций, заболеваний эндокринной и иммунной систем, возраст моложе 18 лет, отказ от участия в исследовании.

Больные COVID-19 были разделены на 2 группы. 1-я группа включала 50 больных COVID-19 с тяжелым и среднетяжелым течением. Во 2-ю группу вошли 60 больных, перенесших COVID-19 не менее 3-х месяцев назад с жалобами со стороны респираторного тракта. Все больные получали стандартную патогенетическую терапию, которая включала оксигенотерапию, витамины С и Д, парацетамол, дексаметазон, оксигенотерапию, цефалоспорины III с необратимым ингибитором бета-лактамаз или другие антибиотики широкого спектора, ацетилцистеин и др. Дозы и длительность приема препаратов назначались индивидуально.

Контрольную группу составили 60 лиц старше 18 лет, не имеющих каких-либо жалоб со стороны респираторного тракта, и других острых и хронических заболеваний, не принимавших антибиотики и иммуносупрессанты в течение последних 6 месяцев.

Aspergillus IgG определяли в сыворотке крови. Утром, перед введением каких-либо препаратов брали пять миллилитров венозной крови. Сыворотку отделяли от крови для немедленного тестирования или хранили замороженной при -80° С для последующего тестирования. Для выявления антител Aspergillus IgG использовали коммерческий набор для ИФА («Вектор-Бест», Россия), постановку проводил ив соответствии с инструкцией. Оптическую плотность (ОП) измеряли при 450 нм. Результаты ИФА оценивали с использованием Humareader HS (Human Diagnostics World, Германия). Индекс ОП (коэффициент положительности) рассчитывали по ОП образца к ОП порогового значения, предусмотренного в наборе, или критического ОП. Критическая оптическая плотность (КОП) равна полусумме значений ОП двух образцов отрицательного контроля плюс коэффициент коррекции. В этой серии поправочный коэффициент составил 0,3. КОП=(ОП-1+ОП-2)/2+0,3. Положительными считались значения индекса ОП ≥1.

Идентификация Aspergillus spp. и определение антимикотической активности. Aspergillus spp. Идентифицировали с помощью посева биоматериала на среду Sabouraud Agar (Geetapharm, Индия) при инкубировании в 35°С в течение 24 часов с последующим изучением культуральных (окраска колоний) и морфологических свойств (септированные гифы, характерные конидии), интенсивность роста (>10^5 КОЕ/мл).

Эпсилометрический тест (Е-тест) проводили в соответствии с инструкцией производителя. Тест-полоски Е-тест (HiMedia, Индия) содержали градиенты концентрации 32-0,002 мкг/мл соответственно амфотерицина В, вориконазола и итраконазола. Полоски Е помещали на агар Мюллера – Хинтона, планшеты инкубировали при 35°С и считывали через 24 и 48 часов. Минимальную ингибирующую концентрацию (МИК) определяли по эллипсу ингибирования, пересекающему шкалу на полоске. МИК считывали в точке максимального ингибирования роста грибов. Контроль качества обеспечивали путем тестирования следующих штаммов: Aspergillus flavus ATCC 204304 и Aspergillus fumigatus ATCC 204305. Интерпретация МИК для противогрибковых агентов была представлена в соответствии с документом "Комитета по тестированию на чувствительность к противогрибковым препаратам Европейского комитета по тестированию чувствительности к противомикробным препаратам" (EUCAST-AFST).

Данные анализировали с помощью программы Origin 8.0 (OriginLab, Northampton, MA). Использовали методы вариационной статистики с расчетом средней арифметической изучаемого показателя (M), среднего квадратического отклонения (σ), стандартной ошибки (m), относительных величин (частота, %). Статистическую значимость полученных измерений при сравнении средних величин определяли по критерию Стьюдента (t) с вычислением вероятности ошибки (p). За статистически значимые изменения принимали уровень достоверности $p<0,05$.

Результаты и обсуждение

Общая характеристика больных представлена в таблице 1. Большинство пациентов были в возрасте от 46 до 65 лет, женского пола. У больных 1-й группы определялся более высокий показатель лейкоцитов, процент нейтрофилов, СОЭ и глюкозы, чем во 2-й и 3-й группах. Высокий показатель лейкоцитов и процент нейтрофилов у больных COVID-19, вероятно, связан с ко-инфицированием другими патогенами.

Таблица 1

Общая характеристика больных, *абс. (%)*

Показатель	1-я группа острый COVID-19, n=50	2-я группа реконвалесценты, n=60	3-я группа здоровый контроль, n=60
Возраст:			
- ≤45	12 (24,0)	16 (26,7)	22 (36,7)
- 46-65	29 (58,0)	36 (60,0)	36 (60,0)
- ≥66	9 (18,0)	8 (13,3)	2 (3,3)
Пол:			
- мужской	19 (38,0)	22 (36,7)	23 (38,3)
- женский	31 (62,0)	38 (63,3)	37 (61,7)
Анализ крови:			
- гемоглобин, г/л	115,6±2,8	115,6±3,6	120,6±4,4
- эритроциты, $x10^{12}$/л	3,7±0,07	3,7±0,09	4,7±0,08
- лейкоциты, $x10^{9}$/л	9,0±0,57	6,3±0,6	5,1±1,3
- эозинофилы, %	2,2±0,4	2,0±0,3	2,8±1,1
- нейтрофилы, %	70,0±0,9	69,7±1,0	64,8±1,8
-лимфоциты, %	22,7±0,7	21,1±0,9	25,3±1,4
- моноциты, %	5,1±0,3	7,2±0,3	7,0±0,6
- СОЭ, мм/ч	45,2±9,4	10,7±4,9	8,6±2,3
- глюкоза, ммол/л	8,7±0,7	6,9±0,9	5,2±1,3

Диагностический уровень антител определился у больных COVID-19 в остром периоде (16%) чаще, чем в контроле (3,3%). Однако среди переболевших COVID-19 (через 3 мес.) (2-я гр.) Aspergillus IgG определялись у 20% больных (табл. 2). По данным W.H. Chong, K.P. Neu [19], зараженность Aspergillus spp., среди больных COVID-19 пневмонией, составляла 13,5% (192/1421) и варьировала от 2,5 до 35,0%. Большинство пациентов с COVID-19 с аспергиллезом легких были в возрасте 50-70 лет, средний возраст – от 48,3 до 71,0 лет [5], что согласуется с нашими данными. COVID-19 связан с нарушением регуляции иммунного ответа, который может влиять не только на клиническое ухудшение состояния пациентов, но и на восприимчивость к вторичным инфекциям, например, ослабляя противогрибковую защиту хозяина и повышая риск развития аспергиллеза.

Таблица 2

Результаты определения Aspergillus IgG, абс. (%)

Тест на Aspergillus IgG	1-я группа острый COVID-19, n=50	2-я группа пост-COVID-19, n=60	3-я группа здоровый контроль, =60
Положительный	8 (16)*	12 (20)*	2 (3,3)
Отрицательный	42 (84)*	24 (80)*	58 (96,7)

Примечание. * – p<0,05 по сравнению с контролем.

Мы проанализировали чувствительность 8 изолятов грибов Aspergillus к трем видам противогрибковых препаратов. Эти изоляты были выделены от больных COVID-19 в период реконвалесценции, обратившихся в РЦНПМЦ эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний. У больных COVID-19 в острой фазе заболевания не выделяли грибки в связи со сложностью сбора мокроты. Результаты показали, что уровень лекарственной чувствительности всех видов Aspergillus к амфотерицину В составлял 100,0%. Уровни чувствительности к итраконазолу и вориконазолу в обоих случаях составляли 80% для Aspergillus fumigatus. Чувствительность Aspergillus niger и Aspergillus flavus к итраконазолу и вориконазолу составляла 100% (табл. 3). Чувствительность изолятов к флюконазолу, часто используемого при лечении грибковых осложнений в Узбекистане, не определяли, в связи с высокой устойчивостью грибов рода Aspergillus к данному препарату.

Диагностика и лечение аспергиллеза легких у COVID-19 больных представляет сложную проблему, требующую комплексного

подхода, часто неосуществимого из-за отсутствия необходимых тест-систем. Кроме того, в некоторых исследованиях приводят данные о высокойустойчивости к противогрибковым препаратам, что ограничивало возможные варианты лечения [7]. В то же время в других исследованиях рекомендуют раннее (эмпирическое) использование противогрибковых препаратов, которые могут улучшить клинический результат [20]. Аспергиллез легких обычно ассоциируется с тяжелыми случаями COVID-19 у больных, поступивших в отделение интенсивной терапии с очень похожими симптомами, препятствующими ранней диагностике, что обычно приводит к высокому уровню смертности – более 40% [7]. В исследовании P. Koehler и соавт. [11] 3 из 5 заболевших умерли от осложнений. K.A. Marr и соавт. [16] сообщают, что из 20 заболевших аспергиллезом 3 умерли даже после лечения противогрибковыми препаратами.

Таблица 3

Результаты определения антимикотической активности выделенных грибов, абс. (%)

Вид грибов	Изоляты с МИК, мг/л													
	Амфотерицин В				Итраконазол				Вориконазол					
	Ч			р	Ч			р	Ч			р		
	0,25	0.5	1	>1	0,25	0.5	1	>1	0,5	1	>1			
Aspergillus fumigates, n=5	2 (40,0)	2 (40,0)	1 (20,0)	-	-	1 (20,0)	3 (60,0)	1 (20,0)	3 (60,0)	1 (20,0)	1 (20,0)			
Aspergillus niger, n=2	-	2 (100)	-	-	2 (100)	-	-	-	1 (50,0)	1 (50,0)	-			
Aspergillus flavus, n=1	-	1 (100)		-	-	1 (100)	-	-	-	1 (100)	-			

Результаты определения чувствительности выделенных грибов к противогрибковым препаратам показали высокую активность основных антимикотиков. Амфотерицин В имеет высокую токсичность, поэтому при аспергиллезе легких у больных COVID-19 к препаратам первой линии относят вориконазол или изавуконазол [9]. Диагностика аспергиллеза легких у больных COVID-19 чрезвычайно сложна по ряду причин: тяжелое состояние больных, не позволяющее проводить бронхоальвеолярный лаваж, повышающий выделение грибов из нижних отделов легких, процедура опасна и для выполняющих ее, обязательный курс кортикостероидов, улучшающих состояние больных, и одновременно повышающий риск развития аспергиллеза, неоднозначная оценка диагностических тестов (определение галактоманнана, глюкана), введение в диагностический комплекс аспергиллеза ПЦР-тесты, отсутствующие в Узбекистане, которые необходимо приобретать.

Заключение

Высокий процент больных с положительными результатами определения Aspergillus IgG, особенно в реконвалесцентный период, указывает на высокий риск развития ко-инфекции Aspergillus spp., что при отсутствии своевременной диагностики может еще больше увеличить уровень смертности. Следовательно, необходимо рассмотреть возможность тестирования на наличие Aspergillus spp. в мокроте и секрете нижних отделов дыхательных путей и Aspergillus IgG в сыворотке больных COVID-19, желательно дополненными другими тестами. Вориконазол и изавуконазол являются наиболее эффективными препаратами, в их отсутствие можно применять итраконазол при аспергиллезе легких у COVID-19 больных.

Литература

1. Alanio A., Dellière S., Fodil S. et al. Prevalence of putative invasive pulmonary aspergillosis in critically ill patients with COVID-19 // Lancet Respir. Med. –2020. – Vol. 8. – P. e48.
2. Antinori S., Rech R., Galimberti L. et al. Invasive pulmonary aspergillosis complicating SARSCoV-2 pneumonia: a diagnostic challenge // Travel. Med. Infect. Dis. – 2020. – Vol. 26.
3. Arastehfar A., Carvalho A., van de Veerdonk F.L. et al. COVID-19 associated pulmonary aspergillosis (CAPA): from immunology to treatment // J. Fungi. – 2020. – Vol. 6. – P. 91.
4. Blaize M., Mayaux J., Nabet C. et al. Fatal invasive aspergillosis and coronavirus disease in an immunocompetent patient // Emerg. Infect. Dis. – 2020. – Vol. 26. – P. 1636-1637.
5. Chong W.H., Neu K.P. The Incidence, Diagnosis, and Outcomes of COVID-19-associated Pulmonary Aspergillosis (CAPA): A Systematic Review // J. Hosp. Infect. – 2021. – Vol. 20.
6. COVID-19 Data Repository by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University or "JHU CSSE COVID-19 Data" https://github.com/CSSEGISandData/COVID-19.
7. Hoenigl M. Invasive fungal disease complicating COVID-19: when it rains it pours // Clin. Infect. Dis. – 2020.
8. Holman N., Knighton P., Kar P. et al. Risk factors for COVID-19-related mortality in people with type 1 and type 2 diabetes in England: A population-based cohort study // Lancet Diab. Endocrinol. – 2020. – Vol. 8. – P. 823-833.
9. Koehler P., Bassetti M., Chakrabarti A., Cornely O.A. Defining and managing COVID-19-associated pulmonary aspergillosis: the 2020 ECMM/ISHAM consensus criteria for research and clinical guidance // Lancet Infect. Dis. – 2020. – Vol. 14.
10. Koehler P., Cornely O.A., Böttiger B.W. et al. COVID-19 associated pulmonary aspergillosis // Mycoses. – 2020. – Vol. 63. – P. 528-534.
11. Koehler P., Cornely O.A., Böttiger B.W. et al. COVID-19 associated pulmonary aspergillosis // Mycoses. – 2020. – Vol. 63, №6. – P. 528-534.
12. Lamoth F., Glampedakis E., Boillat-Blanco N. et al. Incidence of invasive pulmonary aspergillosis among critically ill COVID-19 patients // Clin. Microbiol. Infect. – 2020.
13. Lee L.Y.W., Cazier J.B., Starkey T. et al. COVID-19 prevalence and mortality in patients with cancer and the effect of primary tumor subtype and patient demographics: A prospective cohort study // Lancet Oncol. – 2020. – Vol. 21. – P. 1309-1316.
14. Leung J.M., Niikura M., Yang C.W.T., Sin D.D. COVID-19 and COPD // Europ. Respir. J. – 2020. – Vol. 56.
15. Mallapaty S. The coronavirus is most deadly if you are older and male – New data reveal the risks // Nature. – 2020. – Vol. 585. – P. 16-17.
16. Marr K.A., Platt A., Tornheim J.A. et al. Aspergillosis complicating severe coronavirus disease // Emerg. Infect. Dis. – 2021. – Vol. 27, №1. – P. 18.
17. Nishiga M., Wang D.W., Han Y. et al. COVID-19 and cardiovascular disease: From basic mechanisms to clinical perspectives // Nat. Rev. Cardiol. – 202. – Vol. 17. – P. 543-558.
18. Rutsaert L., Steinfort N., Van Hunsel T. et al. COVID-19-associated invasive pulmonary aspergillosis // Ann. Intens. Care Med. – 2020. – Vol. 10. – P. 71.
19. Scully, E.P., Haverfield J., Ursin, R.L. et al. Considering how biological sex impacts immune responses and COVID-19 outcomes // Nat. Rev. Immunol. – 2020. – Vol. 20. – P. 442-447.
20. Talento A.F., Hoenigl M. Fungal infections complicating COVID-19: with the rain comes the spores // J. Fungi. – 2020. – Vol. 6, №4. – P. 279.
21. van Arkel A.L.E., Rijpstra T.A., Belderbos H.N.A. et al. COVID-19-associated pulmonary aspergillosis // Amer. J. Respir. Crit. Care Med. – 2020. – Vol. 202. – P. 132-135.
22. Wang J., Yang Q., Zhang P. et al. Clinical characteristics of invasive pulmonary aspergillosis in patients with COVID-19 in Zhejiang, China: a retrospective case series // Crit. Care. Med. – 2020. – Vol. 24. – P. 299.
23. Wu C., Chen X., Cai Y. et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China // J.A.M.A. Int. Med. – 2020. – Vol. 180. – P. 934-911.
24. Xu Z., Li S/, Tian S. et al. Full spectrum of COVID-19 severity still being depicted // Lancet. – 2020. – Vol. 395. – P. 947-948.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СПЕЦИФИЧЕСКОГО ASPERGILLUS IGG У БОЛЬНЫХ COVID-19

Шамсутдинова М.[1], Ахмедова Х.[2], Алимова Х.[1], Хусанов А.[1], Нуралиева Г.[1], Тойчиев А.[2], Таджиева З.[1], Шамсутдинов М.[1], Осипова С.[2]

Цель: *оценка уровня выявления специфического Aspergillus IgG у больных COVID-19 в остром и реконвалесцентном периодах с определением чувствительности выделенных штаммов Aspergillus spp. к антимикотикам. Высокий процент больных с положительными результатами определения Aspergillus IgG, особенно в реконвалесцентный период, указывает на высокий риск развития ко-инфекции Aspergillus spp., что может еще больше увеличить уровень смертности среди больных при отсутствии своевременной диагностики. Вориконазол и изавуконазол являются наиболее эффективными препаратами, в их отсутствие можно применять итраконазол при аспергиллезе легких у COVID-19 больных.*

Ключевые слова: *Aspergillus IgG, COVID-19, Aspergillus spp., аспергиллез.*

УДК: 616.988:616.15.151-07

COVID-19 ДАГИ ГЕМАТОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАР (ШАРҲ)

Шокирова Ф.Ж., Турахужаева С.С.

ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ COVID-19 (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Шокирова Ф.Ж., Турахужаева С.С.

HEMATOLOGICAL CHANGES IN COVID-19 (REVIEW)

Shokirova F.J., Turakhujaeva S.S.

Тошкент тиббиёт академияси

Инфекция COVID-19 – это системная инфекция, которая оказывает значительное влияние на кроветворную систему и систему гемостаза. Симптомы тяжелого течения болезни включают лимфопению, соотношение нейтрофилов к лимфоцитам, концентрацию прокальцитонина и ферритина. С-реактивный белок, интерлейкин-6 может помочь спрогнозировать критические состояния и своевременно обеспечить интенсивную терапию. Одним из серьезных осложнений инфекции COVID-19 является гиперкоагуляция. Ухудшение состояния пациента в течение болезни и плохой прогноз связаны с постепенным увеличением D-димера. Протромбиновое время и удлинение активированного частичного тромбопластинового времени, повышенные продукты распада фибрина являются маркерами глубокой гипокоагуляции, приводящей к развитию синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови, который требует постоянной бдительности и своевременного ухода.

