

БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

ОСТОНОВА ГУЛРУХ СОДИҚОВНА

**ИЧАК ИЕРСИННИОЗЛАРИНИНГ КЛИНИК ИММУНОЛОГИК
ХУСУСИЯТЛАРИ**

(Монография)

Бухоро 2024

Остонова Гулрух Содиқовна

Ичак иерсиниозининг клиник иммунологик хусусиятлари [матн],
монография / Остонова Гулрух Содиқовна / Бухоро–2024.–121 б.

Муаллиф:

Остонова Гулрух Содиқовна – PhD, Бухоро давлат тиббиёт институти,
Эпидемиология кафедраси ассистенти.

Такризчилар:

Мирзажонова Донохон Баходировна – Республика ихтисослаштирилган
эпидемиология микробиология юқумли ва паразитар касалликлар илмий –
амалий тиббиёт маркази катта илмий ходими, тиббиёт фанлари доктори, (DSc)

Мирзоева Меҳринисо Ризоевна - Бухоро давлат тиббиёт институти,
Эпидемиология кафедраси мудир, тиббиёт фанлари доктори (DSc),
профессор.

*Ушбу монографияда ичак иерсиниозининг ичак инфекциялари орасида
учраш даражаси, клиник кечиш хусусиятлари, ичак инфекцияларининг қиёсий
ташхислаш, ичак иерсиниозининг клиник шакллари, ташхислаш ва
даволашдаги замонавий усуллар келтирилган. Шу билан бирга, ичак
иерсиниозида иммун тизимдаги ўзгаришларнинг ташхислашда яллигланиш
чақирувчи ва яллигланишга қарши цитокинларнинг аҳамияти баён этилган.
Шунингдек, ушбу монографияда бошқа муаллифларнинг ичак иерсиниози
муаммоларига бағишланган илмий ишларининг батафсил шарҳлари ва
таҳлили баён қилинган. Монографиядан тиббиёт институтлари талабалари,
клиник ординаторлар, магистрлар, педиатр ва инфекционистлар учун муҳим
қўлланма сифатида амалиётда фойдаланиш мумкин.*

Бухоро-2024.

Остонова Гулрух Содиковна

Клинико-иммунологическая характеристика кишечного иерсиниоза
[текст]: монография / Остонова Гулрух Содиковна / Бухара–2024.-121 с.

Автор:

Остонова Гулрух Содиковна - PhD, ассистент кафедры
Эпидемиологии Бухарского государственного медицинского института.

Рецензенты:

Мирзажонova Донохон Баходировна - Д.м.н., старший научный сотрудник
Республиканского специализированного научно-практического
медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и
паразитарных заболеваний

Мирзоева Мехринисо Ризоевна - Д.м.н., профессор, заведующая кафедры
Эпидемиологии Бухарского государственного медицинского института

*В данной монографии представлена кишечный иерсиниоз среди
кишечных инфекций, частота заболеваемости, особенности клинического
течения, сравнительная диагностика кишечных инфекций, клинические
формы кишечного иерсиниоза, современные методы диагностики и лечения.
В то же время, описана важность провоспалительных и
противовоспалительных цитокинов в диагностике кишечный иерсиниоза.
Также в этой монографии представлены подробные обзоры и анализ научных
работ других авторов по проблемам кишечный иерсиниоза. Монография
может быть использована на практике в качестве важного пособия для
студентов медицинских институтов, клинических ординаторов, магистров,
педиатров и инфекционистов.*

Бухара-2024.

Ostonova Gulruh Sodikovna

Clinical and immunological characteristics of intestinal yersiniosis [text]:
monograph / Ostonova Gulruh Sodikovna / Bukhara–2024.-121 p.

Author:

Ostonova Gulruh Sodikovna – PhD , Assistant professor, Department of
Epidemiology, Bukhara State Medical Institute

Reviewers:

Мирзажоннова Донохон Баходировна - Doctor of Medical Sciences,
Senior Researcher Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center
for Epidemiology, Microbiology, Infectious and Parasitic Diseases.

Мирзоева Мехринисо Ризоевна - Doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of the Department of Epidemiology, Bukhara State Medical Institute

This monograph presents intestinal yersiniosis among intestinal infections, incidence rate, clinical course features, comparative diagnostics of intestinal infections, clinical forms of intestinal yersiniosis, modern diagnostic and treatment methods. At the same time, the importance of proinflammatory and anti-inflammatory cytokines in the diagnostics of intestinal yersiniosis is described. This monograph also presents detailed reviews and analysis of scientific works by other authors on the problems of intestinal yersiniosis. The monograph can be used in practice as an important manual for students of medical institutes, clinical residents, masters, pediatricians and infectious disease specialists.

Bukhara-2024.

ШАРТЛИ БЕЛГИЛАР ВА АТАМАЛАР РЎЙХАТИ

АЛТ	– аланинаминоттрансфераза
АСТ	– аспартатаминоттрансфераза
АБЛ	– антиген боғловчи лимфоцитлар
АЭГР	– аутоэритроцитларнинг гемагглютинация реакцияси
БТР	– бластли трансформация реакцияси
ИИ	– ичак иерсиниози
ИБИ	– иммун бошқарув индекси
ИФТ	– иммунофермент таҳлили
ИФН-γ-	– Интерферон гамма
ЛМТ	– лимфоцитлар миграцияси тормозланиши
ЛПС	– липополисахарид
М.Р.	– мутлақ рақамда
ПЗР	– полимераза занжир реакцияси
УБН	– ультра бинафша нурлар
ЎИИ	– ўткир ичак инфекциялари
ЎССТ	– ўта сезувчанликнинг секин тип
ЖССТ	– Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти
HLA	– Human leucocyte antigens (одамнинг лейкоцит антигенлари тизими)
IgM	– М синфи иммуноглобулинлари
IgG	– G синфи иммуноглобулинлари
IL	– Интерлейкин

КИРИШ

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Бугунги кунда дунёда *Yersinia enterocolitica* келтириб чиқарадиган, юқиш йўли алиментар ҳисобланган иерсиниоз инфекцияси ветеринария ва соғлиқни сақлаш соҳасининг долзарб муаммоси ҳисобланади. Аҳоли ўртасида, айниқса 10 ёшгача бўлган болалар орасида иерсиниоз билан касалланиш хавфи ошиб бормоқда. Тадқиқотларнинг натижаларига кўра, «... ичак иерсиниозининг ташхисоти яхши йўлга қўйилган мамлакатларда, улар барча токсикоинфекцияларнинг камида 4% ини ташкил этиб, ўткир ичак инфекциялари ўртасида улуши 15% гача етади ...»¹. Кўпинча касаллик озиқ-овқат саноати ривожланган ва иқтисодий даражаси юқори бўлган мамлакатларнинг йирик шаҳарларида, шунингдек, иқлими мўътадил ҳудудларда аниқланади. Мамлакатларнинг иқтисодиётига сезиларли таъсири сабабли, ушбу инфекцияни ташхислаш, иккиламчи иммунотанқислик шаклланишининг олдини олиш ва самарали даволаш амалий тиббиётнинг устувор йўналишлари бўлиб қолмоқда.

Жаҳонда ичак иерсиниози билан касалланган беморларга кўрсатилаётган тиббий хизмат сифатини оширишга қаратилган тадбирларнинг юқори самарадорлигига эришиш мақсадида қатор тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Бу борада, барча мамлакатлар соғлиқни сақлаш тизими амалиётига татбиқ этилиши жоиз бўлган аҳамиятли жараёнлар сирасига ичак иерсиниозининг турли клиник шакллари баҳолаш, ўткир ичак инфекциялари таркибида учраш даражасини аниқлаш, лаборатор кўрсаткичлар асосида асоратларини баҳолаш, В-лимфоцитлар цитокимёвий фаоллигини аниқлаш, қонда цитокин профилини аниқлаш, даволашни такомиллаштириш кабиларни киритиш ўринли. Ҳозирги вақтда ичак иерсиниозининг ривожланишида иммуногенетик ва иммунопатологик жиҳатлари етарлича тадқиқ қилинмаган. Шунинг учун

¹Бабаходжаев С.Н., Халилова З.Т. Реактанты острой фазы воспаления и провоспалительные цитокины у больных иерсиниозами // Инфекция, иммунитет и фармакология. - Ташкент, 2014. - Том 1, №3. - С.92-96.

касаллик патогенезида яллиғланиш олди ва яллиғланишга қарши цитокинларни аҳамияти бўйича кенг қўламли изланишлар олиб борилмоқда.

Мамлакатимизда соғлиқни сақлаш тизимини такомиллаштириш бўйича кенг қамровли тадбирлар, жумладан, юқумли ва юқумли бўлмаган касалликларнинг олдини олиш, уларнинг тиббий, ижтимоий-иқтисодий самарасига алоҳида эътибор қаратилмоқда. Бу борада 2022-2026 йилларда Янги Ўзбекистоннинг ривожлантириш Стратегиясида кўрсатилган 7 та устувор йўналишнинг 4-қисми 56-мақсадида «...аҳоли саломатлигини муҳофаза қилиш, тиббиёт ходимлари потенциалини ошириш ва соғлиқни сақлаш тизимини ривожлантиришнинг 2022-2023 йилларга мўлжалланган дастурини амалга оширишга йўналтирилган комплекс чора-тадбирларни амалга ошириш...»² вазифалари белгиланган. Ушбу вазифаларни муваффақиятли ҳал этиш аҳоли орасида турли юқумли касалликлар, шу жумладан ичак иерсиниозларини ташхислаш ва даволаш жараёнида замонавий технологияларни қўллаш, тиббий хизмат сифатини янги босқичга кўтариш орқали иерсиниозлар иммунодиагностикасини такомиллаштириш муҳим тиббий аҳамият касб этади. Мазкур тадқиқот Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2020 йил 12 ноябрдаги ПФ-6110-сон «Бирламчи тиббий-санитария ёрдами муассасалари фаолиятига мутлақо янги механизмларни жорий қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимида олиб борилаётган ислохотлар самарадорлигини янада ошириш чора-тадбирлари тўғрисида», 2022 йил 29 январдаги ПФ-60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги фармонлари, 2022 йил 25 апрелдаги ПҚ-215-сон «Бирламчи тиббий-санитария ёрдамини аҳолига яқинлаштириш ва тиббий хизматлар самарадорлигини ошириш бўйича қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги қарори ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда муайян даражада хизмат қилган.

²Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «2022-2026 йилларда Янги Ўзбекистонни ривожлантириш стратегияси тўғрисида» ги Фармони

I БОБ. ИЧАК ИЕРСИНИОЗИНИНГ УЧРАШ ДАРАЖАСИ, КЕЧИШИ, ИММУН ТИЗИМИ ЎЗГАРИШЛАРИ, ДИАГНОСТИКАСИ ВА ДАВОСИГА ЗАМОНАВИЙ ҚАРАШЛАР

§1.1. Ичак иерсиниози патогенезининг асосий босқичлари

Инфекцион жараён асосан патоген микроорганизмнинг ўзаро таъсири натижасида келиб чиқадиган адаптив реакциялар мажмуасидир. Микроорганизмларнинг вирулентлиги, токсик ва инвазивлигидан иборат патогенлик *Yersinia enterocolitica* да ҳам мавжуд. *Y. enterocolitica* нинг О1, О3, О4 сероварлари патоген ҳисобланади [2; 128-130-б., 159; 4012-4020-б]. *Yersinia enterocolitica* нинг патогенлик (вирулентлик) даражаси ўзгарувчан бўлиб, оқ сичқонлар учун юқори вирулентли ЛД50-12.6 штамлари билан бир қаторда, кучсиз вирулентли штамлари ЛД50-31400000 табиатда мавжуд [9; 65-66-б., 129; 105-106-б].

Сўнгги йилларда макроорганизм хужайраларига *Y. enterocolitica* нинг инвазияси қизғин ўрганилиб, улар HeLa, одам, денгиз чўчкачаси ва куён, буйраги эпителиал хужайралари бир қаватли культураларида, Нер-2 перитонеал макрофагларга кириш қобилятига эга эканлиги ва у ерда кўпайиши аниқланди [13; 31-32-б., 130; 949-б].

Y. enterocolitica нинг баъзи штамлари хусусияти бўйича экзотоксинларга мос келадиган моддалар ишлаб чиқаради. Булар термолабил ва термостабилэнтеротоксинлар, ўлдирувчи токсин, цитотоксин – қон-томир ўтказувчанлигини бузадиган омиллардир. Организмга аниқ токсик таъсир, ИИ (эндотоксин) ташқи мембранасида жойлашган юқори молекуляр комплекс томонидан амалга оширилади, ушбу бактериялар касалланганда ажралиб чиқади. *Y. enterocolitica* нинг патогенлиги генетик жиҳатдан, хусусан, молекуляр оғирлиги 42-47 мД бўлган плазмида генлар томонидан ўрнатилган бўлиб, уларнинг вазифаси *Y. enterocolitica* ташқи мембранасининг ўзига хос полипептидларини синтез қилиш ва фимбрия ҳосил қилишдан иборат. Бироқ микроорганизмнинг вирулент генотипини белгилашда бир қатор хромосома

омиллари, жумладан, иерсиния О-антигени синтезини белгиловчи омиллар ҳам зарур [16; 69-71-б., 158; 1431-1438-б].

Шундай қилиб, *Y. enterocolitica* нинг баъзи штаммлари вирулентлиги, инвазивлиги ва токсиклиги билан ажралиб туради. Шу билан бирга, микроблар патогенезидаги айрим омилларни кўзгатувчининг хўжайин организмидаги хужайралар билан ўзаро таъсир динамикасини ўрганмасдан, айниқса, инфекцион жараённинг дастлабки босқичларида тушуниб бўлмайди [20; 64-69-б., 157; 536-544-б].

Y. enterocolitica штаммларининг инвазияси эпителий хужайралари ва макрофагларда кўпайиш, кейинчалик зарарланган хужайраларнинг парчаланиши, йирингли некротик яралар ҳосил бўлиши ва *Y. enterocolitica* нинг дендритда тўпланиши билан кечади. Мезентериал лимфа тугунлар ва ички аъзоларда микроабцесслар пайдо бўлади [40; 69-б].

Бактериялар ошқозон орқали кирганда, катарал-яралли аппендицит ривожланиши ёки ҳатто жигар ва талокда некротик яралар шаклланиши билан бирга, макрофагларда микробларнинг инвазияси ва кўпайиши ҳам содир бўлади [47; 60-64-б., 134; 181-187-б].

Ичак иерсиниозининг гастроэнтероколитик шаклида кузатиладиган диарея синдроми, граммусбат микроорганизмлар каби *Y. enterocolitica* ҳам, энтероцит хужайралари мембранасидаги ушбу ферментларни фаол гуанилатциклаза тизими орқали ўз таъсирини амалга оширувчи термостабил энтеротоксин ишлаб чиқаради. Ушбу токсин ЦГМФ йиғилиши оқибатида ичак бўшлиғига суюқлик ва электролитлар секрециясига олиб келади. Бу жараёнларда простагландинларнинг ҳам иштирок этиши аниқланган. Олимлар *Y. enterocolitica* билан инфицирланган беморларда камдан-кам учрайдиган диарея синдроми сабабини *Y. enterocolitica* нинг хужайраларга зарар етказадиган термолабил цитотоксин ишлаб чиқариши билан изохлашади [58; 13-б].

Болаларда *Y. enterocolitica* нинг ошқозон-ичак системасига тушиши ва тарқалиш жараёнларининг жадаллашуви ёшга, овқатланиш хусусиятига ва

фон касалликлари (рахит, гипотрофия) мавжудлигига боғлиқ. Ёш болаларда бактерияларнинг сўрғичлар яқинида кўпайишга тўсқинлик қиладиган ва ичак шиллиқ қаватини микроорганизмлар инвазиясидан ҳимоя қиладиган секретор иммуноглобулин А (IgA) синтези кескин камаяди. Бундан ташқари, уларда сўлак, ошқозон ва ичак шираси етарлича ажралмайди. Ошқозон-ичак трактининг бу номукамаллиги она сути билан компенсацияланиб, унинг таркибида IgA, неспецифик ҳимоя омиллари – актоферин, комплемент, мукоцин, интерферон, бифидус-омил ва бошқалар мавжуд [41; 4-14-б].

Шунингдек, II ва III даражали гипотрофия кузатилган болаларда секретор иммуноглобулинлар, лицин ва эрувчан оксил даражаси кескин пасайиши аниқланган, бу эса ўз навбатида, организмнинг ёт моддалар кириб келишидан самарали ҳимояланиш кучини камайтиради. Рахит билан оғриганларда ичакнинг сўриш қобилияти пасаяди [43; 11-16-б].

Yersinia enterocolitica кириш жойида адгезия ва инвазия жараёнлари билан бир вақтда уларнинг парчаланиши натижасида қонга ўтувчи эндотоксинлар ажралиб чиқади, шунингдек, инфекцион антигенемия босқичи ривожланади. Грам-манфий бактерияларнинг эндотоксинлари ошқозон-ичак трактининг шиллиқ қавати орқали кириб бориш механизми тўлиқ ўрганилмаган. Шу билан бирга, фаол ўзига хос компонент – ЛПС эндотоксиннинг асосий таркибий ва функционал бирлиги сақланиб қолади. Ушбу биополимерлар юкумли жараённинг ривожланиш механизмида жуда муҳим аҳамиятга эга, чунки бир томондан ЛПС токсик хусусиятларнинг ташувчиси, бошқа томондан эса иммунитетга жавобгар антигендир. ЛПС гидрофоб липид қисмидан (липид А) ва гидрофил гетеросахариддан иборат бўлиб, ушбу махсус занжир ва олигосахарид кўприкчаларга бўлинади. Кўплаб грам-манфий микроорганизмларнинг, шу жумладан *Y. enterocolitica* нинг токсик таъсири учун ЛПС энг консерватив қисми бўлган липид А жавобгардир. *Y. enterocolitica*нинг токсик таъсири уларнинг пирогенлиги, иммуногенез аъзоларини зарарлай олиши, микроциркулятор ҳалқада

патологияни келтириб чиқариши ва ивиш жараёнларини фаоллаштириш қобилиятида ифодаланади [46; 16-21-б]. Бундан ташқари, *Yersinia enterocolitica* нинг ЛПС (эндотоксин) простогландин синтезини рағбатлантириш орқали циклик ЦГМФ нуклеотидларини фаоллаштиради, бу эса анафилактоген моддалар чиқарилишини ва токсик-аллергик синдром ривожланишини таъминлайди [48; 80-81-б].

Макроорганизм микроорганизмларнинг ЛПС токсиклигидан ҳимояланиши ЛПС нинг лизоцим, интерферон, гепарин, зардоб ёки плазма таркибидаги юқори зичликдаги липопротеидлар билан боғланиши орқали содир бўлади [52; 18-23-б].

Токсик хусусиятлардан ташқари *Y. enterocolitica* ЛПС нинг ҳар 3 занжирида (О-занжир ва липид А қисми) иммуногенликка эга, лекин серологик ўзига хослиги О-занжирлар билан белгиланади, чунки улар индивидуал тузилишга эга [54;109-б]. Ҳозирги вақтда *Y. enterocolitica* нинг О-махсус занжирларини ҳар томонлама ўрганиш асосида псевдотуберкулёз қўзғатувчисининг 9 хил серотипи терминал 3-6 дезоксисахариди ўзгариши мумкин бўлган олигосахарид қолдиқларидан иборат эканлиги аниқланди [57; 27-29-б].

Y. enterocolitica антигенларини ўрганиш натижасида, ии билан касалланган беморларда касалликнинг ўткир даврида, антигенлар касалликнинг биринчи кунидан бошлаб пайдо бўлиши аниқланди ва касалликнинг 2-ҳафтасида энг юқори даражада бўлиши (сўлакда 43,0%, қонда 45,0 %), касалликнинг 4-ҳафтасига келиб камайишини (сўлакда 14,0%, пешобда 16,0%, копрофилтратда 17,0%, қонда 23,0%) аниқладилар. Олимлар иерсиния О-антигени касалликнинг дастлабки 2 ҳафтасида 82,0% намуналарда аниқлаган, кейинги 2 ҳафтада О-антигенни аниқлаш частотаси 46,0% га, 5-6 ҳафтада эса 28,0% га камайган. Муаллифлар динамикада О-антигенни аниқлаш частотасининг пасайишини иммунитетнинг кучайиши, иммун комплекслар шаклланиши ва қўзғатувчи элиминацияси билан изоҳлашади. Қон зардобидида ўзига хос *Yersinia enterocolitica* антигени касаллик узоқ ва

сурункали кечган беморларда аниқланган [65; 26-27-б].

Тадқиқотлар маълумотларига кўра, иерсиниоз узоқ давом этган беморларда (реактив полиартрит, миокардит, гастроэнтероколит) касалликнинг ҳаттоки 3-12 ҳафтасида ҳам қон зардобида *Yersinia enterocolitica* О-антигеннинг тўлқинсимон персистенцияси кузатилиб, касалликнинг авж олиш босқичида антиген кўрсаткичи 63,6% га ортиши, касалликнинг ремиссия босқичида эса 32,0% га пасайиши билан характерланди, аммо шу билан бирга ўзига хос антителалар аниқланмаган [67; 43-46-б].

Барча мавжуд илмий ишларда катта ёшдаги беморлар текширилган. Адабиётларда ии билан касалланган болаларда, О-антигенемиянинг ёшга ва преморбид фонга боғлиқлигини ўрганишга бағишланган ишлар мавжуд эмас. Антигенемия динамикасига эмизишнинг таъсири педиатрияда кам ўрганилган, кам сонли тадқиқотларгина уни ўрганишга бағишланган.

Олимлар сальмонеллэзнинг гастроинтестинал шакли билан касалланган 239 нафар эрта ёшдаги болаларни кўздан кечириб, улардан 25 фоизи эмизикли, 28,0% аралаш ва 47,0% сунъий озиқлантирилганлигини аниқлади. Эмизикли чақалоқларда инфекцион О-антигенемия даражаси, одатда, паст бўлиб, қонда О-антиген титрининг касаллик динамикасида камайиш даражаси сунъий ёки аралаш овқатлантирилган болаларга нисбатан юқори бўлган [70; 129-б].

Касалликнинг биринчи ҳафтасидан бошлаб *Y. enterocolitica* нинг қондаги эркин антигенлари (эндотоксинлари) махсус антителалар билан боғланиб, иммун комплексларини ҳосил қилади ва улар жигар, буйрак, юрак, ичак ҳужайраларига қисман бирикади ёки қон зардобида эркин айланади. Иммун комплекслар таркибига *Y. enterocolitica* антигенларининг давомли персистенцияси касаллик узоқ давом этишига ёрдам беради [71; 1-16-б].

Вострикова О.П. ва ҳаммуал.[Портнягина О.Ю., Новикова О.Д.] маълумотларига кўра, *Y. enterocolitica* антигенларининг узоқ вақт қонда айланиб юриши, эҳтимол, махсус иммун комплексларнинг хусусиятлари билан боғлиқ, бинобарин уларнинг молекуляр оғирлиги паст бўлиб, комплементни сустроқ фаоллаштиради, унинг компонентларини

бириктирмайди ва фагоцитламайди, натижада қонда узоқ вақтгача сақланади.

Қон-томир бўшлиқларидан ташқарида ҳосил бўлган иммун комплекслар қон-томирларда айланиб юрувчи иммун комплекслар сингари тезда йўқ қилинмайди ва қон-томир ўтказувчанлигининг ошиши, буйраклар, юрак, артериялар ва суяклардаги яллиғланиш белгилари билан ифодаланадиган маҳаллий яллиғланиш ўчоқларини келтириб чиқариши мумкин [36; 180-183-б]. Сўнгги пайтларда ич терлама, дизентерия, сальмонеллёз каби бир қатор юқумли касалликлар патогенези ҳақидаги тасаввурлар микроорганизмлар ёки уларнинг антигенлари (эндотоксин)нинг периферик қон элементлари – эритроцитлар, тромбоцитлар, моноцитлар, лимфоцитлар билан ўзаро таъсири тўғрисидаги маълумотлар билан тўлдирилди. Бошқа олимлар фикрига кўра, инфекцион-аллергик миокардит билан оғриган беморларда 58-64% ҳолларда қонга тушган миокард антигенлари эритроцит ва лимфоцитлар мембранасига адсорбцияланади. Шу билан бирга, иммун (аутоиммун) реакциянинг клиник кўринишлари антигеннинг эритроцитлар юзасидан ажралиши ва унинг қондан миокардга ўтиши билан мос келади. Бироқ юқумли касалликларда антигенларнинг адсорбцияланиши ва эркин антигенларнинг қон элементлари билан айланиб юриши ҳақидаги фактлар яқин кунларгача номаълум эди. Беморларда эритроцитлар мембранаси юзасида монорецептор ЛПСларни аниқлаш учун қорин тифи сальмонелларининг монорецептор адсорбцияси мавжуд қон зардобиди (АЭГР) фойдаланилди. Тадқиқотлар шуни кўрсатдики, ич терлама оғир кечган беморлар орасида эритроцитлар мембранасида майда дисперсли ЛПС текширилганларнинг 98,1% ида, касаллик ўрта оғирликда кечган беморларнинг 82,0% ида ва касаллик енгил кечган беморларнинг 50% ида аниқланган. Муаллифнинг таъкидлашича, АЭГР диагностик аҳамиятга эга [32; 476-б].

Ўткир дизентерия билан оғриган беморларда АЭГРни текшириш натижалари шуни кўрсатдики, касалликнинг давомийлиги, шакли ва аутоэритроцитларда адсорбцияланган шигелла антигени аниқланиш кўрсаткичлари ўртасида боғлиқлик мавжуд [84; 78-85-б].

Шундай қилиб, ижобий натижаларнинг энг юқори даражаси дизентериянинг гастроэнтероколитик шаклида (96%), колитик шаклида (78%) касалликнинг дастлабки 6 кунда кузатилди ва соғайиш даврида камайди.

ИИ билан оғриган беморларда бундай тадқиқотлар ўтказилмаган, бу феномен касалликнинг ўткир, чўзилган ва сурункали шакллари патогенезидаги аҳамияти охиригача ўрганилмаган. ИИ да антигенемия (эндотоксинемия), иммунитетнинг гуморал ва ҳужайравий босқичларини ўз ичига олган организмнинг иммунологик қайта қурилиши билан кечади.

ИИ га қарши антимикроб иммунитет асосан иммуноглобулинларнинг М, G, А синфларининг мавжудлиги билан таъминланади. Кўпгина ҳолларда синтез қилинган антителалар ЛПС ва ташқи мембрана оксилларига қаратилган бўлади [91; 10-19-б].

Болаларда иммуноглобулинлар (Ig) даражаси боланинг ёшига, инфекцион жараённинг оғирлиги ва кечишига боғлиқ [27; 61-63-б]. Иерсиниознинг енгил кечишида 3-6 ёшли болаларда IgA миқдори, 7-11 ёшли болаларда – IgM ва IgA, 12-14 ёшли болаларда эса IgG, А, М даражаси ошади. Касалликнинг оғир шаклида ҳар учта синфдаги иммуноглобулинларнинг етишмаслиги аниқланган. Ичак иерсиниозини динамик кузатиш шуни кўрсатдики, IgM 1-3 ой давомида ўзгарувчан бўлиб, 6-8 ойдан кейин тўлиқ йўқолади, IgG ва IgA эса узоқ муддат, 2-3 йилгача аниқланади. Агар IgA ярим яшаш даври бир неча кун эканлигини ҳисобга олсак, у ҳолда иерсиниозга қарши антителалар узоқ вақт давомида ишлаб чиқарилиши учун доимий антиген таъсири зарур деб айтишимиз мумкин [32; 476-б]. Аниқланган ҳодисанинг патогенетик аҳамияти шундаки, секретор шаклдаги IgA синтезининг устунлиги тўлиқ гуморал химояни таъминламайди, чунки секретор иммуноглобулинлар комплементни бириктирмайди ва иммун лизисини келтириб чиқармайди [34; 45-49-б].

Баъзи тадқиқотчиларнинг фикрига кўра, ичак иерсиниозида асоратлар кузатилганда, беморларда махсус IgA узоқ вақт кўп ишлаб чиқарилишини прогностик мақсадларда фойдаланиш мумкин. Шу билан бирга,

антителаларни аниқлаш учун фойдаланиладиган текшириш усуллариининг имкониятлари (аглютинация реакцияси) чекланган, чунки IgA агглютинация хусусиятига эга эмас [39; 112-121-б].

III ривожланишидаги асосий босқич бу аутоиммун жараёнлар ҳисобланади. Беморларда касалликнинг ўткир давридан бошлаб, жигар, буйрак, талоқ, ичак, қалқонсимон без, миокард, бўғимларнинг бириктирувчи тўқималарида аутоантителалар (асосан IgM) аниқланиб, касалликни чўзилган кечиши ривожланиши давомида сақланиб қолади [42; 11-16-б]. Аутоиммун реакцияларнинг частотаси касалликнинг клиник шаклига боғлиқ: псевдотуберкулёзнинг абдоминал шаклида аутоенсибилизация кузатиладиган беморлар сони 9,6 марта, артралгия шаклида – 7,4 марта, сариклик ва генерализацияланган шаклида – 7 марта, скарлатинасимон кечишида – 4,3 мартага кўплиги аниқланди [44; 21-26-б]. Бироқ ҳар қандай антигенга қарши иммунитет бир томонлама бўлиши мумкин эмас (фақат гуморал ёки фақат ҳужайравий). Антителаларнинг шаклланиши билан бирга аутоантигенга жавобан сенсибилизацияланган лимфоид ҳужайралар пайдо бўлиб, ўта сезувчанликнинг секин типи ривожланиши исботланган [45; 52-б].

§1.2 Ичак иерсиниозидида иммун тизими ҳолатининг ўзгаришлари

Инфекцион жараёнда, шунингдек, *Y. enterocolitica* таъсирида ривожланувчи ЎССТ ёки ҳужайравий тури қўзғатувчиларнинг макроорганизм ҳужайраларига кириб бориши билан боғлиқ бўлган тўқималарнинг зарарланишига олиб келади [55; 11-19-б].

Липополисахаридлар аутоантигенларга юқори сезувчанликнинг ривожланишига ёрдам беради. Ҳужайра типидидаги аутоаллергия ривожланишида сенсибилизациялашган лимфоцитлар асосий эффектор ҳужайралар бўлиб, уларнинг аутоантиген билан таъсирланиши натижасида кенг таъсир доирасидидаги лимфокинлар ажралади [59; 9-14-б]. Ҳужайравий турдаги юқори сезувчанлик III нинг ўткир даврида ривожланади. Бироқ ЎССТ баҳолаш мақсадида қўлланиладиган усуллар – ЛМТ юқори

спецификликка эга эмас, чунки ичак иерсиниози билан касалланган беморлар бошқа энтеробактериялар антигенлари билан стимулланганда ҳам мусбат натижа кузатилди [68; 4-9-б]. Олинган маълумотларнинг ноаниқлиги фақат Т-эффектор хужайраларининг функционал фаоллигини аниқлашга имкон берадиган усулларнинг (ТМЛ, РБТЛ) камчиликлари билан боғлиқ бўлиши мумкин. Сўнгги йилларда Т- ва В-лимфоцитлар, тўқима ва бактериал антигенларга сезгирликни баҳолаш учун АБЛ аниқлаш усуллари ишлаб чиқилди. Ўрганилаётган феноменнинг ўзига хослиги пневмония, дизентерия, салмонеллёз касалликларида розетка шаклланишини параллел равишда турли хил антигенлар билан жойлаштириш усуллари, шунингдек, махсус эрувчан антигенлар воситасида розетка шаклланишининг рақобатбардош ингибациясини қўллаш орқали исботланган [69; 10-18-б]. АБЛ ни аниқлаш ёрдамида антигенлар миқдорини баҳолаш, касаллик кечишини башорат қилиш мумкин [74; 35-38-б].

АБЛ кўрсаткичлари аутоиммун жараённинг фаолиятини акс эттиради. ИИ да Т- ва В- лимфоцитлар *Y. enterocolitica*нинг махсус О-антигени (эндотоксин)га жавоб бериши аниқланмаган. Лимфоцитлар иммун тизимининг марказий қисми бўлганлиги сабабли, қондаги лимфоцитлар популяциясини миқдорий баҳолаш, ушбу тизим фаолиятининг муҳим кўрсаткичи ҳисобланади [76; 77-90-б]. Касаллик авж олган даврда Т-лимфоцитлар ва уларнинг субпопуляциялари – Т-хелперлар сонининг камайиши бир вақтнинг ўзида В-лимфоцитлар сонининг камайиши билан тавсифланади. Касаллик оқибати яхши бўлганда Т-лимфоцитлар сонининг аста-секин ўсиши кузатилиб, соғайиш даврига келиб, меъёрий кўрсаткичлар билан тенг бўлади [90; 34-36-б].

Иммун реакцияси кучи ва давомийлигининг Т-супрессорлар фаоллигига боғлиқ эканлиги бўйича турли қарама-қарши маълумотлар мавжуд. Портнягина О.Ю. маълумотларига кўра, иерсиниознинг ўткир даврида Т-супрессорлар сонининг меъёрий кўрсаткичларга нисбатан ортиши кузатилган [79; 162-165-б].

Касаллик узоқ давом этган ва рецидивланган беморларда, касалликнинг биринчи кунлариданоқ статистик жиҳатдан ҳужайравий иммун тизимида ўзгаришлар аниқланган. Бу, айниқса, Т-ҳужайра, Т-хелпер ва Т-супрессорлар танқислиги билан намоён бўлади. Бемор соғайган сари, асосан, Т-хелпер ҳужайралари миқдори тикланиш тенденцияси кузатилиб, В-лимфоцитлар сони ортади, Т-супрессорлар етишмовчилиги сақланади [93; 37-40-б].

Иммунокомпетент ҳужайралар популяцияларининг ҳолати ичак иерсиниозида маълум фарқларга эга. ИИ биринчи ҳафтасида Т-лимфоцитлар сонининг камайиши кузатилди, иккинчи ҳафтада эса уларнинг меёрий кўрсаткичларга етиши кузатилди. Шу билан бирга, ИИ да Т- ва В-лимфоцитлар етишмовчилигининг ривожланиши касалликнинг 3-ҳафтасида кузатилиб, 3-5 ойдан кейин соғлом болаларнинг кўрсаткичлари билан тенглашади ва эрта ёшдаги болаларда ўзгаришлар яққол намоён бўлади [92; 163-164-б]. Популяцион ва субпопуляцион зарарланишларнинг чуқурлиги касалликнинг оғирлиги билан боғлиқдир [96; 17-20-б].

Клиник белгилар (субфебрил ҳарорат, ҳолсизлик, артралгия) узоқ давом этган иерсиниоз билан оғриган беморларда иммун жараённинг Т-ҳужайра билан боғлиқ босқичининг заиф бўлиши ҳақидаги далил эътиборни тортади. Бу микро ва микроорганизм ўртасидаги нотурғун мувозанат натижаси бўлиши ва организмда қўзғатувчининг мавжудлигини англатиши мумкин [101; 30-35-б].

Ҳужайравий иммунитетнинг заифлиги Т-лимфоцитларнинг, биринчи навбатда, Т-супрессорларнинг кўпайишига таъсир қилувчи қон оқимидаги иммун комплекслар мавжудлиги билан боғлиқ бўлиши мумкин. Т-супрессорлар фаоллигининг пасайиши, муаллифларнинг фикрича, В-лимфоцитларнинг тормозловчи хусусиятни йўқотади, натижада ўз тўқималарига антителолар ишлаб чиқариши фаоллашади [103; 1-9-б].

Микроорганизм ва унинг антигенлари таянч-ҳаракатланиш тизимида иммунопатологик асоратларнинг ривожланишидаги аҳамияти касаллик

патогенезидаги муҳим муаммолардан бири ҳисобланади. Бу яллиғланган бўғимдан олинган синовиал суюқликда микроорганизм ёки унинг антигенлари аниқланганлиги билан исботланган бўлиб, реактив ўзгаришлар ривожланиш механизмига шубҳа уйғотади.

Адабиётлардаги маълумотларни таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, кўплаб илмий ишлар ии билан касалланган катта ёшли беморларда хужайравий ва гуморал иммунитет омилларини ўрганишга бағишланган. Ичак иерсинози билан касалланган болаларда лимфоцитлар популяциясининг таркиби АБЛ нинг ёшга, преморбид фонга ва овқатлантириш характериға боғлиқ ҳолда комплекс ўрганилмаган.

Маълумки, бола ўсиш даврида иммунобиологик реактивлик ривожланишининг муайян критик давлари мавжуд бўлиб, иммун тизими антигенлар таъсириға ноадекват ёки ҳатто парадоксал жавоб беради [110; 37-42-б]. Боланинг ёшиға қараб лимфоцитлар субпопуляциялари ўзгаради, Т-хелпернинг Т-супрессорларға нисбати камаяди, В-лимфоцитларнинг сони камаяди [111; 102-б].

Она сути таркибида мавжуд лимфоцитлар, бола организми резистентлиги шаклланишида муҳим аҳамиятға эға бўлиб, Т-хужайралар (50 %), В-хужайралар (35%), О-хужайралар (15%) ёрдамида инфекцион жараёнға қарши адаптив иммун жавобни таъминлайди. Она сути таркибида Т-хужайраларнинг турли субпопуляциялари (Т-хелперлар, Т-супрессорлар, иммунитетнинг хотира хужайралари ва бошқалар) аниқланган. Юқоридагилардан ташқари она сутида IgA ва М, оз миқдорда IgG, комплемент, лактоферрин, интерферон ва бошқалар мавжуд [113; 124-125-б].

Микроорганизмнинг узок муддат хужайра ичида сақланиши ва кўпайиш қобилятиға мос *Y. enterocolitica*ға қарши иммунитетнинг суслиги, (ретикулоэндотелиал элементларға бой тўқималарда, синовиал суюқликда, эритроцитлар “ниша”сида ва ҳоказо) иерсиния ва улар антигенларининг аъзо ва системаларда узок вақт сақланишиға олиб келади. Бироқ ии билан

касалланган болаларда ёшга, овқатланиш хусусиятига, фон касалликларининг мавжудлигига қараб иммунитетнинг турли босқичларидаги ўзгаришлар ўрганилмаган.

Ҳозирги кунда ҳар бир шахсда иммунитетнинг кучи генетик детерминациялашганлиги маълум. Шунинг учун, бир хил антигенга ҳар бир организмнинг реакцияси турлича бўлиши мумкин. Баъзи касалликлар генотипдаги маълум бир HLA борлиги билан боғлиқлиги тўғрисидаги маълумотлар катта назарий ва амалий қизиқиш уйғотади. Чунки популяцион-генетик тадқиқотлар натижасида турли хил HLA генларининг турли миллат ва турли географик зоналарда турлича тарқалганлиги аниқланган. Бу муайян касалликларнинг учраш даражасини прогнозлаш имконини беради. Баъзи ҳолларда махсус HLA ни аниқлаш диагностик ва прогностик аҳамиятга эга.

Ўткир ичак иерсиниозининг иммуногенетик хусусиятлари ушбу инфекциялар билан боғлиқ генларга муносабати аниқланмаган. Аммо касалликнинг асорати сифатида юзага келган артритнинг узок вақт давом этиши HLA-B27 антигени мавжуд одамларда учраши аниқланган. Турли муаллифларнинг фикрига кўра, иерсиниоз билан касалланган беморларнинг 50-80 фоизда HLA-B27 фенотиби кузатилган [121; 1-7-б]. Оғир анкилозланувчи спондилитда бу ҳолат 90-100% беморда учрайди [123; 102-б].

Иерсиниозда HLA-B27 мусбат шахсларда бўғимларнинг иккиламчи зарарланишига мойилликнинг мавжудлигини изоҳловчи бир қанча этиопатогенетик гипотезалар мавжуд. Антиген мимикрия гипотезаси HLA – B27 антигенининг иерсиниянинг айрим антигенлари билан ўхшашлиги билан изоҳланади ва бу кўзғатувчининг ўзига нисбатан иммунологик толерантликка олиб келади. Ушбу гипотеза HLA комплекси ва иерсиния антигенлари ўртасида ўзаро боғлиқлик мавжудлигини кўрсатади. Соғлом шахслар орасида олиб борилган популяцион тадқиқотлар шуни кўрсатдики, церулоплазмин ва гаптоглобин генетик жиҳатдан детерминацияланган вариантларга эга [128; 1502-1509-б]. Шу муносабат билан, зардоб оқсиллари гуруҳига мансуб

генетик маркерлар – гаптоглобин, церулоплазмин ва иерсиниоз инфекциясининг турли шакллари ўртасидаги ассоциацияни ўрганиш долзарб ҳисобланади.

Иерсиниознинг HLA гаптоглобин ва церулоплазмин типдаги тўқима антигенлари ўртасида боғлиқликни аниқлаш, ичак инфекциялари кенг тарқалган, генетик жиҳатдан бир хил популяцияларнинг туғилиш даражаси юқори бўлган, 7-8% қариндошлар ўртасидаги никоҳ қайд этилган Ўзбекистон шароитида муҳим аҳамиятга эга [5; 38-41-б]. Буларнинг барчаси Ўзбекистонлик болаларда генетик омилларнинг касалланиш жараёнига, иммун тизими, касаллик асоратлари ва касаллик оқибатига таъсирини ўрганиш учун қўшимча шароит яратади.

Ҳозирги кунда бактериологик текшириш иерсиниозни ташхислашнинг энг ишончли усули бўлиб қолмоқда. Аммо шуни таъкидлаш керакки, ташхисни тасдиқлашнинг ушбу усули, ҳатто замонавий воситалар ёрдамида ва юқори малакали бактериологлар томонидан олиб борилганда ҳам, бу фақат иерсиниоз билан касалланган беморларнинг 25-33% и учун аҳамиятли ҳисобланади [11; 27-28-б]. Микроорганизмларни аниқлаш материал йиғиш техникасига, антибиотиклар билан даволанишга ва касаллик даврига боғлиқ. Бундан ташқари, бактериологик текширишнинг якуний натижасини олиш учун 3-5 кунгача вақт кетади. Юқоридагиларни инобатга олиб, қўзғатувчи ва унинг антигенларини аниқлашнинг янги ва тезкор усуллари ишлаб чиқиш зарурлигини қайд этиш мумкин.

Бугунги кунга қадар қўплаб тадқиқотлар биологик субстратларда, айниқса, қон ва пешобда ўзига хос антигенларни аниқлашнинг диагностик аҳамияти жуда юқори эканлигини кўрсатди. Олимлар фикрича, биологик суюқликларда инфекция қўзғатувчисининг антигенларини аниқлаш касаллик этиологиясининг бевосита исботидир.

Беморларнинг қони, пешоби ва копрофильтратидаги микроорганизмларнинг махсус антигенларини аниқлаш учун бир қатор

усуллардан фойдаланилади. Булар совукда КБР, РТИГА, ПГАР, ҳалқа-преципитация реакцияси, билвосита иммунофлюорисценция реакцияси, силлик юзада бактериосорбция реакцияси, коаггутинация реакцияси, радиоиммун таҳлил, иммунокофермент таҳлил [15; 9-13-б].

Адабиётлардаги маълумотларни умумлаштириб айтиш мумкинки, ичак иерсиниоз касаллигининг патогенези ҳар доим ҳам аниқ бўлмайди, полиморф клиник белгилар билан кечиши ва касаллик асорати турлича бўлиши мумкин. Кўплаб илмий тадқиқотларда ичак инфекциялари орасида ичак иерсиниозларининг аҳамиятини аниқлаш ва уларнинг иммунодиагностикасини такомиллаштиришда ҳамда ичак иерсиниози касаллигининг ўзига хос жиҳатларини ўрганишда кам эътибор қаратилган. Саноқли тадқиқотлардагина катта ёшдаги беморларда юқумли антигенемия ва хужайравий иммунитетни ўрганишга бағишланган бўлиб, ичак иерсиниози турли шакллариининг патогенезида уларнинг аҳамияти бўйича маълумотлар берилган.

§1.3. Ичак иерсиниозининг клиник белгилари ва даволаш усуллари

ИИ муаммосига сўнгги йилларда клиницист, эпидемиолог ва микробиолог каби мутахассислар қизиқишининг ортиб бориши ушбу инфекция билан касалланиш даражасининг ортиши, клиник белгиларининг турличалиги, бир қатор беморларда касаллик узок муддат ва сурункали шаклда кечиши билан боғлиқ.

Олимларнинг фикрича, касалланишнинг ортиши экологик мувозанатнинг бузилишига алоқадор: ишлаб чиқариш саноатининг, шаҳарлар, уюшган жамоалар, умумий овқатланиш тармоқларининг кўпайиши, антибиотиклардан кенг фойдаланиш кабилар бу жараёнда муҳим омиллар ҳисобланади. Буларнинг барчаси ташқи муҳитнинг ифлосланишига ва организм реактивлигининг пасайишига олиб келади, бу шартли патоген микроорганизмлар, шу жумладан *Y. enterocolitica* нинг фаоллашишига сабаб

бўлади [10; 141-145-б., 154; 1863-1869-б.].

Бир қатор муаллифларнинг фикрига кўра, ушбу бактериялар фақат салқин ва совуқ иқлимли зоналарда учрайди. Бироқ Ўзбекистон Республикасида олиб борилган тадқиқотлар *Yersinia enterocolitica* штаммларининг одамларга патоген бўлган, типик хусусиятларга эга ҳамда юқори ҳароратга мослашган штаммлари учрашини кўрсатди [1; 32-35-б.].

Мамлакатимизда *Y. enterocolitica* нинг патоген штаммлари пиширилмаган сутда (ошхоналардаги сут маҳсулотлари текширилганда, намуналарнинг 10-12% ифлосланганлиги аниқланди), сабзавот ва меваларда (2-5%), атроф-муҳит объектлари ва тупроқ намуналарида топилган [4; 75-81-б., 153; 574-580-б.].

Эпидемиологик текширув маълумотларига кўра, Ўзбекистон Республикасининг йирик шаҳарларида *Y. enterocolitica* ўчоқлари, касалланишнинг 53,0% сут истеъмоли билан боғлиқлиги аниқланган, бир ёшгача бўлган болалар гуруҳида эса бу кўрсаткич 72,0% ни ташкил қилган. Бошқа ҳолларда, эрта пишадиган сабзавот ва меваларни ювмасдан истеъмол қилиш, кўпинча инфекция тарқалишига олиб келувчи омил деб тахмин қилинади [6; 21-22-б.]. 1980–1987 йиллар давомида Тошкент шаҳри аҳолиси орасида иерсиниоз билан касалланиш динамикаси 100 минг аҳолига ўртача йиллик ўсиш суръати мос равишда 6,8 ва 8,7 ни ташкил этиб, аниқ ўсиш тенденцияси билан тавсифланган ва асосан, болаларда (73,6%) кузатилган, шунингдек, ёш болалар катта ёшдаги болаларга қараганда 7 марта кўпроқ касалланиши аниқланган [14; 62-66-б.].

Тиббиёт ходимларининг ичак иерсиниози клиникаси билан етарлича таниш эмаслигини ва амалий лаборатория тармоғи инфекцияларни аниқлашнинг барча лаборатор диагностик усуллари йўлга қўйилмаганлигини ҳисобга олсак, расмий статистика Ўзбекистон Республикасидаги ҳақиқий касалланишга мос келмайди деб тахмин қилиш мумкин. Тошкент, Андижон, Самарқанд, Урганч шаҳарларидаги

шифохоналарда болаларни мақсадли текшириш жараёнида ии билан оғриган беморлар ўткир ичак инфекцияси ташхиси билан касалхонага ётқизилганлар орасида 8 фоизни, қизамиқ билан касалланганлар орасида 2,7% ни, ВГА орасида 2,6-5,6% ни ташкил қилиб, теширув олиб борилган соғлом болалар орасида эса *Yersinia enterocolitica* 1,5% болаларда нажасда аниқлангани юқоридаги фикрларимизни исботлайди [12; 92-96-б].

Юқорида келтирилган адабиётлардаги маълумотлар ИИ Ўзбекистонда нисбатан кенг тарқалган касаллик эканлигини кўрсатади.

Болалар ва катталардаги иерсиниоз билан боғлиқ кўплаб муаммоларни, уларнинг клиник кечишидаги ўзига хос хусусиятларни етарлича билмасдан ҳал қилиб бўлмайди. ИИ ни ўрганишга бағишланган кўплаб изланишларга қарамай, ушбу касалликларнинг клиник кечишида қарама-қарши жиҳатлар мавжуд [37; 113-б., 151; 1863-1869-б]. Бу инфекцияларнинг хилма-хиллиги билан изоҳланади, чунки патологик жараёнда кўплаб аъзо ва тизимлар иштирок этади: ошқозон-ичак тракти, лимфа тизими, тери, бўғимлар ҳамда жигар ва талоқ [19; 263-266-б., 143; 38-41-б].

Битта етакчи клиник симптом иерсиниоз ёки псевдотуберкулёз синдромига эга бўлиш касалликларнинг турлича клиник таснифланишига асос бўлади. Россиялик олимлар таклиф этган иерсиниоз ва псевдотуберкулёзнинг ўхшаш таснифлари касалликларнинг ривожланишида патогенетик боғлиқлик мавжудлигига асосланган [147; 121-б].

Тадқиқотларнинг маълумотларига асосан, муаллифлар касаллик клиник кечишидаги полиморфизмни ушбу инфекцияларнинг кўп фазали патогенези билан изоҳлаб, ҳар бир патологик босқичда турли аъзо ва тизимлар иштирок этишини аниқлашган. Организмнинг реактивлиги ва бошқа сабабларга қараб касаллик барча патогенетик босқичларни ўтиши, ёки олдинги босқични четлаб ўтиб, кейинги босқичда ўзини намоён қилиши кўрсатилган. Касаллик кечиш оғирлигига қараб, енгил, ўртача ва оғир; кечишига қараб – ўткир (3 ойгача), чўзилган (3 ойдан 6 ойгача) ва сурункали (6 ойдан ортиқ) бўлиши мумкин [28;

55-57-б., 142; 16-24-б].

Қўзғатувчиларнинг организмга кириши, лимфофарингеал ҳалқа ва ошқозон-ичак трактининг бирламчи зарарланиши, клиник жиҳатдан респиратор ва диарея синдромлари билан тавсифланади. Тадқиқотчиларнинг маълумотларига кўра, ии билан касалланган болаларнинг 10-40 фоизда катарал белгилар аниқланган [31; 49-53-б., 144; 2484-2491-б] Олимлар болалар жамоасида иерсиниознинг тарқалишини тавсифлаб, касаллик 51 нафар болаларни қамраб олганлигини, ҳамда 82,4 % беморда юқори нафас йўллариининг маҳаллий зарарланиш симптомлари аниқланганлигини айтиб ўтган (ҳалқум гиперемияси, бодомсимон безлар катталашганлиги, томоқ оғриғи, йўтал, бурун битиши). Бактериологик текшириш натижалари, уларда ўткир респиратор ва вирусли инфекцияларни истисно қилди [23; 11-21-б., 115; 178-б].

Россиялик олимлар маълумотларига мувофиқ, ҳаётининг биринчи йилида иерсиниоз билан касалланган деярли барча болаларда касалликнинг биринчи кунларида ва касаллик авж олган даврда юқори нафас йўлларидаги ўзгаришлар аниқланган [51; 4-7-б]. Сурункали ўпка касалликлари, плеврит, ўпка абсцесси мавжуд катталар ва болаларда *Y. enterocolitica* аниқланганлиги ҳақида маълумотлар мавжуд [56; 84-95-б., 149; 39-44-б]. Аммо, шунга қарамай, беморларда *Yersinia enterocolitica* нинг ошқозон-ичак трактини бирламчи зарарлаши асосий ўринни эгаллаб, бу патоморфологик, экспериментал тадқиқотлар натижасида тасдиқланган [62; 66-69-б., 145; 23-31-б].

Клиник кузатишлар шуни кўрсатадики, болаларда иерсиниознинг ошқозон-ичак шакли, асосан, гастроэнтерит, энтероколит билан намоён бўлади ва энг кўп тарқалганлигини кўрсатди [17; 10-12-б., 81; 78-б]. Касаллик, одатда, ўткир бошланади, шунингдек, умумий интоксикация белгилари: титроқ, умумий ҳолсизлик, бош оғриғи яққол намоён бўлади. Касалликнинг биринчи кунларидан бошлаб барча беморлар қорин оғриғи, нажаснинг шиллиқ

аралашмали суюқ ёки патологик аралашмаларсиз бўлиши, 2-7 ҳафтагача давом этувчи диареядан шикоят қилишади. Иерсиниознинг ошқозон-ичак шакли билан касалланган болаларнинг 63-93% ида абдоминал оғриқлар кузатилган. Оғриқ кўпинча илеоцекал, эпигастрал, киндик соҳасида, шунингдек, ўнг ва камдан-кам ҳолларда чап ёнбош соҳада локализацияланади [7; 14-17-б., 21; 53-56-б].

Касалликнинг ошқозон-ичак шаклида беморларнинг ёши касалликнинг клиник кўринишига таъсир қилади, ҳаётнинг биринчи ойларидаги болаларда иерсиниоз юқори тана ҳарорати, умумий интоксикация, катарал симптомлар билан кечувчи гастроэнтероколит белгилари билан намоён бўлади [24; 79-84-б., 148; 93-96-б]. 7 ёшдан катта болаларда касалликнинг ушбу шаклида тана ҳарорати кўтарилмаслиги, қусиш ва ич кетишининг бузилиши барча беморларда ҳам аниқланмаслиги мумкин, аммо қоринда қаттиқ оғриқ деярли доим кузатилади [33; 20-б., 77; 217-228-б].

Беморларда ёшга қараб диареянинг учраш даражаси тўғрисида қарама-қарши маълумотлар мавжуд.

Шундай қилиб, бир қатор тадқиқотчилар иерсиниоз клиникасини таърифлаб, беморларларда касалликнинг энтерит ва энтероколит шакли, асосан, эрта ёшдаги болаларда аниқланишини кузатишган, бошқалари эса диарея деярли барча катта ёшдаги беморларда учрашини қайд этишган [73; 70-72-б., 75; 51-б].

Болаларда иерсиниознинг ошқозон-ичак шакли ингичка ичак яллиғланиши ҳатто тешилиши билан асоратланиши мумкин. Кўпгина ҳолларда ушбу инфекция шакллариининг оқибати соғайиш билан тугайди, аммо баъзи болаларда сурункали энтероколит ёки гастроэнтерит ривожланиши мумкин [50; 624-б., 63; 70-72-б].

Тадқиқотчилар болаларда иерсиниознинг абдоминал шакли 4-11% беморларда учрашини аниқлашган. Касалликнинг бу шакли аппендицит (барча турдаги аппендицитнинг 6-15% ини), мезаденит (барча мезаденитнинг

40% гача қисмини), терминал илеит, панкреатит каби патологияларни ўз ичига олади [60; 52-53-б., 66; 115-118-б].

Илеоцекал соҳадаги яллиғланиш ўзгаришлари неоплазматик инфильтрат ёки Крон касаллигининг кечки шаклига ўхшайди [72; 76-б., 81; 78-б].

Адабиётларда келтирилган маълумотларга кўра, иерсиниознинг абдоминал шакли кўпроқ 10 ёшдан катта болаларда учрайди [86; 225-231-б., 122; 567-б]. Бироқ АҚШда шунга ўхшаш ҳолатлар 5-7 ёшли болалар орасида аниқланган [95; 148-150-б., 152; 1065-1068-б].

Инфекциянинг генерализациялашган шакли болаларда клиник жиҳатдан қуйидаги шаклларда кечиши мумкин: аралаш (20 %) ва септик (ўртача 2-6%) [80; 276-б]. Кўпинча “скарлатинасимон иситма” деб аталадиган иерсиниоз билан оғриган бемор болаларда инфекциянинг генерализациялашган шаклининг аралаш тури 2-4 кун давом этувчи тана ҳароратининг кўтарилиши (75-97%), бош оғриғи (68-94%), мушак ва бўғимларда оғриқ (40-55%), катарал ўзгаришлар (25-60%), 10-15% беморларда қусиш (лекин ошқозон-ичак трактида клиник белгилар бўлмаслиги мумкин) белгилари билан бошланади [78; 53-67-б., 82; 779-788-б]. Инфекцион жараён генерализацияланишининг энг ўзига хос белгиси касалликнинг 2-5-кунида тошмалар пайдо бўлиши бўлиб, у кўпроқ тарқалган, майда нуктали, баъзан эса макулопапуляр ва симметрик бўлади [83; 85-88-б., 97; 143-б].

Касалликнинг дастлабки кунларида геморрагик ёки везикуляр тошмалар ҳам пайдо бўлиши мумкин. Тадқиқотчилар маълумотларига кўра, иерсиниоз билан касалланган беморларнинг 22 фоизида бўғимлар атрофи, юз, оёқ ва қўл бармоқлари терисининг диффуз гиперемияси (“қўлқоп” белгиси) аниқланади. Бундан ташқари, иерсиниоз авж олган даврда ёки соғайиш даврида тугунли эритемага ўхшаш тошма элементлари пайдо бўлиши мумкин. Тугунли эритеманинг учраш даражаси турли муаллифларнинг фикрига кўра, 3-7% гача ўзгариб туради ва мактаб ёшидаги болаларда учрайди. Инфекциянинг

генерализациялашган шакли авж олган даврда буйрак, юрак ва жигар функциялари бузилган бўлади [85; 57-61-б., 98; 377-б.).

Генерализациялашган шаклнинг учраш даражаси ёшга боғлиқ бўлиб, иерсиниоз билан касалланган эрта ёшдаги болаларнинг 31,0% ида, катта ёшдаги беморларнинг эса 18,0% ида кузатилади [87; 78-90-б., 104; 71-74-б.).

Генерализациялашган шаклнинг септик ва септикопиемик турлари кўпроқ (ўртача 2-6% беморда) кузатилади ва асосан, ҳаётнинг биринчи ойларида болаларда ривожланади. Касалликнинг септик шакли иммун танқислиги мавжуд болалар ва қарияларда ҳам ривожланади (88; 74-85-б., 99; 46-47-б.). Олимлар ичак иерсиниози билан касалланган бемор болаларда сепсис ҳамда юқори преморбид фонга эғалигига эътибор қаратади. Сўнгги йилларда болаларда *Y. enterocolitica* сабаб бўлган септицемия ҳолатлари организмга катта дозада темир препарати берилганда қайд этилган (89; 74-85-б., 100; 56-б., 107; 37-42-б.).

Муаллифларнинг фикрига кўра, ортиқча доза моноклеар ва моноцитларнинг фагоцитик активлигининг ва организмнинг ҳимоя хусусиятларининг пасайишига олиб келади. *Y. enterocolitica* нинг вирулентлиги ва баъзи темир ишлаб чиқарилишини кучайтирувчи оқсиллар индукцияси ўртасида боғлиқлик аниқланган. Эрта ёшдаги болаларда генерализациялашган шаклининг септик тури клиник жиҳатдан оғир умумий интоксикация, гектик иситма ва аъзоларнинг алоҳида оғир зарарланиши билан кечади [94; 25-27-б., 108; 100-104-б.).

Беморлар секин соғайиб, касалланиш 2 ойдан 1,5-2 йилгача давом этиши мумкин. Сепсисда ўлим кўрсаткичи юқори, айниқса, эрта ёшдаги болалар орасида 30-50 фоизни ташкил этади. Ўлим ҳолатида жигар, талок, буйрак ва ўпкада кўплаб некроз ўчоқлари аниқланади. Ии билан касалланган беморларда жигар ҳажмининг катталашиши кўплаб тадқиқотчилар томонидан аниқланган ва ИИ да жигарнинг зарарланиш даражаси 17-89,8% ни ташкил қилган [3; 31-35-б., 118; 24-32-б.).

Жами 2-5% болаларда ИИ жигар функционал қобилиятининг сезиларли даражада ўзгариши (гипербилирубинемия, гиперферментемия) билан кечади. Касалликнинг бундай шакли адабиётларда “иерсиниознинг сариқлик шакли” ёки “иерсиниоз билан касалланган гепатит” атамаси билан юритилади. Инфекциянинг сариқлик шаклида жигар зарарланишининг патогенетик моҳиятини баъзи муаллифлар “токсик-дегенератив” гепатит, баъзилари билурубин метаболизми билан кечувчи “токсик гепатит”, бошқалари эса “холангио-гепатит” деб баҳолашади. Аммо, кўплаб тадқиқотчилар, иерсиниозда жигарнинг зарарланишини “паренхиматоз гепатит” деб таърифлайдилар. Ии билан касалланган 341 нафар болани текширгандан сўнг (гепатит А ва В вирусларининг таъсири инобатга олинмади), 48% болада жигар ҳажмининг катталашгани, шу билан бирга, 12 % беморда паренхимал гепатит ва 0,3% беморда кўп сонли жигар хўппозлари ривожланганлиги аниқланган [109; 56-57-б., 141; 91-95-б].

Клиник жиҳатдан ИИ нинг сариқлик шакли (паренхиматоз гепатит) вирусли гепатит А ва В клиникасига жуда ўхшаш бўлади. Касаллик, одатда, ўткир бошланиб, 55-65% бемор болаларда ўртача 5-8 кун давомида тана ҳарорати 38-40 °C гача кўтарилади, катарал белгилар пайдо бўлади (34-90%), ҳолсизлик, дармонсизлик, бош оғриғи, мушак ва бўғимларда оғриқ (8-37%), қисқа муддатли ич кетиши, турли экзантемалар (55-69%) ва бошқа клиник белгилар билан намоён бўлади. Сариқлик касалликнинг 2-5-кунида пайдо бўлиб, 1-2 кун ичида максимал даражага етади. Сариқликнинг намоён бўлиш даражаси енгил склера субиктериклигидан ўрта даражагача ва баъзан склера ва терининг ифодаланган сариқлигига қадар ўзгариб туради. Терининг сариқлиги ўртача 6 кун сақланиб, 2-14 кунгача давом этади [112; 55-65-б., 127; 236-259-б].

Баъзи маълумотларга кўра, ии билан касалланган болаларнинг 6,5 фоизда паренхиматоз гепатит тери ва склеранинг сариқлигисиз кечган. Лаборатор текширишлар жигарнинг патологик жараёнга жалб қилинишига

оид клиник маълумотларни тасдиқлайди. Ии билан касалланган гепатит аниқланган болаларда гипербилирубинемия одатдагидан 2-4 марта, зардобдаги АлАТ ва АсАТ фаоллиги меъёрий кўрсаткичларга қараганда 2-5 марта юқори бўлади [66; 115-118-б., 119; 104-б].

Гордеев А.В. маълумотларига кўра, ИИ да паренхиматоз гепатитнинг белгилари катта ёшдаги болалар орасида кўп аниқланади. ИИ нинг сариқлик шаклидан азият чеккан болалар катамнезида асоратлар ривожланиши куйидагича: 9,0% беморда – холецистит, 5,0% беморда – астеновегетатив синдром [18; 71-74-б., 35; 47-49-б].

ИИ нинг иккиламчи ўчоқли шаклида паренхиматоз гепатит клиник шаклидан ташқари (5-19% беморларда) артрит ҳам кўп учрайди [131; 855-862-б].

Одатда, ии билан оғриган 50-80% беморда 10-90 кун давомида бўғимларнинг яллиғланиши иситма, диарея, қорин оғриғи ва инфекциянинг бошқа белгилари билан бошланади. Баъзан болаларда артрит бирламчи касаллик сифатида ривожланади [116; 82-86-б., 132; 89-92-б]. Бўғимлар зарарланишининг белгилари енгил артралгиядан оғир полиартритгача бўлиши мумкин. Одатда, 2-3 та бўғим бир неча кундан 3 ҳафтагача бўлган ораликда яллиғланади, шунингдек, моноартрит ҳам ривожланиши мумкин. Болалар ии билан касалланганда, кўпинча тизза-товон, билак, билак-кафт усти, оёқ ва қўлнинг кичик бўғимлари, баъзан чанок-сон бўғими ва умуртқа поғонасининг турли қисмлари яллиғланади [124; 630-649-б., 133; 14-42-б]. Бир қатор тадқиқотчилар клиник жиҳатдан Райтер синдромини эслатувчи, ўткир ирит ва конъюнктивит, увеит ва иридоциклит каби кўз зарарланиши ва артрит ўртасидаги боғлиқлик борлигини таъкидлайдилар [26; 550-560-б., 136; 235-237-б]. Шунингдек, бу клиник белгилар кўпинча турли хил экзантемалар, қорин синдроми билан кечади [64; 98-100-б., 139; 4-5-б].

ИИ билан касалланган беморларда бўғимларда ва юракда ўзгаришлар аниқланади. *Y. enterocolitica* келтириб чиқарган касаллик болаларда

касалликнинг артритик шаклида ЭКГда функционал ўзгаришлар бўйича бир қанча изланишлар олиб борилган. ИИ нинг оғир шаклларида инфекцион-аллергик миокардит ривожланади. Артрит 10-14 кундан бир неча ойгача ва ҳатто йилгача давом этиши мумкин [30; 55-58-б., 138; 333-337-б].