Ключевые слова: *COVID-19, система гемостаза, D-димер, инртенсивная терапия.*

COVID-19 infection is a systemic infection that has a significant effect on the hematopoietic system and the hemostatic system. Symptoms of severe disease include lymphopenia, neutrophil-to-lymphocyte ratio, procalcitonin and ferritin concentrations. S-reactive protein interleukin-6 can help predict critical conditions and provide timely intensive care. One of the serious complications of COVID-19 infection is hypercoagulability. Deterioration of the patient's condition during the course of the disease and poor prognosis are associated with a gradual increase in D-dimer. Prothrombin time and prolongation of activated partial thromboplastin time, increased fibrin degradation products are markers of deep hypocoagulation, leading to the development of disseminated intravascular coagulation syndrome, which requires constant vigilance and timely care.

Key words: *COVID-19, hemostasis system, D-dimer, intensive therapy.*

Ухандан эпидемик равишда бутун дунё бўйлаб тарқалиб миллиард лаб инсонларни зарарлаган коронавирус 2019 (COVID-19) ўткир оғир респиратор синдром ривожланишига олиб келади [19]. Бу инфекция инсонларни социал масофани сақлашига, гигиеник чора-тадбирларга амал қилишига олиб келди. COVID-19 хўжайин ҳужайраларига кириб боради ва ангиотензинни конверсияловчи фермент 2 рецепторлари билан боғланади. Бу касалликдан ўлим ҳолатлари мавсумий гриппдагидан паст, лекин хавфлилик жихатидан хавфи юқори. Бу касалликда ўлимга олиб келувчи оғир асоратлар ривожланиш хавфи асосан ёши катталарда, сурункали касалликлари борларда учрайди, лекин ёшларда ҳам ривожланиши мумкин [14,15]. Инкубацион давр (1-14 кун) ва касалликнинг эрта даврларида касалликнинг носпецифик белгилари булган лейкоцитлар ва лимфоцитлар сони периферик қон анализи текширилганда меёърида ёки бироз камайган бўлади. Касаллик авж олган даврида эса ўпка, юрак ва меъда-ичак тракти, нерв тизими, қон яратиш тизими ва иммун тизими томонидан катта миқдорда ангиотензин конверсияловчи фактор 2 ни ишлаб чиқарувчи аъзоларни оғир шикастлайди. Орадан 7-14 кун ўтгач касаллик эрта белгиларидан сўнг «цитокин шторми» деб номланувчи яллиғланиш цитокинлари ишлаб чиқарилишининг ошиши билан боғлиқ клиник белгилар юзага чиқади [10]. Касалликнинг виремия даврида яққол лимфопения аниқланади. Бунинг сабаби сифатида бир қатор факторларни келтириш мумкин. Булардан бири лимфоцитларни ўз юзасида ангиотензин конверсияловчи фактор 2 ни экспрессия қилишидир. Коронавирус бу ҳужайраларни бевосита зарарлайди ва охир оқибатда уларни лизисга учратади. Кейинчалик «цитокин шторми» интерлейкинларни юқори даражаси (булар асосан, ИЛ-6; ИЛ-2; ИЛ-7; GM-CSF; CXCL 10; MCP-1; MIP1-a) ва TNF-α билан характерланади, улар эса ўз навбатида лимфоцитлар апоптозига олиб келиши мумкин. Цито-

кинларни активацияси лимфоид аъзолар, шу жумладан, талоқни ҳам атрофияси билан боғлиқ бўлиб, циркуляциядаги лимфоцитлар миқдорини пасайтиради. Хитойда бир қатор тадқиқотчилар икки ойлик эпидемия даврида COVID-19 ҳолати тасдиқланган 1099 нафар бемор қон клиник анализи натижалари бўйича лимфопения сабабини ўрганишган [6]. Бўлимга келиб тушган беморларнинг 83,2% ида лимфопения, 36,2% ида тромбоцитопения, 33% ида эса лейкопения кузатилган. Бунда лимфопения касаллик оғир кечганида 96,1%, тромбоцитопения 57,7%, лейкопения 61,1% ҳолатларда кузатилган. Касаллик ўрта оғир кечганида эса 80,4% ҳолатларда лимфоцитопения, 31,6% тромбоцитопения, 28,1% лейкопения аниқланган. Бу олинган натижалар Хитойда худди шу вақтда ўтказилган тўртта шу каби бошқа тадқиқотлар натижалари билан бир-бирига мос келади [3,9,15,16]. Жумладан, шу тадқиқотларнинг иккитасида [3,9] интенсив терапия ва лимфопения ўртасидаги боғлиқлик айтиб ўтилган бўлса, Wu ва ҳамкасблари томонидан эса ўткир респиратор дистресс-синдромни ривожланиши билан лимфопения ўртасида боғлиқлик борлиги аниқланган. Касаллик кечиши давомида оғир ўткир респиратор дистресс-синдром ривожланишининг юқори хавфи Кокснинг бивариант регрессион тахлилида нейтрофиллар миқдорининг ошиши лимфоцитлар миқдорининг камайиши билан ишончли равишда боғлиқдир [15]. Ретроспектив бошқа тадқиқотда Ухандаги 85% оғир ахволдаги беморларда хам яққол лимфопения аниқланган [16].

Сингапурда COVID-19 билан касалхонага ётқизилган дастлабки 40% беморларда ҳам лимфопения аниқланган [17]. Лимфопения 2003 йил SARSли беморлар периферик қонида аниқланмаган, унинг ўрнига лимфоплазмоцитоидлар гуруҳчаси билан бирга лимфоцитларни реактив популяцияси аниқланган [5]. Оқим цитометриясида CD4+/SD8+ лимфоцитлар нисбатида хеч қандай инверсия аниқланмади [5]. Лекин функционал текширувлар SARS-COV-2 да CD4+ Т-хелперлар ва бошқарувчи Т-ҳужайралар функцияси бузилиши ва эрта гиперактивациясини чақириб цитотоксик CD8+ Т-киллерларни тез камайишига олиб келишини аниқлашган [12,18].

Вашингтонда оғир ахволдаги беморларда ҳам лимфопения аниқланган [1,2], ўлим холатлари бўлган вазиятларганисбатан яққол ифодаланган бўлган [5,6]. Тузалган беморларда вафот этган беморларга нисбатан касалликнинг еттинчи куни чуқур лимфопения кузатилган [5,6]. Лимфоцитлар миқдори динамикасини баҳолаш касаллик оқибатини башорат қилишга ёрдам беради.

Тап ва ҳамкасблари иккита даврий нуқталарда лимфоцитлар сонини санашга асосланган башоратлаш моделини тавсия қилишди. Унга кўра касаллик белгилари пайдо бўлишининг 10-12 кунида лимфоцитлар 20% дан ва 17-19 куни эса 5% дан кам бўлган беморлар ёмон прогнозга эга.

Миокард шикастланиши бўлган касалхонага ётқизилган беморларда юқори ўлим кўрсаткичи COVID-19 билан боғлиқ бўлган [7,14]. Бошқа беморларга нисбатан миокард шикастланиши бўлган беморларда лейкоцитлар сонининг нисбатан юқорилиги, лимфоцит ва тромбоцитлар миқдорининг камлиги хос бўлган [14]. Ухандаги бошқа шифохонада ўтказилган ретроспектив тадқиқотда 187 нафар тропонин Т миқдори юқори бўлган беморларда лейкоцитоз, нейтрофилар миқдорининг ошиши, лимфоцитлар сонининг эса камайиши ҳолатлари аниқланган [7].

Тўққизта тадқиқотни мета-анализи тромбоцитопения COVID-19 ни оғир кечиши билан чамбарчас боғлиқлигини кўрсатди. Ўлим холати билан тугалланган ҳолатларда тромбоцитлар сонининг кескин камайиши кузатилган [11]. Qu ва ҳамкасблари тадқиқоти натижаларига кўра касаллик давридаги чуқур тромбоцитопения касалликни оғир кечиш ҳолати билан мос бўлган [13].

Кўп сонли тадқиқотларга кўра, тромбоцит/лимфоцит нисбати узоқ муддат стационарда даволанишнинг мустакил башорат фактори хисобланади. Юқори тромбоцит/лимфоцит нисбати тромбоцитларни юқори активацияси билан чақирилган интенсив цитокин шторми хақида далолат беради деган тахмин ҳам айтиб ўтилган.

Ўзида Хитойнинг турли провинцияларидан олинган натижаларни умумлаштирган тадқиқотда ўзига хос биохимик натижалар олинган. Бунда С-реактив оқсил 60,7%, COVID-19 инфекциясини кечишини оғирлаштирувчи бактериал инфекциянинг иккиламчи маркери хисобланган юқори прокальцитонин 5,5%, юқори лактатдегидрогеназа 41% беморда аниқланган.

Касаллик оғир кечган холатларида ўртача/енгил кечишига нисбатан бу кўрсаткичлар қуйидагича бўлган: С-реактив оқсил 81,5%/56,4%, прокальцитонин 13,7%/3,7%, лактатдегидрогеназа 58,1%/37,2% [6].

Ухан шахридаги COVID-19 билан касалланган 191 нафар беморни ўз ичига олган ретроспектив когорт тадқиқотда вафот этган беморларда ЛДГ, прокальцитонин, ферритин ва интерлейкин-6нинг қон зардобида юқорилиги аниқланган [16]. Wang ва хамкасблари томонидан ўтказилган тадқиқотда ЛДГ ни юқори миқдори ўткир респиратор дистресс-синдромида интенсив терапия зарурлиги ва ўлим хавфи билан боғлиқлиги ёритиб ўтилган.

Бошқа мета-анализда прокальцитонинни юқори миқдори касалликни 5 баравар оғир кечиш хавфи билан боғлиқлиги аниқланган [13]. Шу билан бирга, ферритиннинг юқори миқдори ўткир респиратор дистресс синдромни юқори ривожланиш хавфи билан боғлиқлиги кўрсатиб ўтилган. Лекин, прокальцитонин ва ферритинни юқори микдорлари билан яшовчанлик ўртасида ишончли боғлиқлик аниқланмаган [17]. COVID-19 да С-реактив оқсилнинг юқори миқдори ўткир респиратор дистресс-синдром [17], миокард шикастланиши [15] ва ўлим билан боғлиқдир [4].

COVID-19 кечишининг перспектив маркери бўлиб ИЛ-6 хисобланади. Унинг юқори миқдори юқори ўлим хавфи билан боғлиқлиги аниқланди, шунингдек ўлган беморларда касалхонадаги даврида IL-6 нинг секин-аста ошиши кузатилган [3,20].

COVID-19 оғир кечаётган беморларда қон ивиш тизимида ўзгаришлар кўп учрайди [20]. Кўп марказли ретроспектив тадқиқотда Хитойдаги эпидемиянинг дастлабки икки ойида 560 нафар бемордан 260 нафарида Д-димернинг юқори миқдори аниқланган, касалликнинг оғир кечишида унинг миқдори 59,6% ни, ўрта оғир кечишида эса 43,2% ни ташкил килган [6]. Д-димерни динамикаси касалликни оғирлигини кўрсатиши мумкин, юқори миқдори эса ёмон натижани башорат қилишга ёрдам беради. Д-димерни 1,5 мкг/л дан юқори кўрсаткичлари 99 нафар COVID-19 ли бемордан 36 нафарида аниқланган [3]. Бошқа тадқиқотларда ҳам касалхонага ётқизилган интенсив терапияга мухтож беморларда Д-димер ва протромбин вақти юқори бўлганлиги кузатилган [9,16].

Миокард шикастланиши бўлган беморларда COVID-19 натижасида қон ивиш тизимида ўзгаришлар кўп аниқланган [14]. Кўп холларда тропонин Т миқдори юқори бўлган беморларда протромбин вақти, активланган қисман тромбопластин вақтининг юқорилиги, Д-димерни юқори COVID-19 миқдори COVID-19 аниқланган [14]. COVID-19 билан чақирилган пневмонияли 201 нафар беморда протромбин вақтининг ошиши ўткир респиратор дистресс-синдроми ривожланишининг юқори хавфи билан боғлиқ бўлса, Д-димер миқдорини ошиши ўткир респиратор дистресс-синдроми ва ўлим ривожланишининг юқори хавфи билан ишончли боғлиқ бўлган [17]. Бу кузатув тарқоқ қон-томир ичида қонни ивиб қолиш синдроми билан боғлиқ асоратлар ўткир респиратор дистресс-синдром бор ёки йўқлигидан қатъий назар кўп беморларнингўлимига олиб келишидан далолат бериши мумкин. Кўп факторли кўп марказли ретроспектив когорт тадқиқотда тахлил асосида Д-димерни миқдори ошиши (>1 мкг/л) ўлим асорати билан ишончли равишда боғлиқлиги аниқланган [20]. Бошқа ретроспектив тадқиқотда вафот этган беморларда Д-димер, фибрин парчаланиш махсулотларининг юқорилиги, протромбин вақти ва активланган қисман тромбопластин вақтининг тузалган беморларга нисбатан юқорилиги аниқланган.

Шуни айтиб ўтиш керакки, касалликдаги симптомлар 74,1% вафот этган ва 0,6% тузалган беморларда тарқоқ қон-томир ичида қонни ивиб қолиш синдроми клиник критерийларига мос бўлган. Госпитализациядан то тарқоқ қон-томир ичида қонни ивиб қолиш синдроми юзага чиқишигача бўлган давр ўртача 4 кунни ташкил қилган [15]. Проспектив тадқиқотда COVID-19 ли беморларда назорат гуруҳидагиларга (соғлом текширилувчилар) нисбатан Д-димер, фибрин парчаланиш махсулотлари ва фибриногенни миқдори баландлиги аниқланган. Д-димер ва фибрин парчаланиш махсулотлари миқдори касалликни оғир кечишида енгил кечишига нисбатан юқори бўлган [8]. Бу тадқиқотлар натижалари COVID-19 да жараёнга иммун тизими ва эндотелиал дисфункция фаол қўшилганлигини кўрсатади.

Вирусни ангиотензин қонверсияловчи фактор-2 билан боғланишидаги эндотелиал ҳужайраларни шикастлаши хам веноз тромбоэмболия ривожланиш хавфини оширади. Катта миқдорда яллиғланиш медиаторларининг ажралиши, гормонлар ва иммуноглобулинлар оғир ёки критик ахволдаги беморлар қонининг ковушоклигини ошишига олиб келиши мумкин. Д-димер миқдори динамикасини чукур веналар тромбози ва/ёки упка эмболиясини

прогностик фактори сифатида допплер-эхокардиография билан бирга қўллаш мумкин.

Хулоса

Шундай қилиб айтиш мумкинки, COVID-19 да қон тизимида турли-туман ўзгаришлар кузатилади ва улар кўпинча гиперкоагуляцияга олиб келади. Касалликни кечиши давомида периферик қон тизими, қон ивиш тизимидаги ўзгаришларни назорат килиб бориш хар бир беморга индивидуал даволаш чораларини олиб бориш ва интенсив терапияга муҳтожликни башорат қилишга ёрдам беради.

Адабиётлар

1. Arentz M., Yim E., Lindy K. et al. Characteristics and outcomes of 21 critically ill patients with COVID-19 in Washington State // J.A.M.A. – 2020. – Vol. 323, №16. – P. 1612-1614.
2. Bhatraju P.K. et al. Covid-19 in critically ill patients in the Seattle region – case series // New Engl. J. Med. – 2020. – Vol. 382, №21. – P. 2012-2022.
3. Chen N.et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study // Lancet. – 2020. – Vol. 395, №10223. – P. 507-513.
4. De M.W. et al. American Society of Hematology 2018 Guidelines for management of venous thromboembolism: Optimal management of anticoagulation therapy // Blood Adv. – 2018. – Vol. 2, №22. – P. 3257-3291.
5. Fan B.E. et al. Hematologic parameters in patients with COVID-19 infection // Amer. J. Hematol. – 2020. – Vol. 95, №6. – P. 131-134.
6. Guan W. et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China // New Engl. J. Med. – 2020. – Vol. 382, №18. – P. 1708-1720.
7. Guo T. et al. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) // J.A.M.A. Cardiol. – 2020. – Vol. 5, №7. – P. 811-818.
8. Han H. et al. Prominent changes in blood coagulation of patients with SARS-CoV-2 infection // Clin. Chem. Lab. Med. – 2020. – Vol. 58, №7. – P. 1116-1120.
9. Huang C. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China // Lancet (L.). – 2020. Vol. 395, №10223. – P. 497-506.
10. Li T., Lu H., Zhang W. Clinical observation and management of COVID-19 patients // Emerg. Microb. Infect. – 2020. – Vol. 9, №1. – P. 687-690.
11. Lippi G., Plebani M., Henry B.M. Thrombocytopenia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infections: A meta-analysis // Clin. Chem. Acta. – 2020. – Vol. 506. – P. 145-148.
12. Qin C. et al. Dysregulation of immune response in patients with COVID-19 in Wuhan, China // Clin. Infect. Dis. – 2020. – Vol. 71, №15. – P. 762-768.
13. Qu R. et al. Platelet-to-lymphocyte ratio is associated with prognosis in patients with coronavirus disease-19 // J. Med. Virol. – 2020. – Vol. 92, №9. – P. 1533-1541.
14. Shi S. et al. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China // J.A.M.A. Cardiol. – 2020. – Vol. 5, №7. – P. 802-810.
15. Tang N., Li D., Wang X., Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia // J. Thromb. Haemost. – 2020. – Vol. 18, №4. – P. 844-847.
16. Wang D. et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China // J.A.M.A. – 2020. – Vol. 323, №11. – P. 1061.
17. Wu C. et al. risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China // J.A.M.A. Int. Med. – 2020. – Vol. 180, №7. – P. 934-943.
18. Young B. E. et al. Epidemiologic features and clinical course of patients infected with SARS-CoV-2 in Singapore // J.A.M.A. – 2020. – Vol. 323, №15. – P. 1488.
19. Zheng H.-Y. et al. Elevated exhaustion levels and reduced functional diversity of T cells in peripheral blood may predict severe progression in COVID-19 patients // Cell. Mol. Immunol. – 2020. – Vol. 17, №5. – P. 541-543.
20. Zhou F. et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study // Lancet (L.). – 2020. – Vol. 395, №10229. – P. 1054-1062.

COVID-19 ДАГИ ГЕМАТОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАР (ШАРҲ)

Шокирова Ф.Ж., Турахужаева С.С.

COVID-19 инфекцияси қон яратувчи ва гемостаз тизимига сезиларли таъсир кўрсатувчи тизимли инфекциядир. Касалликни оғир кечишини кўрсатувчи белгилардан бу лимфопения, нейтрофилларнинг лимфоцитларга нисбати, прокальцитонин ва ферритин қонцентрацияси. С-реактив оқсил, интерлейкин-6 критик холатларни башорат қилиш ва ўз вақтида интенсив терапия кўрсатилишига ёрдам қилиши мумкин. COVID-19 инфекциясининг оғир асоратларидан бири бу гиперкоагуляциядир. Касаллик давомида беморни ахволини ёмонлашиши ва ёмон прогноз Д-димерни секин-аста ўсиши билан боғлиқ. Тарқоқ қон-томир ичида қонни ивиш синдроми ривожланганингчукур гипокоагуляция маркерлари протромбин вақти ва активланган қисман тромбопластин вақтининг узайиши, фибрин парчаланиш махсулотларининг ошиши бўлиб, доимий хушёрлик ва тезкор ёрдамни талаб қилади.

Калит сўзлар: *COVID-19, гемостаз тизими, D-димер, интенсив терапия.*

УДК: 616.98:578.825.11]:618.1/.2+616.64

ВЛИЯНИЕ ИНФИЦИРОВАНИЯ ВИРУСОМ ПРОСТОГО ГЕРПЕСА НА РЕПРОДУКТИВНУЮ ФУНКЦИЮ СЕМЕЙНЫХ ПАР

Шушакова Е.К.[1], Мешкова Н.А.[2],. Руженцова Т.А.[3]

ОДДИЙ ГЕРПЕС ВИРУСИНИ ОИЛАВИЙ ЖУФТЛИКЛАРНИНГ РЕПРОДУКТИВ ФУНКЦИЯСИГА ТАЪСИРИ

Шушакова Е.К.[1], Мешкова Н.А.[2],. Руженцова Т.А.[3]

THE INFLUENCE OF HERPES SIMPLEX INFECTION ON THE REPRODUCTIVE FUNCTION OF MARRIED COUPLES

Shushakova E.K.[1], Meshkova N.A.[2], Ruzhentsova T.A.[3]

[1]ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва,
[2]ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет),
[3]ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора, Москва

Мақсад: *оилавий жуфтликларнинг репродуктив саломатлигига ОГВ 1,2 таъсирини ўрганиш.* ***Материал ва усуллар:*** *тадқиқотда 50 нафар 25 дан 45 ёшгача бўлган оилавий жуфтликлар иштирок этишди, ушбу оилавий жуфтликлар анамнезида бепуштлик, бола ташлаш бўлган, жуфтликларнинг биттаси ёки иккаласида ОГВ 1,2 турли хил усуллар билан аниқланган.* ***Натижалар:*** *тадқиқотдаги барча аёлларнинг цервикал каналдаги ажралмадан ҳамда қиндан олинган суртмада, эркакларнинг 88,0% да сперма текширувида оддий герпес вируси аниқланган. Ўтказилган даводан сўнг кузатувдаги барча жуфтликларда ОГВ 1,2 манфий натижасига эришилган. Ўтказилган даволашдан сўнг жуфтликларнинг 84% 3-6 ой мобайнида ҳомиладорлик кузатилган, уларнинг 62% да соғлом болалар дунёга келган.* ***Хулоса:*** *бепуштлик, бола тушиши ёки ривожланмаган ҳомилага шикоят бўлган оилавий жуфтликларнинг бири ёки иккаласида ОГВ текшириш мақсадга мувофиқ бўлади. ОГВ 1,2 аниқланган ҳолатларда пролонгирланган герпесга қарши даво ўтказилиши шарт. Турғун ремиссияга эришиш ҳомиладорлик ва соғлом фарзандлар туғилишига кафолат беради.*

Калит сўзлар: *ацикловир, бепуштлик, валацикловир, оддий герпес вируси 1,2 тип, герпетик инфекция, бола тушиши, оддий герпес.*

Objective: *To study the effect of HSV 1,2 on the reproductive health of married couples.* ***Materials and methods:*** *The study included 50 married couples aged 25 to 45 years with infertility in marriage, as well as miscarriage, in which one or both partners had HSV 1,2 types detected by some method.* ***Results:*** *The herpes simplex virus was detected in the secretions from the cervical canal and smears from the vagina in all women, and in the study of sperm in men - in 88%. All the couples included in the study achieved negative results of testing for HSV 1,2 after the treatment. Pregnancy occurred in 84% of married couples within 3-6 months, healthy children were bornin 62%.* ***Conclusions:*** *It is advisable to conduct a survey, both women and men, for the presence of infection caused by the herpes simplex virus, with complaints of infertility, miscarriages or undeveloped pregnancy in married couples. Prolonged antiherpetic therapy is necessary if HSV 1,2 is detected. The probability of pregnancy and the birth of healthy children increases with the onset of stable remission.*

Key words: *acyclovir, infertility, valacyclovir, herpes simplex virus, herpes type 1,2, herpes infection, miscarriage, herpes simplex.*

Одной из самых скрытых инфекций урогенитального тракта остается вирус простого герпеса 1, 2 типов (ВПГ 1, 2), который способен поражать весь половой тракт от наружных гениталий до внутренних половых органов, включая половые клетки, как у мужчин, так и у женщин. При этом пациент, а порой и даже лечащий врач, не догадываются о поражениях глобальных масштабов, которые вызывает у пациента вирус простого герпеса. Самая главная ошибка заключается в том, что все привыкли видеть проявления простого герпеса в виде сгруппированных везикулярных высыпаний. Сегодня уже имеются публикации, которые показывают поражения, вызванные вирусом простого герпеса органов репродуктивной системы, без классической картины [11].

В России около 20 млн человек страдают хроническими формами герпетической инфекции, включая генитальные формы заболевания. Глобальная распространенность герпетический инфекции общеизвестна, а наличие ее у человека принимает разнообразные формы – от бессимптомно-

го носительства до выраженных клинических проявлений [7].

Герпетическая инфекция у мужчин поражает кожу и слизистые наружных гениталий, проявляясь в виде классических высыпаний. ВПГ 1,2 вызывает воспалительные изменения в простате по типу абактериального простатита, а также приводит к синдрому хронической тазовой боли, который снижает качество жизни. Выраженное негативное влияние вирус оказывает на сперму, что приводит к мужскому бесплодию. В сперме значительно снижается концентрация сперматозоидов, их подвижность, за счет увеличения количества патологических форм нарушается морфология, в том числе патология головок. Биохимические изменения характеризуются снижением концентрации цитрата и нейтральной α-глюкозидазы, что указывает на нарушения функции придатка яичка и простаты. Патогенное действие вируса реализуется либо непосредственно токсическим воздействием на клетки половых путей, либо опосредованно, за счет иммунологических реакций самого организма [4,5,10].

В литературе подробно описана корреляция между присутствием ВПГ 1,2 в эякуляте и бесплодием в браке, невынашиванием беременности и нарушением ранних стадий эмбрионального развития. Имеются сведения о высокой частоте распространения ВПГ 1,2 у мужчин при идиопатическом бесплодии и корреляции со снижением показателей спермы. [2,9,12]. Имеются данные по передаче ВПГ1,2 при инсеминации спермой донора [3]. Противовирусное лечение бесплодных мужчин с ВПГ в эякуляте приводило к успешным беременностям [14].

Возбудители герпетической инфекции вызывают различные воспалительные заболевания наружных и внутренних половых органов у женщин. Среди них вагиниты, цервициты, эндометриты, поражение фаллопиевых труб. Главным резервуаром генитальной герпетической инфекции является цервикальный канал. У женщин с бесплодием моноинфекция выделена в 74,63%: ВПГ 1,2 – в 46,03%, цитомегаловирус (ЦМВ) – в 28,6%. Моноинфекция сочеталась с трубно-перитонеальным бесплодием, обусловленным хронической герпетической инфекцией [6,8,11]. При неудачных попытках экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) обнаружен ВПГ 1-го типа в ооцитах женщин, а также показана гибель эмбриона при контакте с инфицированными клетками эндометрия. Гибель эмбриона происходит как за счет непосредственной вирусной контаминацией вируса, так и опосредованной, через усиление цитотоксического звена иммунитета под влиянием ВПГ 1,2 с последующим нарушением имплантации эмбриона [1,6].

Герпетическая инфекция в семейной паре оказывает негативное влияние на репродуктивную функцию в целом. Все этапы эмбриогенеза подвержены неблагоприятному воздействию вируса. В зависимости от срока беременности, на котором произошло инфицирование, могут развиться хромосомные аномалии, бласто- и эмбриопатии, приводящие к потере плода. На более поздних сроках развиваются фетопатии, с поражением различных органов и систем, вплоть до смерти новорождённого ребенка [6,13].

Имеется большое количество работ, посвященных изучению влияния герпетической инфекции на половую систему мужчин и женщин, однако в них нет полной картины влияния вируса простого герпеса на семейную пару и их репродуктивную функцию. Наша работа позволила выявить частоту выявления вируса простого герпеса, а также его нагрузку у обоих партнеров внутри семейной пары, проанализировать жалобы, определить клинически значимые симптомы, позволяющие заподозрить нетипичное проявление герпетической инфекции, разработать методы лечения для улучшения качества жизни, а также получения долгожданного потомства.

Цель исследования

Изучить влияние ВПГ 1,2 на репродуктивное здоровье семейных пар.

Материал и методы

В исследование были включены 50 семейных пар в возрасте от 25 до 45 лет с бесплодием в браке, а также невынашиванием беременности, в которых у одного или обоих партнеров был выявлен ВПГ 1,2 типов каким-либо методом. Комплексное обследование включало лабораторную оценку гормонального статуса, выявление различных возможных вирусных и бактериальных агентов, исключение различных врожденных и приобретенных аномалий, препятствующих зачатию ребенка. ВПГ 1,2 определяли у женщин в выделениях из цервикального канала и в мазках со стенок влагалища, у мужчин – в сперме. Использовали метод полимеразной цеп-

ной реакции (ПЦР), культуральный метод и электронную микроскопию сперматозоидов с учетом имеющихся на сегодняшний день рекомендаций [2]. При исследованиях культуральным методом в образцах определяли цитопатическое действие (ЦПД) ВПГ 1,2 путем выявления характерных внутриклеточных включений на полном монослое клеток диплоидных фибробластов эмбриона человека. Все мужчины и женщины, в том числе и при выявлении герпеса у одного из партнеров, получали противогерпетическую терапию. Назначали валацикловир по 1000 мг в сутки 10 дней, далее 3 месяца по 500 мг или ацикловир 800 мг в сутки, далее по 400 мг в сутки 3 месяца или алпизарин по 2 таблетки 3 раза в день 21 день с перерывом 21 день, 3 курса.

Результаты и обсуждение

При оценке клинической картины обращали внимание на факт, что ни один из пациентов не жаловался на типичные герпетические высыпания. При осмотре гинекологом и урологом согласно описанию, типичные топические изменения также отсутствовали. При исследовании выделений из цервикального канала и мазков из влагалища вирус простого герпеса был обнаружен у всех женщин, а при исследовании спермы у мужчин – в 88%.

После проведенного лечения у всех парах, включенных в исследование, результаты обследования на ВПГ 1,2 были отрицательными. После лечения у 84% семейных пар беременность наступила в течение 3-6 месяцев, у 62% родились здоровые дети. В 20% была диагностирована неразвивающаяся беременность. Из них в 3 случаях была выявлена активизация ВПГ 1,2. У 2 (11%) пар отмечалось непрерывно-рецидивирующее течение герпетической инфекции, с короткой ремиссией после терапии. 1 (5%) пара отказалась от продолжения планирования беременности.

Выводы

1. При жалобах на бесплодие, невынашивание или неразвивающуюся беременность в семейных парах целесообрано проводить обследование как женщин, так и мужчин на наличие вируса простого герпеса.

2. При выявлении ВПГ 1,2 необходима пролонгированная противогерпетическая терапия. При наступлении устойчивой ремиссии повышается вероятность наступления беременности и рождения здоровых детей.

Литература

1. Абдулмеджидова А.Г., Рог К.В., Завалишина Л.Э., Кущ А.А. Интрафолликулярное инфицирование вирусом простого герпеса ооцитов млекопитающих и человека // Вопр. вирусол. – 2014. – Т. 59, №1. – С. 42-46.
2. Бочарова Е.Н., Курило Л.Ф., Шилейко Л.В. и др. Анализ популяции половых клеток в эякуляте мужчин, инфицированных вирусом простого герпеса // Онтогенез. – 2008. – Т. 39, №1. – С. 47-57.
3. Владимирова Е.В., Ковалык В.П., Мураков С.В. и др. Генитальный герпес и другие инфекции, передающиеся половым путем: анализ распространенности среди 40 тысяч пациентов федеральной диагностической лаборатории // Герпетические инфекции: проблемы и перспективы терапии, профилактика рецидивов: Материалы конфе. – Ярославль, 2019.
4. Ковалык В.П., Гомберг М.А., Брагина Е.Е. и др. Роль герпесвирусов при мужском бесплодии // Рус. меж журн. Мед. обозрение. – 2021. – Т. 5, №3. – С. 123-129.
5. Ковалык В.П., Евдокимов В.В., Малиновская В.В. и др. Анализ результатов комплексного лечения пациентов с хроническим простатитом/ синдромом хронической тазовой боли при обнаружении герпесвирусов в урогенитальном тракте // Леч. врач. – 2016. – №12. – С. 71.
6. Кущ А.А., Кистенёва Л.Б., Климова Р.Р., Чешик С.Г. Роль герпесвирусов в развитии заболеваний урогенитального тракта и бесплодия у женщин // Вопр. вирусол. – 2020. – Т. 65, №6. – С. 317-325.
7. Марданлы С.Г., Симонова Е.Г., Симонов В.В. Герпесвирусные инфекции: этиология и патогенез, клиника и лабораторная диагностика, эпидемиология и профилактика. – Орехово-Зуево: ГГТУ, 2020. – 316 с.
8. Медведев Б.И., Теплова С.Н., Зайнетдинова Л.Ф. Диагностика генитальной герпесвирусной инфекции у женщин с трубноперитонеальным бесплодием // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунол. – 2009. – №2. – С. 80-85.
9. Науменко В.А. Выявление вируса простого герпеса и цитомегаловируса в мужских половых клетках при экспериментальной инфекции in vitro и в эякуляте мужчин с нарушениями фертильности: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2009. – 26 с.
10. Науменко В.А., Тюленев Ю.А., Пушкарь Д.Ю. Влияние вируса простого герпеса на сперматогенез // Урология. – 2011. – №6. – С. 32-36.
11. Посисеева Л.В. Коррекция инфекционных заболеваний в прегравидарной подготовке супружеских пар // Инф. бол.: новости, мнения, обучение. – 2016. – №4. – С. 131-134.
12. Тюленев Ю.А. Влияние вируса простого герпеса и цитомегаловируса на мужские половые клетки и сперматогенез при экспериментальной инфекции in vitro и in vivo: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – М., 2012. – 25 с.
13. Шушакова Е.К., Руженцова Т.А., Николаева

С.В. Механизмы влияния вирусов простого герпеса при неразвивающейся беременности // Инф. бол. – 2019. – Т. 17, №3. – С. 15-19.

14. Brookings C., Goldmeier D., Sadeghi-Nejad H. Sexually transmitted infections and sexual function in relation to male fertility // Korean J. Urol. – 2013. – Vol. 54, №3. – P. 149-156.

ВЛИЯНИЕ ИНФИЦИРОВАНИЯ ВИРУСОМ ПРОСТОГО ГЕРПЕСА НА РЕПРОДУКТИВНУЮ ФУНКЦИЮ СЕМЕЙНЫХ ПАР

Шушакова Е.К.[1], Мешкова Н.А.[2],. Руженцова Т.А.[3]

Цель: *изучение влияния ВПГ 1,2 на репродуктивное здоровье семейных пар.* ***Материал и методы:*** *в исследование включены 50 семейных пар в возрасте от 25 до 45 лет с бесплодием в браке, а также невынашиванием беременности, в которых у одного или обоих партнеров был выявлен ВПГ 1,2 типов каким-либо методом.* ***Результаты:*** *при исследовании выделений из цервикального канала и мазков из влагалища вирус простого герпеса был обнаружен у всех женщин, а при исследовании спермы у мужчин – в 88%. После проведенного лечения во всех парах, включенных в исследование, результаты обследования на ВПГ 1,2 были отрицательными. После лечения у 84% семейных пар беременность наступила в течение 3-6 месяцев, в 62% родились здоровые дети.* ***Выводы:*** *при жалобах на бесплодие, невынашивание или неразвивающуюся беременность в семейных парах целесообразно проводить обследование, как женщин, так и мужчин, на наличие вируса простого герпеса. При выявлении ВПГ 1,2 необходима пролонгированная противогерпетическая терапия. При наступлении устойчивой ремиссии повышается вероятность наступления беременности и рождения здоровых детей.*

Ключевые слова: *ацикловир, бесплодие, валацикловир, вирус простого герпеса, герпес 1,2 типа, герпетическая инфекция, невынашивание беременности, простой герпес.*

УДК: 616.36-004-022:578.891-07-036-08

НОВЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТАХ С

Эгамова И.Н., Волкова Н.Н. , Мустафакулова А.Х.

SURUNKALI VIRUSLI GEPATIT C DA JIGAR SHIKASTLANISHINI ANIQLASHNING YANGI USULLARI

Эгамова И.Н., Волкова Н.Н., Мустафакулова А.Х.

NEW METHODS FOR DIAGNOSING LIVER DAMAGE IN CHRONIC VIRAL HEPATITIS C

Egamova I.N., Volkova N.N., Mustafakulova A.Kh.

Научно-исследовательский институт вирусологии, *РСНПМЦЭМИПЗ*.