Болаларда ИИ ни ўрганишда бир нечта бир-бирига номутаносиб тадқиқотлар олиб борилган. Тадқиқотчилар маълумотларига кўра, инфекциянинг оқибати яхши, чунки ии билан касалланган 60 нафар боланинг ҳеч бирида касаллик сурункали шаклга ўтмаган. Аммо олимлар кузатувга олган 35 нафар бемордан 4 нафарида иерсиниознинг сариқлик шаклидан сўнг, сурункали персистирловчи гепатит ривожланган. Шунингдек, адабиётларда иерсиниоздан кейин ошқозон-ичак трактининг сурункали касалликлари ривожланиши ҳам айтилган [49; 9-16-б.,137; 453-б]. Воскресенская Е.А. ва ҳаммуаллифларнинг фикрича, ИИ нинг сурункали кечиши микроорганизмнинг вируленлигига эмас, балки бошқа сабабларга, хусусан, адювант хусусиятга эга бўлган иерсиния баъзи ҳолларда бошқа, аллақачон мавжуд бўлган, аммо фаоллашмаган механизмларнинг ривожланишини тезлаштиришда иштирок этиши билан боғлиқ бўлиши мумкин [25; 52-б., 106; 26-32-б]. ИИ оқибати тўғрисидаги маълумотларнинг номутаносиблиги кузатувдаги беморларнинг бир хил эмаслиги (ёшдаги фарқ, ҳамроҳ касалликларнинг мавжудлиги ва бошқалар) билан изоҳланади. Бир қатор ишларда беморларнинг ёши ушбу инфекциянинг оғирлиги ва ривожланишига таъсир қилиши айтиб ўтилган.

Олимлар маълумотларига кўра, эрта ёшдаги болаларда (34 нафар бемор) иерсиниозда инфекцион жараёнининг оғирроқ кечиши ва авж олиши катта ёшдаги болаларга қараганда (20 нафар бемор) тез-тез кузатилган. Шунингдек, иерсиниотик-вирусли ва иерсиниотик-бактериал ассоциация болаларда касаллик клиникаси ва касалликнинг оқибатига оғирлаштирувчи таъсир кўрсатади, чунки бундай беморларда салбий натижалар 2,4 барабар кўпроқ кузатилган. Воротинцева Н.В. ва бошқа ҳаммуаллифлар маълумотларига кўра,

юрак ва бўғимлар зарарланиши, гломерулонефрит, тиреоидит, гемолитик анемия фонида иерсиниознинг узоқ давом этиши қайд этилади. Баъзи тадқиқотларда болаларда камқонлик, рахит каби ёндош касалликларнинг бўлиши иерсиниознинг оғирлиги ва кечишига салбий таъсир кўрсатиши айtilган. Бироқ адабиётларда болаларда иерсиниознинг оғирлиги, кечиши ва оқибатига фон касалликларининг таъсирини ўрганишга бағишланган тадқиқотлар мавжуд эмас [102; 59-64-б., 140; 163-174-б].

Иерсиниознинг турли шакллари даволашнинг замонавий усуллари этиотроп ва патогенетик терапияга асосланган. Ҳозирги кунда кўпчилик тадқиқотчилар генерализациялашган, абдоминал, иккиламчи ўчоқли, шунингдек, ошқозон-ичак шаклининг ўрта оғир ва оғир даражада кечиши этиотроп даволаш учун кўрсатма деб ҳисоблайдилар [105; 71-77-б., 114; 172-173-б].

ИИ ни даволашда турли антибиотиклар ва химиотерапевтик дори­ларнинг самарадорлиги тўғрисидаги маълумотлар исботланмаган. Болаларда иерсиниозни даволашда энг самарали антибактериал восита левомецетин, мономицин, фуразолидон, бисептол ҳисобланади. Ўткир иерсиниоз билан касалланган болаларда левомецетинни биринчи кунлардан бошлаб, 8-10 кун давомида қўллаш интоксикация белгилари, гепатит, артрит, ичак синдромининг тез яхшиланиши ва рецидивланиш даражасини 38 фоиздан 11% гача камайтиради. Ии нинг энтероколит шакли билан касалланган болаларда левомецетинни қўллаш яхши самара беради. Шу билан бирга, касалликнинг септик шаклида левомецетиннинг самарадорлиги пастлиги, ёки кўпинча, дисбиёз ва лейкопения ривожланишига олиб келиши аниқланган. Сўнгги йилларда олиб борилган илмий изланишларда иерсиниянинг левомецетинга сезувчанлиги пасайганлиги ҳақида маълумотлар келтирилган [61; 22-24-б., 117; 61-66-б].

Вострикова О.П нинг маълумотларига кўра, иерсиниози кўзгатувчилари касалликнинг септик шаклида терапевтик таъсир кўрсатадиган

аминогликозидларга (гентамицин, стрептомицин, канамицин) энг сезгир бўлиб, пенициллин ва унинг ҳосилалари цефалоспоринлар ҳамда эритромицинга чидамлидир.

Этиотроп терапиянинг самарасизлиги нафақат бугунги кунда ишлатиладиган антибиотикларга чидамлилигининг ортиши ёки уларнинг антитела ҳосил бўлиш жараёнига салбий таъсир қилишига, балки антибиотикларнинг ҳужайра ичига кириш қобилятининг пастлиги натижасида иерсиниянинг узоқ вақт давомида организмда сақланиши билан изоҳланади [29; 98-102-б., 146; 213-236-б].

ИИ га самарали таъсир қилувчи янги антибиотиклардан (доксисицилин, рифампицин, цефалоспоринларнинг III авлоди) фойдаланиш катта қизиқиш уйғотади, улар турли тўқима ва суюқликларга яхши кириб, ҳужайра ичида жойлашган микроорганизмлар ўсишига қаршилик қилади [120; 23-30-б., 150; 49-52-б].

ИИ нинг артритик шаклини даволаш педиатрлар учун қийин вазифа бўлиб қолмоқда. Бактериологик текширувда иерсиния аниқланганда ёки қон зардобидида 1:400 ва ундан юқори титрда *Y. enterocolitica*га қарши антителалар мавжуд бўлганда антибиотиклар тавсия этилади. Антибиотиклар артрит кечишига, агар улар аллақачон ривожланган бўлса, таъсир қилмайди. Бундай гуруҳдаги беморларни даволашда ностероид яллиғланишга қарши дорилар ва иммунокоррекцион воситаларни қўллашни тавсия этадилар [155; 36-38-б., 161; 917-921-б].

Бироқ болаларда иммунокоррекция терапиясига кўрсатмалар ва қарши кўрсатмаларни янада чуқурроқ ўрганиш талаб қилинади, чунки адабиётларда иерсиниоз билан оғриган беморларни даволаш учун иммунокорректорлардан фойдаланиш тўғрисида жуда ҳам кам маълумотлар мавжуд.

ИИ билан оғриган беморларни даволаш учун тактивинни қўллаш ҳақида маълумотлар мавжуд. Иммуностимуляцион терапия ўтказиш натижасида беморларда иммун ҳолатнинг тикланиши билан биргаликда клиник

симптомлар ривожланишининг ижобий динамикаси (касалликнинг эрта босқичида интоксикация белгилари камайган, иситма тушган, аъзоларнинг шикастланиш даражаси камайган, касалликнинг қайталаниши ва кучайиши аниқланмаган) аниқланди. Олимлар иммуногенезни рағбатлантириш мақсадида антибиотикотерапия курсидан сўнг иммун кўрсаткичларни доимий назорат қилишни талаб қилмайдиган пентоксил ва метилурацил каби препаратлардан фойдаланишни тавсия этади [8; 28-30-б., 125; 411-414-б].

Ичак иерсиниозини сурункали шаклга ўтишини ва турли аъзоларнинг турғун зарарланишига олиб келадиган иммунопатологик реакцияларнинг олдини олиш ҳал қилинмаган масалалардан бири ҳисобланади. Ичак иерсиниознинг иммунопатологик механизми иерсиния ёки уларнинг антигенларининг доимий персистенцияси натижасида рағбатлантирилишини ҳисобга олиб, бемор тўқималарида, қон зардобиди ва шаклли қон элементлари (эритроцитлар, тромбоцитлар ва бошқалар) юзасида жойлашган иерсиния ёки унинг антигенларини зарарсизлантирувчи ва элиминациясини таъминловчи янги даволаш усуллари ишлаб чиқиш зарур.

Олимлар ёш болаларда иерсиниознинг генерализациялашган шаклида УБН қоннинг аутотрансфузияси даволашнинг 3-кунидан кейин яхши клиник ва иммунологик таъсир кўрсатишини аниқлади. Муаллиф лейкоцитларнинг миграцияси ва фагоцитик фаоллиги болаларда кескин (4,5-5 марта) ошганлигини аниқлади, бу эса иерсиния антигенларини йўқотишга ва элиминациясига имкон берди [22; 60-62-б., 126; 597-603-б].

УБН нинг гуморал ва ҳужайравий иммунитетга рағбатлантирувчи таъсири бир қатор тадқиқотчилар томонидан айтиб ўтилган [53; 720-721-б., 135; 181-187-б].

Педиатрия амалиётида лазер нурларидан фойдаланиш тўғрисида эски адабиётларда жуда кам маълумотлар мавжуд. Лазер нурларидан фойдаланганда биоструктураларда ўзига хос маҳаллий энергетик тўлқин пайдо бўлади, бу нурланган тўқималарда жойлашган антигенларни йўқотишга

имкон беради [156; 530-б., 160; 432-б].

Шундай қилиб, олимлар болаларда артритни даволашда бўғимларни ташқи нурлашни комплекс даво билан бирга олиб бориб ва аниқ клиник самарадорликка эришган. Баъзи беморларда глюкокортикостероидларнинг қўллаб турувчи миқдори бекор қилинди, касалхонада қолиш давомийлиги 3 бараварга камайди. Кузатишлар лазер нурлар ёрдамида даволашда асоратлар йўқлигини кўрсатди [38; 105-106-б., 127; 236-259-б].

Тадқиқот давомида адабиётлардаги маълумотлар ўрганилиб, ушбу патологиянинг муаммолари бўйича назарий жиҳатлар таҳлил қилинди ва тадқиқотлар тизимлаштирилди, касалликнинг ташхисоти, давоси, профилактикасининг мавжуд усуллари афзалликлари ва камчиликлари ҳамда ичак иерсиниози касаллигида иммун тизими бузилишлари таҳлил қилинди.

Ичак иерсиниози билан касалланган беморларда иммун тизимидаги ўзгаришлари, клиник-лаборатор натижалари шунини кўрсатганки, инфекция жараёнда *Y. enterocolitica* таъсирида аста-секин ривожланувчи ўта сезувчанлик ёки иммун тизимининг хужайравий бўғини қўзғатувчилар билан боғлиқ бўлган тўқималар зарарланишига олиб келган. Дунёда ичак инфекциялари орасида алоҳида ўринни ичак иерсиниози эгаллайди, бу замонавий инфектология соҳасида энг долзарб ва кенг тарқалган касалликлардан бири ҳисобланади. Ҳозирги вақтда ичак иерсиниозининг ривожланишидаги индивидуал фарқларнинг иммуногенетик ва иммунопатологик асослари ва унинг натижалари аниқ эмас, шунинг учун ичак иерсиниозлари патогенезида яллиғланиш олди ва яллиғланишга қарши цитокинларининг аҳамияти ва ҳимоя иммунитет реакциясини хусусиятларини мажмуий ўрганиш лозимлигини кўрсатди.

Y. enterocolitica ошқозон-ичак системасини чуқур зарарлаши, полиморф клиник кўриниши, аҳоли орасида тез тарқалиши туфайли соғлиқни сақлаш тизимидаги тиббий ва ижтимоий муаммо ҳисобланиб, клиник ва лаборатор диагностикасининг мураккаблиги маълум даражада мамалакатда ичак

инфекциялари орасида ичак иерсиниозлар аҳамиятини аниқлашда тафовут юзага келишига ҳамда иммунодиагностикасини такомиллаштиришда ўзига хос қийинчиликлар келиб чиқаётганлигини ҳисобга олган ҳолда ушбу тадқиқотни олиб бордик.

II БОБ. ИЧАК ИНФЕКЦИЯЛАРИ ОРАСИДА ИЕРСИНИОЗЛАР АҲАМИЯТИНИ АНИҚЛАШ, УЛАР ИММУНОДИАГНОСТИКАСИНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ БЎЙИЧА МАТЕРИАЛ ВА ТЕКШИРИШ УСУЛЛАРИ

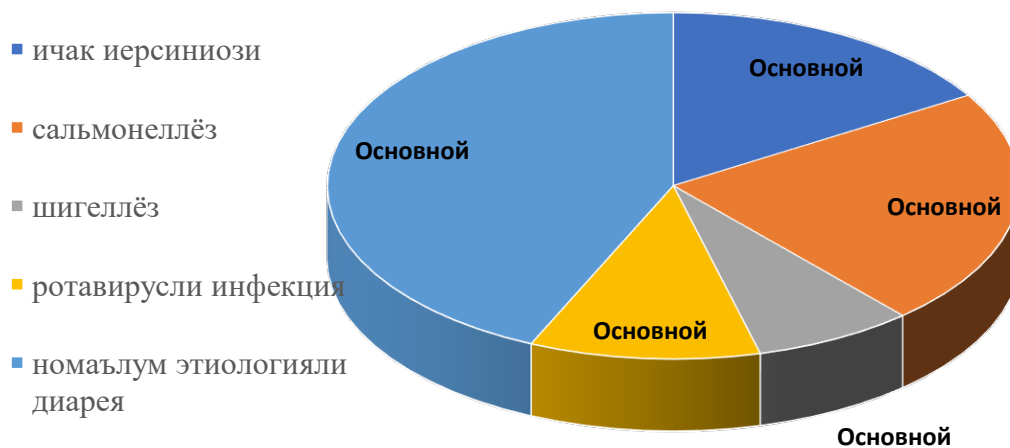
§2.1. Текширилган бемор болаларнинг клиник тавсифи

Биз, Бухоро вилояти болалар юқумли касалликлар шифохонасига 2021-2023 йиллар давомида диарея билан мурожаат қилган 6 ойдан 14 ёшгача бўлган 212 нафар беморларни назорат қилдик. Ичак инфекцияларини аниқлаш мақсадида кузатувдаги барча беморларнинг нажаси бактериологик текшируви, ротавирусга қарши антитаначани аниқлаш мақсадида экспресс синама ҳамда *Y. pseudotuberculosis* ва *Y. enterocolitica* нинг вирулент ёки авирулент штаммлари ДНК сини аниқлаш мақсадида ПЗР ўтказилди.

Бактериологик текширув натижаларига кўра, 212 нафар беморларнинг 7,5% (16) *Shigella spp*, 22,3% (47) - *Salmonella spp* аниқланди, беморларнинг қолганларида (70,3%) бактериологик текширув натижалари манфий бўлди, *Y. enterocolitica* аниқланмади.

Ўтказилган экспресс синама эса беморларнинг 10,8% (23) ижобий бўлди.

Олиб борган тадқиқотимиз давомида назорат остига олинган барча беморларнинг нажас таҳлиллари ишлаб чиқарувчининг махсус йўриқномаси асосида молекуляр-генетик текширув усули (ПЗР) ёрдамида текширилди ҳамда ташхисланди. ПЗР текширувида фойдаланилган тўплам беморлар нажасидан *Yersinia enterocolitica/pseudotuberculosis* ДНК сини ажратиб олишга мўлжалланган бўлиб, текширув давомида *Yersinia pseudotuberculosis* бирорта ҳам беморда аниқланмади, ПЗР да беморларнинг 16,03% (34) *Y. enterocolitica* ДНК сининг патоген штаммлари аниқланди. Беморларнинг 92 (43,4%) нафарида диареянинг этиологик омили аниқланмади ҳамда уларга номаълум этиология диарея яқуний ташхиси қўйилди ҳамда ушбу 92 нафар беморлар тадқиқот гуруҳидан чиқариб ташланди (2.1-расм).



2.1-расм. Тадқиқот гуруҳи беморларининг этиологик омилга кўра тақсимланиши (n=120)

Қолган беморлар эса этиологик омилга кўра, гуруҳларга ажратилди: асосий гуруҳни – 34 нафар ичак иерсиниози ташхиси тасдиқланган болалар, қиёсий гуруҳни бошқа ичак инфекциялари (шигеллёз, сальмонеллёз ва ротавирусли инфекция) ташхиси тасдиқланган 86 нафар беморлар ташкил қилди (2.1-расм). Тадқиқотнинг кейинги бўлимларида касалликнинг клиникаси ва лаборатор кўрсаткичлари ушбу иккита гуруҳ ўртасида қиёсий равишда ўрганилди.



2.2-расм. Тадқиқот гуруҳ беморларини яшаш жойи бўйича тақсимланиши (n=120)

Тадқиқотга киритилган 120 нафар беморларнинг катта қисмини қишлоқ аҳолиси ташкил қилди 65,0% (78) (2.2-расм).

Тадқиқотга киритилган болалар ўртасида гендер фарқ кузатилмади. Болаларнинг 45,8% (55) қиз болалар, 54,2% (65) ни ўғил болалар ташкил қилди ($P>0,05$). Бемор болаларнинг ўртача ёши $5,7\pm0,23$ бўлди. Тадқиқот гуруҳида 1-3 ёшгача бўлган болалар гуруҳи устунлик қилди – 46,5% (56), 6 ойдан 1 ёшгача бўлган болалар – 18,9% (23), 3-7 ёш – 15,1% (18) ҳамда 7 ёшдан катта болалар – 19,5% (23) ни ташкил қилди.

Бемор болалар касалхонага асосан қоринда оғриқ (93,3% - 112), ич кетиши (100,0% - 120), тана ҳароратини кўтарилиши (100,0% - 120), катарал белгилар (33,3% - 40), иштаҳани пасайиши (90,0% - 108), иштаҳани йўқолиши (23,3% - 28), кўнгил айланиши (93,3% - 112), қайт қилиш (54,2% - 65), қон аралаш нажас келиши (15,0% - 18), териға тошма тошиши (15,8% - 19), бўғимларда оғриқ (9,2% - 11), тери ва шиллиқ қаватларнинг сарғайиши (3,3% - 4) шикоятлари билан касалхонага мурожаат қилишди.

Тадқиқот давомида ўткир ичак инфекцияларининг клиник таснифи ҳамда клиник оғирлик даражасини соғлиқни сақлаш вазирининг 2021 йил 30 ноябрдаги 273-сонли “Юқумли касалликлар бўйича клиник баённомалар, ташхислаш ва даволаш стандартлари тўғрисида”ги буйруғи 16-илоvasи асосида таснифладик (2.1-жадвал).

2.1-жадвал

ИИ нинг клиник шакллари ва оғирлик даражалари таснифи

ИИ нинг клиник шакли		Клиник оғирлик даражалари
Абдоминал	гастроэнтероколит, гастроэнтерит, энтероколит, мезаденит, терминаилеит, аппендицит	Енгил, Ўрта оғир, Оғир
Тарқоқ	аралаш ва септикшакли	Енгил, Ўрта оғир, Оғир
Иккиламчи ўчоқли	артрит, тугунли эритема, миокардит, гепатит, менингит, Рейтер синдроми	Енгил, Ўрта оғир, Оғир

Бемор болаларнинг 80,8% (97) ўткир диареянинг гастроэнтеритик шакли, 16,7% (20) – гастроэнтероколитик шакли ҳамда 2,5% (3) - энтероколитик шакли ташхисланди. Болаларда ўткир диарея 64,2% (77) ҳолатларда ўртача оғирликда, 12,5% (15) – енгил ҳамда 23,3% (28) оғир шаклда кечди.

§2.2. Тадқиқотнинг усуллари

§2.2.1. Умумий клиник тадқиқотлар

Клиник текширув анамнестик маълумотларни тўплаш, бемор болалар умумий ҳолатини баҳолаш, ошқозон-ичак тракти, юрак қон томир тизими, нафас олиш тизими, сийдик чиқариш ҳамда марказий асаб тизимидаги ўзгаришлар ва уларнинг зарарланиш даражасини аниқлашни ўз ичига олган. Барча назорат остидаги беморларда қон, пешоб ва нажас таҳлиллари олиб борилган. Бундан ташқари, назорат остига олинган бемор болаларда қоннинг биокимёвий, гематологик таҳлиллари, инструментал текширувлардан рентгенография, УТТ ўтказилган. Клиник-лаборатор таҳлиллар соғлиқни сақлаш вазирининг 2004 йилнинг 19 апрелдаги “Иерсиниозлар билан курашиш чора-тадбирларини такомиллаштириш тўғрисида”ги 170-сонли буйруғи асосида бажарилган.

Эпидемиологик анамнез йиғиш мақсадида бемор болаларнинг ота-оналарини сўров қилиш усулларидадан фойдаланилди.

§2.3. Бактериологик усул

Олинган намуналарни ажратиш ва уларни бактериологик усулда аниқлаш соғлиқни сақлаш вазирининг “Иерсиниозлар билан курашиш чора-тадбирларини такомиллаштириш тўғрисида”ги 2004 йил 19 апрелдаги 170-сонли буйруғи асосида бажарилди.

Тадқиқот давомида бактериологик текширувлар барча назорат остига олинган бемор болалардан махсус шароитда ажратиб олинган нажас намуналари ёрдамида амалга оширилди.

Бемор ИИ га гумон қилинганда, ундан текшириш учун олинган намуна (нажас), даволаш муассасасининг тиббиёт ходими томонидан тезкорлик билан антибиотиклар қабул қилишидан олдин олинди. Намуна олиш учун дезинфекцияловчи эритмалар қолдиғи бўлмаган тоза, стерил идишлардан фойдаланилди. Намуна олишда ишлатиладиган идишлар ва бошқа намуна олиш асбоб-анжомлари автоклав қилиш орқали, қуриштиш шкафида қурук иссиқлик орқали стерилизация қилинди.

Бактериологик тадқиқот учун нажас, сийдик, бурун ҳалқум суртмаси ва беморнинг қонидан фойдаланилди. Тадқиқот давомида ИИ билан касалланган беморларнинг бурун ҳалқум суртмаси ва қон намуналари касалликнинг илк босқичларида иситма вақтида олинди, сийдик ва нажас намуналари эса бутун касаллик давомида бактериологик текшириш учун олинди. Тадқиқот давомида *Y. enterocolitica* беморларнинг нажасидан ажратиб олинди. Беморларнинг пешобидан касалликнинг 7- кунигача, бурун ҳалқум суртмасидан касалликнинг 3-кунигача, нажасидан эса 60-75 кунигача, яъни касалликнинг барча давларида бактериологик таҳлил учун намуналар олинди.

Нажасни 0,5-1,0 г миқдорида стерил металл ёки ёғоч шпателлар ёрдамида 1:5-1:10 нисбатда 5-10 мл фосфат буфер эритмаси (рН = 7,2-7,6) солинган стерил пробиркага йиғилди.

Сийдик (10-15 мл) стерил пробиркага йиғилди, центрифуга қилинди, юқоридаги суюқлик дренажланди ва чўкма фосфат-буферли эритма билан тўлдирилди.

Бурун ҳалқум суртмаси касалликнинг биринчи кунларида эрталаб овқатдан олдин томоқни бир марталик фосфат пахта тикин билан артиш орқали олинди.

Y. enterocolitica ни ажратиб олиш учун умумий қабул қилинган “совуқлик занжири” усули қўлланилди, бунинг учун тўпланган муҳитдаги экмалар музлатгичда +3⁰С +4⁰С (пастки жавонда) даврий равишда ҳар 5-6 кунда зич Эндо муҳитига экиш билан 3-4 ҳафта давомида сақланди, 2-3-

кундан бошлаб пробиркани силкитмасдан, муҳитнинг юқори қатлаmidан эндо муҳитига эзма экилди ва $+22^{\circ}\text{C} - +29^{\circ}\text{C}$ ҳароратда 18-24 соат давомида термостатга жойлаштирилди. Шундан сўнг, *Y. enterocolitica* га хос бўлган колониялар олинди ва уларнинг серологик ва ферментатив хусусиятлари ўрганилди.

ИИ нинг бактериологик текшириш босқичлари:

1-кун: тўпланган намуналарни Эндо муҳити солинган пластинкага экилди. Экиш 1-2 ҳалқали узилишли чизиқлар билан амалга оширилди ва термостатда $+24^{\circ}\text{C} - 29^{\circ}\text{C}$ да 18 соат давомида қолдирилди.

2-кун: колонияларни текширдик (биринчи, катталаштирувчи ойнада, аввал ён ёруғлик билан, кейин эса ўтадиган ёруғлик билан) ва ҳар бир пластинкадан *Y. enterocolitica* учун шубҳали бир нечта колониялар кучсиз гидроксидли агарда (СГА) кўздан кечирилди, тахминан чашкада колониялар секторларга бўлинишини кузатдик ҳамда чашкаларнинг экилган муҳит билан термостатда $+24^{\circ}\text{C} + 29^{\circ}\text{C}$ 18 соат давомида қолдирилди.

3-кун: кучсиз ишқорий Эндода колонияларнинг ўсишини кузатдик. *Y. enterocolitica* ўсиш хусусиятига эга бўлган колониялар ўргандик. Экилган муҳитни $+24^{\circ}\text{C} + 29^{\circ}\text{C}$ ҳароратда 24 соат давомида термостатга жойлаштирилди.

4-кун: синов штаммининг ферментатив фаоллигини дастлабки баҳолашни амалга оширдик ва кечиктирилган ферментацияни аниқлаш учун хона ҳароратида яна 18 соатга қолдирилди.

5-6-кун: ферментатив фаолликни якуний ҳисобладик. Ўрганилаётган штаммнинг умумий мансублигини ва натижани аниқланди.

Барча намуналар зудлик билан лабораторияга юборилди. Ишчи эритма сифатида изотоник эритмадан фойдаланилди.

§2.4. Молекуляр-генетик усул

Тадқиқот давомида ичак иерсиниозини этиологик ташхислаш мақсадида илк маротоба молекуляр-генетик текширишлар Бухоро вилояти юқумли касалликлар шифохонаси клиник лаборатория бўлимида олиб борилди. ИИ да

ДНК ни ажратиш “АмплиСенс ® *Yersinia enterocolitica/pseudotuberculosis* – FL” 250 та таҳлилга мўлжалланган тўпламларидан иерсиния энтероколитика ва иерсиния псевдотуберкулозни топиш мақсадида унинг вирулент ёки авирулент штаммлари ПЦР Ianglong фирмаси (Хитой)нинг Genter-96 серияли ускунаси ёрдамида аниқланди. Бу жараён ишлаб чиқарувчиларнинг махсус йўриқномаси асосида бажарилди ва 3 босқичда амалга оширилди: 1. ДНК ни ажратиш 2. Амплификация ва детекция. 3. Натижалар муҳокамаси.

ДНК ни ажратиш: нажас тайёрлаш ишқорли ишлов беришдан фойдаланишга асосланган бўлиб, унда синов материал микрофлорасининг кўп қисми нобуд бўлади ва центрифугалаш пайтида супернатант (қўзғатувчининг қобиққа ўралган ДНКси) сифатида чиқарилади ва гидроксидига нисбатан чидамли қўзғатувчи қолади, бу эса концентрациянинг пасайишини таъминлайди. Бу жараёнда:

1) синов материали йирик заррачаларни чўктириш учун 500-1000 айланиш тезлигида 1,5-2 дақиқа давомида центрифуга қилинади;

2) полистирол пластинка (пробирка)га ўтказилди ва бир хил ҳажмдаги 72 фоизли калий гидроксиди (KOH) билан аралаштирилди;

3) 25-30 сония калий гидроксиди таъсиридан сўнг, изоляция қилиш учун материал диагностик восита (бромитол кўки) билан аралаштирилди ва дарҳол пластинка пробиркаларга 0,2-0,5 мл Хоттингер булёни қўшилди, ҳосил бўлган аралашма селектив восита сифатида гидроксид таъсирининг тўхташига олиб келди;

4) Эпендорф трубасига ўтказилди ва микроцентрифугада 10000-12000 айланиш тезлигида 3-5 дақиқа давомида центрифуга қилинди;

5) супернатант аралашмадан суюқлик чиқарилди, ҳосил бўлган чўкма икки марта дистилланган сув билан центрифуга орқали ювилди;

6) охирги аралашмага 20 мл дистилланган сув қўшилди, 10 дақиқа давомида 100 °C да иситилди, 12000 айланиш тезлигида 2 дақиқа давомида центрифуга қилинди.

2. Амплификация ва детекция: Ажратилган ДНК устига 25 мкл реакцион махсус аралашма (ПЦР смесь ва TagFполимераза) қўшиб тайёрланди.

Мусбат ва манфий контрол алоҳида белгилаб тайёрлаб олиб қўйилди.

Амплификация дастури тузилади. Детекация жараёни: FAM, HEX, ROX каналлардан иборат бўлиб, ПЦР қурилмасида 7-жадвалда кўрсатилган эди.

Y. pseudotuberculosis = HEX; *Y. enterocolitica* = ROX.

3. Натижалар муҳокамаси: Агар FAM каналида текис чизик, HEX ва ROX каналида эгри чизик бўлмаса, энтероколитика/псевдотуберкулсис аниқланмаган, манфий натижа.

FAM каналида HEX юқори эгри чизик, ROX текис *pseudotuberculosis* мусбат.

FAM каналида HEX текис, ROX юқори эгри чизик *enterocolitica* мусбат. Тадқиқот давомида бактериологик ва молекуляр-генетик усулнинг, яъни ПЗР нинг касалликни диагностикасида самарадорлигини баҳолаш мақсадида қиёсий таҳлил этилди. Ичак иерсинозининг гастроэнтероколитик, гастроэнтеритик ва энтероколитик клиник шакллари билан касалланган беморлардан олинган патологик намуналарни бактериологик усулда текширишда салбий натижалар қайд этилди (2.2-жадвал).

2.2-жадвал

Ичак иерсинози билан касалланган беморлардан олинган патологик намуналарни бактериологик ва ПЗР усулида текшириш натижалари

Касалликнинг клиник шакллари	Текшириш натижалари			
	Бактериологик текширув		ПЗР текширув	
	Мутлоқ рақамда	%	Мутлоқ рақамда	%
Гастроэнтероколитик тури	0	0	18	53,0
Гастроэнтеритик тури	0	0	8	23,5
Энтероколитик тури	0	0	8	23,5
Жами	0	0	34	100

ПЗР усулида текширишда эса 23,5% дан 53,0% гача ҳолатда ижобий натижалар аниқланди. Бундан ташқари, тадқиқот давомида молекуляр-генетик текширув усулининг ишончлилиги, лаборатор диагностика давомида

йўл қўйиладиган хатоликларнинг бирмунча камлиги, натижалар эса автоматик тарзда аниқланиши каби афзалликларини кузатдик.

Олиб борган тадқиқотимиз давомида назорат остига олинган барча беморларнинг нажас таҳлиллари ишлаб чиқарувчининг махсус йўриқномаси асосида молекуляр-генетик текширув усули (ПЗР) ёрдамида текширилди ҳамда таъхисланди. ПЗР текширувида фойдаланилган тўплам беморлар нажасидан *Yersinia enterocolitica/pseudotuberculosis* ДНК сини ажратиб олишга мўлжалланган бўлиб, текширув давомида *Yersinia pseudotuberculosis* бирорта ҳам беморда аниқланмади, 34 нафар беморларда *Y. enterocolitica* аниқланди (2.3-жадвал).

2.3-жадвал

Назорат остига олинган беморларнинг ПЗР таҳлили натижалари

ИИ клиник шакллари	Ичак иерсиниози (n=34)		Бошқа ичак инфекциялари (n=86)		x ²	P	OR	ДИ мин	ДИ макс
	Мутлоқ рақамда	%	Мутлоқ рақамда	%					
Y. enterocolitica ижобий	34	28,3	0	0	120,00	0,000	-	-	-
Y. enterocolitica салбий	86	71,7	0	0	-	-	-	-	-
Y. pseudotuberculosis ижобий	0	0	0	0	-	-	-	-	-
Y. pseudotuberculosis салбий	0	0	0	0	-	-	-	-	-

Эслатма: P – Таққосланган гуруҳлар кўрсаткичларидаги фарқларнинг ишончлилиги.

Тадқиқот давомида, асосан, йилнинг куз ва қиш фаслларида ўткир диарея билан касалланган, кучли токсико аллергик симптоматика ва гемодинамик ўзгаришлар билан намоён бўлиб, асосан, ошқозон-ичак тракти

касалланиши билан мурожаат қилган 120 нафар беморлар назорат остига олинди. Бактериологик текширув натижаларига кўра, 212 нафар беморларнинг 16 нафарида *Shigella spp*, 47 нафарид - *Salmonella spp* аниқланди, беморларнинг қолганларида 149 нафар беморларда бактериологик текширув натижалари манфий бўлди, *Y. enterocolitica* аниқланмади.

Олиб борилган изланишлар ПЗР таҳлили учун намуналар махсус шароитда ажратиб олиниши кераклигини кўрсатди. *Y. enterocolitica* беморларнинг пешобидан касалликнинг 7-кунигача, бурун ҳалқум суртмасидан касалликнинг 3-кунигача, нажасидан эса 60-75 кунгача ажратиб олинди. Илмий асосланган таҳлил натижалари шуни кўрсатдики, касалликнинг барча даврларида ПЗР таҳлил учун нажас намуналари олиниши керак, шунингдек, диагностика жараёнлари совуқлик занжирига амал қилган ҳолда олиб борилиши зарур. *Y. enterocolitica* ДНК сини ажратиб олиш учун намуналар антибиотик терапиядан олдин олиниши шарт.

§2.5. Иммунологик усул

Иммунитет тизими компонентларини ўрганиш Ўзбекистон Республикаси Фанлар академияси Иммунология ва инсон геномикаси институтининг Иммунология ва репродукция лабораторияси базасида олиб борилди. Замонавий иммунологик усуллардан фойдаланиб, эрта ва кечки босқичларда лимфоцитлар дифференцировкасининг (CD) асосий кластерларига моноклонал антитаначалардан фойдаланган ҳолда иммун тизимининг хужайравий ва гуморал компонентларини таҳлил қилиш амалга оширилди.

Лимфоцитлар субпопуляцияларини аниқлаш

Лимфоцитлар ва уларнинг субпопуляцияларини веноз қондан ажратиш А.Воутнинг стандарт усули бўйича фикол-верографиннинг зичлик градиентида олиб борилди ($\rho=1,077$ г/л). Билвосита розетка ҳосил қилиш принцип усули сенсбилизациялашган моноклонал антитаначаларнинг

(CD4+, CD3+, CD8+,CD4+/CD8+, CD16+, CD 38+, CD95+, CD25+) лимфоцитлар юзасида эритроцитлар бирикиши билан характерланади.

Цитокинларни аниқлаш учун Россия Федерациясининг “Вектор-Бест” компанияси томонидан ишлаб чиқилган тест-тизими ишлатилди. Тест-тизимлари сэндович-усул уч фазали иммунофермент азмаиши индикатор ферменти сифатида хрен пероксидазасини ишлатишга асосланган.

Интерлейкин II синфи – ИФН – гамма, ИЛ-4 (ИФН – гамма, ИЛ-4)ларнинг баҳолаш даражасини “Вектор-Бест” (Санкт-Петербург, РФ) компаниясининг тижорат синов тизимлари ИФТ усули бўйича ишлаб чиқарувчининг йўриқномаси асосида ўтказилди.

§2.6. Статистик усул

Тадқиқотдан олинган маълумотлар шахсий компьютерда статистик ишланиб, Microsoft Office Excel-2013 дастурий пакетлари ёрдамида бажарилган. Параметрик ва нопараметрик статистика ўрганилаётган ўртача арифметик кўрсаткични (M) ҳисобга олиб, ўртача квадратик оғишма (σ), стандарт ўртача хато (m), ўртача нисбий катталиқ (частота, %) усулларидадан фойдаланилган. Ўртача катталиқлар таққосланганда олинган ўлчамларнинг статистик миқдори Стъудент (t) мезони бўйича, хатолар эҳтимоли ҳисоби (P) тақсимлашнинг нормаллигини текширишда (эксцесс мезони бўйича) ва бош дисперсия тенглиги (F -Фишер мезони бўйича) аниқланган. Ўзгаришнинг статистик кўрсаткичи учун ишончилиқ даражаси $P < 0,05$ дан фойдаланилган. Сифатий қийматлар статистик аҳамияти χ^2 - ва Z -мезонлари ёрдамида ҳисоблаб чиқилган.

III БОБ. ИЧАК ИНФЕКЦИЯЛАРИ ОРАСИДА ИЧАК ИЕРСИНОЗИНИНГ ЎЗИГА ХОС КЛИНИК КЕЧИШ ХУСУСИЯТЛАРИ

§3.1. Ичак иерсиниози ва бошқа аниқланган ичак инфекцияларининг клиник тахлили

Тадқиқот гуруҳларида беморларнинг жинси ва ёши қиёсий таҳлил қилинганда маълум бўлдики, асосий ва қиёсий гуруҳ беморларида гендер фарқ аниқланмади ($p=0,073$). Иккала гуруҳ беморларида ҳам қишлоқ аҳолиси сони шаҳар аҳолисига нисбатан кўпроқ бўлди, аммо гуруҳлар ўртасидаги фарқ статистик ишончли даражада бўлмади ($p=0,179$) (3.1-жадвал).

3.1-жадвал

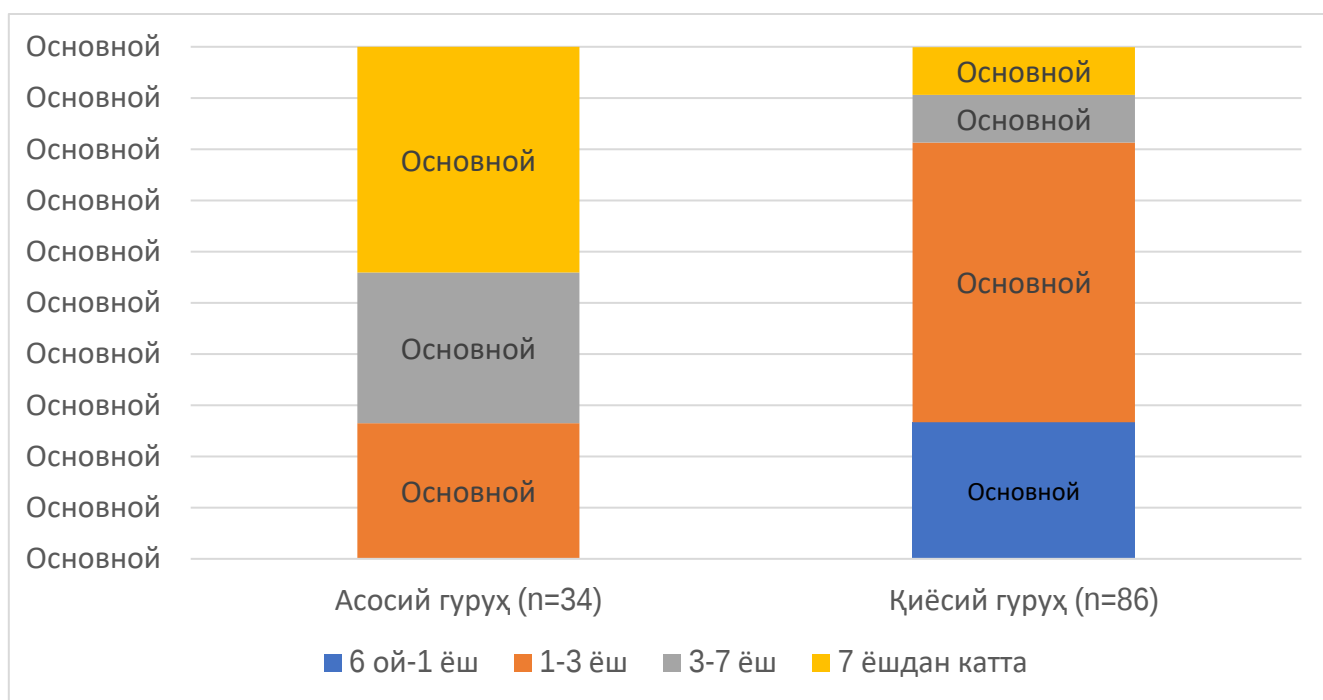
Тадқиқот гуруҳ беморларини жинс ва яшаш жойига кўра тақсимланиши

Кўрсаткичлар		ИИ (n=34)		Бошқа ичак инфекцияла ри (n=86)		χ^2	p	OR	ИИ мин	ИИ макс
		Мутлоқ рақамда	%	Мутлоқ рақамда	%					
Жинси:	Қиз бола	20	58,8	35	40,7	3,22	0,073	2,08	0,93	4,67
	Ўғил бола	14	41,2	51	59,3					
Яшаш жойи	Қишлоқ	25	73,5	52	60,5	1,81	0,179	1,82	0,76	4,36
	Шаҳар	9	26,5	34	39,5					

Эслатма: P – Тадқиқот гуруҳлари кўрсаткичларидаги фарқларнинг Пирсон бўйича ишончлилиги (χ^2).

Тадқиқот гуруҳ беморлари ёшга мувофиқ равишда таҳлил қилинганида, ичак иерсиниози ташхисланган асосий гуруҳ беморларининг 44,1% (15) 7 ёшдан катта болалар, 29,4% (10) - 3-7 ёш оралиғидаги болалар ҳамда 26,5% (9)

- 1-3 ёшдаги болалар ташкил қилди, ушбу гуруҳда 6 ойдан 1 ёшгача бўлган болалар кузатилмади. Бошқа ичак инфекциялари аниқланган қиёсий гуруҳ беморларининг 26,7% (23) 6 ойдан 1 ёшгача бўлган болалар, 54,6% (47) – 1-3 ёшдаги болалар, 9,3% (8) дан 3-7 ёшдаги ва 7 ёшдан катта болалар бўлди. Кўриниб турганидек, бошқа ичак инфекциялари ташхисланган қиёсий гуруҳ беморлари орасида 3 ёшгача бўлган болаларнинг касалланиш эҳтимоли асосий гуруҳ беморларига нисбатан ишонарли даражада 12 баробарга, ичак иерсиниози ташхисланган гуруҳда эса, аксинча, 3 ёшдан катта бўлган болаларнинг касалланиш эҳтимоли 12 баробарга юқори бўлди ($OR=12,153$; $II - 4,8-31,0$; $\chi^2=32,680$) (3.1-расм).



3.1 - расм. Тадқиқот гуруҳ беморларини ёш бўйича тақсимланиши

Кузатувларимиз давомида 34 нафар назорат остига олинган ичак иерсиниози билан касалланган болаларнинг 17,6% (6) ида касалликнинг енгил кечиши, 58,8% (20) ида касалликнинг ўрта оғир даражада кечиши, 23,5% (8) ида касалликнинг оғир даражада кечганлигини кузатдик.

Қиёсий гуруҳ беморларида эса касалликнинг енгил кечиши – 10,5% (9), ўртача оғир кечиш – 66,3% (57) ҳамда оғир кечиш – 23,3% (20) беморларда

ташхисланди. Тахлилдан кўриниб турганидек, тадқиқот гуруҳ беморлари касалликнинг оғирлик даражаси бўйича фарқ қилмади. Иккала гуруҳда ҳам касаллик асосан ўртача оғир шаклда кечди. Касалликнинг оғирлик даражаси болаларнинг ёшига кўра тахлил қилинганида маълум бўлдики, 1 ёшдан 3 ёшгача бўлган болаларда ичак иерсиниозининг оғир кечиш эҳтимоли бошқа ёшдаги болаларга нисбатан ишонарли равишда 23 баробарга юқори бўлди ($OR=23,00$; ИИ – 3,1-170,3; $\chi^2=12,658$). 7 ёшдан катта болаларда касаллик асосан ўртача оғир ва енгил шаклда кечди. Беморларнинг ёши ва касалликнинг оғирлик даражаси ўртасида тўғри, юқори корреляцион боғлиқлик аниқланди ($r=0.982$), яъни болалар ёши ошиб борагани сари касалликнинг енгил ва ўртача оғир кечиш эҳтимоли ҳам ортиб боради (3.2-жадвал).

3.2-жадвал

Ичак иерсиниози билан касалланган бемор болаларнинг ёшига боғлиқ ҳолда клиник оғирлик даражасининг учраши (Воротынцева Н.В. ва ҳаммуал. томонидан таклиф қилинган тасниф)

Касалликнинг г кечиш оғирлиги	Беморларнинг ёши						Умумий сони		
	1 ёшдан 3 ёшгача (n=9)		3 ёшдан 7 ёшгача (n=10)		7 ёшдан катталар (n=15)				
	Мутлоқ рақамда	%	Мутлоқ рақамда	%	Мутлоқ рақамда	%	Мутлоқ рақамда	%	
Енгил кечиши	0	0	1	2,9	5	14,7	6	17,6	
Ўрта оғир кечиши	3	8,8	7	20,6	10	29,4	20	58,8	
Оғир кечиши	6	17,6	2	5,9	0	0	8	23,5	
Жами	9	26,5	10	29,4	15	44,1	34	100,0	

Кузатув остига олинган 86 нафар ўткир ичак инфекциялари

(сальмонеллёз, шигеллёз, ротавирусли диарея) билан касалланган беморлар ёшига мувофиқ равишда касалликнинг оғирлик даражаси тахлил қилинганида, 6 ойдан 1 ёшгача бўлган болаларда касаллик асосан оғир ва ўртача оғир даражада кечди ҳамда 1 ёшгача бўлган болаларда бошқа аниқланган ичак инфекцияларини оғир даражада кечиш эҳтимоли бошқа ёшдаги болаларга нисбатан 8 баробарга ишонарли равишда юқори бўлди ($OR=7,63$; $II - 2,5-22,6$; $\chi^2=14,711$). 1-3 ёш оралиғидаги болаларнинг катта қисмида эса касаллик асосан ўртача оғир даражада кечди, аммо ушбу гуруҳ болаларида касалликнинг енгил ва оғир шакллари ҳам кузатилди. 3 ёшдан катта болаларда бошқа ичак инфекцияларини енгил даражада кечиш даражаси ва беморлар ёши ўртасида тўғри, юқори корреляцион боғлиқлик аниқланди ($r=0,92$), яъни беморлар ёши ортгани сари касалликнинг енгил кечиш эҳтимоли ҳам ошиб борди. Маълумотлар 3.3-жадвалда келтирилган.

3.3-жадвал

Қиёсий гуруҳдаги бемор болаларнинг ёшига боғлиқ ҳолда ичак инфекцияларининг клиник оғирлик даражасининг учраши

Касалликнинг кечиш оғирлиги	Беморлар ёши								Умумий сони	
	6 ойдан 1 ёшгача		1 ёшдан 3 ёшгача		3 ёшдан 7 ёшгача		7 ёшдан катта			
	Мутлоқ рақамда	%	Мутлоқ рақамда	%	Мутлоқ рақамда	%	Мутлоқ рақамда	%	Мутлоқ рақамда	%
Енгил кечиши	-	-	1	1,2	3	3,5	5	5,8	9	10,5
Ўрта оғир кечиши	11	12,8	38	44,2	5	5,8	3	3,5	57	66,3
Оғир кечиши	12	13,9	8	9,3	-	-	-	-	20	23,3
Жами	23	26,7	47	54,7	8	9,3	8	9,3	86	100

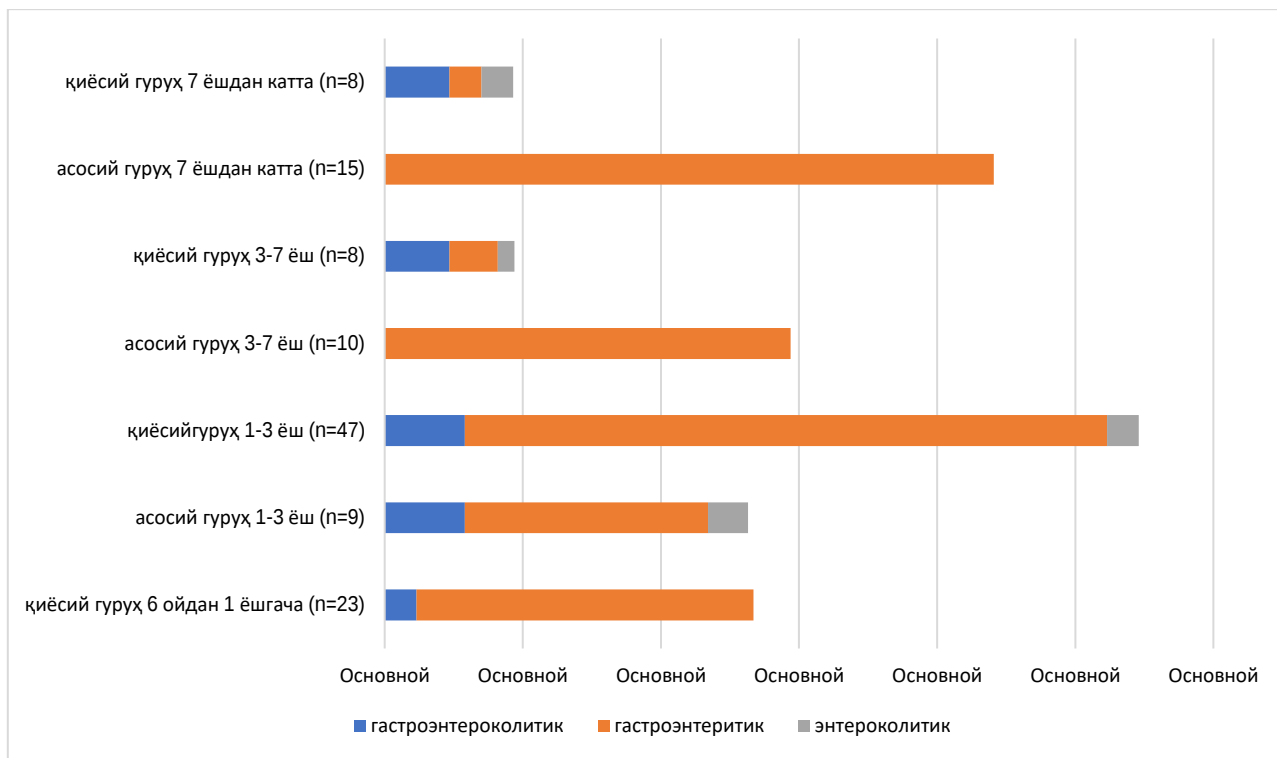
Ичак иерсиниози билан касалланган бемор болаларнинг ёшига қараб касалликнинг клиник шакли таснифланганда, асосий гуруҳдаги 34 нафар ичак иерсиниози билан касалланган болаларнинг 31 (91,2%) нафарида касаллик кечишининг гастроэнтеритик тури аниқланган бўлса, 2 (5,9%) нафарида касалликнинг гастроэнтероколитик ва 1 (2,9%) нафарида касалликнинг энтероколитик тури аниқланди. Бошқа ичак инфекциялари аниқланган қиёсий гуруҳ беморларининг 66 нафарида (76,7%) касалликнинг гастроэнтеритик тури, 19 (22,1%) – гастроэнтероколитик ва 1 (1,2%) – энтероколитик тури ташхисланди. Бошқа ичак инфекциялари ташхисланган қиёсий гуруҳ беморларида гастроэнтероколит учраш эҳтимоли ичак иерсиниози ташхисланган беморларга нисбатан ишонарли равишда 4,5 баробарга юқори бўлди ($OR=4,58$; ИИ – 0,9-12,3; Фишернинг аниқ мезони бўйича $p<0,05$). Тадқиқотнинг иккала гуруҳларида ҳам касалликнинг гастроинтестинал шаклидан гастроэнтеритик тури кўп учради ва гуруҳлар ўртасида статистик ишонарли фарқ кузатилмади ($P>0,05$).

Касалликларнинг турини бемор болаларнинг ёшига мувофиқ равишда таҳлил қилганда, ичак иерсиниозининг клиник кечишида касалликнинг гастроэнтероколитик ва энтероколитик тури асосан эрта ёшдаги болаларда учраши ўз исботини топди. 3 ёшдан катта болаларда касаллик асосан гастроэнтеритик шаклда кечди.

Бошқа ичак инфекциялари аниқланган қиёсий гуруҳ беморларида эса касалликнинг гастроэнтероколитик турини учраш даражаси болаларнинг ёшига боғлиқ бўлмади ҳамда ўрганилаётган барча ёш гуруҳларида кузатилди. Энтероколитик тури эса 6 ойдан 1 ёшгача бўлган болаларга хос бўлмади, аммо бошқа гуруҳ беморларида деярли бир хил даражада кузатилди. Қиёсий гуруҳ беморларида аниқланган бошқа ичак инфекцияларини гастроэнтеритик турини 3 ёшгача бўлган болаларда учраш эҳтимоли 3 ёшдан катта болаларга нисбатан ишонарли равишда 15 баробарга кўп кузатилди ($OR=14,62$; ИИ – 4,2-52,9; $\chi^2=22,796$) (3.2-расм).

Ичак инфекциялари ва улар келтириб чиқарадиган асоратлар, клиник

кечишининг хилма-хиллиги ҳар бир инфекционист, педиатрлар диққат марказида бўлиб келмоқда ва ушбу касалликни тезкор ташхислаш ҳамда патогенетик даволаш чора-тадбирларини тўғри ва аниқ танлаш имконини бермоқда.



3.2-расм. Тадқиқот гуруҳларида бемор болаларнинг ёшига боғлиқ ҳолда клиник шаклларининг учраши

Ичак иерсиниози аниқланган беморларнинг турли хил биологик суюқликларида (пешоб, халқум суртмаси ва нажас) да қўзғатувчи ДНК сининг динамикаси ўрганилди. Олиб борилган изланишлар ПЗР таҳлили учун намуналар махсус шароитда ажратиб олиниши кераклигини кўрсатди. *Y. enterocolitica* беморларнинг пешобидан касалликнинг 7-кунигача, бурун халқум суртмасидан касалликнинг 3-кунигача, нажасидан эса 60-75 кунгача ажратиб олинди. Илмий асосланган таҳлил натижалари шуни кўрсатдики, касалликнинг барча даврларида ПЗР таҳлил учун нажас намуналари олиниши керак, шунингдек, диагностика жараёнлари совуқлик занжирига амал қилган

ҳолда олиб борилиши зарур. *Y. enterocolitica* ДНК сини ажратиб олиш учун намуналар антибиотик терапиядан олдин олиниши шарт.

Тадқиқотнинг кейинги босқичида биз, тадқиқот гуруҳ беморларида касалликларнинг клиник-лаборатор белгиларини таҳлил қилдик.

Бемор болалар касалхонага асосан қоринда оғриқ (93,3%), ич кетиши (100,0%), тана ҳароратини кўтарилиши (100,0%), катарал белгилар (52,9%), кўнгил айланиши (93,3%), қайт қилиш (54,2%), қон аралаш нажас келиши (15,0%), териға тошма тошиши (15,8%), бўғимларда оғриқ (9,2%), тери ва шиллиқ қаватларнинг сарғайиши (3,3%) шикоятлари билан касалхонага мурожаат қилишди.

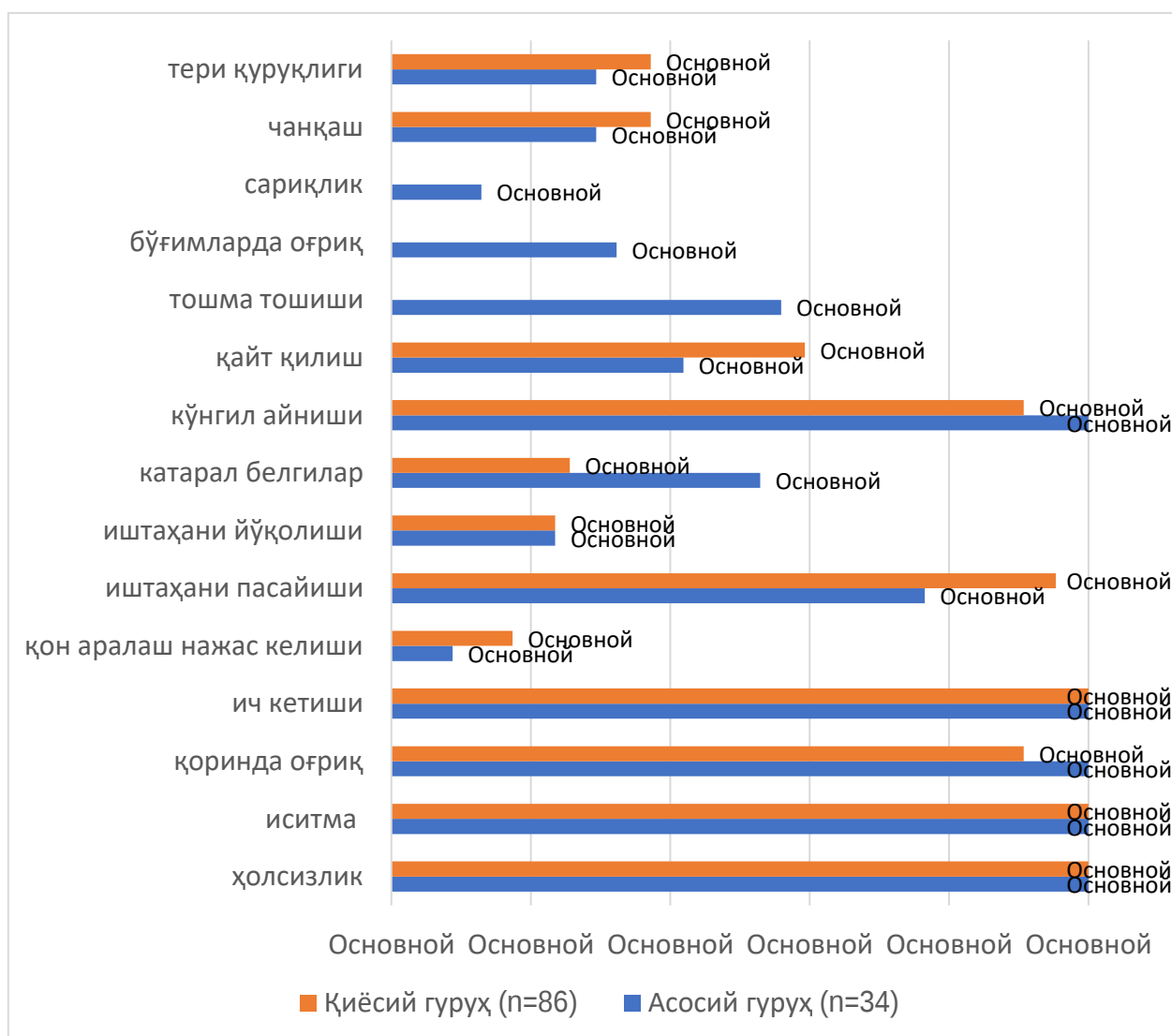
Беморларнинг касаллик анамнези ўрганилганида, асосий гуруҳ беморлари касалхонага касалликнинг ўртача $5,35 \pm 0,22$ куни, қиёсий гуруҳ беморлари эса $2,72 \pm 0,21$ куни мурожаат қилишган. Кўриниб турганидек ичак иерсиниози билан касалланган беморлар қиёсий гуруҳ беморларига нисбатан ишонарли равишда касалхонага кечки кунларда мурожаат қилишган ($p=0.000000$).

Ичак иерсиниози билан касалланган 34 нафар беморлар касалхонага асосан қоринда оғриқ (100,0% - 34), ич кетиши (100,0% - 34), тана ҳароратини кўтарилиши (100,0% - 34), қон аралаш нажас келиши (8,8% - 3), иштаҳани пасайиши (76,5% - 26), иштаҳани йўқолиши (23,5% - 8), катарал белгилар (52,9% - 18), кўнгил айланиши (100,0% - 34), қайт қилиш (41,9% - 14), териға тошма тошиши (55,9% - 19), бўғимларда оғриқ (32,3% - 11), тери ва шиллиқ қаватларнинг сарғайиши (12,9% - 4), тери қуруқлиги (29,4%-10), чанқаш (29,4%-10) шикоятлари билан касалхонага мурожаат қилишди.

Бошқа ичак инфекциялари аниқланган болалар касалхонага асосан қоринда оғриқ (90,7% - 78), ич кетиши (100,0% - 86), тана ҳароратини кўтарилиши (100,0% - 86), қон аралаш нажас келиши (17,4% - 15), иштаҳани пасайиши (95,3% - 82), иштаҳани йўқолиши (23,5% - 20), катарал белгилар (25,6% - 22), кўнгил айланиши (90,7% - 78), қайт қилиш (59,3% - 51), тери

куруқлиги (37,2%-32), чанқаш (37,2%-32) шикоятлари билан касалхонага мурожаат қилишди.

Шикоятларнинг учраш даражаси тадқиқот гуруҳларида қиёсий таҳлил килинганида иштаҳани пасайиш ёки иштаҳани йўқолиш шикоятларининг учраш эҳтимоли бошқа ичак инфекциялари аниқланган беморларда ичак иерсиниози ташхисланган беморларга нисбатан ишонарли равишда 6 баробар кўп кузатилди ($OR=6,03$; $II - 1,8-22,7$; $\chi^2=9,649$). Бундан ташқари ичак иерсиниозига қиёсий гуруҳдан фарқли равишда териға тошма тошиши, тери ва шиллиқ қаватларнинг сарғайиши, бўғимлардаги оғриқ шикоятлари хос бўлди (3.3-расм).



3.3 - расм. Тадқиқот гуруҳ беморлари шикоятларининг қиёсий таҳлили

Асосий гуруҳ беморларининг барчасини эс-хуши сақланган, саволларга аниқ жавоб бермоқда, ҳолсизлик барча беморларда кузатилган. Ичак иерсиниози 100,0% ҳолатларда иситма билан кечиб, беморларнинг 47,1% (16) тана ҳароратини гектик даражага (ўртача $39,4 \pm 1,3^{\circ}\text{C}$), 23,5% (8) – фебрил (ўртача $38,1 \pm 1,1^{\circ}\text{C}$) ҳамда 29,4% (10) субфебрил даражага (ўртача $37,6 \pm 0,94^{\circ}\text{C}$) кўтарилди. Иситма ўртача $9,9 \pm 2,0$ кун давом этди. Ичак иерсиниозига қориннинг ўнг ёнбош соҳасидаги доимий оғриқ хос бўлди (79,4%-27), беморларнинг қолган қисмига (20,6%-7) қориннинг барча соҳасидаги доимий оғриқ кузатилди. Беморларнинг барчасида кўнгил айланиш шикоятлари бўлишига қарамасдан, фақат 6 нафарида (17,6%) кўп маротаба қайт қилиш, 8 нафарида (23,5%) эса фақат бир маротаба қайт қилиш кузатилган.

Беморларнинг катта қисмининг нажаси тўқ яшил рангли, бўтқасимон консистенцияда, шиллиқ ва ҳазм бўлмаган бўлақлар аралаш келди (67,6%-23), 3 нафарида эса нажасни қон аралаш келиши, қолганларида (23,5%-8) нажасни суюқ, сариқ рангли шиллиқ аралаш келиши кузатилди. Беморлар нажасида қон аралаш бўлишига қарамасдан сохта чақириқ ва тенезмлар каби колитнинг бошқа белгилари хос бўлмади.

Бундан ташқари асосий гуруҳдаги тери қуруқлиги, чанқаш шикоятлари бўлган 10 (29,4%) нафар болаларнинг тери қопламлари қуруқ, 3 нафарида (8,8%) тери тургорини пасайиши, диурезни камайиши белгилари ҳам аниқланди. Ушбу беморларда касалликнинг гастроэнтеритик шакли, оғир кечиши ташхисланган 3 ёшгача болалар бўлган.

Асосий гуруҳ беморларининг 18 нафарида касаллик бурун битиши, йўтал, томоқда оғриқ каби катарал белгилар билан бошланган.

Асосий гуруҳдаги 14 нафар беморлар терисига гиперемияланган фонда майда нуқтасимон тошма тошиб, тошма асосан қўл ва оёқларнинг кафт қисмида, тананинг орқа томонида кўп бўлди. 5 нафарига эса розеолёз-петехиал тошмалар қўл ва оёқларнинг кафтига тошди.

Ушбу гуруҳдаги беморларнинг 11 нафарида артралгия кузатилди, беморларнинг 8 нафарида 2 тадан ортиқ бўғимлар (тизза, елка ва тирсак

бўғимлари), 2 нафарида эса фақат битта тизза бўғими зарарланди. Бўғимлардаги оғриқ доимий характерида бўлиб, беморларнинг 3 нафарида шиш ва ҳаракат чекланиши ҳам хос бўлди. Қолганларида эса фақат оғриқ кузатилди.

Ушбу беморларнинг барчасида бўғимлардаги оғриқ тана ҳароратини гектик ва фебрил даражада кўтарилиши, 3 нафарида эса қориннинг чап ёнбош соҳасида оғриқ, нажасни қон аралаш келиши, 1 нафарида тери ва шиллик қаватларнинг сарғайиши шикояти билан бирга келди ҳамда ушбу беморларнинг 8 нафарида ичак иерсиниозининг оғир шакли ташхисланди.

Тадқиқотдаги ичак иерсиниози билан касалланган беморларнинг 4 нафарида тери ва шиллик қаватларнинг сарғайиш белгиси хос бўлди. Ушбу беморларнинг 3 нафарида ҳаттоки пешоб тўқлашиши ва нажасни очариши ҳам кузатилди. Ушбу беморларнинг 3 нафарида ичак иерсиниозининг гастроэнтеритик шакли, ўртача оғир кечиши ташхисланди.