Maqsad: *sirrotik jigar shikastlanishini aniqlash uchun M2BP markerining diagnostik samaradorligini aniqlash. Surunkali HCV bilan og'rigan, har xil darajadagi fibrotik va sirrotik jigar zararlanishi mavjud bemorlar orasida korrelyatsion tahlil asosida, sezgir M2BP markerining klinik tekshiruvi o'tkazildi.* ***Natijalar:*** *M2BP indikatorining fibroz darajasiga bog'liqligi va guruhlar o'rtasida statistik jihatdan ahamiyatli ko'rsatkichlar bilan bog'liqligi dinamikasida sezilarli tendentsiya kuzatildi.* ***Xulosa:*** *aniqlangan statistik jihatdan ahamiyatli ko'rsatkichlar bu indikatorning informatsion ekanligini ko'rsatmoqda, aniqlangan 95% chegara jigarning zararlanish guruhlarini tasniflash uchun mezon sifatida qo'llanilishi mumkin.*

Kalit so'zlar: *surunkali virusli gepatit C, fibroz, sirroz, M2BP, transitor elastometrya.*

Objective: *To determine the diagnostic efficacy of the marker M2BP for the detection of cirrhotic liver damage. A clinical trial of the sensitivity of the M2BP marker was conducted on the basis of a correlation analysis among patients with chronic HCV with varying degrees of fibrous and cirrhotic liver damage.* ***Results:*** *A pronounced trend was observed in the dynamics of the increase and dependence of the M2BP indicator on the degree of fibrosis with statistically significant indicators between groups.* ***Conclusion:*** *The identified statistically significant indicators, a pronounced tendency indicate itsinformativeness, and the presented 95% limits can be used as criteria for classifying the liver damage groups.*

Key words: *chronic viral hepatitis C, fibrosis, cirrhosis, M2BP, transitor elastometry.*

По данным ВОЗ, около 2,7% всех случаев смертей вызваны острыми гепатитами В и С, а также раком и циррозом печени (ЦП), обусловленными данными вирусами [8]. Среди пациентов с хронической инфекцией HCV риск развития цирроза печени в течение следующих 20 лет составляет от 15 до 30%. Прогноз при HCV-циррозе печени определяется стадией его развития.

В связи с этим актуальной является проблема диагностики стадии процесса на основании выраженности признаков фиброза, что имеет значение для прогноза хронического процесса и возможности проведения терапевтической тактики для снижения интенсивности фиброгенеза. Оценить выраженность фиброзных изменений в ткани печени можно несколькими методами, которые делятся на инвазивные – пункционная биопсия печени (ПБП) и неинвазивные (инструментальные и лабораторные), без пункции печени [1]. Накопление фиброзной ткани в печени приводит к изменению ее физических свойств.

С учетом этого разработаны неинвазивные методы оценки плотности или эластичности ткани печени. Среди методов неинвазивного исследования печени нами выделено два метода: определение сывороточных маркеров фиброза печени и инструментальный метод определения плотности печени на основе транзиторной эластометрии [5].

Нами были проведены исследования для определения возможности практического использования сывороточного маркера фиброза M2BP для ранней диагностики циррозов печени. Мас-2-связанный белок (M2BP) представляет собой гликопротеин, вырабатываемый, главным образом, гепатоцитами, а также многими другими клетками [4,6]. По мере прогрессирования фиброза печени количество общего M2BP в сыворотке увеличивается. Общий уровень M2BP в сыворотке повышался с тяжестью повреждения печени хроническим гепатитом С [7].

Цель исследования

Оценка диагностической эффективности сывороточного маркера фиброза M2BP в отношении неинвазивной диагностики ранних циррозов печени при HCV-индуцированных гепатитах.

Материал и методы

В исследование были включены 120 пациентов, находившихся на лечении в кли-

нико-амбулаторном отделении НИИ вирусологии. Пациенты с подтвержденным с помощью ПЦР диагнозом хронического гепатита С проходили обследование общеклиническими методами и исследования. Степень поражения печени оценивалась при помощи ультразвукового исследования, а также методом transitor эластографии (фиброскан).

Количественное определение сывороточного маркера M2BP проводилось на основании антилектинтельного сэндвич ИФА с использованием полностью автоматизированного иммуноанализатора HISCL-2000i (Sysmex, Hyogo, Japan) [4]

Для статистического анализа и визуализации данных использовали программу IBMSPSS Statistics version 22.0 (IBM, Chicago, IL, США).

Результаты

Все 120 пациентов с хроническими гепатитами С и с различной степенью фиброза печени были обследованы с целью определения уровня сывороточного M2BP. Так, средний уровень маркера составил 6,88±0,33 C.O.I., при этом минимальный уровень был равен 0,7, максимальный – 13,94 C.O.I.

При изучении распределения по возрасту показатель M2BPGi не имел ярко выраженных особенностей (рис. 1). Так, отмечается некоторое увеличение среднего показателя в старших возрастных группах: 8,11±0,84 C.O.I. в возрастной группе 45-49 лет, 7,91±0,77 C.O.I. – в группе 60-64 года, 7,38±0,75 C.O.I. – в возрастной группе 50-54 года. Но и у лиц относительно молодого возраста отмечается высокий уровень показателя. Так, в группе 30-34 года показатель M2BPGi составил 7,29±2,09 C.O.I. Данное распределение показателя по возрастным группам статистически не значимо (p=0,054). Это обстоятельство указывает на то, что фактор возраста в распределении показателя играет незначимую роль и может не учитываться при дальнейшем анализе.

При изучении влияния пола пациентов на показатель M2BPGi было установлено, что средний показатель по полу примерно равен и составляет 6,62±0,44 C.O.I. у женщин и 7,29±0,52 C.O.I. у мужчин. Разница между показателями статистической значимости не имеет (p=0,34).

С целью оценки диагностической эффективности использования маркера на основе линейной регрессии были проведены сравнительные испытания у пациентов с различной степенью фиброза. Группа тяжелого фиброза (f3) составила 30,0±4,1%, группа предцирроза (f3-4) – 20,8±3,6%, группа раннего цирроза (f4) составила – 49,2±4,5%.

Для определения корреляционной связи между показателями уровня серологических маркеров фиброза и степенью фиброза было проведено статистическое сравнение показателей фиброза в группе предцирроза в сравнении с другими группами, с учетом роли смешивающих факторов в модели логистической регрессии.

В различных группах цирроза отмечались различные уровни M2BP (табл.). Так, в группе тяжелого (развитого) фиброза показатель M2BP составил 3,48±0,30 C.O.I., в группе предцирроза этот показатель был установлен на уровне 5,68±0,39, а в группе раннего цирроза этот показатель составил уже 9,46±0,40. ANOVA тест показывает наличие статистически значимых различий (p<0,001).

Отмечается ярко выраженная тенденция в динамике увеличения и зависимости показателя M2BP от степени фиброза (рис. 2). Статистически значимо показатели различались между группами тяжелого фиброза и предцирроза (p=0.004) и между группами тяжелого фиброза и предцирроза и раннего цирроза (p<0,001).

Так, в группе тяжелых фиброзов f3 95% разброс показателя M2BP варьировал в пределах от 2,86 до 4,1 C.O.I. В группе f3-4 M2BP определялся в пределах 4,87-6,49, в группе ранних циррозов – 8,6-10,2 C.O.I. Медиана в группе f3 составила 3,03, в группе f3 – 4 5,7, и в группе f4 – 9.8 C.O.I.

Обсуждение

Созданная система количественного определения M2BP показывает, что M2BP является уникальным маркером гликоальтерации, связанным с фиброзными изменениями печени. В нашем исследовании уровень M2BP в сыворотке достоверно коррелировал со стадией фиброза у пациентов с хроническим гепатитом С [2,3]. Преимуществами оценки фиброза печени с помощью M2BP являются его специфичность к печени, высокая диагностическая точность и хорошая воспроизводимость. Также не было обнаружено корреляции между уровнем M2BP в сыворотке и возрастом и полом. Наше исследование будет полезно как в клинической практике, так и для дальнейшего изучения потенциала данного маркера в будущем.

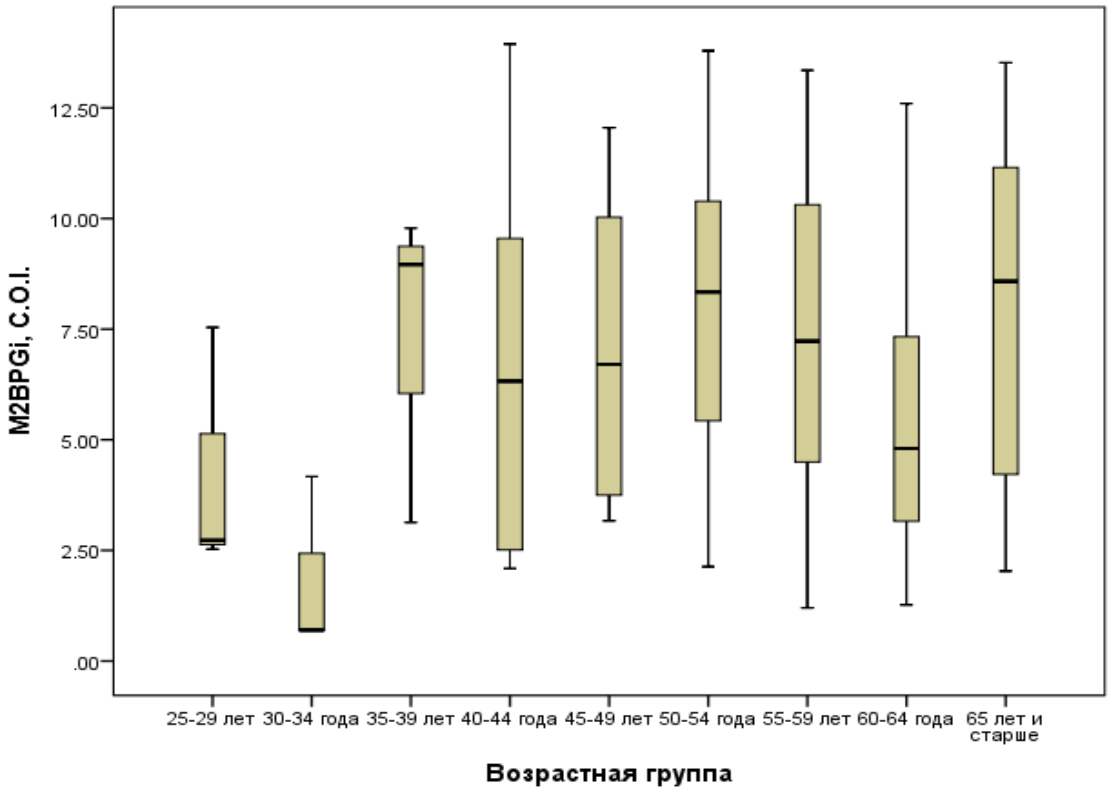


Рис. 1. Возрастное распределение показателя M2BP с указанием 25% и 75% квартилей и 95% доверительного интервала.

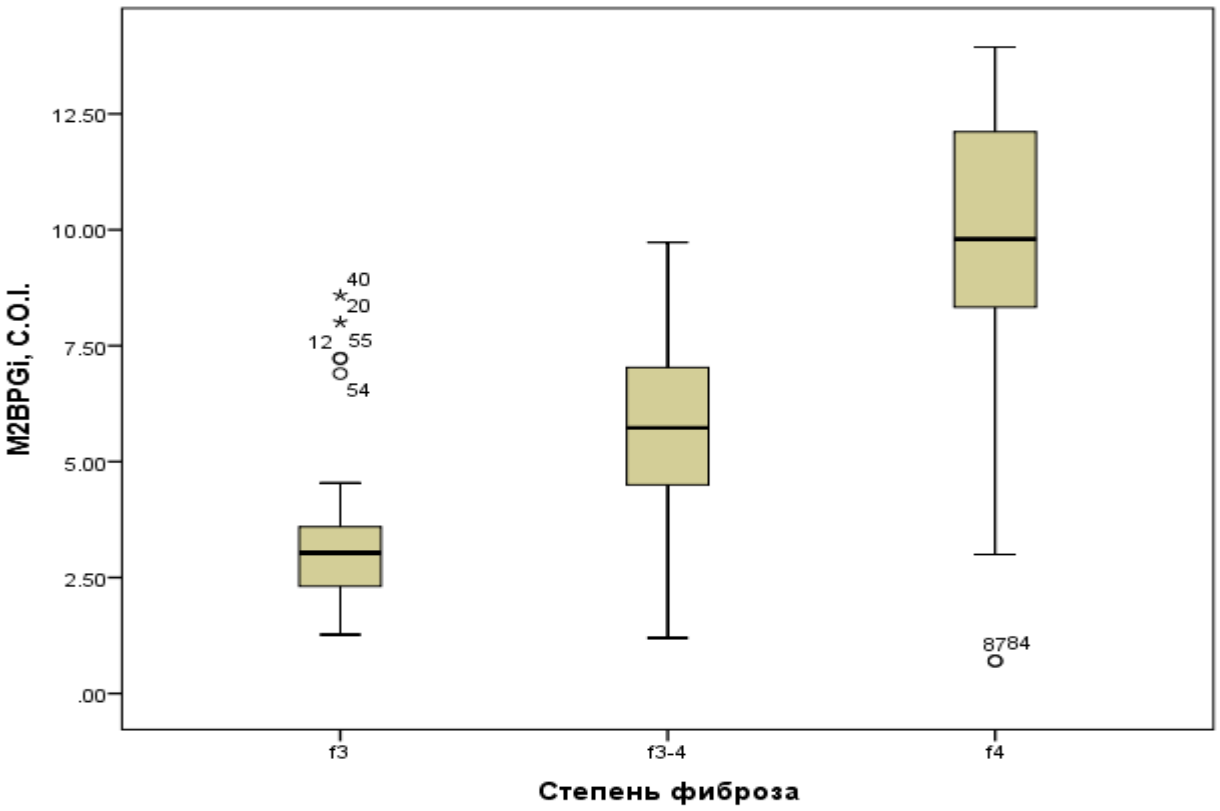


Рис. 2. Распределение показателя M2BP (C.O.I.) по группам фиброза с указанием 25% и 75% квартилей и 95% доверительного интервала. Примечание. p<0,001: * достоверно между группами f3 и f3-4 p=0.004; ** достоверно между группами f3 и f4, f3-4 и f4.

Таблица 1

Показатель M2BP (C.O.I.) по группам фиброза

Группа фиброза	Кол-во	COI (M)	Стандарт. ошибка (m)	95% Доверительный интервал		Min	Max
				нижн. граница	верхн. граница		
Тяжелый фиброз (f3)*	36	3,48	0,30	2,86	4,10	1,27	8,59
Предцирроз (f3-4)*	25	5,68	0,39	4,87	6,49	1,20	9,73
Ранний цирроз (f4)**	58	9,46	0,40	8,65	10,27	0,70	13,94
Всего	119	6,88	0,33	6,21	7,54	0,70	13,94

Примечание: * достоверность различий между группами f3 и f3-4 p=0.004, ** достоверность различий между группами f3 и f4, f3-4 и f4 p<0.001

Выводы

1. Выявленные статистически значимые показатели, ярко выраженная тенденция указывают на информативность показателя, а 95% пределы могут использоваться в качестве критериев для классификации групп поражения печени.

2. Во взаимосвязи клинического проявления фиброза печени и показателя M2BP факторы пол и возраст пациента не оказывают какого-либо влияния. Показатель M2BP напрямую коррелирует со степенью поражения печени и особенно выражен в выявлении стадий фиброзных изменений, с уровня показателя 2,86 COI.

Литература

1. Гущина Е.В., Чередниченко Т.В. Современные методы оценки фиброза печени // Детские инф. – 2013. – №1. – С. 132-135.
2. Эгамова И.Н., Волкова Н.Н. Использование сывороточного маркёра M2BP для оценки фиброзного цирротического поражения печени при HCV индуцированных гепатитах // Тиббиётда янги кун. – 2019. – №1. – С. 159-161.
3. Эгамова И.Н., Волкова Н.Н. Прогностические и диагностические методы выявления фиброза печени при хронических гепатитах и циррозах печени // Журн. теорет. и клин. медицины. – 2019. – №1. – С. 132-135.
4. Artini M., Natoli C., Tinari N. et al. Elevated serum levels of 90K/MAC-2BP predict unresponsiveness to alpha-interferon therapy in chronic HCV hepatitis patients // J. Hepatol. – 1996. – Vol. 25. – P. 212-217.
5. Inoue T., Tsuzuki Y., Iio E. et al. Clinical Evaluation of Hepatocarcinogenesis and Outcome Using a Novel Glycobiomarker Wisteria floribunda Agglutinin-Positive Mac-2 Binding Protein (WFA(+)-M2BP) in Chronic Hepatitis C with Advanced Fibrosis // Jpn J. Infect. Dis. – 2018. – Vol. 71, №3. – P. 177-183.
6. Kuno A., Ikehara Y., Tanaka Y. et al. A serum "sweet-doughnut" protein facilitates fibrosis evaluation and therapy assessment in patients with viral hepatitis // Sci Rep. – 2013. – Vol. 3. – P. 1065.
7. Kuno A., Sato T., Shimazaki H. et al. Reconstruction of a robust glyco diagnostic agent supported by multiple lectin-assisted glycan profiling // Proteomics Clin. App. – l2013. – Vol. 7. – P. 642-647.
8. WHO. Viral hepatitis. http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/ WHA63/A63_15-ru.pdf

НОВЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТАХ С

Эгамова И.Н., Волкова Н.Н., Мустафакулова А.Х.

Цель: *оценка диагностической эффективности маркера M2BP для выявления фиброзного поражения печени.* ***Материал и методы:*** *было проведено клиническое испытание чувствительности маркера M2BP на основе корреляционного анализа у пациентов с хроническим вирусным гепатитом С с различной степенью фиброзного поражения печени.* ***Результаты:*** *выявлена ярко выраженная тенденция в динамике увеличения и зависимости показателя M2BP от степени фиброза при статистически значимых показателях между группами.* ***Выводы:*** *статистически значимые показатели, ярко выраженная тенденция указывают на информативность показателя, а выявленные 95% пределы могут использоваться в качестве критериев для классификации групп поражения печени.*

Ключевые слова: *хронический вирусный гепатит С, фиброз, цирроз, M2BP, транзиторная эластометрия.*

УДК: 616.989-084

УКРЕПЛЕНИЕ И СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ СИСТЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ

Юсупалиев Б.К.

ПАНДЕМИЯ ШАРОИТИДА СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ТИЗИМИНИ МУСТАҲКАМЛАШ ВА ТАКОМИЛЛАШТИРИШ

Юсупалиев Б.К.

STRENGTHENING AND IMPROVEMENT OF THE HEALTHCARE SYSTEM IN THE CONDITIONS OF THE PANDEMIC

Yusupaliev B.K.