Бошқа ичак инфекциялари ташхисланган беморларнинг катта қисмида (54,7% - 47) киндик атрофидаги, 11 нафарида ўнг ёнбош соҳасидаги хуружсимон оғриқлар, 20 нафарида (23,3%) қориннинг ҳамма соҳасида спастик оғриқлар кузатилди. 17,4% (15) – тенезм ва сохта чақириқлар кузатилди. Беморларнинг 8 нафарида (9,3%) эса қорин оғриқсиз бўлди. Беморларнинг асосий қисмида нажас сариқ рангли, суюқ, шиллик ва ҳазм бўлмаган бўлақлар аралаш, миқдори кўп (53,5%-46), 23,3% (20) – сувдек, кўпикли, 19,8% (17) – қон, шиллик аралаш, миқдори кам бўлди. Чанқаш ва тери қуруқлиги шикояти бўлган 32 нафар беморларнинг барчасида тери тургорини пасайиши, диурезни камайиши аниқланди. Қиёсий гуруҳ беморларида II даражали сувсизланиш белгиларининг учраш эҳтимоли асосий гуруҳ беморларига нисбатан 6 баробарга юқори бўлди ($OR=6,12$; $ИИ - 1,7-21,7$; $\chi^2=9,503$). Ичак иерсиниози ташхисланган беморларда эса фақат I даражали сувсизланиш кузатилди ҳамда унинг учраш эҳтимоли қиёсий гуруҳдан ишонарли равишда фарқ қилмади ($P>0,05$).

Қиёсий гуруҳ беморларининг ҳам барчасида касаллик юқори иситма билан кечди, беморларнинг катта қисмида (55,8%-48) тана ҳарорати фебрил даражада кўтарилди (ўртача $38,3 \pm 0,1^{\circ}\text{C}$), фақат 6 нафарида (7,0%) иситма гектик даражагача (ўртача $39,1 \pm 0,87^{\circ}\text{C}$), қолган 32 нафарида (37,2%) субфебрил даражага (ўртача $37,7 \pm 0,23^{\circ}\text{C}$) кўтарилди. Иситма беморларда ўртача $5,2 \pm 0,09$ кун давом этди. Ичак иерсиниози ташхисланган беморларда иситмани гектик даражага кўтарилиш эҳтимоли қиёсий гуруҳ беморларига нисбатан 11 баробарга юқори бўлди ($\text{OR}=11,85$; ИИ – 4,02-35,5; $\chi^2=26,146$). Қиёсий гуруҳ беморларида эса иситмани фебрил даражага кўтарилиш эҳтимоли асосий гуруҳ беморларига нисбатан 5 баробарга юқори бўлди ($\text{OR}=4,56$; ИИ – 1,6-10,1; Фишернинг аниқ мезони бўйича $P<0,05$).

Тадқиқот гуруҳ беморлари ўртасида иситма давомийлиги бўйича ҳам статистик ишонарли фарқ кузатилди, асосий гуруҳ беморларида иситма давомий бўлди ($p=0,027369$).

3.4-жадвал

Текширилаётган бемор болалар гуруҳларидаги асосий клиник кўрсаткичларнинг тавсифи, $M \pm m$

Кўрсаткичлар	Ичак иерсиниози гуруҳи, $n=34$	Бошқа ичак инфекциялари гуруҳи, $n=86$
Стационар даволанган кун	$11,6 \pm 2,0^*$	$6,7 \pm 0,9$
Амбулатор даволанган кун	$5,35 \pm 0,22^*$	$2,72 \pm 0,21$
Тана ҳарорати	$38,36 \pm 0,7$	$38,21 \pm 0,06$
Ич кетишлар (сутка давомида)	$6,62 \pm 0,43$	$6,57 \pm 0,21$
Кайт қилишлар (сутка давомида)	$2,12 \pm 0,43$	$2,28 \pm 0,26$

Эслатма: * - гуруҳлараро ишонарли фарқ белгиси.

Тадқиқот гуруҳи беморларида умумий қон таҳлили ўрганилганида, маълум бўлдики, лейкоцитоз ичак иерсиниозида (ўртача $13,2 \pm 1,4 \times 10^9/\text{л}$) ичак

инфекциялари (ўртача $14,4 \pm 1,7 \times 10^9/\text{л}$) билан солиштирганда нисбатан пастрок кўрсаткич акс эттирган бўлсада, гуруҳлар ўртасидаги фарқ ишонарли даражада бўлмади ($p=0.586865$), ЭЧТ бошқа ичак инфекцияларида (ўртача $14,8 \pm 0,9$ мм/с) ичак иерсиниозида (ўртача $11,2 \pm 1,1$ мм/с) нисбатан ишонарли даражада юқори кўрсаткични акс эттирди ($p=0.012634$). Худди шундай ўзгариш тромбоцитларга ҳам хос бўлди, яъни бошқа ичак инфекциялари аниқланган беморлар қонида тромбоцитлар қиймати ичак иерсиниози ташхиси тасдиқланган беморларга нисбатан ишонарли даражада юқори бўлди ($p=0.043267$). Маълумотлар 3.5-жадвалда келтирилди.

3.5-жадвал

Текширилаётган гуруҳдаги беморларнинг умумий қон таҳлилидаги асосий кўрсаткичларнинг қиёсий тавсифи, $M \pm m$

Кўрсаткичлар	Ичак иерсиниози гуруҳи, n=34	Бошқа ичак инфекциялари гуруҳи, n=86	p
Лейкоцитлар $\times 10^9$ г/л	$13,2 \pm 1,4$	$14,1 \pm 1,7$	0.586865
Лимфоцит.абс сони $\times 10^9$ г/л	$3,55 \pm 0,60$	$3,89 \pm 0,48$	0.623671
Моноцитларнинг абс.сони	$0,72 \pm 0,12$	$1,91 \pm 1,07$	0.065266
Эритроцитлар $\times 10^{12}$ г/л	$4,16 \pm 0,10$	$3,95 \pm 0,07$	0.078943
Гемоглобин г/л	$137,70 \pm 31,82$	$107,08 \pm 2,73$	0.246875
Гематокрит	$10,51 \pm 10,19$	$0,32 \pm 0,01$	0.095321
Тромбоцитлар	$256,22 \pm 14,12$	$305,42 \pm 15,31$	0.043267
ЭЧТ	$11,2 \pm 1,14$	$14,8 \pm 0,90$	0.012634

Эслатма: Р – Таққосланган гуруҳлар кўрсаткичларидаги фарқларнинг Стъюдент бўйича ишончлиги.

Тадқиқот гуруҳи беморларида қоннинг биокимёвий таҳлил кўрсаткичлари ўрганилганида, умумий билурубин, умумий оксил фракцияси тадқиқотнинг иккала гуруҳларида ҳам меъёрдан силжиш аниқланмади ёки ишонарсиз даражада бўлган ўзгаришлар кузатилди. Қон зардобидеги

мочевина ва креатинин қиймати ичак иерсиниози тасдиқланган беморларда меъёрнинг юқори чегарасида бўлганлиги кузатилган бўлиб, ушбу ўзгаришлар гуруҳлар ўртасида статистик ишонарсиз даражада бўлди ($P>0,05$). Қон зардобидаги жигарнинг специфик ферментлари ҳисобланган АЛТ, АСТ қийматлари ичак иерсиниози ташхисланган беморларда меъёрдан кўтарилди (АЛТ – ўртача $2,35\pm0,04$ ммоль/л; АСТ – ўртача $1,5\pm0,08$ ммоль/л), бошқа ичак инфекциялари ташхисланган беморларда эса ушбу кўрсаткичлар миқдори меъёр даражасида бўлди.

Тадқиқот гуруҳлари беморларининг умумий нажас маълумотлари таҳлил қилинганида, ичак иерсиниози ташхисланган асосий гуруҳ беморлари нажасида эпителий (ўртача $4.21\pm0,42$) ва лейкоцитлар (ўртача $5,59\pm0,38$) миқдори бошқа ичак инфекциялари ташхисланган беморларга нисбатан (мувофиқ равишда ўртача $3,09\pm0,36$ ва $3,63\pm0,21$) ишонарли даражада ошганлиги аниқланди (мувофиқ равишда $p=0.045177$ ва $p=0.000015$) (3.1-расм). Бу таҳлил натижасида ИИ да бошқа ичак инфекцияларига қараганда яллиғланиш жараёни оғирроқ кечиши исботланди.

Биз, ичак иерсиниози ва бошқа ичак инфекцияларини болаларда ёшга мувофиқ равишда кечишини таҳлил қилдик. Юқорида таъкидланганидек, ичак иерсиниози 6 ойдан 1 ёшгача бўлган болаларда кузатилмади. Бошқа ичак инфекциялари ташхисланган 6 ойдан 1 ёшгача бўлган болаларда ўтказилган бактериологик ва экпресс синама натижаларига кўра, 19 нафарида (82,6%) ротавирусли инфекция, 4 нафарида (17,4%) сальмонеллэзнинг гастроинтестинал шакли тасдиқланди ҳамда ротавирусли инфекция 100,0% ҳолатларда гастроэнтеритик (19), сальмонеллэз эса 2 нафарида гастроэнтероколитик ва яна 2 нафарида гастроэнтеритик турда кечди. Бундан ташқари касаллик уларда асосан ўртача оғир (47,8%-11) ва оғир даражада (52,2%-12) кечиб, болаларга тери қуруқлиги (100,0%-23) билан бир қаторда 52,2% да тери тургорининг пасайиши, диурезни камайиши белгилари билан сувсизланишнинг 2 даражаси хос бўлди. Беморларнинг катта қисмида (78,3% - 18) киндик атрофидаги, 5 нафарида (21,7%) қориннинг ҳамма соҳасида оғриқлар кузатилди. Беморлар нажаси асосан сариқ рангли, сувдек, кўпикли,

шиллик ва ҳазм бўлмаган бўлақлар аралаш, миқдори кўп бўлди. Фақат 2 нафарининг нажасида қон аралаш бўлди. 1 ёшгача бўлган ичак инфекциялари ташхисланган болаларда иситма асосан фебрил даражада кўтарилди (ўртача $38,8 \pm 0,15^{\circ}\text{C}$), фақат 4 нафарида (60,9%) иситма гектик даражагача (ўртача $39,4 \pm 0,87^{\circ}\text{C}$) кўтарилди. Иситма беморларда ўртача $5,0 \pm 0,09$ кун давом этди. 17 нафар (73,9%) беморларда касаллик катарал белгилар билан бошланди.

Болаларнинг кейинги ёш гуруҳи 1-3 ёш оралиғидаги болалар гуруҳи бўлиб, ушбу беморларда ичак иерсиниози 66,7% ҳолатларда гастроэнтеритик, 22,2% гастроэнтероколитик ва 11,1% да энтероколитик шакл ташхисланиб, ичак иерсиниозининг фақат ушбу гуруҳ болаларида касаллик йўғон ичакни зарарланиш белгилари билан бирга оғир кечди. Беморларнинг барчасида иситмани гектик даражага кўтарилиши, қориннинг ўнг ёнбош соҳасидаги доимий оғриқ, 6 нафарида кўп маротаба қайт қилиш, 3 нафарида фақат бир маротаба қайт қилиш кузатилди. Анамнезидан ушбу гуруҳ беморларининг барчасида касаллик бурун битиши, йўтал, томоқда оғриқ каби катарал белгилар билан бошланган. Беморларнинг нажаси тўқ яшил рангли, бўтқасимон консистенцияда, шиллик ва ҳазм бўлмаган бўлақлар аралаш келди, 3 нафарида эса нажасни қон аралаш келиши кузатилди. Беморлар нажасида қон аралаш бўлишига қарамасдан сохта чақиріқ ва тенезмлар каби колитнинг бошқа белгилари хос бўлмади. Бундан ташқари беморларда тери куруқлиги, чанқаш шикояти билан бир қаторда 3 нафарида тери тургорини пасайиши, диурезни камайиши белгилари ҳам аниқланди. Касаллик оғир кечган 1-3 ёш оралиғидаги болаларнинг 7 нафарининг (77,8%) қўл ва оёқларининг кафт қисми, тана орқа томонининг терисига гиперемияланган фонда майда нуқтасимон тошма тошганлиги, 1 нафарида (11,1%) тизза бўғимида шиш ва ҳаракат чекланганлиги аниқланди. иши ҳам хос бўлди. Касалликнинг гастроэнтеритик шаклли ташхисланган яна 3 та беморларда ҳам ривожланган сувсизланиш, терига тошма тошиши ва сариқлик ҳисобига асосан оғир кечди (66,7%). Болаларнинг ушбу гуруҳида касалликни енгил шакли кузатилмади. 33,3% да ўртача оғир кечди.

Ушбу гуруҳ болалари бошқа ичак инфекциялари ташхисланган беморлар билан қиёсланганида маълум бўлдики, ичак иерсиниозига тана ҳароратини гектик даражага кўтарилиши хос бўлди. Юқори ва давомий иситма, нажасни кўп миқдорда бўтқасимон келиши, кўп маротаба қайт қилиш болаларни 2 даражали сувсизланишига ва касалликни оғир кечишига олиб келди. Ичак иерсиниози бўлган 1-3 ёш оралиғидаги болалар нажасида қон бўлишига қарамасдан уларга тенезм ва сохта чақириқлар хос бўлмади. Касаллик 77,7% ҳолатларда терига тошма тошиши, 11,1% да сариқлик ва артралгия белгилари билан кечди ва шу билан бошқва ичак инфекцияларидан фарқланди (3.6-жадвал). Бошқа ичак инфекцияларида эса касаллик асосан субфебрил ва фебрил даражага иситма кўтарилиши хос бўлди.

3-7 ёш оралиғидаги болаларда ичак иерсиниози асосан иситма, нажасни яшил рангли кўп миқдорда, шиллик ва ҳазм бўлмаган бўлақлар билан келиши хос бўлди. Кўнгил айнаши, қайт қилиш, киндик атрофидаги оғриқлар билан кечди. Ушбу гуруҳ болаларида ҳам касаллик катарал белгилар билан бошланди. Беморларнинг 50,0% да йирик бўғимларда оғриқ, шиш ва қизариш, ҳаракат чекланиши кузатилди. 40,0% ҳолатларда терига розеолёз-петехиал тошма тошиши, 10,0% ҳолатларда сариқлик белгилари ва 1 даражали сувсизланиш белгилари кузатилди. Шу ёшдаги бошқа ичак инфекциялари ташхисланган болалардан нажас кўриниши, артралгия, экзантема ва сариқлик белгилари билан фарқ қилди.

7 ёшдан катта болаларда ҳам ичак иерсиниози 3-7 ёш оралиғидаги болалар каби бўлди, аммо бошқа ичак инфекцияларидан киндик атрофидаги оғриқ белгиси ва кўп маротаба қайт қилиш белгиларини статистик ишонарли даражада кўп кузатилиши билан фарқ қилди.

Ичак иерсиниозини катарал белгилар билан бошланиши эса кўпроқ 1-3 ёш оралиғидаги болаларга хос бўлиб, бола ёши катталашгани сари катарал белигларнинг учраш даражаси камайиб борди ҳамда катарал белгиларнинг учраш даражаси ва болалар ёши ўртасида тесқари, тўғри корреляцион боғлиқлик аниқланди ($r = -0,91$), маълумотлар 3.6-жадвалда келтирилди.

Ичак иерсиниози 1-3 ёш оралиғидаги болаларда сувсизланиш асоратини 100,0% ҳолатларда шаклланиши хос бўлган бўлса, 7 ёшдан кейин болаларда бундай асорат кузатилмади. Сувсизланиш белгиларини пайдо бўлиши ва боланинг ёши ўртасида ҳам тескари, юқори корреляцион боғлиқлик аниқланди.

Тадқиқот гуруҳ беморларида касалликнинг клиник белгиларининг ёшга мувофиқ равишда таҳлили

Д	Умумий (n=97)	1-3 ёш		Р	3-7 ёш		Р	7 ёшдан катта		Р
		ИИ (n=9) мутл %	БII (n=47) мутл %		ИИ (n=10) мутл %	БII (n=8) мутл %		ИИ (n=15) мутл %	БII (n=8) мутл %	
Ҳолсизлик	97	9 100	47 100	>0,05	10 100	8 100	>0,05	15 100	8 100	>0,05
Гектик иситма	18	9 100	2 4,3	<0,001	4 40,0	-		3 20,0	-	
Фебрил даража	37	-	20 42,4		3 30,0	4 50,0	>0,05	7 46,7	3 37,5	>0,05
Субфебрил иситма	42	-	25 53,2		3 30,0	4 50,0	>0,05	5 33,3	5 62,5	>0,05
Нажас яшил, суюқ	67	6 66,6	35 44,7	>0,05	10 100	1 12,5	<0,05	15 100	-	
Нажас сувдек кўпиксимон	9	-	5 10,6		-	2 25,0		-	2 25,0	
Гемоколит	21	3 33,3	7 14,9	>0,05	-	5 62,5		-	6 75,0	
Тенезм	15	-	5 10,6		-	5 62,5		-	5 62,5	
Сохта чакириқлар	15	-	5 10,6		-	5 62,5		-	5 62,5	
1 маротаба қайт қилган	52	2 22,2	27 57,4	<0,05	6 60,0	4 50,0	>0,05	9 60,0	4 50,0	>0,05
Кўп маротаба қайт қилган	39	6 66,6	18 38,3	>0,05	4 40,0	3 37,5	>0,05	6 40,0	2 25,0	>0,05
Киндик атрофида оғриқ	49	1 11,1	23 48,9	<0,05	8 80,0	3 37,5	>0,05	12 80,0	2 25,0	<0,001

Қориннинг ҳамма соҳасида оғриқ	20	2 22,2	7 14,9	>0,05	-	5 62,5		-	6 75,0	
Ўнг ёнбош соҳада оғриқ	20	6 66,6	9 19,1	>0,05	2 20,0	-		3 20,0	-	
Катарал белгилар	24	9 100	6 12,8	>0,05	6 60,0	-		3 20,0	-	
Артралгия	11	1 11,1	-		5 50,0	-		5 33,3	-	
Терига тошма тошиши	19	7 77,7	-		4 40,0	-		8 53,3	-	
Сариқлик	5	1 11,1	-		1 10,0	-		3 20,0	-	
Чанқаш	19	9 100	8 17,0	>0,05	1 10,0	1 12,5	>0,05	-	-	
Тери қуруқлиги	19	9 100	8 17,0	>0,05	1 10,0	1 12,5	>0,05	-	-	
Тери тургорини пасайиши	33	3 33,3	8 17,0	>0,05	-	1 12,5		-	-	
Диурезни камайиши	33	3 33,3	8 17,0	>0,05	-	1 12,5		-	-	

ИИ ва бошқа ичак инфекцияларининг комплекс даволаш чоратадбирлари Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш вазирининг 2021 йил 30 ноябрдаги 273-сонли “Юқумли касалликлар бўйича клиник баённомалар, ташхислаш ва даволаш стандартлари тўғрисида”ги буйруғининг 16-иловаси кўрсатмалари асосида олиб борилди.

Табиий озиқланишда бўлган беморларда кўкрак билан озиқлантириш камайтирилиб, кунига 10 мартагача гуруч қайнатмасига ўтилди. Шу билан бирга, дастлабки 2 кун ичида сунъий озиқлантирилган болаларда кунлик озиқ-овқат миқдори ёш меърининг $\frac{2}{3}$ қисмига камайтирилди, гуруч қайнатмаси, Регидрон ва ОРСА тузли эритмалари оғиз орқали буюрилди, болаларга №4 парҳез буюрилди.

Этиотроп даво воситалари сифатида сульфаниламид ва антибиотиклар қўлланилди. Антибиотиклардан III авлод цефалоспоринлар, левомецитин (0,5 г суткасига 4 маротаба), тетрациклин (0,25 г суткасига 4 маротаба), гентамицин (5 мг/кг/сут) қўлланилди. Касалликнинг оғир шаклида IV авлод цефалоспоринлар ва фторхинолонлар қўлланилди. Сульфаниламид дори воситалардан бошқалардан кўра кўпроқ бисептол ишлатилди.

Этиотроп давонинг давомийлиги касалликнинг клиник шаклига боғлиқ бўлиб, одатда, 5-14 кунни ташкил қилди. Антибиотиклар билан даволашнинг 12-14 кунлик курси касаллик қайталанишининг олдини олишда самарадорлиги анча юқори ҳисобланади, касалликнинг тарқоқ шаклларида эса антибиотикотерапиянинг давомийлиги 14 кундан кам бўлмаслиги керак. Патогенетик даволаш мақсадида дезинтоксикацион, умумий қувватловчи дори воситалари қўлланилди. Регидратация мақсадида глюкоза-электролит ва полиион суюқликлардан фойдаланилди. Даволашда антигистамин дори воситалари муҳим ўрин тутди. Беморларга десенсибилизация қилувчи терапия буюрилди: парентерал димедрол, супрастин, пиполфен. Глюкокортикостероид препаратлари (преднизолон кунига 2,5 мг / кг тана вазнига, гидрокортизон кунига 5 мг / кг тана вазнига) 1-10 кунлик қисқа курс учун барча оғир беморларга ва кўрсатма асосида, ўртача даражадаги

беморларга буюрилди.

Касалхонадан чиққандан сўнг, баъзи реконвалесцентлар амбулатория шароитида текширилди. Касалхонага ётқизилганидан бир ой ўтгач, ичак иерсиниози билан касалланган 7 нафар бемор, бошқа ичак инфекцияси билан касалланган 23 нафар бемор қайта текширувга келишди. Текширишлар шуни кўрсатдики, ичак иерсиниози билан касалланган 7 нафар ва 23 нафар реконвалесцентларда қуйидаги симптомлар сақланиб қолган: қисқа вақтли гипертермик ҳолат, суяқ нажас, қоринда оғриқ ва дам (2 нафар ии билан касалланган ва 14 нафар бошқа ичак инфекциялари билан касалланган беморларда), тана ҳароратининг кўтарилиши қоринда оғриқ билан (1 нафар ии билан касалланган беморда). 3 ойдан кейин ўтказилган амбулатория текширувида 3 нафар иерсиниоз билан касалланган ва 12 нафар бошқа ичак инфекциялари билан касалланган реконвалесцентларга инфекцион касалликдан кейинги энтероколит ривожланиши аниқланди, бу – қоринда дам, тўхтовсиз ич кетиш ва даврий қорин оғриғи билан намоён бўлди.

Постинфекцион энтероколитнинг мавжудлиги копрологик текширувдаги характерли ўзгаришлар билан тасдиқланди, бу ошқозон-ичак системасида сўрилишнинг бузилиши, шилимшиқ, нейтрал ёғнинг мавжудлигини кўрсатади. Кейинчалик энтероколитнинг намоён бўлиши турли даражада сақланиб қолди: 6 ойдан кейин фақат 3 нафар ии билан касалланган болаларда сақланиб қолди.

Касалликнинг энтероколитик шаклини даволаш чора-тадбирлари Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш вазирининг 2021 йил 30 ноябрдаги 273-сонли “Юқумли касалликлар бўйича клиник баённомалар, ташхислаш ва даволаш стандартлари тўғрисида”ги буйруғининг 16-илоvasи кўрсатмалари асосида касалликнинг босқичини, оғирлигини ва беморнинг ёшини ҳисобга олган ҳолда амалга оширилди. Касаллик энтероколитик шаклининг оғир кечишида барча беморларга антибиотиклар буюрилди: левомецетин, гентамицин ва бошқалар. Курс давомийлиги 5-7 кунни ташкил этди.

Қисқа курс шаклида (3-5 кун). Ёндош миксинфекциялари бўлган беморларга глюкокортикостероидлар буюрилди: преднизолон, гидрокортизон. Дезинтоксикацион терапияси глюкоза, рингер-лактат ва физиологик эритмаларини вена ичига юборишни ўз ичига олади. Гемодинамик асоратларда реополиглюкин, реоглюман, 5 фоизли альбумин эритмаси ҳам киритилди. Барча болаларга антигистаминлар буюрилди.

ИИ билан касалланган 2 нафар бемор 2 ой давомида узилишлар билан стационар даволанди. Амбулатор текширувлар натижаларига кўра, ичак инфекциясидан кейин 3 ойдан кейин 2 реконвалесцентдан ва иерсиниоздан кейин 4 нафар реконвалесцентда қуйидаги ҳолатлар кузатилди: қисқа муддатли иситманинг ошиши, ҳолсизлик, бош оғриғи, мушак оғриғи, қорин оғриғи ва иерсиниоз билан касалланган 1 нафар беморда оёқ-қўлларининг периферик дистал қисмларида кичик нуқтали тошмалар борлиги аниқланди.

Қиёсий клиник таҳлиллар шуни кўрсатдики, ичак инфекциялари ва ичак иерсиниозининг энтероколитик шакли қоринда кучли оғриқ, экзантема, катарал ҳолатлар, диарея билан тавсифланади. Бироқ ичак иерсиниозида қоринда кучли оғриқ ва экзантемалар тез-тез кузатилди, ичак инфекцияларида эса диспептик ҳолатлар кўп кузатилди.

IV БОБ. ИЧАК ИЕРСИНИОЗИ ТАШХИСОТИДА МОЛЕКУЛЯР-ГЕНЕТИК ВА ИММУНОДИАГНОСТИК МЕЗОНЛАР

§4.1. Ичак инфекциялари ва ичак иерсиниозининг иммунодиагностик параметрлари

Ичак инфекциялари ошқозон-ичак системасини зарарлаши натижасида ўзига хос яллиғланиш белгиларини келтириб чиқариши ҳамда оғир кечиши, асоратларнинг кўплиги ва ўлим даражасининг юқорилиги туфайли замонавий инфекталогиянинг энг жиддий муаммоларидан бири бўлиб келган ва шундай бўлиб қолмоқда. Ичак инфекцияларининг кўп қисми этиологияси номаълум бўлиб, ошқозон-ичак трактининг сурункали яллиғланиш касалликларига сабаб бўлиб келмоқда, улар генетик омиллар, иммунитет тизими, микробиологик омиллар ва атроф-муҳит омилларининг ўзаро таъсири натижасида келиб чиқадиган яллиғланиш жараёнига асосланган. Муаммонинг долзарблиги, асосан, глобал аҳамиятга эга бўлган ошқозон-ичак трактининг сурункали яллиғланиш касалликларининг ўсиб бораётган тарқалиши билан белгиланади.

Муаллифлар фикрига кўра, ичак инфекциялари 100 минг аҳолига 21 дан 268 тагача, юқори ривожланган мамлакатларда бу кўрсаткич ўсиб бориши кузатилади.

Ичак иерсиниозининг ривожланиш механизмлари ҳақида етарли маълумотнинг йўқлиги ичак иерсиниози билан оғриган беморларни даволаш ҳамда реабилитация жараёнларининг илмий асосланган стратегиясини ишлаб чиқишга тўсқинлик қилади. Ичак инфекциялари орасида ИИ ҳақида маълумотлар етарли эмас. Тадқиқот давомида *Y. enterocolitica* келтириб чиқарган ошқозон-ичак трактининг яллиғланиш белгилари билан намоён бўладиган ИИ ҳамда бошқа ичак инфекция (саллмонелёз, шигеллёз, ротавирусли диарея, номаълум этиологияли диарея)ларининг гастроэнтероколитик, гастроэнтеритик ва энтероколитик шакллариининг иммунологик хусусиятлари ўрганилди.

Тадқиқот давомида ичак инфекциялари орасидан ичак иерсиниозининг ташхислаш мақсадида диагностик ва иммунодиагностик таҳлиллар олиб борилди. Ичак иерсиниозининг этиологик омилини аниқлаш мақсадида ПЗР диагностик усулдан фойдаланилди ва касалликнинг эрта босқичларида асоратларнинг олдини олиш мақсадида ПЗР алгоритми ишлаб чиқилди. Иммунодиагностика мақсадида инфекцион антигенемия жараёни хужайра иммунитетининг бир қатор кўрсаткичлари аниқланди: булар периферик қондаги Т-лимфоцитларнинг нисбий ва мутлақ таркиби, уларнинг субпопуляциялари, В-лимфоцитлар ҳамда боғловчи лимфоцитлар антигени.

Иммунодиагностик алгоритм ёрдамида касалликнинг ўткир давридаги асоратларни олдиндан башоратлаш мақсадида ичак иерсиниози билан 30 нафар ва бошқа ичак инфекция (саллмонелёз, шигеллёз, ротавирусли диарея, номаълум этиологияли диарея)лари билан касалланган 30 нафар кузатув остига олинган беморларда иммунологик текширувлар ўтказилди. Иммунологик тадқиқот олиб борилган кузатув остидаги беморларнинг 70,8 фоизини қишлоқ аҳолиси ташкил этган бўлса, 29,2 фоизини шаҳар аҳолиси ташкил этди. Иммунологик тадқиқотда 6 ойликдан 4 ёшгача бўлган беморлар 53,3 фоизни, 4 ёшдан 12 ёшгача бўлган беморлар 23,3 фоизни, 12 ёшдан 14 ёшгача бўлган беморлар 23,4 фоизни ташкил этди. Шундан ИИ ташхисланган 6 ойликдан 4 ёшгача бўлган беморлар 60 фоизни, 4 ёшдан 12 ёшгача бўлган беморлар 13,4 фоизни, 12 ёшдан 14 ёшгача бўлган беморлар 26,6 фоизни ташкил этган бўлса, бошқа ичак инфекция (саллмонелёз, шигеллёз, ротавирусли диарея, номаълум этиологияли диарея)лари билан касалланган 6 ойликдан 4 ёшгача бўлган беморлар 46,7 фоизни, 4 ёшдан 12 ёшгача бўлган беморлар 33,3 фоизни, 12 ёшдан 14 ёшгача бўлган беморлар 20,0 фоизни ташкил этди. Иммунологик тадқиқот олиб борилган кузатув остидаги ИИ билан касалланган беморларнинг 53,4 фоизини ўғил болалар ташкил этган бўлса, бошқа ичак инфекциялари билан касалланган беморларнинг 68,2 фоизини қиз болалар ташкил қилди. Ичак иерсиниози билан оғриган

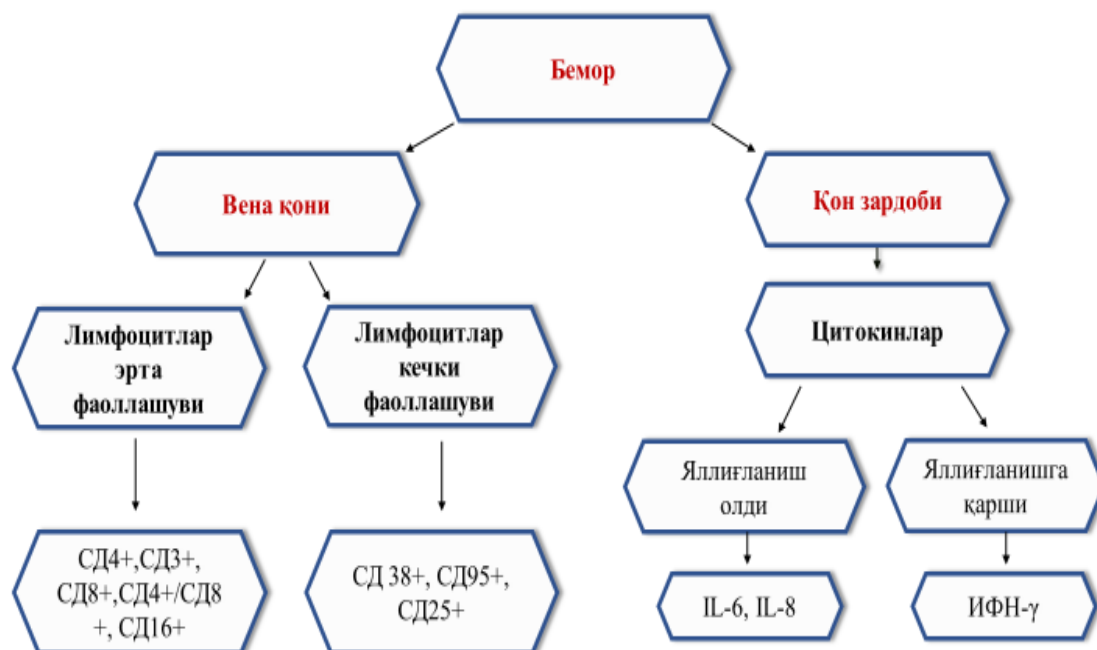
беморларнинг иммунологик тадқиқотлари натижалари бир хил ёшдаги бошқа ичак инфекциялари (салмонелёз, шигеллёз, ротавирусли диарея, номаълум этиологияли диарея) билан касалланган болалар маълумотлари билан таққосланди.