Служба Санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья Республики Узбекистан

Мақолада мамлакатимиздаCOVID-19 пандемияси ҳолатида соғлиқни сақлаш тизимини мустахкамлаш ва такомиллаштириш йўллари ёритилган.

Калит сўзлар: *коронавирус, пандемия, касалланиш, рекомбинат вирус, глобал тадқиқотлар, таъсир этувчи омиллар, эпидемиологик таҳлил, ҳарбий хизматчилар, соғлиқни сақлаш.*

The article describes ways to strengthen and improve the health care system in the face of the COVID-19 pandemic in the country.

Key words: *coronavirus, pandemic, morbility, global research, influencing factors, epidemiological analysis, health care.*

В нынешнюю эпоху человечество столкнулось с коварной вирусной инфекцией, которая в соответствии ММСП-2005 вошла в историю как чрезвычайная ситуация международного значения.

С учетом имеющегося международного опыта по борьбе с пандемией COVID-19 по распоряжению Президента Республики Узбекистан 29 января 2020 года № Р-5537 была создана Специальная республиканская комиссия по подготовке программы мер по предупреждению завоза и распространения нового коронавируса. В республике были введены усиленные карантинные меры. Воспитанники детских дошкольных учреждений, ученики школ, студенты вузов перешли на дистанционное образование. Были прекращены международные авиа- и железнодорожные сообщения. Контактировавшие с заражёнными лицами помещались на карантин на 14 дней. Были приостановлены все массовые мероприятия. Введен усиленный контроль в СКП (термометрия, наличие ПЦР-теста прибывающих, проведение экспресс-антиген тестов на границе).

За короткий срок в Ташкентской области был построен карантинный центр на 20 тыс. мест. В других регионах республики (Наманган, Самарканд, Республика Каракалпакстан) были построены карантинные центры вместимостью 7085 мест. С 15 марта до 31 декабря 2020 г. на территорию Узбекистан прибыли более 2,5 млн человек, из них были взяты на карантин более 1,7 млн.

В соответствии с принятыми постановлениями и указами Президента Республики Узбекистан (ПП-4649, УП-6035, ПП-4790, УП-6035, ПП-4790) и Постановлением Кабинета министров Республики Узбекистан (РУз№446), основным направлением деятельности Службы санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья Республики Узбекистан в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 явилось разработка и внедрение в практику новых форм и методов управления, системного мониторинга и анализа опасных факторов, влияющих на здоровье человека; проведение фундаментальных и научно-практических исследований в сфере общественного здоровья, профилактики заболеваний и санитарно-эпидемиологического благополучия населения, координация научных исследований в данном направлении и подготовка кадров в системе здравоохранения. В период пандемии 36280 врачей 5046-врачей узких специальностей (по лечению коронавирусной инфекции), 421-врачей реаниматологов и 349 врачей-педиатров по 18-часовым программам были обучены лечению и уходу за больными с коронавирусной инфекцией.

Из бюджета специально созданного Антикризисного фонда Республики Узбекистан были выделены средства на противоэпидемические мероприятия, ремонт и строительство зданий, стимулирование медицинских работников, обеспечение лекарствеными средствами, гигиенические и антисептические средства, обновление автомобильного парка,надоставку пищевой продукции в клиники, приобретение лабораторных инструментов и расходных материалов, дезинфекционные мероприятия и др.

В период пандемии для медицинских учреждений было получено следующее оборудование: 5 ед. МСКТ; 56 ед. рентгеноаппаратов; 4 тыс. 286 ед. аппаратов СИПАП; 7 тыс. 865 ед. концентраторов кислорода; 1642 ед. ИВЛ, 822 ед. кардиомониторов; 100 ед. кислородных станций и 16 393 ед. шприцевых насосов. Более 800 тыс. COVID-BOXов (аптечки) были доставлены в регионы, 1 млн 200 тыс. ед. гидроксихлорахина и 1 млн 337 тыс. 370 штук цинковых препаратов были доставлены в регионы. Было доставлено более 30 тыс. ед. препарата фавипиравир для среднетяжёлых пациентов, 36 тыс. 700 ед. препарата ремдесевир для тяжелобольных пациентов. Противогриппозной вакциной были привиты более 1 млн 200 тыс. работников ДОО, НО, медицинского персонала, а также лица, проживающие в домах «Саховат» и «Мурувват».

В разгар коронавирусной инфекции в республике было перепрофилировано 159 медицинских учреждений на 25 тыс. 200 коек, в том числе 2 тыс. 500 реанимационных коек. В Зангиатинском районе Ташкентской области за короткий срок была построена специализированная инфекционная клиника на 4 тыс. коек. Специализированные инфекционные клиники были сданы в эксплуатацию и в других регионах (Нукус, Самарканд, Термез, Папский район). Было сформировано 58 распределительных центров на 15 тыс. мест, из них выделено 1225 реанимационных коек. Для лечения и предотвращения распространения болезни среди населения были привлечены более 140 специалистов из Китая, Кореи, России, Турции, Германии и других стран. Разработано 8 клинических протоколов по ведению пациентов с коронавирусной инфекцией. Оказана гуманитарная помощь (медицинские препараты, медтехника, продукты питания и др.) 12 странам мира (КНР, Иран, Афганистан, Республика Кыргызстан, Таджикистан, Азербайджан, Белоруссия, Россия, Венгрия, Казахстан, Пакистан, Сирия).

На сегодняшний день на территории республики зарегистрировано 9750 наименований лекарственных средств. В стране функционирует 212 фармацевтических предприятий: 101 производитель лекарственных средств, 22 производителя медицинской техники, 78 производителей медицинских изделий, а также 11 компаний, занимающихся производством лекарственных средств и медицинских изделий.

В период пандемии было налажено производство ПЦР тест-систем, средств индивидуальной защиты (одноразовые медицинские маски, медицинские перчатки, комбинезоны, защитные очки и респираторы); дезинфицирующих и антисептических препаратов, противовирусные препаратоа (ремдесивир, фавипиравир,) для лечения коронавируса (эноксапарин, метилпреднизолон).

В то же время в 2020-2021 гг. в системе здравоохранения было принято более 70 нормативно-правовых актов, 3 закона, 32 указа, постановлений и распоряжений Президента, 20 постановлений 16 распоряжений Кабинета министров. Основное внимание было уделено укреплению и реформированию первичного звена здравоохранения. Вместо Агентства санитарно-эпидемиологического благополучия и Государственной инспекции санитарно-эпидемиологического надзора при Кабинете министров была создана единая Служба санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья.

Для укрепления санитарно-эпидемиологической службы были привлечены средства международных финансовых институтов 200 млн долл. США: 15 млн долл. на усовершенствование кадрового потенциала, 23,5 млн долл. на развитие ИКТ, 57,5 млн долл. на строительство и ремонт зданий, 97,5 млн долл. на оснащение инструментов и медтехники.

С 1 апреля в Узбекистане начата массовая вакцинация против коронавирусной инфекции. Вакцинация населения продолжается. Ведутся переговоры на закупку вакцины с 12 ведущими компаниями мира – производителями вакцин против COVID-19.

По программе COVAX Глобального фонда вакцинации и иммунизации (ГАВИ) было подано заявок на вакцинацию населения 20% от общего количества насе-

ления республики. На сегодняшний день уже поставлено 660 тыс. доз вакцины Covishield (AstraZeneca) производства компании ООО “Serum Institute of India Pvt”, а также 6,5 млн доз вакцины ZF-UZ-VAK 2001 (Китай-Узбекистан). Кроме того, подписано соглашение о закупке 1 млн доз вакцины и поставлено 240 тыс. доз вакцины Спутник V из Российской Федерации. Научно-исследовательскими институтами Академии наук Республики Узбекистан ведется разработка отечественной вакцины.

Выводы

1. Укрепление потенциала и наращивание готовности к биологическим угрозам, своевременное и адекватное реагирование на биологические угрозы.

2. Вовлечение в борьбу с пандемией всех сил общества под руководством сильного лидера – руководителя государства.

3. Исходя из особенностей стран – формирование собственного национального опыта в борьбе с пандемиями.

4. Обеспечение финансово-экономической стабильности государства за счёт своевременной и эффективной реализации мер по поддержке экономики.

5. Поддержка уязвимых слоев населения в период биологических угроз, равный доступ к медицинской помощи.

6. Международное сотрудничество в борьбе с биологическими угрозами.

Литература

1. О дополнительных мерах по предупреждению широкого распространения коронавирусной инфекции в Республики Узбекистан: Постановление Президента Республики Узбекистан № ПП-4649 от 26 марта 2020 г.

2. О мерах по организации деятельности службы санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья Республики Узбекистан: Постановление Президента Республики Узбекистан № ПП-4790 от 27 июля 2020 г.

3. О мерах по смягчению коронавирусной пандемии, кардинальному совершенствованию системы санитарно-эпидемиологического благополучия и охраны здоровья населения: Постановление Президента Республики Узбекистан № 6035 от 25 июля 2020 г.

4. О мерах по широкому охвату населения службой скорой медицинской помощи в период борьбы с коронавирусной инфекцией: Постановление Кабинета Министров Республики Узбекистан № 446 от 20 июля 2020 г.

УКРЕПЛЕНИЕ И СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ СИСТЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ

Юсупалиев Б.К.

Описывается пути укрепления и совершенствования системы здравоохранения в условиях пандемии COVID-19 в стране.

Ключевые слова: *коронавирус, пандемия, заболеваемость, рекомбинантный вирус, военнослужащие, глобальные исследования, влияющие факторы, эпидемиологический анализ, здоровоохранения.*

УДК: 615.35-004.3.:612.018.2

БРУЦЕЛЛЁЗ ИНФЕКЦИЯСИНИНГ ЭПИДЕМИОЛОГИК ТАҲЛИЛИ

Юсупов А.П., Қосимов О.Ш.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ БРУЦЕЛЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ

Юсупов А.П., Косимов О.Ш.

EPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS OF BRUCELLOSIS INFECTION

Yusupov A.P., Kosimov O.Sh.

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

В 2010-2020 гг. наблюдаются высокие показатели заболеваемости среди населения, с профессией, не связанной с животноводством, в основном контактный путь передачи бруцеллёзной инфекции, при этом мелкий рогатый скот занимал ведущее место.

Ключевые слова: *бруцеллёз, эпидемиологический анализ, источник инфекции, пути передачи.*

In 2010-2020, there are high incidence rates among the population with a profession unrelated to animal husbandry, mainly the contact route of transmission of brucellosis infection, with small cattle taking the leading place.

Key words: *brucellosis, epidemiological analysis, source of infection, transmission routes.*

Маълумки, одамларга бруцеллёз касаллигининг юқишида касаллик қўзғатувчисининг асосий манбаи қишлоқ хўжалиги ҳайвонлари ҳисобланади.

Бруцеллёз ўчоқларида, аксарият ҳолларда, касалликни индикатори сифатида «дастлаб, бемор одамлар» қайд қилинади. Аслида эса, бруцеллёз ўчоқларининг ҳар хиллигига қарамай аввал касалланган қишлоқ хўжалик ҳайвонларининг аниқланиши лозим. Демак, ҳозирги кунда бу муайян (қўй-акэчки, қорамол ва аралаш) ўчоқларининг айрим эпидемиологик жиҳатларига комплекс ҳолда тавсиф бериш ўз долзарблигини йўқотмаган.

Қўзғатувчининг тарқалиш йўли ва юқиш механизмини ҳамда асосий юқиш омилини аниқлаш, эпидемияга ҳамда эпизоотияга қарши чора-тадбирларни танлаш тактикасини белгилаб беради [1,2,5,6].

Эпидемик жараённинг фаоллиги ва касаллик манбаининг мавжудлиги касалликнинг тарқалиш механизми ҳамда аҳолининг бруцеллёзга нисбатан мойиллиги билан ифодаланади [3].

Одам ва ҳайвонлар учун B. melitensis турининг вирулентлиги ва юқумлилиги, бруцеллёзнинг қўй-эчки ўчоқларининг хавфли эканлигидан далолат беради. Одамларнинг бруцеллёз билан касалланиши, одатда майда шохли ҳайвонларнинг ўткир эпизоотияси асосида келиб чиқади [7].

Ҳайвонлар аралаш боқиладиган хўжаликларда B. melitensis нинг қорамолларга ўтиши кузатилиб, эпидемиологик хавф янада ошмоқда.

Бу эса, ўз навбатида, бруцеллёзнинг ташхисоти, даволаш ва профилактикасини такомиллаштириш зарурлигини ҳамда мавжуд бўлган ўчоқлар устидан эпизоотологик ва эпидемиологик назоратни кучайтиришни тақозо қилади [4].

Мақсад

Сўнгги йилларда Республикамизда одамларга бруцеллез касаллигининг юқишида чорва молларининг қайси турлари етакчи эканлигини, юқиш йўлларини ва беморларнинг касби бўйича таҳлил этиш.

Материал ва усуллар

Санитария-эпидемиологик осойишталик ва жамоат саломатлиги хизматидан 2010-2020 йиллардаги бруцеллёз инфекцияси бўйича олинган маълумотлар ретроспектив таҳлил қилинди.

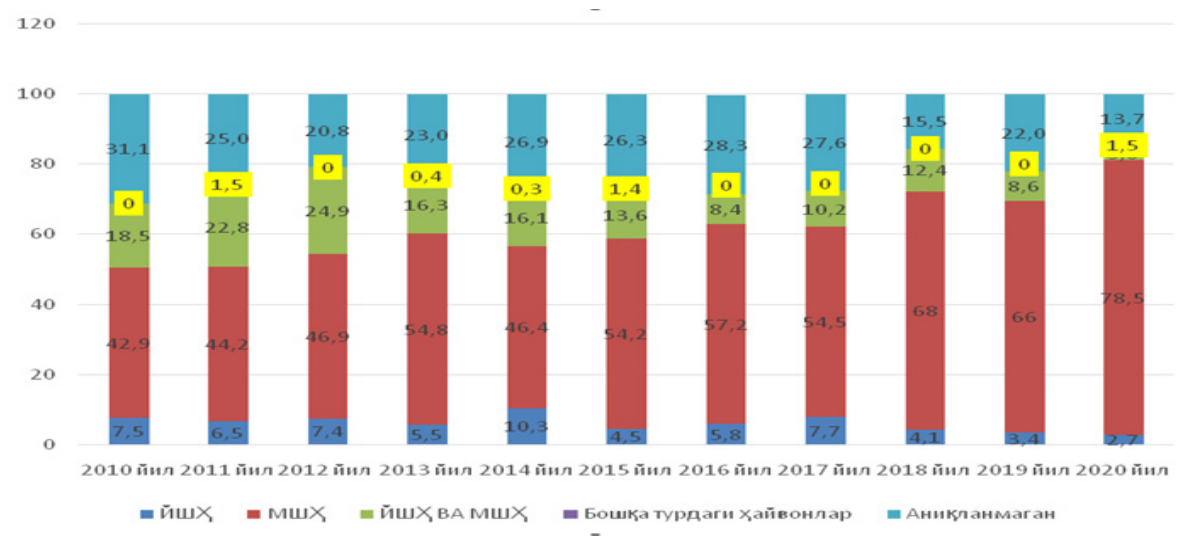
Натижалар ва муҳокамаси

Республикамизда 2010-2020 йилларда одамларга бруцеллезнинг юқишида чорва молларининг қайси турлари етакчи эканлиги таҳлил қилинганда, бу йилларда асосан майда шохли чорва моллари етакчи ўрин эгаллади, чунки майда шохли ҳайвонлар (МШҲ) бруцеллезни юқишидаги салмоғи шу давр ичида 42,9-78,5% ни ташкил этган (1-расм).

Таҳлил этилган йилларда одамларга бруцеллёз инфекциясининг юқишида инфекция манбаи сифатида МШҲ нинг салмоғи сўнгги йилларда ортиб бормоқда.

Одамларга бруцеллезнинг юқишида инфекция манбаи сифатида йирик шохли ҳайвонларнинг (ЙШҲ) салмоғи 2,7% – 10,3%ни ташкил этган. ЙШҲ бруцеллезни юқишида 2010 йилда 7,5% бўлган бўлса, бу кўрсаткич 2011 йилда 6,5% гача камайди, 2014 йилда

10,3%гача ортди ва 2015 йилда 4,5% ни ташкил этган. 2011 йилда одамларга бруцеллёзнинг юқишида ЙШҲларнинг салмоғи 5,8% гача ортди, 2017 йилда эса 7,7%га ошган. ЙШҲларнинг бруцеллёз инфекциясини инфекция манбаи сифатида камайиб, 2018, 2019 ва 2020 йилларда 4,1,3,4 ва 2,7%ни ташкил этди, мос равишда.



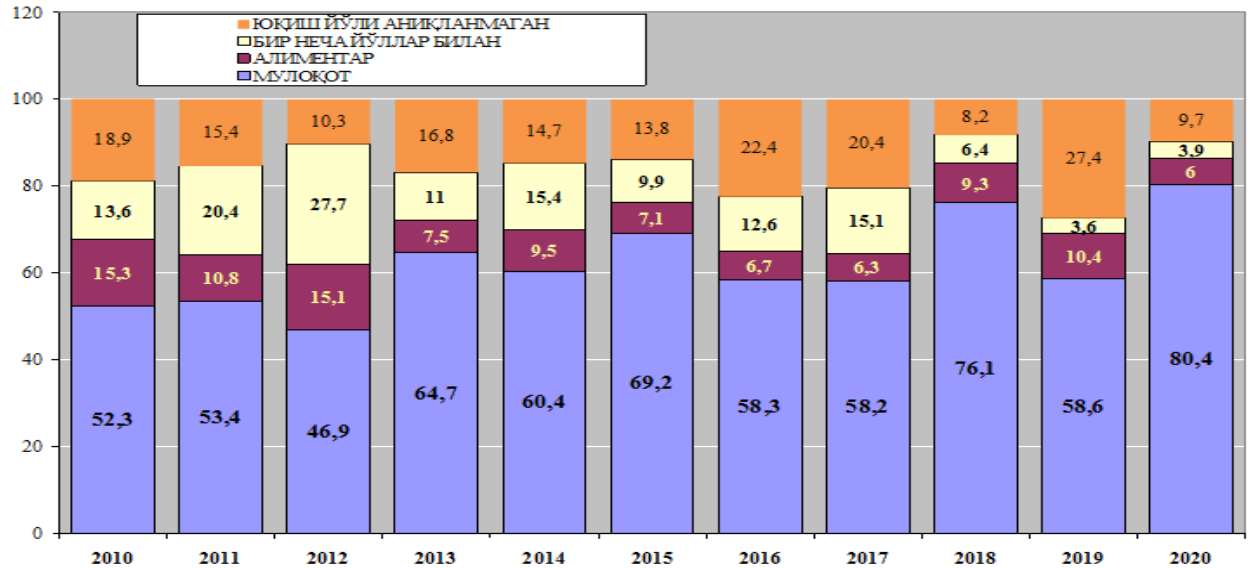
1-расм. 2010-2020 йилларда бруцеллёзнинг одамга юқишида инфекция манбалари, %.

Республикада бруцеллез касаллигининг одамларга юқишида аралаш (МШҲ ва ЙШҲ биргаликда) турдаги ўчоқлар касаллик қўзғатувчисининг манбаи сифатида муҳим аҳамиятга эга. Аралаш турдаги (ЙШҲ ва МШҲ биргаликда) инфекция мяанбаининг салмоғи 2010-2020 йилларда 3,6% дан 24,9% гачани ташкил этган.

Аралаш турдаги ўчоқлар республика бўйича бруцеллез касаллигининг юқишида 2010-2012 йилларда 18,5% дан 24,9% гача ортиб борган бўлса, 2013 йилдан бошлаб бруцеллёз инфекциясини одамларда юқишидаги салмоғи камайиб борган.

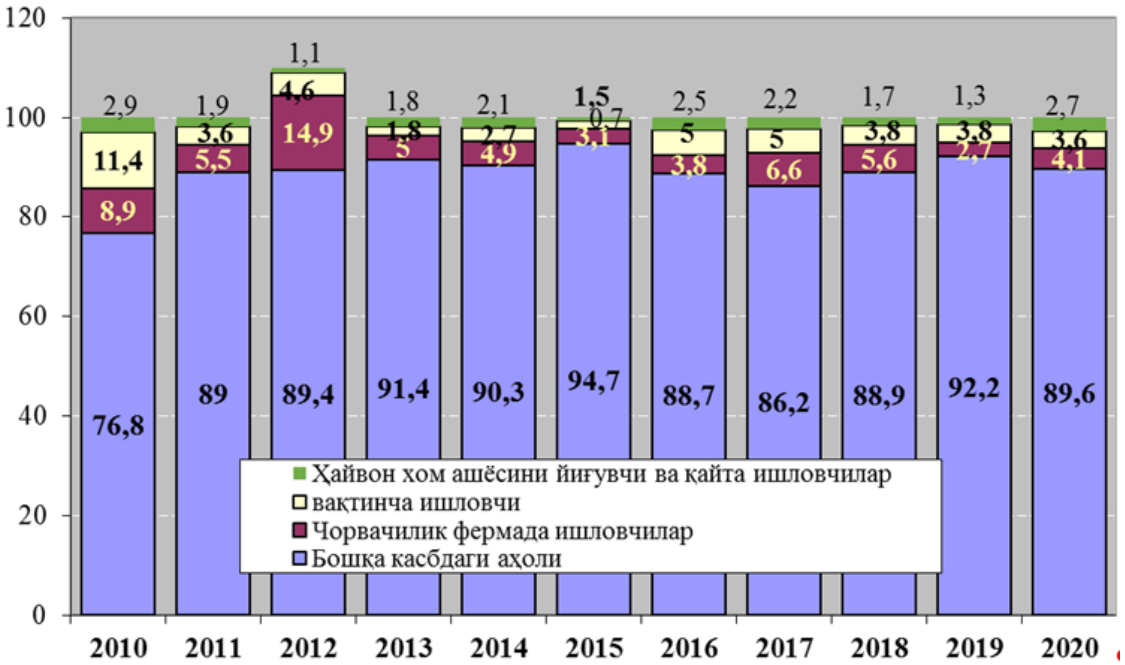
2010-2020 йилларда 1,5% гача ҳолатларда бруцеллёз инфекциясини одамларга юқишида инфекция манбаи бошқа турдаги ҳайвонлар бўлган бўлса, 13,7-31,1% ҳолатларда инфекция манбаи аниқланмаган.

Таҳлил қилинган йилларда эҳтимол қилинган юқиш йўллари таҳлил қилинганда 46,9-80,4% ҳолларда мулоқот, 6,0-15,3% – алиментар (сут ва сут маҳсулотлари), 3,6-27,7% ҳолатларда эса бир неча йўллар билан бруцеллёз инфекцияси юққан бўлса, 8,2-27,4% ҳолатларда юқиш йўллари аниқланмаган (2-расм).



2-расм. 2010-2020 йилларда бруцеллёзнинг одамга эҳтимол қилинган юқиш йўллари, %.

Таҳлил қилинган йилларда расмий рўйхатга олинган беморларнинг касби бўйича ўрганилганда ҳайвон хом ашёсини йиғувчи ва қайта ишловчилар ўртасида 0,7-2,9% га, вақтинча ишга жалб қилинганлар салмоғи 1,5% дан 11,4% гача, чорвачилик фермаларда ишловчиларнинг салмоғи 2,7-14,9% гачани ташкил этган бўлса, касби чорвачилик билан боғлиқ бўлмаган аҳоли орасида эса энг юқори кўрсаткичлар – 76,8% дан 94,7% гача эканлиги маълум бўлди (3-расм).



3-расм. 2010-2020 йилларда қайд этилган беморларнинг касби бўйича тақсимланиши, %.

Шундай қилиб, олинган маълумотларга асосланиб, республикада бруцеллез инфекциясининг одамларга юқиш манбаси сифатида МШҲ етакчи ўринда, аралаш (МШҲ ва ЙШҲ) типдаги ўчоқлар иккинчи ўринда эканлигини ҳамда касби чорвачилик билан боғлиқ бўлмаган аҳоли орасида эса энг юқори кўрсаткичларда қайд этилаётганлигини кузатишимиз мумкин. Одамларга бруцеллез инфекциясининг юқишида, айниқса, аралаш типдаги ўчоқлар хавфлидир, чунки бу ўчоқларда юқори вирулентликга эга бўлган B. melitensis штаммлари типик бўлмаган хўжайинга миграцияси юз беради ва натижада қора мол сутлари орқали инфекциянинг алиментар йўл билан юқиши ҳамда бруцеллёз инфекциясининг эпидемик кўтарилишлари ўчоқ чегараларидан ташқарида ҳам келиб чиқишига сабаб бўлади.

Хулоса

1. Одамларга бруцеллёзнинг юқишида асосан майда шохли чорва моллари етакчи ўринга эга, аралаш (МШҲ ва ЙШҲ) типдаги ўчоқлар иккинчи ўринда.

2. Республикада бруцеллёз касаллигининг одамларга юқишида аралаш типдаги ўчоқларнинг эпидемиологик аҳамияти камайиб бормоқда.

3. Бруцеллёз инфекциясини асосан мулоқот йўли билан юқиши қайд этилмоқда.

4. Касби чорвачилик билан боғлиқ бўлмаган аҳоли орасида бруцеллёз билан касалланиш кўрсаткичлари юқори кўрсаткичларда қайд этилмоқда.

Адабиётлар

1. Ахмедова М.Д., Валиев А.Г., Азимов Ш.Р. Заболеваемость бруцеллёзом в Узбекистане // Актуальные проблемы диагностики, лечения и профилактики инфекционных и паразитарных заболеваний: 5-я Междунар. науч.-практ. конф. – Ташкент, 2009. – С. 66-67.

2. Буронов И.Б., Расулов Ш.М. Бруцеллёз касаллигининг эпидемиологик хусусиятлари ва профилактик тадбирларни такомиллаштириш // Замонавий инфектология: юқумли ичак, вирусли ва паразитар касал-ликларнинг даволашига замонавий ёндашув: Хорижий олимлар иштирокида республика илмий-амалий анжумани. – Урганч, 2016. –Б. 138-139.

3. Вершилова П.А. Бруцеллез. – М.: Медицина, 1972. – 439 с.

4. Желудков М.М., Цирельсон Л.Е., Кулаков Ю.К. Эпидемиология бруцеллеза в России // Актуальные вопросы зоонозных инфекций: Материалы

науч.-практ. конф. – Улан Батор, 2008. – С. 53-60.

5. Иванов Н.П. Состояние учения о бруцеллезе и мерах борьбы с ним // Ветеринария. – 2011. – №3 (19). – С. 24-37.

6. Мирзаева М.А., Атаходжаева Д.Р. Эпидемиологические особенности бруцеллёза в Республике Узбекистан // Инфекция, иммунитет и иммунология. – 2014. – №3. – С. 285-290.

7. Отамуродова Н.Х., Касымов И.А., Шомансурова Ш.Ш. Современные эпидемиологические особенности бруцеллёза в Республике Узбекистан // Актуальные проблемы диагностики, лечения и профилактики инфекционных и паразитарных заболеваний: Тез. 5-й междунар. науч.-практ. конф. – Ташкент, 2009. – С. 75.

БРУЦЕЛЛЁЗ ИНФЕКЦИЯСИНИНГ ЭПИДЕМИОЛОГИК ТАҲЛИЛИ

Юсупов А.П., Қосимов О.Ш.

2010-2020 йилларда одамларга бруцеллез касаллигининг юқишида майда шохли ҳайвонлар етакчи ўринга эга бўлиб, бруцеллёз инфекцияси асосан мулоқот йўли билан юқиши ва касби чорвачилик билан боғлиқ бўлмаган аҳоли орасида касалланиш кўрсаткичлари юқори эканлиги кузатилмоқда.

Калит сўзлар: *бруцеллёз, эпидемиологик таҳлил, инфекция манбаи, юқиш йўллари.*

УДК: 616.98.616:36-002

ХОРАЗМ ВИЛОЯТИДА СУРУНКАЛИ ВИРУСЛИ ГЕПАТИТЛАР УЧРАШ ДАРАЖАСИ ВА ВИРУСГА ҚАРШИ ДОРИ ВОСИТАЛАРИНИНГ ЭФФЕКТИВЛИГИ

Юсупов Ш.Р.[1], Машарипова Ш.С.[2], Алекешева Л.Ж.[3]

ЧАСТОТА ХРОНИЧЕСКОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА В ХОРЕЗМСКОЙ ОБЛАСТИ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИВИРУСНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Юсупов Ш.Р.[1], Машарипова Ш.С.[2], Алекешева Л.Ж.[3]

FREQUENCY OF CHRONIC VIRAL HEPATITIS IN KHOREZM REGION AND EFFECTIVENESS OF ANTI-VIRAL DRUGS

Yusupov Sh.R.[1], Masharipova Sh.S.[2], Alekesheva L.J.[3]

[1]Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиали,
[2]С.Д. Асфандиёр номидаги Қозоқ миллий тиббиёт университети

Гепатит С, наряду с ВИЧ-инфекцией, туберкулезом, гепатитом В и рядом других инфекционных болезней, является глобальной медико-социальной проблемой. Согласно оценкам ВОЗ, в 2015 г. число больных хроническим гепатитом С в мире составило 71 млн (1% населения планеты), и ежегодно около 700 тыс. человек умирает от неблагоприятных исходов болезни. В мире гепатит С является одной из наиболее актуальных медико-социальных проблем. Повсеместное распространение инфекции и неравномерное территориальное распределение заболеваемости, скрытое течение инфекционного процесса и высокая частота хронизации инфекции, активное вовлечение в эпидемический процесс лиц репродуктивного и трудоспособного возраста определяют высокую социально-экономическую значимость инфекции.

Ключевые слова: *гепатит, ВИЧ, вирус, гепатология, генотип, печень.*

Hepatitis C, along with HIV, tuberculosis, hepatitis B and a number of other infectious diseases, is a global medical and social problem. According to the estimates of the WHO in 2015, the number of patients with chronic hepatitis C in the world was 71 million people (1% of the world's population) and about 700,000 people die every year from unfavorable outcomes of the disease. Hepatitis C is one of the most pressing medical and social problems in the world. The widespread spread of infection and the uneven territorial distribution of morbidity, the latent course of the infectious process and the high frequency of chronic infection, the active involvement of people of reproductive and working age in the epidemic process determine the high socio-economic significance of the infection.

Key words: *hepatitis, HIV, virus, hepatology, genotype, liver.*

Жаҳон Соғлиқни сақлаш ташкилотининг маълумотларига кўра, дунё бўйлаб 325 миллион одам вирусли гепатит В ва С касаллигини юқтирган ва ҳар йили 1,4 миллион киши ушбу касалликдан вафот этади. Ўлим даражаси бўйича ушбу юқумли касаллик сил касаллигидан кейин иккинчи ўринда туради ва гепатит билан касалланганлар сони ОИВ билан касалланганлар сонидан 9 баравар кўпдир. Гепатитнинг олдини олиш ва даволаш, шунингдек, гепатит С ни тўлиқ даволаш мумкин. Аммо гепатит билан касалланган беморларнинг 80% дан ортиғи профилактика, текширув ва даволаш усулларидан фойдалана олмайди [1,2].

Дунё бўйлаб 71 миллионга яқин одам сурункали гепатит С касаллигини юқтирган ва жигар циррози ва жигар саратонига чалиниш хавфи мавжуд. Гепатит С билан боғлиқ жигар касаллигидан ҳар йили 350 мингдан ортиқ одам вафот етади. Ҳар йили 3-4 млн киши гепатит С вирусини юқтиради [1,3].

Сурункали гепатит С касаллиги дунёдаги барча гепатит турлари орасида ҳукмронлик қилади. Ўлим кўрсаткичи бўйича гепатит С вируси 48%, гепатит В вируси 47%, қолган қисми А ва Е гепатит вирусларига тўғри келади. Сурункали гепатит С билан касалланган беморлар ўлимининг 60 фоизи цирроз, қолгани эса гепатоцеллуляр карцинома туфайли юзага келади. Вирусли гепатитлар кўпинча ОИВ билан касалланган беморларнинг ўлимига сабаб бўлади. ОИВ билан касалланган беморларнинг 2,9 миллиони гепатит С ва 2,6 миллиони гепатит В билан биргаликда юқтирган.

2016 йил май ойида Жаҳон Соғлиқни сақлаш ассамблеяси 2016-2021 йилларда вирусли гепатит бўйича биринчи глобал соғлиқни сақлаш стратегиясини қабул қилди. У соғлиқни сақлашни универсал қамраб олишнинг муҳимлигини таъкидлайди ва Барқарор ривожланиш мақсадларига мувофиқ мақсадларни белгилайди. Стратегиянинг асосий мақсади - вирусли

гепатитни соғлиқни сақлаш муаммоси сифатида йўқ қилиш, бу 2030 йилга келиб вирусли гепатит билан юқадиган янги инфекциялар сонини 90% га ва вирусли гепатитдан ўлим даражасини 65% га камайтириш бўйича глобал мақсадларда ўз аксини топган. Стратегияда ушбу мақсадларга эришиш учун мамлакатлар ва ЖССТ котибияти томонидан амалга оширилиши зарур бўлган ҳаракатлар кўрсатилган [4,6].

Йигирманчи асрнинг 60-йилларидан бошлаб Ўзбекистон ҳудуди вирусли гепатит билан касалланиш даражаси бўйича жуда эндемик минтақага айланди ва ҳар 100 минг аҳолига 1250-1500 ва ундан кўп ҳолатларга кўпайган. 14 ёшгача бўлган болалар орасида касалланиш 100 минг аҳолига 1400-20000 ҳолатни ташкил этди. Ушбу даврда лаборатория тадқиқотларининг ўзига хос ўта сезгир усулларининг йўқлиги нафақат сурункали вирусли гепатит билан касалланишнинг кўпайишига, балки уларнинг бутун мамлакат бўйлаб тез тарқалишига ёрдам берди. Йигирманчи асрнинг 90-йилларида вирусли гепатит билан касалланиш даражаси пасайишни бошлади, 2006 йилда интенсив касалланиш даражаси 100 минг аҳолига нисбатан 112,9 ни ташкил этди, шу билан бирга сурункали гепатит билан касалланиш даражаси ошди. Сўнгги 10 йил ичида сурункали вирусли гепатит С билан касалланиш 4 баробарга ошди [9,10].

1986-1987 йилларда Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг статистик маълумотларига кўра вирусли гепатит В билан касалланиш даражаси ҳар 100 минг аҳолига 1200 гача, ўлим даражаси эса 14,1-17,8 ни ташкил этди. ВГВ (вирусли гепатит В) билан касалланиш динамикасини мониторинг қилиш унинг сезиларли тебранишини кўрсатди, 26 йил давомида аҳолининг умумий касалланиш даражаси сезиларли тебранишларга қарамай, 1989 йилда 100 минг аҳолига 217,1±1,1 дан 2006 йилда 7,28±0, 2 гача пасайди. Ўзбекистон Республикасининг маъмурий ҳудудларида вирусли гепатит билан касалланиш даражаси турлича: Тошкент шаҳри 171,4±2,9; Фарғона 157,5±2,6; Наманган 123,9±2,8; Сурхондарё 113,0±2,9; Андижон, Бухоро ва Сирдарё 100,6±2,3; Тошкент 88,0±3,9; Навои ва Самарқанд 89,5±2,6; Хоразм 70,6±10,2; Жиззах 43,3±2,4 ва Қорақолпоғистон Республикаси 38,9±1,7 ни ташкил этади [7,8].

Мақсад

Сурункали вирусли гепатитларнинг дунё миқёсида, Ўзбекистон Республикасида ва Хоразм вилоятида учраш даражаси қай даражада эканлигини аниқлаш. Сурункали вирусли гепатитларда қўлланилаётган вирусга қарши дори воситаларининг эффективлигини аниқлаш.

Материал ва усуллар

Биз Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг статистик маълумотларидан фойдаландик. Хоразм вилояти гепатология марказида ҳисобда туриб амбулатор шароитда даволанаётган беморларни кузатдик, бу беморларда умумқабул қилинган тахлилларни (қоннинг ёйма тахлили, барча биохимик тахлиллар, ПЗР) ўтказдик.

Шундай қилиб, Тошкент шаҳри, Наманган, Сурхондарё, Фарғона вилоятларидаги ўртача узоқ муддатли кўрсаткичларга кўра касалланиш даражаси ўртача республика кўрсаткичидан (100 минг аҳолига 101,5±0,7) 1,7; 1,2; 1,1 ва 1,6 марта ($p<0,001$). Андижон, Бухоро, Сирдарё ва Тошкент вилоятларида касалланиш даражаси умуман республикада касалланиш даражасига яқин, Навоий, Самарқанд ва Хоразм вилоятларида касалланиш даражаси нисбатан анча паст. Касалликнинг энг паст даражаси Жиззах вилояти ва Қорақалпоғистон Республикасида қайд этилган [4,5].