Иммунодиагностика периферик қонда антитаначаларнинг антиген билан махсус боғланишдан фойдаланган ҳолда аниқлаш, кенг кўламли мақсадларни аниқлаш учун сезувчанлиги юқори бўлган ўзига хос усулдир. Иммунодиагностика инфекцион касалликлар натижасида юзага келадиган иммун системасидаги ўзгаришларни аниқлаш ҳамда касаллик асоратларини башорат қилиш имконини беради. Фермент билан боғлиқ иммунсорбент таҳлили иммунодиагностика соҳасида ишлатиладиган энг кенг тарқалган иммунодиагностик усул бўлиб ҳисобланади. Антитаначалар – бу бизнинг иммун ҳужайраларимиз томонидан антигенларга (бегона жисмларга) қарши ишлаб чиқариладиган молекулалар ва антигенларга ўзига хос тарзда боғланиш хусусиятига эга. Ушбу ўзига хос антитаначаларни аниқлаш, антигенларнинг мавжудлигини билвосита ушбу усул ёрдамида исботлаш имконини беради.

Аниқ ташхис ҳар қандай касалликни тўғри ва эрта даволашнинг асосий омилидир, шунингдек, иммунодиагностика соҳасидаги сўнгги ютуқлар касалликни даволаш чора-тадбирларини комплекс тарзда эрта бошлаш имконини бермоқда. Бутун дунё бўйлаб олимлар ташхис янада аниқ, янада сезгир ва иқтисодий жиҳатдан самарали тартиб ўрнатиш мақсадида тинимсиз изланишлар олиб боришмоқда. Олиб борган кузатишлар давомида олинган маълумотларга асосланиб ИИ нинг иммунодиагностик алгоритми такомиллаштирилди (4.1-расм).

Ичак иерсиниози билан касалланган болаларнинг иммунодиагностик алгоритми – касалликнинг диагностик ва даволаш самарадорлигини ошириш ҳамда асосий касаллик натижасида юзага келадиган қайтмас асоратларнинг олдини олиш имконини берди. Тадқиқот учун намуналар беморларни касалхонага ётқизишнинг биринчи кунларида олинди. Лимфоцитлар

популяциясининг миқдорий рўйхатга олиниши натижасида уларнинг нисбий ва мутлақ таркиби билан ажралиб туриши аниқланди.



4.1-расм. Ичак иерсинозининг иммунодиагностик алгоритми

Шундай қилиб, бу алгоритм ичак иерсиниози билан касалланган болалар иммун тизимининг Т-бўғинида ва цитокин кўрсаткичлари ҳолатида ишонарли дисбаланс кузатилиши, ушбу бемор болаларда касаллик клиник белгиларининг зўрайиб бориши иммун тизимидаги ўзгаришлар билан тўғри пропорционал эканлиги исботлаб берилди.

Ичак иерсиниози билан касалланган болалар иммун ва цитокин статусларини баҳолаш асосида қонда CD3+-, CD4+-, CD8+-, CD16+-лимфоцитлар, ИРИ, қон зардобиди IL-6, IL-8 ҳамда ИФН-γ ларни аниқлаш каби параметрлар иммунодиагностиканинг муқобил мезонлари сифатида тавсия этилди.

Ичак иерсиниози билан касалланган болаларда иммунодиагностик алгоритм, ушбу касалликни ташхислашдан ташқари анъанавий даволаш мажмуига иммунокоррекцияловчи препаратларининг киритилиши касалликнинг кечиши, касаллик клиник кўринишларининг пасайиши,

организмнинг иммун ва цитокин статусларидаги иккиламчи иммунодефицит ҳолатини бартараф этиш, ушбу кўрсаткичларнинг меъёрлашувига олиб келиши ҳамда ушбу болаларни даволашда мажмуавий терапияни оптималлаштириш ва даволаш самарадорлигини ошириш имконини берди.

Маълумки, инфекцияон касалликларнинг патогенезида организм иммун тизимининг ҳолати муҳим аҳамиятга эга. Ичак иерсинози билан оғриган бемор болалардаги ҳужайрали иммун тизими кўрсаткичларини ўрганиш аниқ яллиғланиш жараёнининг фаоллигини баҳолаш ва тегишли иммунокоррекция қилишда амалий ва илмий аҳамиятга эга.

Ичак иерсинози натижасида ривожланган иммун танқислик ҳолати оғир ҳамда асоратли клиник белгидир.

Ичак иерсинози билан касалланган бемор болаларда иммун тизими тартибга солувчи ва ҳимоя функцияларининг бузилиши патологик жараённинг клиник кўринишида ўзига хос из қолдиради. Шу муносабат билан асосий касалликнинг турли клиник оғирликдаги кечишида иммун тизими ҳолатининг хусусиятлари ўрганилди.

Маълумки, ўткир яллиғланиш реакциялар ривожланишида иммунитетнинг ҳужайравий бўғини етакчи ўрин тутди, бу ерда Т-лимфоцитлар, Т-лимфоцитларнинг асосий субпопуляцияларининг нисбати асосий роль ўйнайди.

Ушбу тадқиқотда Т-ҳужайра иммун тизими параметрлари CD3⁺ (Т-лимфоцитлар), CD4⁺ (Т-хелпер/индукторлар) ва CD8⁺ (Т-цитотоксик лимфоцитлар) антигенлар экспрессияси мавжудлиги, шунингдек, CD4⁺/CD8⁺ нисбати (иммунорегулятор индекс – IRI), CD16⁺, CD25⁺, CD38⁺ ҳамда CD95⁺ кийматлари билан аниқланди. Иммун тизимининг асосий ҳужайра параметрларига қўшимча равишда, натижаларни шарҳлашда катта диагностик ва прогностик аҳамиятга эга бўлган лимфоцитларнинг эрта ва кечки фаоллашуви белгилари ўрганилди.

Кузатув остига олинган ичак иерсиниози ҳамда бошқа ичак инфекциялари (саллмонелёз, шигеллелёз, ротавирусли диарея, номаълум этиологияли диарея) билан оғриган беморларда бир вақтнинг ўзида лейкоцитлар ва лимфоцитлар сони, ичак инфекциялари ва ичак иерсиниози иммун тизимининг ҳужайравий бўғини кўрсаткичларидаги ўзгаришлар аниқланди (4.1-жадвал).

4.1-жадвал

Ичак иерсиниози ва бошқа ичак инфекцияларининг ҳужайравий ва гуморал иммунитетни қиёсий таҳлили натижалари

Кўрсаткичлар, %	Ичак иерсиниози гуруҳи, n=30	Бошқа ичак инфекциялари гуруҳи, n=86
CD3+-лимфоцитлар	44,23±0,58*	53,63±0,43
CD4+-лимфоцитлар	32,93±0,63*	40,30±1,02
CD8+-лимфоцитлар	28,37±0,76*	23,60±0,53
ИРИ	1,19±0,04*	1,74±0,06
CD16+-лимфоцитлар	17,70±0,47*	14,60±0,29
CD38+-лимфоцитлар	41,60±0,56*	37,03±0,68
CD95+-лимфоцитлар	42,90±0,76*	31,83±0,52
CD25+-лимфоцитлар	32,43±0,55*	28,00±0,46

Эслатма: * - таққосланган гуруҳлар кўрсаткичларидаги фарқларнинг ишончлилиги, $p < 0,05$.

Лимфоцитларнинг эрта ва кечги фаоллашувининг касалликнинг клиник кечимига қараб асосланган.

Бошқа ичак инфекцияси ва ичак иерсиниозида Т-лимфоцитларнинг нисбий таркибида иммун етишмовчилик сақланиб қолди. Т-лимфоцитлар (CD3+-, CD4+-ҳужайралар), одатда, ўткир ва сурункали инфекцион жараёнда кузатиладиган иммунитет тизимининг гиперреактивлиги вақтида ошиши аниқланди.

Тадқиқот давомида ичак иерсиниозиди бошқа ичак инфекцияларига нисбатан CD3+ ва CD4+хужайраларини касалликнинг авж олиш даврида 1,2 марта ошганлигини кўришимиз мумкин (4.1-жадвал). Тадқиқот давомида касалликнинг соғайиш даврида ушбу таҳлил кўрсаткичларининг кескин тушиб боришини кузатдик. Т-лимфоцитлар камайиши хужайра иммунитетини етишмовчилигини кўрсатди.

Т-иммунитет танқислиги ҳолатини баҳоловчи Т-цитотоксик лимфоцит (CD8+) хужайраларининг ичак иерсиниози ва бошқа ичак инфекциялари (салмонелёз, шигеллёз, ротавирусли диарея, номаълум этиологияли диарея)нинг касалликнинг ўткир даврида деярли фарқ қилмаслиги гувоҳи бўлди. Шунга ўхшаш натижалар беморларнинг периферик қонида Т-лимфоцитларнинг мутлақ таркибини аниқлашда олинди. Инфекциянинг авж олиш даврида Т-лимфоцитларнинг сони периферик қонда кескин камайди ($P<0,01$), кейинчалик ичак иерсиниози касаллиги билан оғриган беморларда Т-хужайра етишмовчилигини тўлдириш билан характерланди. Иерсиниозда, касалликнинг 7-10 кунда ҳам Т-лимфоцитларнинг мутлақ сони меъёрий кўрсаткичларга етиб борди ($P<0,1$).

Беморлар қонида CD95+- лимфоцитлар улушининг камайиши касалликнинг ўткир даврида авжга чиқиб, инфекцияланган хужайраларни йўқ қилишнинг сўнгги босқичида ортгани кузатилди. Бу кўрсаткичлар ичак иерсиниозиди бошқа ичак инфекцияларига қараганда юқорилиги кузатилиб, касалликнинг сурункалига ўтганлигини аниқловчи иммунодиагностик кўрсаткич, деб айтишга имкон берди.

Иммун бошқарув индекси – ИБИ CD4+ нинг CD8+ Т лимфоцитларига нисбати ҳисобланади. ИБИ ни аниқлаш қондаги хужайраларни миқдорий баҳолаш мақсадида амалга оширилади ва иммунитет реакциясини объектив баҳолашга имкон берди. Организмнинг индивидуал иммун системасининг бузилиши CD4+ ёки CD8+ хужайралари популяциясидаги ўзгаришлар

натижасида юзага келиши аниқланди, ИБИ нинг ичак иерсиниозига нисбатан бошқа ичак инфекцияларида ошганлигини кўришимиз мумкин (4.1-жадвал).

CD25+ фенотипли Т-фаоллашган лимфоцитлар, CD25+ эрта фаоллашув белгисидир. Т-лимфоцитларнинг функционал ҳолати (CD3+) ИЛ8 (CD25+) ни ифодаловчи рецепторлар сони билан кўрсатилди. Гиперреактив синдромларда бу ҳужайралар сони кўпайди, бундан ташқари, уларнинг кўпайиши яллиғланиш жараёнининг дастлабки босқичига тўғри келди. Периферик қонда улар касалликнинг дастлабки уч кунда ичак инфекцияларига қараганда ичак иерсиниозда кўрсаткичнинг юқори миқдорда ошишини кўришимиз мумкин ($P < 0,001$).

Касалликнинг ўткир босқичидаги беморларда (CD25+) ва кеч касалхонадан чиқадиган вақтда (CD95+)нинг ўртача ортиши аниқланди, бу фаоллашув жараёнларидаги лимфоцитлар ўзгаришларини кўрсатди.

Маълумки, CD25+ ва CD95+ маркерлари Т-лимфоцитларнинг ташхислаш учун жавобгардир. CD25+ сонининг ортиши яллиғланиш жараёнининг ривожланишини кўрсатувчи мезон ҳисобланади, CD25+ ичак иерсиниозда бошқа ичак инфекцияларига нисбатан кескин ортганлиги гувоҳи бўлди. Бу эса ичак иерсиниозда яллиғланиш жараёни бошқа ичак инфекцияларига қараганда оғир кечишини исботлаш имконини берди.

Текширилган беморларнинг қонида табиий қотил ҳужайралар CD16+ ичак иерсиниозда нисбатан юқори бўлиб, бу аутоиммун жараёни ривожланиш хавфи юқорилигини кўрсатди. Ичак иерсиниозда Т-лимфоцитлар даражаси (CD3+) ва иммун субпопуляциясини кўрсатиши мумкин бўлган ва тартибга солувчи ҳужайралар (CD4+) камайганлиги аниқланди (4.1- жадвал).

Т-ҳужайра иммунитет танқислигидан ташқари, ичак инфекцияси ва иерсиниоз билан оғриган беморларда Т-лимфоцитлар субпопуляциясининг нисбати ўзгарди. Касалликнинг авж олиш даврида беморларда супрессорлар сонининг нисбий (фақат иерсиниозда $P < 0,1$ билан) камайиши кузатилди.

Т-хелперларнинг нисбий ва мутлақ сони ичак иерсиниозидида бошқа ичак инфекциялари кўрсаткичларига қараганда анча кам эди ($P < 0,001$) ва ижобий намуналар сони ичак инфекциялари билан оғриган беморларнинг 56 фоизиди ва иерсиниоз билан оғриганларнинг 70 фоизиди қайд этилди. Реконвалесценция даврига келиб, беморларнинг аксарияти периферик қонидаги Т-хелперларнинг нисбий ва мутлақ таркибининг тезда тикланиш ҳолати кузатилди.

Инфекцион жараённинг барча давларида В-лимфоцитларнинг мутлақ сони бемор ёши чегарасида меърий кўрсаткичи сақланиб қолди. Бошқа ичак инфекциялари ва ичак иерсиниози билан касалланган беморлар ўрганилганда, *Y. enterocolitica* ни назорат қилувчи АБЛ сонининг ошганлиги кузатилди. Касалликнинг авж олиш даврида уларнинг нисбий ва мутлақ сони бошқа ичак инфекциялари учун меърий кўрсаткичлардан ($P < 0,01$) ошди.

Беморларни касалхонадан чиқаришдан олдин, АБЛ таркиби қабул қилинган маълумотларга нисбатан 1,5-2 баравар камайди. Шунга қарамай, беморларнинг 20-42 фоизиди уларнинг сони меърий кўрсаткичлардан нисбатан кўп эди. Бошқа ичак инфекциялари билан оғриган беморлар хужайравий иммунитетининг ушбу кўрсаткичларини иерсиниоз билан оғриган беморларнинг маълумотлари билан қиёсий таҳлил қилиш шунини кўрсатдики, гуруҳлар ўртасида сезиларли фарқлар аниқланмаган бўлса-да, иерсиниозда хужайра иммунитетининг асосий бўғинларида чуқурроқ ва узокроқ ўзгаришлар мавжуд эди. Ичак инфекцияларида ва ичак иерсиниози билан касалланган беморларда касалликнинг клиник оғирлик кечиши ва иммун тизими хужайраларнинг алоқаси бузилиши ўртасида боғлиқлик кузатилди.

Ичак инфекцияларида ва ичак иерсиниози қанчалик оғир кечса, Т-лимфоцитлар ва уларнинг субпопуляцияларининг нисбий ва мутлақ таркиби шунчалик паст бўлади ҳамда В-лимфоцитларнинг мутлақ сони камайганлиги қайд этилди. Шу билан бирга, специфик АБЛ сони юқори кўрсаткичларга

етди. Ичак инфекцияларининг ўткир шаклида ва айниқса, ичак иерсиниозида хужайра иммунитетнинг асосий бўғинлари фаолиятидаги фазали ўзгаришлар Т-лимфоцитларнинг умумий миқдорининг иммунитет танқислиги шаклида кузатилди, уларнинг асосий субпопуляциялари: хелперлар, супрессорлар ва специфик АБЛ нинг бир вақтнинг ўзида кескин ошиши билан характерланди. Кўпгина беморларда юқоридаги ўзгаришлар (АБЛ даражасидан ташқари) 2 ҳафта давом этди.

Иммунитет ўзгаришларининг чуқурлиги ва вақти инфекциянинг клиник оғирлик кечиши билан боғлиқ. Ичак инфекцияларида ва иерсиниознинг оғир кечишида Т-лимфоцитлар ва уларнинг субпопуляцияларининг аниқ ва доимий иммунитет танқислиги, иммунитетнинг В-хужайрали боғланишининг етишмаслиги, 2-3 ҳафтадан кўпроқ вақт давомида специфик АБЛ нинг энг юқори даражаси мавжудлиги аниқланди. Касалликнинг ўртача оғирликда кечиши Т-хужайрали звенода етишмовчилик ҳамда В-лимфоцитлар ва АБЛ сонининг кўпайиши билан характерланади, касалликнинг енгил даражали кечиши Т-лимфоцитлар ва Т-хелперлар сонининг қисқа муддатли камайиши ва АБЛ нинг ўсиши билан тавсифланди.

Тадқиқот натижаларига асосан ичак инфекциялари ва ичак иерсиниози таҳлиллари солиштирилганда, умуман олганда, улар ўртасида сезиларли фарқлар йўқлиги аниқланди. Беморларнинг хужайравий иммунитет тизимидаги ўзгаришларнинг кечиши ва давомийлиги ичак инфекциялари ва ичак иерсиниози клиник кечиши оғирлигига боғлиқ эди. Текшириш пайтида фақат касалликнинг ўртача ва оғир клиник кечиши бўлган беморларни текшириш амалга оширилди. Касалликнинг ўртача оғирликдаги кечишини албатта касалликнинг оғир кечиши иммунологик кўрсаткичларини солиштирганда, касалликнинг оғир кечиши билан оғриган беморларда, кўпроқ ($P < 0,5$, $P < 0,01$) Т-лимфоцитлар, Т-супрессорлар, Т-хелперлар, В-лимфоцитлар ҳамда АБЛ сони сезиларли даражада, иммуноцитлар даражаси таққосланадиган гуруҳда ошганлиги кўринди. Бундан ташқари, касалликнинг

оғир кечишида хужайра иммунитетининг асосий бўғинларида меъёрлашиши касалликнинг 3-4 ҳафталигидан ёки ҳатто ундан кейинги даврда, ўртача оғирликдаги кечишда эса асосан, касалликнинг 2-3 ҳафталигидан қайд этилди.

Ҳозирги вақтда цитокинлар организмнинг асосий функцияларини тартибга солишнинг янги мустақил тизими сифатида аниқланган, биринчи навбатда, патогенларни киритиш ва тўқималар яхлитлигининг ўзгариши вақтида гомеостазни сақлаш билан боғлиқ. Маълумки, цитокинлар – бу организмнинг ҳимоя реакцияларини шакллантириш ва тартибга солишда иштирок этадиган полипептид медиаторлар гуруҳидир. Цитокинлар даражасини ўрганиш ҳар хил турдаги хужайраларнинг функционал фаоллиги ҳақида маълумот беради; яллиғланиш жараёнининг кечиш оғирлиги, унинг тизимли даражага ўтиши ва прогнози, 1- ва 2-тоифага Т-хелпер фаоллашув жараёнларининг кечиши ҳақида маълумот беради. Цитокинлар даражасини аниқлаш учун, хусусан, иммунофермент диагностик тест-тизимларидан фойдаланган ҳолда баҳолаш клиник амалиётда организм иммун тизимининг ҳолатини ўрганишга янгича ёндашиш имконини яратади.

Яллиғланиш олди ва яллиғланишга қарши цитокинлар яллиғланиш жараёнларини назорат қилади. ИФН-γ ва IL-6 каби цитокинлар яллиғланиш ва иммун жавобларнинг натижалари ва давомийлигини тартибга солувчи ўзига хос иммун жавобни тартибга солишга иштирок этади.

Интерлейкин-6 яллиғланишнинг ўткир босқичининг энг муҳим воситачиларидан биридир. Мушаклар ва ёғ тўқималарида у тана ҳароратининг кўтарилишига олиб келадиган энергиянинг мобилизациясини рағбатлантиради, шунингдек, ўткир фазадаги оксиллар жигар синтезининг асосий стимуляторидир, В ва Т хужайраларининг кўпайиши ва дифференциациясини, лейкоцитопозни рағбатлантиради.

Ҳозирги вақтда цитокинлар организмнинг асосий функцияларини тартибга солишнинг янги мустақил тизими сифатида аниқланган. Цитокин профилидаги қиёсий таҳлил шуни кўрсатганки, ичак инфекциялари ва

иерсиниозидаги цитокин профилидаги кўрсаткичлар аниқ яллиғланиш жараёни мавжудлиги яллиғланишга қарши цитокинларнинг кўтарилишига олиб келган, шундан келиб чиққан ҳолда касалликнинг эрта босқичларида оғир асоратларнинг, иммун тизимидаги орқага қайтмас ўзгаришларнинг олдини олиш учун иммунодиагностика мақсадида IFN- γ , IL-6 ва IL-8 миқдорларини аниқлаш керак (4.2-жадвал).

4.2-жадвал

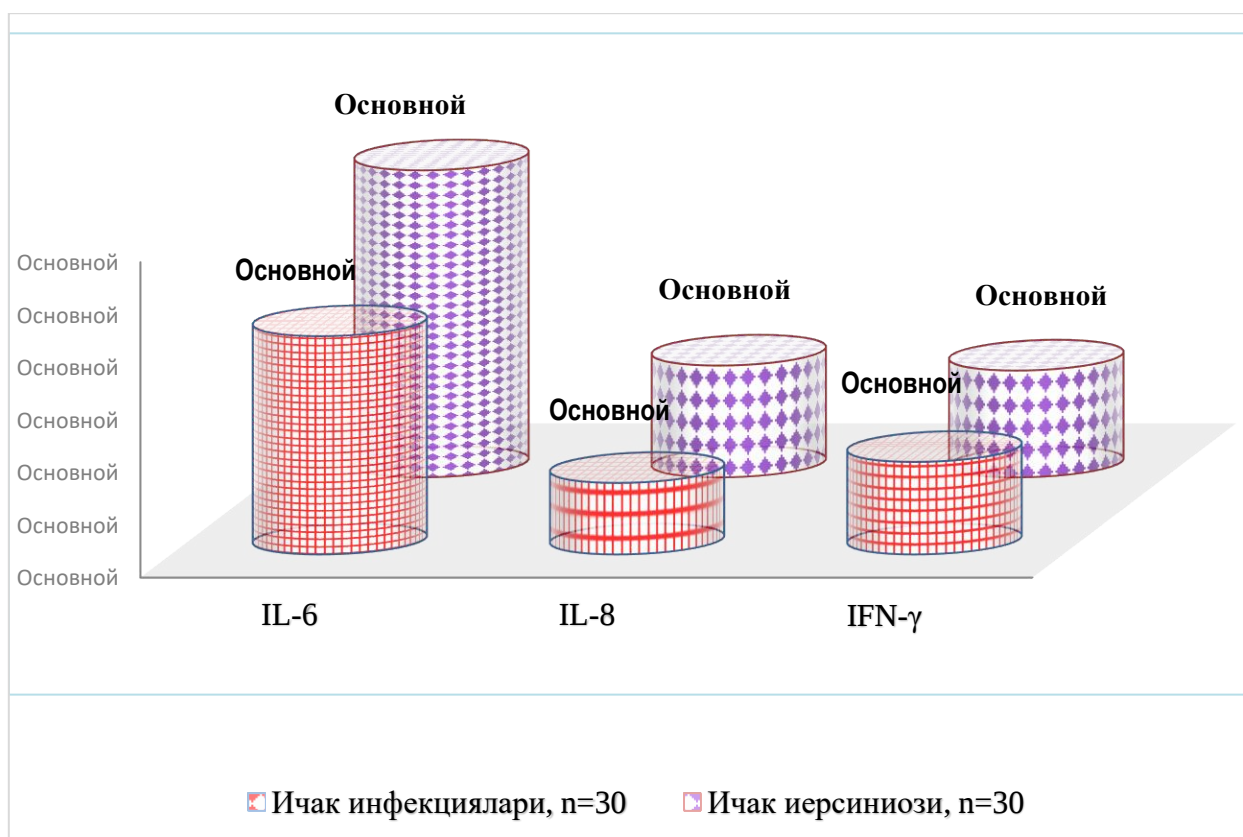
Кузатув остидаги беморларнинг цитокин профили қийёсий кўрсаткичлари, $M \pm m$

Кўрсаткичлар	Ичак иерсиниози гуруҳи, n=30	Бошқа ичак инфекциялари гуруҳи, n=86
IL-6, пг/мл	116,80 $\pm$ 3,55*	83,03 $\pm$ 2,83
IL-8, пг/мл	42,53 $\pm$ 2,42*	27,20 $\pm$ 1,60
IFN- γ , пг/мл	40,63 $\pm$ 1,95*	35,17 $\pm$ 1,64

*Эслатма: *-гуруҳлараро ишонарли фарқ белгиси. таққосланган гуруҳлар кўрсаткичларидаги фарқларнинг ишончилиги, $p < 0,5$.*

Ичак иерсиниози билан касалланган беморларда иммун кўрсаткичлар (цитокинлар) миқдори бошқа ичак инфекциялари (саллмонелёз, шигеллелёз, ротавирусли диарея, номаълум этиологияли диарея) билан оғриган бемор болалар параметрлари билан таққосланган.

Олинган натижалар шуни кўрсатдики, аниқланган барча цитокинлар ичак иерсиниози гуруҳига мансуб бемор болалар қон зардобиди бошқа ичак инфекциялари гуруҳига кирувчи болалар параметрларига нисбатан ишонарли даражада кўп ($P < 0,001$). Агар IL-6 кўрсаткичи 1,41 мартага статистик жиҳатдан аҳамиятли даражада кўп аниқланган бўлса, IL-8 цитокини 1,56 мартага, IFN- γ 1,16 мартага кўплиги 4.2-расмда кўрсатилган ($P < 0,001$)



4.2-расм. Кузатув остидаги беморларнинг цитокин профили кўрсаткичлари.

Кўриниб турибдики, фарқлар тенденцияси ва интенсивлиги амалий жиҳатдан бир бўлган.

Олинган натижалар цитокин профилини аниқлашнинг аҳамияти ушбу патологияда улкан эканлигини кўрсатди, шуларни ҳисобга олган ҳолда ичак иерсиниози кузатилган 14 ёшгача бўлган болалар қон зардобида IL-6, IL-8, IFN-γ концентрацияларини аниқлаш ушбу патология иммунодиагностикасини такомиллаштириш ва турли асоратлар келиб чиқишининг олдини олиш прогнозлаш мақсадида тавсия этилди.

Шундай қилиб, яллиғланишни қўлловчи цитокинлар хужайра иммун жавобининг асосий цитокини ва гуморал иммун жавобнинг ингибитори бўлиб, иммунорегуляцияда муҳим аҳамиятга эга.

IFN-γ В-лимфоцитларни рағбатлантирувчи омил сифатида тавсифланган, чунки у В-хужайраларнинг кўпайишига олиб келади. IL-8нинг асосий ишлаб чиқарувчилари 2-синфдаги Т-хелперлардир. IL-6 булутсимон

хужайралар ва В-хужайра йўналиши хужайралари томонидан синтезланади. IL-6 макрофагларнинг функцияларини ва уларнинг IL-1, TNF ва IL-6 секрецияларини пасайтиради, яллиғланишга қарши таъсир кўрсатади.

Шундай қилиб, IL-6 Th2 хужайраларнинг асосий маҳсулоти бўлиб, уларнинг дифференциясини рағбатлантиради. Бу В- ва Т-лимфоцитларнинг дифференциациясини келтириб чиқаради, Th1 хужайралари томонидан ишлаб чиқарилган цитокинларнинг функционал антагонисти бўлган гематопозитик хужайралар, макрофаглар, табиий киллерлар, базофилларнинг ривожланишига таъсир қилади. IL-6 аллергик реакцияларнинг ривожланишида ёрдам беради, аниқ яллиғланишга қарши таъсирга эга.

Ичак инфекциялари ва ичак иерсиниози билан касалланган болаларда яллиғланиш олди ва яллиғланишга қарши цитокинларнинг характерини ўрганиб чиқдик. Шунингдек, кучли ифодаланган бошқа ичак инфекциялари ва ичак иерсиниози билан касалланган болаларда яллиғланиш олди ва яллиғланишга қарши цитокинларнинг турини ҳам ўргандик. Олинган натижаларнинг таҳлиллар кузатув гуруҳи қийматлар ўртасидаги ҳаққоний фарқларни кўрсатди, бу эса яллиғланиш жараёнининг ичак иерсиниозидида кучлилигидан далолат беради.

Биз асосий регулятор цитокинлар ҳолатидаги кучли ифодаланган дисбалансни кузатдик, у ўткир яллиғланиш ҳолатларининг асосий регуляторлари бўлган яллиғланишга қарши цитокинларнинг кескин ортиши ва яллиғланиш олди цитокинларнинг камайишида ифодаланди.

Шундай қилиб, бошқа ичак инфекциялари ва ичак иерсиниоз билан касалланган бемор болаларда асосий касалликнинг кечиш оғирлигига қараб клиник белгиларнинг ривожланиб бориши ҳамда касаллик авж олган босқичда бу клиник белгиларнинг кучайиб бориши кузатилади. Ушбу патологияда асосий касалликка хос клиник белгиларнинг яққол намоён бўлиши кўзга ташланди. Ичак инфекциялари ва ичак иерсиниозидида касалликнинг клиник кечиш кечиши ва касалликнинг клиник кўринишларида организмдаги иммун

тизимининг ҳужайравий, гуморал тизими кўрсаткичларининг камайиши ва ўткир яллиғланиш ҳолатларининг асосий регуляторлари бўлган яллиғланишга қарши цитокинларнинг кескин ортиши ва яллиғланиш олди цитокинларнинг камайиши билан ифодаланган.

Ичак инфекцияларида ва ичак иерсиниоздаги цитокин профилидаги қиёсий таҳлил шуни кўрсатдики, ичак инфекциялари ва ичак иерсиниози билан касалланган беморлар периферик қонида яллиғланиш жараёнининг мавжудлиги касалликнинг авж олиш даврида яллиғланишга қарши цитокинларнинг кескин кўтарилишига олиб келади.

Цитокин профилидаги қиёсий таҳлил шуни кўрсатдики, ичак инфекциялари ва ичак иерсиниоздаги цитокин профили кўрсаткичлари яллиғланиш жараёнининг мавжудлиги яллиғланишга қарши цитокинларнинг аниқ кўтарилишига олиб келди. Шундан келиб чиққан ҳолда касалликнинг эрта босқичларда оғир асоратларнинг, иммун тизимдаги орқага қайтмас ўзгаришларнинг олдини олиш мақсадида иммунодиагностикада ИФН- γ , IL-6 ва IL-8 миқдорларини аниқлаш ҳамда нозорат қилиш кераклигини кўрсатди.

Ичак инфекцияларида ва иерсиниознинг ўткир босқичида кўпчилик болаларда иммунитетнинг ҳужайрали қисмида (2-4 ҳафта давом этадиган) ўзгариш мавжуд бўлиб, улар Т-лимфоцитлар, Т-супрессорлар, Т-хелперларнинг етишмаслиги ва шу билан биргаликда специфик АБЛнинг периферик қонда ошиши билан тавсифланади. Ушбу ўзгариш касалликнинг оғир даражали кечишида аниқ намоён бўлади ва ёш болаларда, айниқса, оғир турмуш тарзида яшовчи ва сунъий озиқлантириладиган болаларда ушбу иммун ўзгариш кучаяди. Касалликнинг узоқ ва оғир даражада кечишида ушбу кўрсаткичлар аниқ намоён бўлди.

Ичак инфекцияларида ва ичак иерсиниози билан оғриган беморларнинг ҳужайра иммунитет тизимидаги ўзгаришлар ва уларда кузатиладиган ўзига хос антигенемия даражаси ўртасида ўзаро боғлиқлик мавжуд: касалликнинг ўткир даврида массив антигенемия Т-лимфоцитларнинг кўпайишини

ингибирлайди, шу билан бирга, беморнинг индивидуал хусусиятлари (оғир ижтимоий муҳит, сунъий озикланиш бўлса), Т-иммунитет танқислиги, қон зардобиди О-антигени узоқ муддат давом этишини, АБЛнинг юқори даражада сақланиши, яъни касалликнинг узоқ муддатли давом этиб асоратлар олиб келишига замин яратади.

Шундай қилиб, бошқа ичак инфекциялари ва ичак иерсиниозининг авж олиш даврида Т-лимфоцитларнинг нисбий таркибида аниқ етишмовчилик мавжуд бўлиб, реконвалесценция даврида ҳам ушбу иммун етишмовчилик сақланиб қолганлиги аниқланди.

Т-лимфоцитлар (CD3+-, CD4+-хужайралар), одатда, ўткир ва сурункали инфекцион жараёнда кузатиладиган иммунитет тизимининг гиперреактивлиги вақтида ошиши, ичак иерсинозида ичак инфекцияларига нисбатан ошганлиги кузатилди ($P < 0,001$). Т-лимфоцитлар камайиши хужайра иммунитети етишмовчилигини кўрсатди. Беморлар қонида CD95+- лимфоцитлар улушининг камайиши касалликнинг ўткир даврида авжига чиқиб, инфекцияланган хужайраларни йўқ қилишнинг сўнгги босқичида ортгани кузатилди. Бу касалликнинг сурункалига ўтганлигини аниқловчи иммунодиагностик кўрсаткич, деб айтишга имкон берди.