Вирусли гепатит В нинг умумий вирусли гепатит билан касалланишдаги улуши республика бўйича ўртача узоқ муддатли маълумотларга кўра 15,4% ни ташкил этади. Вирусли гепатит В нинг вилоятлар бўйича нисбати бир хилда эмас. Масалан, Тошкент шаҳрида бу кўрсаткич 27,4 фоизни ташкил этса, бу республика кўрсаткичидан 1,8 баравар, Фарғона вилоятида эса 20,5 фоиз (1,3 баравар юқори). Бошқа вилоятларда вирусли гепатит В нинг солиштирма кўрсаткичи республика кўрсаткичларидан бироз пастроқ бўлган ва 13,3 дан 14,5% гача бўлган. Жиззах вилоятида ВГВ солиштирма кўрсаткичи 7,2% ва Қорақалпоғистон Республикасида 2,2% ни ташкил этади.

Республикада вирусли гепатит В солиштирма кўрсаткичи даражаси анча барқарор бўлишига қарамай, вилоятлар бўйича маълумотлар турлича. Тошкентда 1991 йилда 46,3% дан 2006 йилда 3,4% гача бўлган фарқ бор эди. Сурхондарё вилоятида ўртача узоқ муддатли кўрсаткич 14,2% бўлган, тебранишлар 1982 йилдаги 7,7% дан 1990 йилда 37,0% гача ошган. Сирдарёда ўртача узоқ муддатли кўрсаткич 13,6%, тебра-

нишлар 1989 йилдаги 30,6% дан 1997 йилдаги 6,3% гача. Фарғона вилоятида ўртача узоқ муддатли кўрсаткич 20,5% бўлган, вирусли гепатит улушининг ўзгариши 5,6% 1981 йилдан 1988 йилда 35,8% гача. Хоразм вилоятида ўртача узоқ муддатли кўрсаткич 14,9% бўлган кўрсаткичларнинг тебраниши 1985 йилдаги 6,7% дан 1994 йилдаги 53,7% гача қайд этилган. Шуни таъкидлаш керакки, сўнгги йилларда вирусли гепатит, хусусан, гепатит В билан касалланишнинг сезиларли даражада камайиши Ўзбекистон Республикасида олиб борилаётган профилактика ва эпидемияга қарши тадбирларнинг ижобий таъсирининг натижасидир. Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги 04.09.1996 йилдаги 620-сонли ва 30.10.2000 йилдаги 560-сонли.: Донорларни танлаш сифатини ошириш, тиббий асбобларни қайта ишлаш сифатини мунтазам равишда такомиллаштириш, бир мартали ишлатиладиган шприцлар, қон қуйиш тизимлари, уларнинг таркибий қисмлари ва диагностика ускуналари ва, албатта, ҳаётнинг биринчи йилидаги болаларда ВГВга қарши эмлашни 1998 йилдан бери эпидемияга қарши чоралар тизимига киритиш. Ҳаётнинг биринчи йилигача бўлган болаларни эмлаш билан тўлиқ қамраб олганлиги сабабли, 2006 йил 2 ёшгача бўлган болаларда вирусли гепатит В билан касалланиш 2001 йилга нисбатан 30 баравар камайди. Ушбу муваффақиятнинг калити Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2000 йил 30 октябрдаги 560-сонли «Республикада вирусли гепатит билан касалланишни камайтириш чора-тадбирлари тўғрисида» ги буйруғининг сифатли бажарилиши бўлди [6,7].

Текшириш натижалари шуни кўрсатдики, Хоразм вилоятида 2001 йилдан 2021 йилгача вилоят юқумли касалликлар шифохонасида биронта ВГВ касаллиги билан оғриган бемор болалар қайд қилинмаган ва ўлим ҳолати кузатилмаган. Ушбу 20 йил ичида битта-иккита ВГВ касаллиги билан оғриган болалар қайт қилинганлари эса ҳар хил сабабларга кўра эмлашни олмаган ёки ўз вақтида олмаган болаларда учраган.

Натижалар

Сурункали вирусли гепатитни даволашда сўнгги йилларда юқори самарали дорилар қўлланилмоқда. Ушбу дорилар СВГС (сурункали вирусли гепатит С) касаллигининг генотипига қараб буюрилиши мумкин. Булар: софосбувир, даклатасвир, ледипасвир + софасбувир. СВГВ касаллигида эса: энтевир, энтекавир, тенофовир, теномид қўлланилди.

Хоразм вилоят юқумли касалликлар шифохонаси гепатология марказида СВГС билан касалланган 514 беморни амбулатория шароитида кузатдик. Текширувдан ўтган беморларга биокимёвий таҳлиллар (умумий билирубин, АЛТ, АСТ, умумий оқсил, тимол пробаси), ПЗР ва умумий қон тахлили ўтказилди. Беморларнинг барчаси фиброскан аппарати ёрдамида текширилди ва фиброз даражаси аниқланди. Беморларнинг 53,5 фоизида Ф0, 32,4 фоизида Ф1-Ф2, 8,8 фоизида Ф3-Ф4 ва 5,3 фоизида жигар циррози аниқланди.

ВГС касаллигининг генотипини аниқлаш учун барча назорат остида бўлган беморлар ПЗР даволанишдан олдин ва тўлиқ даволаниш тугаганидан кейин, ҳамда 6 ойдан кейин қайта текширилди, касалликнинг 1б генотипи 55%, 2 (2а) генотиплари 1% ва 3 (3а) генотиплари 45% беморларда аниқланди.

Клиник тадқиқотлар шуни кўрсатдики, кўпчилик беморларда клиник белгилар йўқ. Беморларнинг атиги 10 фоизидагина енгил аломатларга: ўнг қовурға остида оғриқ, овқат ҳазм қилиш қийинлиги, ҳолсизлик ва чарчоқ кузатилди.

СВГС нинг 1 генотипида ледипасвир + софасбувир (софолед), 2 ва 3 генотипларида софосбувир ва даклатасвир 12 ҳафта давомида кунига бир марта 1 таблеткадан берилди. Барча беморлар даволанишга яхши муносабатда бўлишди, фақат битта беморда даволаниш жараёнида бош оғриғи кузатилди.

Даволаш бошланганидан бир ой ўтгач, даволаниш тугаганидан кейин ва даволанишдан 6 ой ўтиб беморлар ПЗР текширувидан ўтказилди, барча беморларда қонда вирус тўлиқ йўқолгани аниқланди.

Хулоса

1. 1998 йилдан бошлаб болаларни ҳаётнинг биринчи йилида ВГВга қарши эмлаш ўзининг жуда катта самарасини берди.

2. Олинган натижалар шуни кўрсатдики, СВГС касаллигида вирусга қарши дори воситаларининг (ледипасвир, софосбувир, даклатасвир) самарадорлиги жуда юқори, ножўя таъсири йўқ ва улардан фойдаланиш жуда қулай.

Адабиётлар

1. Жаҳон Соғлиқни сақлаш ташкилоти. Вирусли гепатит бўйича СС глобал стратегияси 2016-2021.

[Elektron resurs]. – Женева: ЖССТ, 2016-56 Б.– URL: http://www.who.int/hepatitis/strategy2016-2021/ghss-hep/ru/.

2. Жебрун А.Б., Калинина О.В. Вирусный гепатит С: эволюция эпидемического процесса, эволюция вируса / Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. – 2016. – №1. – С. 102-112.

3. Зубкова Н.В., Филатова Е.В., Зубов С.В. Серологические и молекулярно-генетические маркеры вируса гепатита С у инфицированных доноров // Вопр. вирусол. – 2010. – Т. 55, №5. – С. 34-36.

4. Кузнецова А.В., Гончаров Е.Б., Рогачикова А.Е. и др. Противовирусная терапия как стратегия профилактики гепатита С // Клин. фармакол. и терапия. – 2014. – Т. 23, №4. – С. 65-68.

5. Малов С.И., Дулгуун Б., Орлова Л.С. и др. Клинико-эпидемиологическая характеристика вирусного гепатита С в Приангарье и Монголии // Инф. бол. – 2014. – Т. 12, №3. – С. 11-17.

6. Мукомолов С.Л., Левакова И.А., Сулягина Л.Г. и др. Современная эпидемиология гепатита С в России // Эпидемиол. и инф. бол. – 2012. – №6. – С. 21-25.

7. Никитин И.Г., Попович Л.Д., Потапчик Е.Г. Экономическое бремя хронического гепатита С в России // Эпидемиол. и инф. бол. – 2015. – №6. – С. 9-13.

8. Николаева Л.И., Сапронов Г.В., Колотвин А.В. и др. Гепатит С при инфицировании рекомбинантной формой вируса RF2k/1b: течение и терапия // Эпидемиол. и инф. бол. – 2014. – №3. – С. 9-15.

9. Чечеткин А.В., Данильченко В.В., Касьянов А.Д. и др. Профилактика посттрансфузионного вирусного гепатита С при переливании донорской крови и её компонентов // Журн. инфектол. – 2015. – Т. 7, №3. – С. 85-90.

10. Alroy-Preis S., Daly E.R., Adamski C. et al. Large outbreak of hepatitis C virus associated with drug diversion by a healthcare technician // Clini. Infect. Dis.. – 2018. – Vol. 67, №6. – P. 845-853.

ХОРАЗМ ВИЛОЯТИДА СУРУНКАЛИ ВИРУСЛИ ГЕПАТИТЛАР УЧРАШ ДАРАЖАСИ ВА ВИРУСГА ҚАРШИ ДОРИ ВОСИТАЛАРИНИНГ ЭФФЕКТИВЛИГИ

Юсупов Ш.Р., Машарипова Ш.С., Алекешева Л.Ж.

Гепатит С, ОИВ, сил касаллиги, гепатит В ва бошқа бир қатор юқумли касалликлар билан биргаликда глобал тиббий ва ижтимоий муаммо ҳисобланади. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти нинг 2015 йилдаги ҳисоб-китобларига кўра дунёда сурункали гепатит С билан касалланганлар сони 71 млн кишини (дунё аҳолисининг 1% ини) ташкил этди ва ҳар йили 700 мингга яъин одам нохуш ҳолатлардан вафот этмоқда касалликнинг натижалари. Гепатит С дунёдаги энг долзарб тиббий ва ижтимоий муаммолардан биридир. Инфекциянинг кенг тарқалиши ва касалликнинг нотекис ҳудудий тақсимланиши, юқумли жараённинг яширин кечиши ва сурункали инфекциянинг юқори частотаси, репродуктив ва меҳнатга лаёқатли одамларнинг эпидемия жараёнига фаол жалб қилиниши инфекциянинг юқори ижтимоий-иқтисодий аҳамиятини аниқлайди.

Калит сўзлар: *гепатит, ОИВ, вирус, гепатология, генотип, жигар.*

УДК 616.935-036.11

ПРИМЕНЕНИЕ ПЕКТИНА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ОСТРОЙ ДИЗЕНТЕРИИ

Ш.Р.Юсупов[1], Х.Р.Ибрахимова[1], Ш.С.Машарипова[1], Д.К.Абдуллаева[1], К.А.Аитов[2]

ЎТКИР ДИЗЕНТЕРИЯНИ КОМПЛЕКС ДАВОЛАШДА ПЕКТИН ҚЎЛЛАНИЛИШИ

Ш.Р.Юсупов[1], Х.Р.Ибрахимова[1], Ш.С.Машарипова[1], Д.К.Абдуллаева[1], К.А.Аитов[2]

THE USE OF PECTIN IN COMPLEX THERAPY WITH ACUTE INTESTINAL INFECTIONS

SH.R. Yusupov[1], X.R.Ibraximova[1], SH.S.Masharipova[1], D.Q.Abdullaeva[1], K.A. Aitov[2]

[1]Урганчский филиал Ташкентской медицинской академии, Узбекистан,
[2]ФГБОУ ВО Иркутский государственный медицинский университет Минздрава РФ, Россия

В статье приведены результаты применения яблочного пектина при острой дизентерии. Работа выполнялась авторами научно-исследовательского института эпидемиологии и инфекционных заболеваний Республики Узбекистан и кафедры инфекционных болезней Иркутского государственного медицинского университета. ***Цель.*** *Изучить терапевтической эффективности использования 5% водного раствора яблочного пектина при острой дизентерии. Выявить противопоказание и побочные эффекты в процессе лечения.* ***Материалы и методы.*** *У 56 больных был установлен диагноз острой дизентерии, из них основную группу составили 27 пациентов, которые получали 5% водного раствора яблочного пектина, 29 больных контрольной группы получали антибактериальную и патогенетическую терапию. По клиническому течению, тяжести патологического процесса, характеру желудочно-кишечных нарушений сравниваемые группы были сопоставимы.* ***Результаты.*** *Исследование показало клиническую эффективность 5% раствора яблочного пектина в лечении острой дизентерии при разной степени тяжести заболевания. аключение. В результате проведённого исследования клинико-лабораторных показателей у больных с острой дизентерией установлено, что в группе пациентов, получивших пектин, на 2-3 сутки происходит нормализация основных клинических проявлений болезни, в том числе, нормализация функции желудочно-кишечного тракта. Это подтверждает хорошую терапевтическую эффективность пектинотерапии, в сочетании с оральной регидратацией, при лечении больных с лёгкими и среднетяжёлыми формами острой дизентерии.*

Ключевые слова: *пектин, диарея, дизентерия, лечебное питание, бактерицидное, антидиарейное действие.*

The article presents the results of the use of Apple pectin in complex therapy for acute dysentery. The work was carried out by the authors of the scientific research Institute of epidemiology and infectious diseases of the Republic of Uzbekistan with the participation of the Department of infectious diseases of Irkutsk state medical University. 56 patients with acute dysentery were under observation. The effectiveness and safety of 5% water solution of pectin is shown. At the same time, it was noted that the drug has a pronounced Antidiarrhoeal, bactericidal and detoxifying effect. ***Aim*** *of the therapeutic effectiveness of using a 5% aqueous solution of Apple pectin in acute dysentery. You can show contraindications and side effects during treatment.* ***Material and methods.*** *56 patients were diagnosed with acute dysentery, of which the main group consisted of 27 patients who received 5% aqueous solution of Apple pectin, 29 patients in the control group received antibacterial and pathogenetic therapy. According to the clinical course, severity of the pathological process, and the nature of gastrointestinal disorders, the compared groups were comparable.* ***Results.*** *The study showed the clinical effectiveness of 5% solution of Apple pectin in the treatment of acute dysentery with varying degrees of severity of the disease.* ***Conclusion.*** *As a result of the study of clinical and laboratory parameters in patients with acute dysentery, it was found that in the group of patients who received pectin, the main clinical manifestations of the disease are normalized for 2-3 days, including normalization of the function of the gastrointestinal tract. This confirms the good therapeutic effectiveness of pectin therapy, in combination with oral re-hydration, in the treatment of patients with mild and moderate forms of acute dysentery.*

Key words: *pectin, diarrhea, dysentery, therapeutic nutrition, bacte-ricidal, Antidiarrhoeal action.*

Доказано, что основой патогенеза дизентерии является паразитирование её возбудителей в эпителии слизистой оболочки кишечника. Некоторые возбудители кишечной инфекции, например, эшерихии, могут взаимодействовать с организмом человека наподобие сальмонелл и шигелл. Относительно механизма взаимодействия других представителей семейства Enterobacteriaceae и вирусов-возбудителей диарейных заболеваний пока ещё нет достоверных данных. В настоящее время установлено, что возбудители бактериальной кишечной инфекции выделяют два вида токсинов: эндотоксины и энтеротоксины [1].

Эндотоксины всех грамотрицательных бактерий по своему химическому строению и биологическим свойствам одинаковы и

отличаются лишь составом полисахаридной части, то есть антигенной специфичностью. Токсическое действие на макроорганизмы обусловлено главным образом липидом А, составной частью липополисахарида эндотоксина. Биологическое действие эндотоксина очень разнообразно. Он вызывает лихорадку, гипотонию, лейкопению, сменяющуюся лейкоцитозом, нарушениями в системе гомеостаза с развитием диссеминированного внутрисосудистого свёртывания, тромбоцитопении и т.д. [2, 3].

Изучалось влияние пектина, полученного из различного сырья, на возбудителей ОКИ (дизентерия, сальмонеллёзы). Было установлено, что при концентрации растворов пектина 2% и более имеет место угнетение жизнедеятельности шигелл и сальмонелл [4,5]. Авторами высказана гипотеза о природе антибактериального действия пектина.

Являясь слабой органической кислотой (pH 2%-ного раствора – 3,5-4,0), пектин при непосредственном воздействии на бактерию вызывает, вероятно, частичную денатурацию белков клеточной мембраны и цитоплазмы, что приводит к гибели микроба. С другой стороны, углеводные остатки на цепи галактуроновой кислоты (преимущественно галактозы) позволяют пектину выступать конкурентом рецепторов эпителия кишечника, участвующих в процессе адгезии микробной клетки к стенке кишечника. Сорбируясь на поверхности бактериальной клетки, пектин связывается лигандом микроба, что совместно со сдвигом pH среды кишечника в кислую область, под влиянием пектина, препятствует адгезии микроба на эпителии кишечника [4, 5].

Таким образом, денатурация, сорбция, блокирование адгезии, вероятно, являются составляющими комплексного воздействия пектина, которое обеспечивает его антибактериальное действие и терапевтический эффект при острых кишечных инфекциях.

Материалы и методы

При изучении клинического течения острой дизентерии у 56 больных нами выявлено следующее: начало болезни у всех больных было острым, с быстрым развитием интоксикации, к которым через короткое время присоединялся колитический синдром.