§4.2. Ичак иерсиниози молекуляр-генетик диагностик алгоритми

Ичак иерсиниозининг этиологик омилени аниқлаш мақсадида куз ва баҳор фаслларида “ўткир диарея” ташхисига шубҳа қилиниб, даволаш мақсадида ётқизилган беморлардан клиник ва эпидемиологик таҳлиллардан келиб чиққан ҳолда биринчи кунданок ПЗР диагностика мақсадида нажас таҳлили олинди. Олинган таҳлиллар тозаликка ва совуқлик занжирига қатъий амал қилган ҳолда лабораторияга етказилди ҳамда ИИ га текширилди.

Тадқиқот давомида касалхонага ўткир диарея ташхиси билан мурожаат қилган 6 ойликдан 14 ёшгача бўлган “ўткир диарея” ташхисли болалардан эпидемиолигик анамнезини сут ва сут маҳсулотлари, яхна ичимликлар билан

боғлаган, клиник кўринишлари экзантемалар ва кучли ичак таъсирланиш синдроми билан намоён бўлган 120 нафар бемордан ичак иерсиниозига нажас намунаси олинди, бактериологик ва молекуляр-генетик усул ёрдамида текширилди.

Тадқиқот давомида текширувлар соғлиқни сақлаш вазирининг “Иерсиниозлар билан курашиш чора-тадбирларини такомиллаштириш тўғрисида”ги 2004 йилнинг 19 апрелдаги 170-сонли буйруғи асосида, барча назорат остига олинган бемор болалардан махсус шароитда ажратиб олинган нажас намуналари ёрдамида амалга оширилди.

ПЗР диагностика Ianglong фирмаси (Хитой)нинг Genter-96 серияли аппарати ёрдамида “АмплиСенс ® *Yersinia enterocolitica/pseudotuberculosis* – FL” тўплamlаридан фойдаланилган ҳолда ишлаб чиқарувчи кўрсатмаларига мувофиқ амалга оширилган. Тадқиқотимиз давомида 250 та таҳлилга мўлжалланган “АмплиСенс ® *Yersinia enterocolitica/pseudotuberculosis* – FL” тўплaм (ҳар бир тўплaм 50 таҳлилга мўлжалланган)ларидан фойдаландик. Натижалар тадқиқот мавзуси бўйича илмий адабиётларни таҳлил қилиш маълумотлари билан таққосланди.

Жараённинг асосий қийинчилиги – биологик материал (нажас)ни ўрганишда реакция тўқималар парчаланишининг биологик маҳсулотлари, ферментлар, полисахаридлар ва ўрганилаётган материалнинг бошқа компонентлари томонидан бириктириб олинишида бўлди.

Тадқиқот давомида 2021–2023 йиллар давомида Бухоро регионидa илк бор 6 ойликдан 14 ёшгача ўткир ичак инфекциялари билан оғриган беморлар орасидан ичак иерсиниозининг этиологик фактори ПЗР усули ёрдамида аниқланди. Ичак иерсиниози аниқланган 34 нафар бемор назоратга олинди, стационар давoдан сўнг умумий аҳволи қониқарли ҳолда касалхонадан чиқарилди ва 3 ойгача яшаш ҳудудидаги оилавий шифокор назоратида бўлди. ИИ билан касалланган беморлар билан мулоқотда бўлганлар ичак иерсиниозига текширилди ва назоратга олинди.

Олиб борилган изланишлар ПЗР таҳлили учун намуналар махсус шароитда ажратиб олиниши кераклигини кўрсатди. *Y. enterocolitica* беморларнинг пешобидан касалликнинг 7-кунигача, бурун ҳалқум суртмасида касалликнинг 3-кунигача, нажасида эса 60-75 кунгача ажратиб олинди. Илмий асосланган таҳлил натижаларимиз шуни кўрсатдики, касалликнинг барча давларида ПЗР таҳлил учун нажас намуналари олиниши мумкин, шунингдек, диагностика жараёнлари совуқлик занжирига амал қилган ҳолда олиб борилиши зарур. *Y. enterocolitica* ДНК сини ажратиб олиш учун намуналар антибиотик терапиядан олдин олиниши шарт. Тадқиқот давомида изланишлар натижаларига асосланиб, ичак иерсиниозининг такомиллаштирилган ва илмий асосланган ПЗР диагностик алгоритми ишлаб чиқилди (4.3-расм).



4.3-расм. Ичак иерсиниозининг молекуляр-генетик диагностик алгоритми

Тадқиқот давомида молекуляр-генетик текширув усулининг ишончлилиги, лаборатор диагностика давомида йўл қўйиладиган хатоликларнинг бирмунча камлиги, натижалар эса автоматик тарзда аниқланиши каби афзалликларини кузатдик. ПЗР усули ҳаттоки бактерия ва вирусларнинг бирламчи хужайраларини, шу билан бирга, иммунологик,

бактериологик, микроскопик усули орқали аниқлаш иложи бўлмаган инфекцион касалликларнинг қўзғатувчиларини аниқлай олишига ишонч ҳосил қилдик.

Шундай экан, таклиф этилган ичак иерсиниозининг молекуляр-генетик диагностик алгоритми ичак иерсиниози билан касалланган болаларда касаллик ва унинг клиник кўринишларини ташхислаш усулини танлашда, иммун танқислиги оғирлик даражасини аниқлашга, тавсия этилган комплекс терапияни оптималлаштиришга ва даволаш самарадорлигини оширишга ёрдам беради.

Хулоса қилиб айтганда, бошқа ичак инфекцияси ва ичак иерсиниозининг авж олиш даврида Т-лимфоцитларнинг нисбий таркибида аниқ етишмовчилик мавжуд бўлиб, реконвалесценция даврида ҳам ушбу иммун етишмовчилик сақланиб қолган. Т-лимфоцитлар ($CD3^{+}$, $CD4^{+}$ -хужайралар), одатда, ўткир ва сурункали инфекцион жараёнда кузатиладиган иммунитет тизимининг гиперреактивлиги вақтида ошиши аниқланди. Ичак иерсинозида ичак инфекцияларига нисбатан ошганлиги кузатилган ($P < 0,001$). Т-лимфоцитлар камайиши хужайра иммунитети етишмовчилигининг кўрсатди. Беморлар қонида $CD95^{+}$ лимфоцитлар улушининг камайиши касалликнинг ўткир даврида авжига чиқиб, инфекцияланган хужайраларни йўқ қилишнинг сўнгги босқичида ортгани кузатилди. Бу – касалликнинг сурункалига ўтганлигини аниқловчи иммунодиагностик кўрсаткич, деб айтиш мумкин. Ҳозирги вақтда цитокинлар организмнинг асосий функцияларини тартибга солишнинг янги мустақил тизими сифатида аниқланган. Цитокин профилидаги қиёсий таҳлил шуни кўрсатганки, ичак инфекциялари ва иерсиниозидаги цитокин профилидаги кўрсаткичлар аниқ яллиғланиш жараёни мавжудлиги яллиғланишга қарши цитокинларнинг кўтарилишига олиб келади. Шундан келиб чиққан ҳолда касалликнинг эрта босқичларида оғир асоратларнинг, иммун тизимидаги орқага қайтмас ўзгаришларнинг олдини олиш учун иммунодиагностика мақсадида $IFN-\gamma$, $IL-6$ ва $IL-8$ миқдорларини аниқлаш

кераклиги аёнлашади. Олинган натижалар шуни кўрсатдики, аниқланган барча цитокинлар ичак иерсиниози гуруҳига мансуб бемор болалар қон зардобидида бошқа ичак инфекциялари гуруҳига кирувчи болалар параметрларига нисбатан ишонарли даражада кўп ($P<0,001$). Агар IL-6 кўрсаткичи 1,41 мартага статистик жиҳатдан аҳамиятли даражада кўп аниқланган бўлса, IL-8 цитокини 1,56 мартага, IFN- γ 1,16 мартага кўп ($P<0,001$). Бир сўз билан айтганда, ПЗР – молекуляр-генетик диагностика ҳозирги кунда, айниқса, юқумли касалликларни ташхислашдаги “олтин стандарт” ҳисобланади.

ХОТИМА

Ҳозирги вақтда ичак иерсиниозининг ривожланишидаги индивидуал фарқларнинг иммуногенетик ва иммунопатологик асослари ва унинг натижалари аниқ эмас, шунинг учун ичак иерсиниозлари патогенезида яллиғланиш олди ва яллиғланишга қарши цитокинларининг аҳамияти ва ҳимоя иммунитет реакциясининг хусусиятларини мажмуий ўрганиш зарур. Ичак иерсиниози клиник полиморфизми, ташхис қўйишдаги қийинчиликлар, шунингдек, ўлим билан тугаш эҳтимолининг юқорилиги туфайли замонавий инфектопогияниинг долзарб муаммоларидан бири бўлиб қолмоқда. Умуман олганда, иерсиниоз умумий диарея ҳопатларининг 0,4 дан 15% гачасини ташкил этади. Гарчи иерсиниоз касаллиги кенг тарқалган инфекция ҳисоблансада, ташхисдаги қийинчиликлар ҳисобига касалликни рўйхатга олиниш даражаси паст, Жаҳон Соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотларига кўра, иерсиниознинг тарқалиши глобал бўлиб, у 30 дан ортиқ мамлакатларда рўхатга олинган. Масалан, 2011 йилда Европа Иттифоқи мамлакатларида 2011 йилда 7017 та ҳолат тасдиқланган бўлиб, касалланиш даражаси 2010 йилга нисбатан 3,5% га кўтарилган. Хусусан, Голландияда, Белгияда, Дания, Норвегия, Финляндия, Германия, Япония, Канада, Австралияда ичак

инфекциялари гуруҳидаги иерсиниозлар сальмонеллэз ва кампилобактериоздан кейин касалланиш бўйича учинчи ўринни; Россияда иккинчи ўринни эгаллайди. Америка штатларида ҳар йили иерсиния сабаб тахминан 115,000 та касаллик ва 29 та ўлим ҳолатлари кузатилади. Украина ҳудудларида 1986 йилда яшовчи кишиларнинг 6 % дан ортиғида ўткир ичак инфекциялари аниқданган бўлса, уларнинг 10,8% да ичак иерсиниози кузатилган. Украина Соғлиқни сақлаш вазирлигининг расмий маълумотларига кўра, ичак иерсиниоз 100 минг аҳолига нисбатан йилига 0,56-0,24 та ҳолатни ташкил қилади. Маълумотлардан кўриниб турганидек, кўпгина давлатларда ичак иерсиниози долзарб ҳисобланади, айниқса болалар ўртасида. *Yersinia enterocolitica* ошқозон-ичак системасини чуқур зарарлаши, полиморф клиник кўриниши, аҳоли орасида тез тарқалиши туфайли соғлиқни сақлаш тизимидаги тиббий ва ижтимоий муаммо ҳисобланиб, клиник ва лаборатор диагностикасининг мураккаблиги маълум даражада мамалакатда ичак инфекциялари орасида ичак иерсиниозлар аҳамиятини аниқлашда тафовут юзага келишига ҳамда иммунодиагностикасини такомиллаштиришда ўзига хос қийинчиликлар келиб чиқаётганлигини ҳисобга олган ҳолда ушбу тадқиқотимизни олиб бордик. Тадқиқот давомида илк бор Бухоро вилоятида ичак инфекциялари орасида ичак иерсиниозларининг салмоғи ҳамда касалликнинг умумий клиник ва лаборатор кўринишлари ўрганилди, касалликнинг замонавий диагностикаси ва иммунодиагностик параметрлари такомиллаштирилди. Ичак иерсиниози билан касалланган беморларда иммун тизимидаги ўзгаришлар, клиник-лаборатор натижалар шуни кўрсатдики, инфекцион жараёнда *Yersinia enterocolitica* таъсирида аста-секин ривожланувчи ўта сезувчанлик ёки иммун тизимининг ҳужайравий бўғини кўзгатувчилари билан боғлиқ бўлган тўқималар зарарланишига олиб келади.

Олимларнинг фикрича, касалланишнинг ортиши экологик мувозанатнинг бузилиши билан боғлиқ: ишлаб чиқариш саноатининг, шаҳарлар, уюшган жамоалар, умумий овқатланиш тармоқларининг кўпайиши, антибиотиклардан кенг фойдаланиш шулар жумласидандир. Буларнинг

барчаси ташқи муҳитнинг ифлосланишига ва организм реактивлигининг пасайишига, шартли патоген микроорганизмлар, шу жумладан *Y. enterocolitica* фаоллашишига олиб келади.

Бир қатор муаллифларнинг фикрига кўра, бу бактериялар фақат салқин ва совуқ иқлим зоналарида учрайди. Бироқ Ўзбекистон Республикасида олиб борилган тадқиқотлар *Y. enterocolitica* штаммларининг одамларга патоген бўлган, типик хусусиятларга эга ҳамда юқори ҳароратга мослашган штаммлари учрашини кўрсатди.

Мамлакатимизда *Y. enterocolitica*нинг патоген штаммлари пиширилмаган сутда (болалар ошхоналаридаги сут маҳсулотлари текширилганда, намуналарнинг 10-12 фоизи ифлосланганлиги аниқланди), сабзавот ва меваларда (2-5 %), атроф-муҳит объектлари ва тупроқ намуналарида топилган.

Эпидемиологик текширув маълумотларига кўра, Ўзбекистон Республикасининг йирик шаҳарларида *Y. enterocolitica* ўчоқлари, касалланишнинг 53 фоизи сут истеъмоли билан боғлиқлиги аниқланган, бир ёшгача бўлган болалар гуруҳида эса бу кўрсаткич 72 фоизни ташкил қилган. Бошқа ҳолларда, эрта пишадиган сабзавот ва меваларни ювмасдан истеъмол қилиш – кўпинча инфекция тарқалишига олиб келувчи омил деб тахмин қилинади. 1980-1987 йиллар давомида Тошкент шаҳри аҳолиси орасида ии билан касалланиш динамикаси 100 минг аҳолига ўртача йиллик ўсиш суръати мос равишда 6,8 ва 8,7 ни ташкил этиб, аниқ ўсиш тенденцияси билан тавсифланган ва асосан, болаларда (73,6 %) кузатилган, шунингдек, ёш болалар катта ёшдаги болаларга қараганда 7 марта кўпроқ касалланиши аниқланган.

Беморларда ёшга қараб диареянинг учраш даражаси тўғрисида қарама-қарши маълумотлар мавжуд. Бир қатор тадқиқотчилар иерсиниоз клиникасини таърифлаб, ичак иерсиниози билан касалланган беморларда энтерит ва энтероколит клиникаси, асосан, эрта ёшдаги болаларда аниқланишини айтса, бошқалар эса диарея деярли барча катта ёшдаги

беморларда учрашини айтишади.

Болаларда ичак иерсиниозининг ошқозон-ичак шакли ингичка ичак яллиғланиши, ҳатто оғир асоратлар билан кечиши мумкин. Кўпгина ҳолларда ушбу инфекция шакллари тўлиқ соғайиш билан тугаса, баъзи болаларда сурункали энтероколит ёки гастроэнтерит ривожланиши мумкин.

Россиялик олимлар таклиф этган ичак иерсиниози ва ичак инфекциясининг ўхшаш таснифлари касалликларнинг ривожланишида патогенетик боғлиқлик мавжудлигига асосланган. Муаллифлар касаллик клиник кечишидаги полиморфизмни ушбу инфекцияларнинг кўп фазали патогенези билан изоҳлаб, ҳар бир патологик босқичда турли аъзо ва тизимлар иштирок этишини аниқлашган. Организмнинг реактивлиги ва бошқа сабабларга қараб касаллик барча патогенетик босқичларни ўтиши, ёки олдинги босқични четлаб ўтиб, кейинги босқичда ўзини намоён қилиши мумкин. Касалликнинг кечиш оғирлигига қараб, енгил, ўртача ва оғир; кечишига қараб – ўткир (3 ойгача), чўзилган (3 ойдан 6 ойгача) ва сурункали (6 ойдан ортиқ) бўлиши мумкин.

Тадқиқотчилар болаларда иерсиниознинг абдоминал шакли 4-11 % беморларда учрашини аниқлашган. Касалликнинг ушбу шакли аппендицит (барча турдаги аппендицитнинг 6-15 фоизини), мезаденит (барча мезаденитнинг 40 фоизгача қисмини), терминал илеит, панкреатит каби патологияларни ўз ичига олади.

Республика тиббиёт ҳамжамияти ичак иерсиниози клиникаси билан етарлича таниш эмаслигини ва амалий лаборатория тармоғи инфекцияларни аниқлашнинг барча лаборатор-диагностик усуллари ҳисобга олсак, расмий статистика Ўзбекистон Республикасидаги ҳақиқий касалланишга мос келмайди, деб тахмин қилиш мумкин.

Дунёда ичак инфекциялари орасида алоҳида ўринни ичак иерсиниози эгаллайди, бу замонавий инфектология соҳасида энг долзарб ва кенг тарқалган касалликлардан бири ҳисобланади. Тадқиқот давомида адабиётлардаги маълумотлар ўрганилиб, ушбу патологиянинг муаммолари бўйича назарий

жиҳатлар таҳлил қилинди ва тадқиқотлар тизимлаштирилди, касалликнинг ташхисоти, давоси, профилактикасининг мавжуд усуллари, афзалликлари ва камчиликлари ҳамда ичак иерсиниози касаллигида иммун тизими бузилишлари таҳлил қилинди.

Барча назоратга олинган бемор болалар клиник ва лаборатор, биокимёвий, гематологик, иммунологик тадқиқотларни ўз ичига олган кенг қамровли текширувдан ўтказилди. Бу борада уларнинг шикоятлари, ўтказилган ва йўлдош касалликлари, касалликнинг келиб чиқиш сабаблари, касаллик давомийлиги, диагностикаси ва эрта даволаш чора-тадбирлари самарасига эътибор қаратилди.

Тадқиқот натижаларига кўра, 2021-2023 йиллар давомида диарея билан мурожаат қилган 6 ойдан 14 ёшгача бўлган 212 нафар беморларни назорат қилдик. Беморларнинг 92 (43,4%) нафарида диареянинг этиологик омили аниқланмади ҳамда уларга номаълум этиология диарея якуний ташхиси қўйилди ҳамда ушбу 92 нафар беморлар тадқиқот гуруҳидан чиқариб ташланди. Қолган беморлар эса этиологик омилга кўра, гуруҳларга ажратилди: асосий гуруҳни – 34 нафар ичак иерсиниози ташхиси тасдиқланган болалар, қиёсий гуруҳни бошқа ичак инфекциялари (шигеллёз, сальмонеллёз ва ротавирусли инфекция) ташхиси тасдиқланган 86 нафар беморлар ташкил қилди. Асосий гуруҳнинг 78 (65 %) нафари қишлоқ шароитида яшовчи болаларни, 42 (35 %) нафари шаҳар шароитида яшовчи болаларни ташкил этди.

Тадқиқотга киритилган болалар ўртасида гендер фарқ кузатилмади. Болаларнинг 45,8% (55) қиз болалар, 54,2% (65) ни ўғил болалар ташкил қилди ($P>0,05$). Бемор болаларнинг ўртача ёши $5,7\pm0,23$ бўлди. Тадқиқот гуруҳида 1-3 ёшгача бўлган болалар гуруҳи устунлик қилди – 46,5% (56), 6 ойдан 1 ёшгача бўлган болалар – 18,9% (23), 3-7 ёш – 15,1% (18) ҳамда 7 ёшдан катта болалар – 19,5% (23) ни ташкил қилди.

Кузатув остига олинган 86 нафар ўткир ичак инфекциялари (сальмонеллёз, шигеллёз, ротавирусли диарея) билан касалланган беморлар

ёшига мувофиқ равишда касалликнинг оғирлик даражаси таҳлил қилинганида, 6 ойдан 1 ёшгача бўлган болаларда касаллик асосан оғир ва ўртача оғир даражада кечди ҳамда 1 ёшгача бўлган болаларда бошқа аниқланган ичак инфекцияларини оғир даражада кечиш эҳтимоли бошқа ёшдаги болаларга нисбатан 8 баробарга ишонарли равишда юқори бўлди ($OR=7,63$; ИИ – 2,5-22,6; $\chi^2=14,711$). 1-3 ёш оралиғидаги болаларнинг катта қисмида эса касаллик асосан ўртача оғир даражада кечди, аммо ушбу гуруҳ болаларида касалликнинг енгил ва оғир шакллари ҳам кузатилди. 3 ёшдан катта болаларда бошқа ичак инфекцияларини енгил даражада кечиш даражаси ва беморлар ёши ўртасида тўғри, юқори корреляцион боғлиқлик аниқланди ($r=0,92$), яъни беморлар ёши ортгани сари касалликнинг енгил кечиш эҳтимоли ҳам ошиб борди.

Бемор болаларнинг 80,8% (97) ўткир диареянинг гастроэнтеритик шакли, 16,7% (20) – гастроэнтероколитик шакли ҳамда 2,5% (3) – энтероколитик шакли ташхисланди. Болаларда ўткир диарея 64,2% (77) ҳолатларда ўртача оғирликда, 12,5% (15) – енгил ҳамда 23,3% (28) оғир шаклда кечди.

Клиник текширув анамнестик маълумотларни тўплаш, бемор болалар умумий ҳолатини баҳолаш, ошқозон-ичак тракти, юрак қон-томир тизими, нафас олиш тизими, сийдик чиқариш ҳамда марказий асаб тизимидаги ўзгаришлар ва уларнинг зарарланиш даражасини аниқлашни ўз ичига олди. Барча назорат остидаги беморларда қон, пешоб ва нажас таҳлиллари олиб борилди. Бундан ташқари, назорат остига олинган бемор болаларда қоннинг биокимёвий, гематологик таҳлиллари, инструментал текширувлардан рентгенография, УТТ ўтказилди. Клиник-лаборатор таҳлиллар соғлиқни сақлаш вазирининг 2004 йилнинг 19 апрелдаги “Иерсиниозлар билан курашиш чора-тадбирларини такомиллаштириш тўғрисида”ги 170-сонли буйруғи асосида бажарилди.

Бактериологик тадқиқот жараёнида беморларнинг нажас, сийдик, бурун ҳалқум суртмаси қон ҳамда қон зардобидан фойдаландик. Тадқиқотимиз

давомида ИИ билан касалланган беморларнинг бурун ҳалқум суртмаси ва қон намуналари касалликнинг илк босқичларидаги иситма вақтида олинди, сийдик ва нажас намуналари эса бутун касаллик давомида бактериологик текшириш учун олинди.

Назорат остига олинган беморлар бактериологик ва молекуляр-генетик текширув усуллари ёрдамида ташхисланди. Тадқиқотимиз давомида бактериологик ва молекуляр-генетик усулларнинг касаллик диагностикасида самарадорлигини баҳолаш мақсадида қиёсий таснифладик. Тадқиқот давомида молекуляр-генетик текширув усулининг ишончлилиги, лаборатор диагностика давомида йўл қўйиладиган хатоликларнинг бирмунча камлиги, натижалар эса автоматик тарзда аниқланиши каби афзалликларни кузатдик.

Асосий гуруҳ беморларининг барчасини эс-ҳуши сақланган, саволларга аниқ жавоб бермоқда, ҳолсизлик барча беморларда кузатилган. Ичак иерсиниози 100,0% ҳолатларда иситма билан кечиб, беморларнинг 47,1% (16) тана ҳароратини гектик даражага (ўртача $39,4 \pm 1,3^{\circ}\text{C}$), 23,5% (8) – фебрил (ўртача $38,1 \pm 1,1^{\circ}\text{C}$) ҳамда 29,4% (10) субфебрил даражага (ўртача $37,6 \pm 0,94^{\circ}\text{C}$) кўтарилди. Иситма ўртача $9,9 \pm 2,0$ кун давом этди. Ичак иерсиниозига қориннинг ўнг ёнбош соҳасидаги доимий оғриқ хос бўлди (79,4%-27), беморларнинг қолган қисмига (20,6%-7) қориннинг барча соҳасидаги доимий оғриқ кузатилди. Беморларнинг барчасида кўнгил айланиш шикоятлари бўлишига қарамасдан, фақат 6 нафарида (17,6%) кўп маротаба қайт қилиш, 8 нафарида (23,5%) эса фақат бир маротаба қайт қилиш кузатилган.

Беморларнинг касаллик анамнези ўрганилганида, асосий гуруҳ беморлари касалхонага касалликнинг ўртача $5,35 \pm 0,22$ куни, қиёсий гуруҳ беморлари эса $2,72 \pm 0,21$ куни мурожаат қилишган. Кўриниб турганидек ичак иерсиниози билан касалланган беморлар қиёсий гуруҳ беморларига нисбатан ишонарли равишда касалхонага кечки кунларда мурожаат қилишган ($p=0.000000$).

Ичак иерсиниози билан касалланган 34 нафар беморлар касалхонага асосан қоринда оғриқ (100,0% - 34), ич кетиши (100,0% - 34), тана ҳароратини кўтарилиши

(100,0% - 34), қон аралаш нажас келиши (8,8% - 3), иштаҳани пасайиши (76,5% - 26), иштаҳани йўқолиши (23,5% - 8), катарал белгилар (52,9% - 18), кўнгил айнаиши (100,0% - 34), қайт қилиш (41,9% - 14), териға тошма тошиши (55,9% - 19), бўғимларда оғриқ (32,3% - 11), тери ва шиллиқ қаватларнинг сарғайиши (12,9% - 4), тери қуруқлиги (29,4%-10), чанқаш (29,4%-10) шикоятлари билан касалхонага мурожаат қилишди.

Бошқа ичак инфекциялари аниқланган болалар касалхонага асосан қоринда оғриқ (90,7% - 78), ич кетиши (100,0% - 86), тана ҳароратини кўтарилиши (100,0% - 86), қон аралаш нажас келиши (17,4% - 15), иштаҳани пасайиши (95,3% - 82), иштаҳани йўқолиши (23,5% - 20), катарал белгилар (25,6% - 22), кўнгил айнаиши (90,7% - 78), қайт қилиш (59,3% - 51), тери қуруқлиги (37,2%-32), чанқаш (37,2%-32) шикоятлари билан касалхонага мурожаат қилишди.

Олиб борган тадқиқотимиз натижаларини Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш вазирининг 2021 йил 30 ноябрдаги 273-сонли “Юқумли касалликлар бўйича клиник баённомалар, ташхислаш ва даволаш стандартлари тўғрисида”ги буйруғи 16-иловаси асосида ИИ билан касалланган беморларда касалликнинг клиник кечиш шакллари ва оғирлик даражаларини клиник таснифладик.

Қиёсий гуруҳ беморларининг ҳам барчасида касаллик юқори иситма билан кечди, беморларнинг катта қисмида (55,8%-48) тана ҳарорати фебрил даражада кўтарилди (ўртача $38,3 \pm 0,1^{\circ}\text{C}$), фақат 6 нафарида (7,0%) иситма гектик даражагача (ўртача $39,1 \pm 0,87^{\circ}\text{C}$), қолган 32 нафарида (37,2%) субфебрил даражага (ўртача $37,7 \pm 0,23^{\circ}\text{C}$) кўтарилди. Иситма беморларда ўртача $5,2 \pm 0,09$ кун давом этди. Ичак иерсиниози ташхисланган беморларда иситмани гектик даражага кўтарилиш эҳтимоли қиёсий гуруҳ беморларига нисбатан 11 баробарга юқори бўлди ($\text{OR}=11,85$; ИИ – 4,02-35,5; $\chi^2=26,146$). Қиёсий гуруҳ беморларида эса иситмани фебрил даражага кўтарилиш эҳтимоли асосий гуруҳ беморларига нисбатан 5 баробарга юқори бўлди ($\text{OR}=4,56$; ИИ – 1,6-10,1; Фишернинг аниқ мезони бўйича $P<0,05$).

Тадқиқот гуруҳ беморлари ўртасида иситма давомийлиги бўйича ҳам статистик ишонарли фарқ кузатилди, асосий гуруҳ беморларида иситма давомий бўлди ($p=0,027369$).

Беморларнинг катта қисмининг нажаси тўқ яшил рангли, бўтқасимон консистенцияда, шиллиқ ва ҳазм бўлмаган бўлақлар аралаш келди (67,6%-23), 3 нафарида эса нажасни қон аралаш келиши, қолганларида (23,5%-8) нажасни суюқ, сариқ рангли шиллиқ аралаш келиши кузатилди. Беморлар нажасида қон аралаш бўлишига қарамасдан сохта чақириқ ва тенезмлар каби колитнинг бошқа белгилари хос бўлмади.

Бундан ташқари асосий гуруҳдаги тери куруқлиги, чанқаш шикояти бўлган 10 (29,4%) нафар болаларнинг тери қопламлари куруқ, 3 нафарида (8,8%) тери тургорини пасайиши, диурезни камайиши белгилари ҳам аниқланди. Ушбу беморларда касалликнинг гастроэнтеритик шакли, оғир кечиши ташхисланган 3 ёшгача болалар бўлган.

Олинган маълумотларни умумлаштириб, қуйидагилар келтирилди: Ёшлар кесимида ичак иерсиниозининг асосий белгиларини учраш даражаси таҳлил қилинганида маълум бўлдики, артралгия белгиси 3 ёшдан катта болаларга кўпроқ хос бўлди ҳамда боланинг ёши ва ушбу белгининг учраш даражаси ўртасида ўртача, тўғри корреляцион боғлиқлик аниқланди ($r=0,56$). Терига тошма тошиш белгиси эса болалар ёшига боғлиқ бўлмади.

Қиёсий клиник таҳлиллар шуни кўрсатдики, ичак инфекциялари ва ичак иерсиниозининг энтероколитик шакли қоринда кучли оғриқ, экзантема, катарал ҳолатлар, диарея билан тавсифланади. Бироқ ичак иерсиниозида қоринда кучли оғриқ ва экзантемалар тез-тез кузатилди, ичак инфекцияларида эса диспептик ҳолатлар кўп кузатилди.

Ичак иерсиниози аниқланган болаларда бошқа ичак инфекциялари (сальмонеллёз, шигеллёз, ротавирусли диарея ҳамда номаълум этиологияли диарея) ташхисланган болаларга нисбатан касалликнинг енгил кечиши 2,54 мартага кам аниқланиб, ўртача оғирликдаги ва оғир кечиши мос равишда 2,54 ва 1,12 мартага кўплиги кўрсатиб берилди.

Ичак иерсиниози билан касалланган бемор болаларнинг ёшига қараб касалликнинг клиник шакли таснифланганда, асосий гуруҳдаги 34 нафар ичак иерсиниози билан касалланган болаларнинг 31 (91,2%) нафарида касаллик кечишининг гастроэнтеритик тури аниқланган бўлса, 2 (5,9%) нафарида касалликнинг гастроэнтероколитик ва 1 (2,9%) нафарида касалликнинг энтероколитик тури аниқланди. Бошқа ичак инфекциялари аниқланган қиёсий гуруҳ беморларининг 66 нафарида (76,7%) касалликнинг гастроэнтеритик тури, 19 (22,1%) – гастроэнтероколитик ва 1 (1,2%) – энтероколитик тури ташхисланди. Бошқа ичак инфекциялари ташхисланган қиёсий гуруҳ беморларида гастроэнтероколит учраш эҳтимоли ичак иерсиниози ташхисланган беморларга нисбатан ишонарли равишда 4,5 баробарга юқори бўлди ($OR=4,58$; ИИ – 0,9-12,3; Фишернинг аниқ мезони бўйича $p<0,05$).

Шундай қилиб, кузатув остига олинган 86 нафар ўткир ичак инфекциялари (сальмонеллез, шигеллез, ротавирусли диарея) билан касалланган беморлар ёшига мувофиқ равишда касалликнинг оғирлик даражаси тахлил қилинганида, 6 ойдан 1 ёшгача бўлган болаларда касаллик асосан оғир ва ўртача оғир даражада кечди ҳамда 1 ёшгача бўлган болаларда бошқа аниқланган ичак инфекцияларини оғир даражада кечиш эҳтимоли бошқа ёшдаги болаларга нисбатан 8 баробарга ишонарли равишда юқори бўлди ($OR=7,63$; ИИ – 2,5-22,6; $\chi^2=14,711$). 1-3 ёш оралиғидаги болаларнинг катта қисмида эса касаллик асосан ўртача оғир даражада кечди, аммо ушбу гуруҳ болаларида касалликнинг енгил ва оғир шакллари ҳам кузатилди. 3 ёшдан катта болаларда бошқа ичак инфекцияларини енгил даражада кечиш даражаси ва беморлар ёши ўртасида тўғри, юқори корреляцион боғлиқлик аниқланди ($r=0,92$), яъни беморлар ёши ортгани сари касалликнинг енгил кечиш эҳтимоли ҳам ошиб борди.