Токсикоз проявлялся следующими клиническими симптомами: общее недомогание, ощущение разбитости, слабость, головная боль, снижение или отсутствие аппетита, повышение температуры тела до 38,3±1,6°C, которое продолжалось у 38 (68,0%) пациентов в течение 1-2 дней. Максимальная продолжительность лихорадки составило 3,5±1,2 дня. Наблюдались диспепсические явления: тошнота, боли в животе, частый жидкий стул. Рвота отмечалась у 1/3 больных и появлялась, в основном, в первые сутки заболевания. Дисфункция кишечника, в виде жидкого стула, развивалась у всех больных с первых суток заболевания. У большей половины больных (58,9%) в начальном периоде болезни наблюдался типичный колитический синдром: периодические схваткообразные боли в нижней части живота, больше в левой подвздошной области, частый стул, ложные позывы дефекации, тенезмы, затяжная дефекация, ощущение неполного освобождения кишечника после дефекации, скудные, часто некаловые испражнения, состоящие из слизи с прожилками крови. Частота стула у 41,1% больных не превышала 3-5 раз в сутки, у 39,9% пациентов – 6-10 раз и у 19,0% больных – более 10 раз в сутки.

У 56 больных был установлен диагноз острой дизентерии, из них основную группу составили 27 пациентов, которые получали пектин, 29 больных контрольной группы получали антибактериальную и патогенетическую терапию. По клиническому течению, тяжести патологического процесса, характеру желудочно-кишечных нарушений сравниваемые группы были сопоставимы.

Об эффективности лечения обследованных больных судили по следующим клинико-лабораторным показателям заболевания: продолжительность интоксикации (повышение температуры тела, озноб, слабость, головная боль, головокружение, плохой аппетит), поражения желудочно-кишечного тракта (тошнота, рвота, боли в животе, тенезмы, жидкий стул и др.), динамике показателей общего анализа крови, копрограммы, результатов бактериологического посева, содержания в крови и моче СМП, концентрации R-белка в сыворотке и значения показателя ЛИИ. Данные о сроках исчезновения симптомов болезни при лечении пектином и без пектина представлены в таблице.

В результате проведённого лечения в группе больных, получавших пектин, по сравнению с контрольной группой в более короткие сроки нормализовались клинические проявления болезни. Так, при среднетяжёлой форме заболевания в основной группе быстро – к началу 2 суток – исчезали явления интоксикации; исчезновение слабости и восстановление аппетита наступало на 3 сутки от начала лечения. В контрольной группой все эти проявления исчезали в более поздние сроки. Так, температура тела нормализовалась, озноб, головные боли, головокружение прекращались в среднем к концу 2 суток, исчезновение слабости и восстановление аппетита отмечали к концу 3 суток – началу 4 от начала лечения.

Аналогичная картина отмечалась в отношении расстройства желудочно-кишечного тракта. Так, в основной группе больных, при среднетяжёлом течении заболевания, исчезновение тошноты, рвоты, урчания в животе происходило в среднем на первые сутки, боли в животе прекращались и стул становился нормальным в третьи сутки. В группе же контроля исчезновение рвоты и тошноты затягивалось до конца вторых суток, боль в животе проходила к концу пятых суток, нормализация стула констатирована к концу пятых суток. Аналогичные данные получены у больных с лёгким течением заболевания.

Анализ результатов лабораторных исследований показал, что в группе больных, получавших пектин, также как и в контрольной группе, при поступлении отмечалось значительное увеличение таких показателей, как концентрация СМП, титр R-белков, ЛИИ.

Таблица

Продолжительность клинических симптомов болезни (в днях, M±m) у больных с острой дизентерией при лечении пектином

Симптомы	Тяжесть болезни			
	Лёгкое течение		Среднетяжёлое течение	
	основная группа (n=7)	контрольная гр. (n=5)	основная группа (n=20)	контрольная группа (n=24)
Повышение tº тела	1,2 ± 0,4	1,3 ± 0,6	1,2 ± 0,4	1,3 ± 0,5
Озноб	-	-	1,5 ± 0,3	1,8 ± 0,5
Слабость	1,4 ± 0,5	1,6 ± 0,5	2,4 ± 0,6	3,1 ± 0,7
Головная боль	-	-	1,5 ± 0,3	1,8 ± 0,3
Головокружение	-	-	1,0 ± 0,0	1,8 ± 0,3
Плохой аппетит	1,4 ± 0,5	1,8 ± 0,5	2,3 ± 0,5	2,6 ± 0,6
Тошнота	1,0 ± 0,0	-	1,2 ± 0,4	1,7 ± 0,6
Рвота	1,0 ± 0,0	-	1,0 ± 0,0	1,7 ± 0,6
Сухость во рту	1,2 ± 0,3	1,7 ± 0,6	1,3 ± 0,5	1,9 ± 0,6
Обложенность языка	2,2 ± 0,4	2,8 ± 0,4	3,2 ± 0,6	4,6 ± 0,7
Боль в эпигастрии	1,3 ± 0,6	1,5 ± 0,7	2,0 ± 0,6*	4,4 ± 0,8*
Боль вокруг пупка	2,2 ± 0,4	2,8 ± 0,5	2,8 ± 0,6	4,2 ± 0,7
Боль в толстом к-ке	2,3 ± 0,5	3,0 ± 0,5	3,2 ± 0,6*	5,6 ± 0,8*
Боль в сигмовидной кишке	1,8 ± 0,5	3,0 ± 0,6	2,4 ± 0,5	3,8 ± 0,6
Урчание	1,2 ± 0,6	1,8 ± 0,5	1,6 ± 0,5	2,6 ± 0,7
Тенезмы	-	-	1,4 ± 0,5	2,7 ± 0,6
Жидкий стул	2,0 ± 0,6	2,8 ± 0,6	3,1 ± 0,6*	5,5 ± 0,8*

Примечание: знаком * - отмечены показатели, достоверно (P<0,05) отличающиеся между основной и контрольной группами.

Заключение

Таким образом, в результате проведённого исследования клинико-лабораторных показателей у больных с острой дизентерией установлено, что в группе пациентов, получивших пектин, на 2-3 сутки происходит нормализация основных клинических проявлений болезни, в том числе, нормализация функции желудочно-кишечного тракта. В группе контроля эти проявления восстанавливались в

несколько более поздние сроки, на 4-5 сутки. Что касается лабораторных показателей, то здесь картина эффективности оральных методов по сравнению с общепринятым лечением более значима. Так, в более короткие сроки происходит нормализация таких показателей, как СМП крови и мочи, ЛИИ и титра R-белков сыворотки крови. Это подтверждает хорошую терапевтическую эффективность пектинотерапии, в сочетании с оральной регидратацией, при лечении больных с лёгкими и среднетяжёлыми формами острой дизентерии.

Литература

1. Белянин В.Л. Экспериментальное изучение сальмонеллёзной инфекции //Актуальные вопросы кишечных инфекций.-Кустанай, 1976.-С.40-42.
2. Блюгер А.Ф., Новицкий И.Н., Теребкова З.Ф. Сальмонеллёз.-Рига, «Зинатие», 1975.-С.330.
3. Покровский В.И., Килессо В.А., Ющук Н.Д., Рашидова Р.А., Покровский В.В. Сальмонеллёзы.-Ташкент-М., 1989.-С.311-331.
4. Потиевский Э.Г., Дроздов В.Н. и др. Применение пектина в комплексной терапии острых кишечных инфекций у детей раннего возраста// Омск. Детские инфекции. 2012.-№4.-С.64.
5. Потиевский Э.Г., Ашубаева З.Д., Рахимов Д.А., Исмаилхаджаева Г.Г., Рахимова А.Х., Камилова С.А. Бактериоцидное действие пектинов на возбудителей острых кишечных инфекций// Ташкент. Медицинский журнал Узбекистана. 1991.-№ 7.- С. 20.
6. Belyanin V. L. Experimental study of salmonella infection //Topical issues of intestinal infections. - Kustanay, 1976. - p. 40-42.
7. Bluger A. F., Novitsky I. N., Terebkova Z. F. Salmonellosis. - Riga, “Zi-natiye”, 1975. - p. 330.
8. Pokrovsky V. I., Kilesso V. A., Yushchuk N. D., Rashidova R. A., Pokrovsky V. V. Salmonellosis. - Tashkent-M., 1989. - p. 311-331.
9. Potievsky E. G., Drozdov V. N., etc. The use of pectin in the complex therapy of acute intestinal infections in young children// Omsk. Children’s infections. 2012. - No. 4. - p. 64.
10. Potievsky E. G., Ashubaeva Z. D., Rakhimov D. A., Ismailkhodzhaeva G. G., Rakhimova A. Kh., Kamilova S. A. Bactericidal effect of pectins on pathogens of acute intestinal infections. Medical Journal of Uzbekistan. 1991. - No. 7. - p. 20.

МУАЛЛИФЛАР УЧУН МАЪЛУМОТ
МАҚОЛАЛАР ФАҚАТ ЮҚОРИДА КЎРСАТИЛГАН ҚОИДАЛАРГА
ҚАТЪИЙ РИОЯ ҚИЛИНГАН ҲОЛДА ҚАБУЛ ҚИЛИНАДИ!

ҚЎЛЁЗМАНИ ТАЙЁРЛАШ ҚОИДАЛАРИ

I. Мақола қўлёзмаси ўзбек ёки рус тилида, икки нусхада, дискети, ўзбек ёки рус тилларида эксперт хулосаси, юборaётган муассасанинг илова хати ва ўзбек, рус, инглиз тилида реферат (10 ва 15 қатордан ортиқ бўлмаслиги керак).

II. Қўлёзма фақат компютерда «Word.» дастурида ёзилиши керак ва аниқ ҳарфлар билан, ўлчамлари бир томонда 14 ҳажмда (форматА4) ва майдонлар билан бир ярим ораликда босилган бўлиши керак. Мақола ҳажми ҳар бир бўлим учун белгиланган ҳажмдан ошмаслиги лозим.

III. Мақоланинг тузилиши:

- Кириш қисми;
- Тадқиқот усуллари;
- Тадқиқот натижалари;
- Муҳокамаси;
- Хулосалар;
- Фойдаланилган адабиётлар рўйхатини библиографик қоидаларга мувофиқ тузиш.
- Материалларни аниқ, қисқа ва лўнда, узун кириш сўзисиз ифодалаш зарур, матнда қайтариқлар, жадвал ва расмларнинг такрорланиши мумкин эмас.

IV. Ҳар бир мақолада қуйидагилар бўлиши керак:

1. УДК шифри;
2. Мақоланинг тўлиқ номи;
3. Муаллифларнинг илмий даражаси ва унвони, исми насаби;
4. Иш бажарилган муассасанинг номи;
5. Муаллифнинг почта манзили ва телефон рақами;
6. Илмий иш раҳбарининг чоп этиш учун берган рухсатномаси, мақола матни пастки қисмида эса барча муаллифларнинг имзоси бўлиши шарт.
7. Матнда ажратилиб бериладиган сўзларнинг пастки қисми муаллиф томонидан чизиб кўрсатилиши керак. Махсус ҳарфлар ва рамзлар (масалан, грек алифбосидаги ҳарфлар) ни, шунингдек, расм ва жадвалларга бериладиган ҳаволаларни матнда биринчи бор эслатилгандаёқ ёзув қоғозининг чап ҳошиясига ёзилади.
8. Ўлчов бирликларини Халқаро тизим (СИ), да ифодаланиши керак, зарурат бўлганда, бошқа тизимлардаги СИ ўлчов бирлигидан кейин қавс ичида кўрсатилиши мумкин.
9. Аннотациялар ўзбек, рус, инглиз тилларида бўлиши керак.

V. Фойдаланилган адабиётлар рўйхатини библиографик қоидаларга қатъий риоя этган ҳолда амалга ошириш керак.

VI. Барча иллюстрациялар (чизмалар, диаграммалар, суръатлар) CPT, BMP, CDR, JPG,TIF форматида сақланган алоҳида файлда бўлиши керак. Ҳар бир расмнинг орқасида «усти», расмнинг тартиб рақами, биринчи муаллифнинг исми ва мақола номи кўрсатилади. Расмлар матнда берилиши тартиби бўйича рақамланиши керак. Расмларга берилган изоҳлар, расмнинг тартиб рақами кўрсатилган ҳолда алоҳида қоғозга босилади.

Микрофотографияларга бериладиган изоҳларга эса окуляр ёки объективни катталаштириш тартиби кўрсатилиши керак.

VII. Жадвалларни бериш тартиби.

Ҳар бир жадвални алоҳида қоғозга, икки интервалда босилиб, унинг номи, зарур ҳолларда қаторнинг тегида изоҳлари берилиши лозим. Жадвалларда фақат тегишли зарур маълумотлар акс этиш ва тадқиқот материаллари статистик жаҳатдан умумлаштирилган бўлиши шарт.

VIII. Формулаларни бериш тартиби. Формулаларда қуйидагиларни белгилаш керак:

- кичик ва катта ҳарфларни (катта ҳарфларни пастки икки чизиқ билан кўрсатилади ва кичик ҳарфларни устидан
- иккита чизиқча чизиб белгиланади);
- лотин, юнонча ҳарфларни (лотин ҳарфларни қизил рангда, юнон ҳарфларини эса кўк рангда доира ичига олинади);
- қатор усти ва қатор тегидаги ҳарфлар ва рақамларни ажратиб белгиланади.

IX. Фойдаланилган адабиётларни бериш тартиби.

Адабиётлар рўйхати охирги 5 йил ичида нашр этилган бўлиши, сони 10 тадан ортмаслиги керак (тадқиқот мақолалари бундан мустасно). Матнда ҳаволалар адабиётларнинг рўйхатдаги тартиб рақами бўйича қавсда берилади. Мақола матнининг охирида, биринчи муаллиф фамилиясига кўра алифбо тартибида берилади. Агар бир муаллифнинг бир неча асари берилаётган бўлса, уни хронологик тартибида жойлаштирилади. Мақолалар, китоблар ва журналларнинг нашрлари улар нашр этилган тилда берилади. Қабул қилинган мақоланинг тилига таржима қилинмайди!!!

X. Рўйхатга қуйидагилар киради: китоблар орқали – муллиф (лар) нинг исми ва фамилияси, китобнинг тўлиқ номи, нашр жойи ва йили; журналларда, илмий асарлар тўпламларида: муаллифнинг фамилияси ва исми, мақола номи, журнал ёки тўплам номи, журналнинг рақами, саҳифа рақами – тўлиқлигича. Рўйхатга диссертация ва авторефератлар кирмайди.

Рўйхатни муаллиф томонидан диққат билан тасдиқлаш керак.

XI. Бошқа нашрларга юборилган ёки чоп этилган мақолаларни нашриётда қабул қилиниши мумкин эмас.

XII. Қоидаларга кўра тайёрланмаган мақолалар эътиборга олинмайди.

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

Статьи принимаются только оформленные
в строгом соответствии с приведенными правилами!

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ РУКОПИСЕЙ

I. Рукопись статьи представляется в двух экземплярах с электроной версией, на узбекском или русском языках с экспертным заключением, сопроводительным письмом направляющего учреждения и рефератом (не менее 10 и не более 15 строк) на узбекском, русском и английском языках.

II. Рукопись должна быть набрана только на компьютере в программе «Word.» и распечатана четким шрифтом , размером 14 на одной стороне листа (формат А4) через полтора интервала с полями. Объем статьи не должен превышать указанного в каждой конкретной рубрике.

III. Структура статьи:

- вводная часть;
- методы исследований;
- результаты исследований;
- обсуждение;
- выводы;
- список использованной литературы, составленный в соответствии с библиографическими правилами.

Изложение материала должно быть ясное, сжатое, без длинных введений, повторений и дублирования в тексте таблиц и рисунков.

IV. Каждая статья должна содержать:

1) шифр УДК;

2) полное название статьи; на русском, узбекском и на английском языках

3) ученую степень, научное звание, инициалы и фамилии авторов;

4) название учреждения, в котором выполнена работа, с указанием инициалов и фамилии научного руководителя;

5) почтовый электронный адрес и телефоны автора, с кем следует вести редакционную работу.

6) визу руководителя работы или учреждения на право ее опубликования, а в конце статьи – подписи всех авторов.

7) слова, которые, по мнению автора должны быть выделены, подчеркиваются им в тексте. Специальные буквенные шрифты и символы (например, буквы греческого алфавита), а также ссылки на рисунки и таблицы выносятся на левое поле при первом их упоминании.

8) Единицы измерения должны быть выражены в единицах Международной системы (СИ), при необходимости в скобках после единицы измерения СИ может быть указана размерность в других системах.

9) обязательным должны быть аннотации на русском, узбекском и на английском языках

V. Список использованной литературы должен быть оформлен в строгом соответствии с правилами библиографического описания.

VI. Оформление иллюстраций.Все иллюстрации (рисунки, схемы, фотографии) должны быть в отдельном файле, сохраненные в формате CPT, BMP, CDR, JPG, TIF. На обороте каждой иллюстрации указывается «верх», номер рисунка, фамилия первого автора и название статьи. Иллюстрации должны быть пронумерованы согласно порядку их следования в тексте.

Подписи к рисункам печатаются на отдельном листе с указанием номера рисунка. В подписях к микрофотографиям указывается увеличение окуляра и объектива.

VII. Оформление таблиц. Каждая таблица печатается на отдельной странице через два интервала, должна иметь название и, при необходимости, подстрочные примечания. Таблицы должны содержать только необходимые данные и представлять собой обобщенные и статистически обработанные материалы исследования.

VIII. Оформление формул. В формулах необходимо размечать:

- строчные и прописные буквы (прописные обозначаются двумя черточками снизу, а строчные – двумя черточками сверху);
- латинские и греческие буквы (латинские обводятся красным, а греческие – синим цветом);
- подстрочные и надстрочные буквы и цифры.

IX. Оформление литературы. В библиографический список вносится не более 10 работ(за исключением обзорных статей), опубликованных за последние 5 лет. На все работы, включенные в библиографический список, в тексте обязательно приводятся ссылки в квадратных скобках!!!. Список литературы составляется в соответствии с ГОСТом «Библиографическое описание документа» и помещается в конце статьи. Библиография составляется строго в алфавитном порядке по фамилии первого автора и в хронологическом, если приводится несколько публикаций одного и того же автора. Названия статей и книг и журналов приводятся на том языке, на котором они были изданы. Перевод на язык представляемой статьи не допускается!!!

X. В списке должны быть приведены: по книгам – фамилия автора (ов) и его инициалы, полное название книги, место и год издания; по журналам, сборникам научных трудов: фамилия автора и его инициалы, название статьи, название журнала или сборника, номер журнала, номер страницы – от и до. В список не включаются диссертации и авторефераты к ним.

Список должен быть тщательно выверен автором.

XI. Направление в редакцию работ уже посланных в другие издания или ранее опубликованных, недопустимо.

XII. Статьи, оформленные не по правилам не рассматриваются.