Ичак иерсиниози билан касалланган 30 нафар ва ичак инфекцияси билан касалланган 30 нафар бемор кузатув остига олиниб, иммунологик текширувлар касалхонага ётишнинг биринчи кунларида ўтказилди. Беморларда бир вақтнинг ўзида лейкоцитлар ва лимфоцитлар сони аниқланди.

Ичак инфекциялари ва иерсиниози иммун тизимининг ҳужайравий бўғини кўрсаткичларида ўзгаришлар кузатилди.

Бошқа ичак инфекцияси ва ичак иерсиниозининг авж олиш даврида Т-лимфоцитларнинг нисбий таркибида аниқ етишмовчилик мавжуд бўлиб, реконвалесценция даврида ҳам ушбу иммун етишмовчилик сақланиб қолди.

Т-лимфоцитлар (CD3+-, CD4+-хужайралар), одатда, ўткир ва сурункали инфекцион жараёнда кузатиладиган иммунитет тизимининг гиперреактивлиги вақтида ошиши аниқланди. Ичак иерсинозида ичак инфекцияларига нисбатан ошганлиги кузатилди ($P<0,001$). Т-лимфоцитлар камайиши хужайра иммунитети етишмовчилигини кўрсатди. Беморлар қонида CD95+-лимфоцитлар улушининг камайиши касалликнинг ўткир даврида авжига чиқиб, инфекцияланган хужайраларни йўқ қилишнинг сўнгги босқичида ортгани кузатилди. Буни касалликнинг сурункалига ўтганлигини аниқловчи иммунодиагностик кўрсаткич, деб айтиш мумкин.

Ҳозирги вақтда цитокинлар организмнинг асосий функцияларини тартибга солишнинг янги мустақил тизими сифатида аниқланган. Цитокин профилидаги қиёсий таҳлил шуни кўрсатганки, ичак инфекциялари ва иерсиниозидаги цитокин профилидаги кўрсаткичлар аниқ яллиғланиш жараёни мавжудлиги яллиғланишга қарши цитокинларнинг кўтарилишига олиб келади, шундан келиб чиққан ҳолда касалликнинг эрта босқичларда оғир асоратларнинг, иммун тизимидаги орқага қайтмас ўзгаришлар олдини олиш учун иммунодиагностика мақсадида IFN- γ , IL-6 ва IL-8 миқдорларини аниқлаш зарур.

Олинган натижалар шуни кўрсатдики, аниқланган барча цитокинлар ичак иерсиниози гуруҳига мансуб бемор болалар қон зардобидида бошқа ичак инфекциялари гуруҳига кирувчи болалар параметрларига нисбатан ишонарли даражада кўп учрайди ($P<0,001$). Агар IL-6 кўрсаткичи 1,41 мартага статистик жиҳатдан аҳамиятли даражада кўп аниқланган бўлса, IL-8 цитокини 1,56 мартага, IFN- γ 1,16 мартага кўп бўлди ($P<0,001$).

Кўриниб турибдики, фарқлар тенденцияси ва интенсивлиги амалий

жихатдан бир бўлган.

Олинган натижалар цитокин профилини аниқлашнинг аҳамияти ушбу патологияда улкан эканлигини кўрсатди, шуларни ҳисобга олган ҳолда ичак иерсиниози кузатилган 15 ёшгача бўлган болалар қон зардобиди IL-6, IL-8, IFN-γ концентрацияларини аниқлаш ушбу патология иммунодиагностикасини такомиллаштириш ва турли асоратлар келиб чиқишининг олдини олиш прогнозлаш мақсадида тавсия этилди.

Шундай қилиб, яллиғланишни қўлловчи цитокинлар ҳужайра иммун жавобининг асосий цитокини ва гуморал иммун жавобнинг ингибитори бўлиб, иммунорегуляцияда муҳим аҳамиятга эга.

Тадқиқот давомида касалхонага ўтқир диарея ташхиси билан мурожаат қилган болалардан эпидемиолигик анамнезини сут ва сут маҳсулотлари, яхна ичимликлар билан боғлаган, клиник кўринишлари экзантемалар ва кучли ичак таъсирланиш синдроми билан намоён бўлган 120 нафар бемордан иерсинозга нажас намунаси махсус шароитда, совуқлик занжирига қатъий амал қилинган ҳолда олинди ва ПЗР усулида текширилди. Тадқиқот давомида “АмплиСенс® *Yersinia enterocolitica/pseudotuberculosis*-FL” тўпламларидан *Yersinia enterocolitica* ва *Yersinia pseudotuberculosis* ни топиш ва унинг вирулент ёки авирулент штаммларини ПЦР ёрдамида аниқлаш учун фойдаланилди. Бу жараён 3 босқичда тўплам йўриқномаси асосида амалга оширилди: ДНК ни ажратиш; амплификация ва детекция; натижани ўқиш.

Олиб борилган изланишлар ПЗР таҳлили учун намуналар махсус шароитда ажратиб олиниши кераклигини кўрсатди. *Y. enterocolitica* беморларнинг пешобидан касалликнинг 7-кунигача, бурун ҳалқум суртмасида касалликнинг 3-кунигача, нажасида эса 60-75 кунгача ажратиб олинди.

Илмий асосланган таҳлил натижаларимиз шуни кўрсатдики, касалликнинг барча даврларида ПЗР таҳлил учун нажас намуналари олиниши мумкин, шунингдек, диагностика жараёнлари совуқлик занжирига амал қилган ҳолда олиб борилиши зарур. *Y. enterocolitica* ни ажратиб олиш учун намуналар антибиотик терапиядан олдин олиниши шарт. Тадқиқот давомида

изланишлар натижаларига асосланиб, ичак иерсиниозининг такомиллаштирилган ва илмий асосланган ПЗР диагностик алгоритми ишлаб чиқилди.

Тадқиқот давомида молекуляр-генетик текширув усулининг ишончлилиги, лаборатор диагностика давомида йўл қўйиладиган хатоликларнинг бирмунча камлиги, натижалар эса автоматик тарзда аниқланиши каби афзалликларни кузатдик. ПЗР усули ҳаттоки бактерия ва вирусларнинг бирламчи ҳужайраларини, иммунологик, бактериологик, микроскопик усули орқали аниқлаш иложи бўлмаган инфекцион касалликларнинг қўзғатувчиларини аниқлай олишига ишонч ҳосил қилдик.

Шундай экан, таклиф этилган ичак иерсиниозининг молекуляр-генетик диагностик алгоритми ичак иерсиниози билан касалланган болаларда касаллик ва унинг клиник кўринишларини ташхислаш усулини танлашда, иммун танқислиги оғирлик даражасини аниқлашга, тавсия этилган комплекс терапияни оптималлаштиришга ва даволаш самарадорлигини оширишга ёрдам беради.

Хулосалар

1. Ўрганилган 6 ойликдан 14 ёшгача бўлган болаларда ичак инфекциялари орасида ичак иерсиниозининг салмоғи 39,5 фоизни ташкил қилди. Ичак иерсинози ташхисланган болаларнинг 20,6 фоизида касалликнинг энгил кечиши, 8,8 фоизида ўрта оғир кечиши, 70,6 фоизида оғир кечишии кузатилди. Ушбу патологиянинг гастроэнтероколитик шакли 53,0 фоиз, гастроэнтеритик шакли 23,5 фоиз, энтероколитик шакли 23,5 фоиз бемор болаларда қайд этилди. Касалликнинг энтероколитик ва гастроэнтеретик шакллари оғир кечиши исботланди.

2. Бошқа ичак инфекциялари (сальмонеллёз, шигеллёз, ротавирусли диарея ҳамда номаълум этиологияли диарея)га қараганда ичак иерсиниози клиник жиҳатдан оғир кечиши, лейкоцитоз, нейтрофилёз, эозинофилия, эритроцитлар чўкиш тезлиги, жигар ферментлари миқдори ишонарли юқори бўлиши аниқланди. Ичак иерсиниози аниқланган болаларда бошқа ичак инфекциялари ташхисланган болаларга нисбатан касалликнинг энгил кечиши 2,54 мартага кам аниқланиб, ўртача оғирликдаги ва оғир кечиши мос равишда 2,54 ва 1,12 мартага кўплиги кўрсатиб берилди, бу эса ушбу патологияда даволаш тактикасини аниқ белгилаш имконини берди;

3. Болалар орасида ичак иерсиниози ташхисотида *Yersinia enterocolitica* ни аниқлашда полимераза занжирли реакциясининг юқори диагностик самарадорлиги исботланди, ушбу усулнинг ичак иерсиниози диагностикасида асосий иммунодиагностик усул сифатида қўлланилиш имкониятлари кўрсатиб берилди. ПЗР бошқа диагностик усуллардан қўзғатувчининг реал миқдорини кўрсата олиши, лаборатор йўлга қўйиладиган хатоликлар камлиги, натижаларни одам омилисиз аниқланиши каби афзалликлари кўрсатиб берилди.

4. Ичак иерсиниози билан касалланган болаларда бошқа ичак инфекциялари ташхисланган болаларга нисбатан CD3+-, CD4+-лимфоцитлар, ИБИ нинг 1,21, 1,22 ва 1,46 мартага ишонарли даражада камайгани, CD38+-, CD25+-, CD95+-лимфоцитларнинг 1,12, 1,16 ва 1,35 мартага кўпайгани,

цитокинлар дисбаланси аниқланди. Ушбу ҳолат иккиламчи иммунодефицит чуқурлиги, иммун тизим фаолиятида сезиларли зўриқиш борлиги кўрсатилган. Ичак иерсиниози аниқланган болалар орасида иммун тизими ҳужайравий ва цитокин статуси параметрлари таҳлили, ПЗР дан фойдаланишга асосланган иммунодиагностик усулларни такомиллаштириш йўллари ишлаб чиқилди.

Амалий тавсиялар

1. Ичак инфекциялари орасида ичак иерсиниозини эрта ташхислаш учун касалликнинг симптомлар мажмуаси: диспептик ҳолатлар, экзантемалар, интоксикация белгилари, асоратли синдромлар ва уларнинг эрта ёшдаги ҳамда сунъий озиқланадиган болаларда оғирроқ кечиши билан намоён бўлишини ҳисобга олиш зарур.

2. Ичак иерсиниозини этиологик омилини аниқлаш мақсадида ПЗР диагностикани қўллаш тавсия этилади, бу кўзғатувчи ДНКсини аниқлаб лаборатор текширувлар давомида йўл қўйиладиган бир қанча хатоликларни ҳамда қийинчиликларни бартараф этиш, касаллик асоратли кечишининг олдини олиш ва беморнинг касалхонада бўлиш муддатини қисқартириш имконини беради.

3. Ичак иерсиниози кузатилган беморлар иммун ва цитокин статусларини баҳолаш асосида қонда CD3+-, CD4+-, CD8+-, CD16+-, CD38+-, CD95+-, CD25+-лимфоцитлар, қон зардобиди IL-6, IL-8 ҳамда ИФН-γ ларни аниқлаш каби параметрлардан иммунодиагностиканинг муқобил мезонлари сифатида фойдаланиш мумкин.

ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Абдухалилова Г.К., Бектимиров А.М., Ахмедова М.Д. Роль полимеразной цепной реакции в диагностике энтеропатогенов у больных с острыми кишечными инфекциями // Медицинский журнал Узбекистана. – Ташкент, 2015. – №5. – С. 32–35.
2. Алшынбекова Г.К., Байбуланова А.Б., Жумабекқызы А.С. Кишечный иерсиниоз у детей // Международный научный журнал Вестник науки. – Казахстан, 2021. – № 6 (39). – С. 128–130.
3. Андрюков Б.Г., Тимченко Н.Ф., Недашковская Е.П. Анализ закономерностей состава жирных кислот в различных штаммах энтеропатогенных видов бактерий рода *Yersinia* // Здоровье. Медицинская экология. – Москва, 2015. – № 5(63). – С. 31–35.
4. Арсеньева Т.Е., Лебедева С. А. Сравнение эффективности тестов для дифференциации типичных и атипичных штаммов *Yersinia pestis* и *Yersinia pseudotuberculosis* // Журнал микробиологии эпидемиологии и иммунобиологии. – Москва, 2010. – №4. – С. 75–81.
5. Афанасьев М.В., Чапанин Е.В. Разработка и использование ПЦР-системы в режиме реального времени для детекции *Yersinia pestis* в полевом материале // Клиническая лабораторная диагностика. – Москва, 2013. – №3. – С. 38–41.
6. Ахмедова М.Д., Юлдашев А.М. Уровень мочевины и активность щелочной фосфатазы у больных гастроинтестинальной формой иерсиниоза, вызванных различными сероварами возбудителей // Реформирование санитарно-эпидемиологической службы: материалы научно-практической конференции. – Ташкент, 2008. – С. 21–22.
7. Бабаходжаев С.Н., Назарова Ф.Н. Клинические проявления гепатитного варианта иерсиниозов, вызванных различными сероварами возбудителей // Проблемы биологии и медицины. – Самарканд, 2009. – №3. – С. 14–17.

8. Бабаходжаев С.Н., Каримова Ш.М., Равшанов Я.Ш. Показатели повышенной чувствительности немедленного и замедленного типов у больных иерсиниозами, вызванными различными среоварами возбудителей // Вестник врача общей практики. – Самарканд, 2007. – №2. – С. 28–30.

9. Бабаходжаев С.Н., Мирхайтова М.Т. О заболеваемости иерсиниозами в Республике Узбекистан за 1990-2008 // Инфекционные болезни: проблемы и пути их решения: материалы научно-практической конференции. – Ташкент, 2011. – С. 65–66.

10. Бабаходжаев С.Н., Норова А.К. Иммуноцитоклиновые нарушения при иерсиниозах // Журнал теоретической и клинической медицины. – Ташкент, 2013. – №5. – С. 141–145.

11. Бабаходжаев С.Н., Норова А.К. О необходимости внесения дополнений к классификации иерсиниозов // Новое в эпидемиологии, диагностике и лечении инфекционных заболеваний: научно-практическая конференция (сборник тезисов). – Ташкент, 2012. – С. 27–28.

12. Бабаходжаев С.Н., Халилова З.Т. Реактанты острой фазы воспаления и провоспалительные цитокины у больных иерсиниозами // Инфекция, иммунитет и фармакология. – Ташкент, 2014. – Том 1. – №3. – С. 92–96.

13. Бабаходжаев С.Н., Назарова Ф.Н., Каримова Ш.М. Влияние тимоптина на клинико-иммунологические показатели у больных иерсиниозами, вызванными различными сероварами возбудителей // IX Республиканский съезд эпидемиологов, гигиенистов, санитарных врачей и инфекционистов Узбекистана: материалы съезда. – Ташкент, 2010. – С. 31–32.

14. Балахонов С.В., Чеснокова М.В. Эпидемиологическая обстановка и профилактика зоонозных и природно-очаговых инфекционных болезней в Сибири и на Дальнем Востоке // Журнал микробиологии эпидемиологии и иммунобиологии. – Москва, 2013. – №1. – С. 62–66.

15. Баракина Е.В., Сертакова З.Л. Клинико-лабораторные особенности псевдотуберкулеза у детей различного возраста на современном этапе // Педиатр России. – 2010, №4. – С. 9–13.

16. Барамзина С.В. Случай тяжелого течения иерсиниоза О: 3 на фоне синдрома Жильбера // Инфекционные болезни. – Москва, 2011. – №1. – С. 69–71.
17. Барденикова С.И., Шавлохова Л.А., Шувалов М.Э. Острый мезаденит: взгляд педиатра // Медицинское обозрение 5:2. – России, 2019. – С. 10–12.
18. Бехтерева М., Пуринь В. Исходы иерсиниозной инфекции у детей // Врач. – Москва, 2015. – №9. – С. 71–74.
19. Богумильчик Е.А., Воскресенская Е.А. Изучение энтеротоксигенности *Y. enterocolitica* биотипа 1А // журн. Инфекции и иммунитет. – Тошкент, 2011. – №3. – С. 263–266.
20. Бондаренко А.Л., Аббасова С.В., Мирзоева Е.А. Клинико-эпидемиологическая характеристика иерсиниозной инфекции на севере Волго-Вятского региона // Журнал инфектологии. – Москва, 2015. – № 4. – С. 64–69.
21. Брагина И.М., [и др.] Эпидемиология острых кишечных инфекций у новорожденных // Детские инфекции. – Москва, 2013. м № 2. – С. 53–56.
22. Бурма, Н.В. Особенности иерсиниозов у детей в моно и микст формах // Тихоокеанский медицинский журнал. – Москва, 2008. – С. 60–62.
23. Волчкова Е.В., Пак С.Г., Умбетова К.Т. Поражение печени при различных инфекционных заболеваниях // Гастроэнтерология и Гепатология. – Москва, 2013. – № 2(255). – С. 11–21.
24. Воробьева О.К., Разумова И.Ю. Клиника, диагностика и лечение заболеваний глаз при генерализованных и вторично-очаговых формах иерсиниоза. // Вестник офтальмологии. – Москва, 2014. – Том 130 №1. – С. 79–84.
25. Воскресенская Е.А., Кокорина Г.И., Богумильчик Е.А. Иерсиниозы в Российской Федерации // Информационный бюллетень. – Санкт-Петербург, 2017. – Выпуск 2. – С. 52.

26. Вострикова О.П., Исаева М.П., Лихацкая Г.Н. OmpC –подобный порин наружной мембраны *Yersinia enterocolitica*: молекулярная структура и функциональная активность // Биохимия. – Москва, 2013. – Т. 78, № 5. – С. 550–560.
27. Вострикова О.П., Портнягина О.Ю., Новикова О.Д. Иммунологическая характеристика вторичных иммунодефицитов, ассоциированных с иерсиниозной инфекцией // Рос. аллергологии. журн. – Санкт-Петербург, 2013. – С. 61–63.
28. Вострикова О.П., Портнягина О.Ю., Новикова О.Д. Клинико-иммунологическая характеристика больных ревматоидным артритом, ассоциированным с иерсиниозной инфекцией // Аллергология журнал. – Россия, 2012. – №5, вып.1. – С. 55–57.
29. Вълкова Е.Д., Тодоров И.Т. Редкий случай смешанной инфекции у ребенка: иерсиниозно-астровирусный энтерит // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – Москва, 2018. – Том 63, №5. – С. 98–102.
30. Гома Т.В., Хамнуева Л. Ю. Антитела к иерсиниям и сывороточные цитокины у больных диффузным токсическим зобом с поражением сердечно-сосудистой системы. // Инфекционные болезни. – Москва, 2011. – №2. – С. 55–58.
31. Гордеев А.В., Юрсова Е.Н., Смагина А.Н., Пикунова С.Л. Клинико-иммунологический мониторинг терапии сочетанных форм иерсиниозов // Антибиотики и химиотерапия. – Москва, 2011. – Том 56, №5-6. – С. 49–53.
32. Горелова А.В. Клиническое руководство по инфекционным болезням // Медконгресс. – Москва, 2020. – С. 476.
33. Гринь В.В. Лабораторная диагностика псевдотуберкулеза и кишечного иерсиниоза: инструкция по применению // гигиены, эпидемиологии и обществен. – Здоровья. – Беларусь, 2010. – С. 20.
34. Грошева Е.С., Лапшина О.А., Шихалиева К.Д. Особенности культуры питания студентов различных вузов Воронежа // Научно-

медицинский вестник Центрального Черноземья. – России, 2019. – № 77. – С. 45–49.

35. Грошева Е.С., Полетаева И.А., Нараева Н.Ю., Шихалиева К.Д. Актуальные вопросы профилактики вирусных кишечных инфекций в школе // В сборнике: Новой школе – здоровые дети. Материалы V Всероссийской научно-практической конференции. – Москва, 2018. – С. 47–49.

36. Грошева Е.С., Попова О.А., Старцева С.В., Земскова В.А., Нараева Н.Ю., Шихалиева К.Д. Проблемы актуализации иммунопрофилактики гриппа в школе. // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. – Москва, 2017. – № 70. – С. 180–183.

37. Дорошенко Е.П., Омельченко Н.Д. Новый подход к лечению псевдотуберкулезной инфекции // Инфекционные болезни. – Тошкент, 2015. – Приложение 1, № 13. – С. 113.

38. Дубинська Г.М., Рябоконт О.В. Клиническая характеристика генерализованной формы кишечного иерсиниоза // Патологии. – Киев, 2009. – № 1. – С. 105–106.

39. Железникова Г.Ф., Бехтерева М.К. Энтеропатогенные иерсинии и система цитокинов хозяина: обзор // Журнал микробиологии эпидемиологии и иммунобиологии. – Москва, 2010. – №6. – С. 112–121.

40. Зуева Е.В. Спектрометрический анализ *Yersinia kristensenii*: Российско-китайский конгресс по медицинской микробиологии, эпидемиологии и клинической микологии (XX Кашкинские чтения): тезисы докладов // Проблемы медицинской микробиологии. – СПб., 2017. – Том 19, №2. – С. 69.

41. Ивашкин В.Т. Основные понятия и положения фундаментальной иммунологии // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – Москва, 2008. – Т. 4. – С. 4–14.

42. Ивашкин В.Т., Денисов Н.Л. Местный иммунитет и микробиоценоз при заболеваниях кишечника // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – Москва, 2009. – №6. – С. 11–16.

43. Ивашкин, В.Т. Местный иммунитет и микробиоценоз при заболеваниях кишечника // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – Красноярск, 2009. – №6. – С.11–16.
44. Калинина Э.Н., Емельянова А.Н., Чупрова Г.А., Кижло Л.Б. Клиническое наблюдение особенностей течения кишечного иерсиниоза // Сибирский медицинский журнал. – Иркутск, 2015. – №2. – С. 21–26.
45. Карбышева Н.В., Бобровский Е.А. Активность природных очагов и заболеваемость при иерсиниозной инфекции // Журнал инфектологии. – Казахстан, 2016. – С. 52.
46. Каримова Т.В., Богумильчик Е.А. Молекулярно-биологическая характеристика *Yersinia enterocolitica*, циркулирующих в различных регионах Российской Федерации // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – Москва, 2012. – №1. – С. 16–21.
47. Каримова Т.В., Климов В.Т., Чеснокова М.В. Молекулярно-биологическая характеристика *Yersinia pseudotuberculosis* и *Yersinia enterocolitica*, выделенных в Сибири и на Дальнем Востоке // Бюллетень ВСЦН СО РАМН. – 2016. – Т. 1. – №3 (109). – Часть I. – С. 60–64.
48. Каримова Ш.М. Клинические симптомы аллергического состояния у больных иерсиниозами, вызванных разными сероварами возбудителей // Реформирование санитарно-эпидемиологической службы: матер. науч. практ. конф. – Ташкент, 2008. – С. 80–81.
49. Кветная А.С., Бехтерева М.К., Железова Л.И., Калиногорская О.С. Применение циклоферона в комплексной терапии сальмонеллёзной и иерсиниозной инфекции у детей // Антибиотики и химиотерапия. – Москва, 2012. – Том 57, №3-4. – С. 9–16.
50. Климов В.Т., Чеснокова М.В., Каримова Т.В. Оптимизация алгоритма лабораторной диагностики иерсиниозов: Материалы научно-практической междисциплинарной конференции Второго Российского конгресса лабораторной медицины с международным участием «Этиология,

диагностика и профилактика инфекционных заболеваний» // Клиническая лабораторная диагностика. – Москва, 2016. – Том 61, №9. – С. 624.

51. Климов В.Т., Чеснокова М.В. Молекулярно-генетический мониторинг *Yersinia pseudotuberculosis* на основе ПЦР генотипирования // Молекулярная генетика. – Киев, 2007. – №4. – С. 4–7.

52. Кокорина Г.И., Бургасова О.А. Разработка тест-системы для серодиагностики иерсиниозов методом иммуноблота // Эпидемиология и инфекционные болезни. – Москва, 2011. – №4. – С. 18–23.

53. Кокорина Г.И., Воскресенская Е.А. Кишечные инфекции: современное состояние проблемы и пути решения. заболеваемость иерсиниозами. На территории российской федерации в 2010–2015 гг // Материалы XI съезда внпозмп. – Москва, 2017. – С. 720–721.

54. Комилов А.И., Махмудов О.С., Турсунов Ш.Б. Болаларда учрайдиган сохта сил (иерсиниоз) касаллиги // Монография. – Тошкент, 2009. – 109 б.

55. Корзун В.М., Чипанин Е.В. Изменение ареала *Yersinia pestis* в Горно-Алтайском природном очаге чумы // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – Москва, 2014. – №4. – С. 11–19.

56. Кулевичов Б.О., Разумовский А.Ю., Смирнов А.Н. Хронические панкреатиты у детей: между гастроэнтерологом и хирургом // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – России, 2020. – №184 (12). – С. 84–95.

57. Леженко Г.А., Усачева Е.В., Иванова И.Б. Поражение печени при иерсиниозе у детей и современные возможности медикаментозной коррекции // Актуальная Инфекталогия. – Украина, 2014. – №4 (5). – С. 27–29.

58. Мазанкова Л.Н, Павлова Л.А., Матюнина Н.В. Кишечный иерсиниоз у детей // Участковый педиатр. – Москва, 2010. – №2. – С. 13.

59. Мазанкова Л.Н., [и др.] Детская инфекционная заболеваемость в Москве: проблемы и их решение // Детские инфекции. – Москва, 2016. – № 1. – С. 9–14.

60. Македонова Л.Д., Качкина Г.В., Гаевская Н.Е. Бактериофаги *Yersinia pseudotuberculosis*: обнаружение в штаммах различных О-сероваров и их идентификация: // Клиническая лабораторная диагностика. – Москва, 2013. – №8. – С. 52–53.
61. Манкевич Р.Н., Матуш Л.И., Лагир Г.М. Иерсиниозы у детей // учеб.-метод. пособие. – Минск, 2012. – С. 22–24 .
62. Мартынова Г.П., Богвилене Я.А., Сайбель И.В., Вайцель Е.В. Клинико-эпидемиологическая характеристика иерсиниозной инфекции у детей города Красноярск // Сибирское медицинское обозрение. – Москва, 2012. – №4 (76). – С. 66–69.
63. Матюхин А.В., Богомоллов Б.П. Сочетанное течение сальмонеллеза и иерсиниоза // Клиническая медицина. – Москва, 2010. – №6. – С. 70–72.
64. Мирзаев К.М., Юльчибаев М.Р., Исмаилов А.И., Низамитдинов Б.З. Особенности течения генерализованного септического иерсиниоза // Медицинский журнал Узбекистана. – Ташкент, 2007. – №1. – С. 98–100.
65. Мирхайтова М.Т. О проявлениях синдрома интоксикации у больных вирусным гепатитом В на фоне сочетанного течения иерсиниозов, вызванных различными сероварами возбудителей // Инфекционные болезни: проблемы и пути их решения: науч.-практич. конф. – Ташкент, 2011. – С. 26–27.
66. Мирхайтова М.Т. Проявления мезенхимально-воспалительной реакции холестатического синдрома у больных острым вирусным гепатитом В на фоне сочетанного течения иерсиниоза, вызванного различными сероварами возбудителей: // Инфекция, иммунитет и фармакология. – Ташкент, 2011. – №4-5. – С. 115–118.
67. Модулирующее действие серотонина на развитие апоптоза лейкоцитов крови человека, индуцированного иерсиниями // Журнал микробиологии эпидемиологии и иммунобиологии. – Москва, 2008. – №6. – С. 43–46.

68. Москалева Е.С. Иерсиниоз диагностика, лечение и профилактика: научное издание // Справочник фельдшера и акушерки. – Москва, 2016. – №10. – С. 4–9.

69. Назаров В.Е., Воскресенская Е.А., Ценева Г.Я., Кокорина Г.И., Богумильчик Е.А. Иерсиниозы – новые «терапевтические инфекции в гастроэнтерологической практике». // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – Ташкент, 2015. – С. 10–18.

70. Назарова Ф.Н. Продукция интерлейкинов и состояние иммунного статуса у больных иерсиниозами, вызванными различными сероварами возбудителей: дис. ... канд. мед. наук: – Ташкент, 2011. – 129 с.

71. Новикова О.Д., Хоменко В.А., Емельяненко В.И. ОтрС-подобный порин из *Yersinia pseudotuberculosis*: молекулярная характеристика, физико-химические и функциональные свойства // Биол. мембраны. – Санкт-Петербург, 2011. – Т. 28, № 1. – С. 1–16.

72. Норова А.К. Белковообразовательная функция печени у больных иерсиниозами // Новое в эпидемиологии, диагностике и лечении инфекционных заболеваний. научно-практическая конференция. – Ташкент, 2012. – С. 76.

73. Норова А.К., Бабаходжаев С.Н., Туйчиев Л.Н. Клиническая характеристика нарушений функции иммунной системы у больных с иерсиниозами // Журнал теоретической и клинической медицины. – Тошкент, 2013. – С. 70–72.

74. Оберт А.С., Хильчук В.П., Гончаренко А.И. Прогностическое значение иммунологической реактивности у детей, больных псевдотуберкулезом // Педиатрия. Журн. – Санкт-Петербург, 2016. – № 2. – С. 35–38.

75. Огошкова Н.В., Кашуба Т.Г., Дроздова О.О., Любимцева Н.Н. Клинико-эпидемиологическая характеристика иерсиниоза // Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики. Материалы XII Конгресса детских инфекционистов. – России, 2013. – С. 51.

76. Онщиенко Г.Г. Эпидемиологический надзор и профилактика псевдотуберкулеза и кишечного иерсиниоза // Справочник фельдшера и акушерки. – Москва, 2009. – №7. – С. 77–90.

77. Панин А.Л., Краева Л.А., Сбойчаков В.Б. Микробиологический мониторинг иерсиний как основа санитарно-эпидемиологического надзора за иерсиниозами в организованных коллективах // Инфекция и иммунитет. – Тошкент, 2013. – №3. – С. 217–228.

78. Панин А.Л., Сбойчаков В.Б., Власов Д.Ю. Природно-техногенная очаговость инфекционных болезней на территориях антарктических поселений // Успехи современной биологии. – Москва, 2016. – Т. 136. № 1. – С. 53–67.

79. Панин, А.Л., Краева Л.А. Вклад условно-патогенных иерсиний в инфекционную патологию // Актуальные вопросы теории и практики современной биотехнологии. – Москва, 2015. – С. 162–165.

80. Панин, А.Л., Сбойчаков В.Б., Мурадханов М.Ш. Совершенствование мероприятий по выявлению иерсиниозов у военнослужащих // Материалы третьего съезда военных врачей медико-профилактического профиля Вооруженных сил Российской Федерации «Достижения науки и практики в обеспечении санитарно-эпидемиологического благополучия Вооруженных сил Российской Федерации». – СПб., 2010. – С. 276.

81. Парфенов А.И., Чижикова М.Д. Иерсиниозный илеит затяжного и хронического течения. // Терапевтический архив. – Санкт-Петербург, 2015. – С. 78.

82. Портнягина О.Ю., Сидорова О.В., Новикова О.Д. Иммунохимическая характеристика синтетических пептидов, включающих Т- и В-клеточные эпитопы неспецифических поринов патогенных иерсиний // Биоорган. химия. – Москва, 2010. – Т. 36, №6. – С. 779–788.

83. Портнягина О.Ю., Сидорова О.В., Хоменко В.А. Изучение иммуногенных свойств рекомбинантного OmpF-подобного порина из

наружной мембраны *Yersinia pseudotuberculosis* // Бюлл. эксп. биол. мед. – Москва, 2009. – № 7. – С. 85–88.

84. Сагынбаева В.Э., Голованова Е.В., Лазебник Л.Б. Иерсиниоз – причина развития внекишечных воспалительных заболеваний кишечника или признак реактивации оппортунистических инфекций на фоне биологической терапии. // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – России, 2018. – №153(5). – С. 78–85.

85. Симованьян Э.Н. Инфекционные болезни у детей // учеб. пособие под ред. Ростов н/Д. – Феникс, 2011. – С. 57–61.

86. Соколова Е.Д., Галтаева А.М., Замурий О.Ю. Полимеразная цепная реакция в диагностике острых кишечных инфекций в детском инфекционном стационаре: возможности и проблемы // Журнал Инфекция и иммунитет. – России, 2016. – №6 (3). – С. 225–231.

87. Сомова Л.М. Псевдотуберкулез: патогенетическое значение клеток врожденного иммунитета: // Журнал микробиологии эпидемиологии и иммунобиологии. – Москва, 2017. – №5. – С. 78–90.

88. Сомова Л.М. Плазмид-ассоциированная вирулентность *Yersinia pseudotuberculosis* и инфекционный процесс: // Журнал микробиологии эпидемиологии и иммунобиологии. – Москва, 2016. – №6. – С. 74–85.

89. Степанов В.М. Эпидемиологии, эпизоотологии, профилактике, клинике, лечению и лабораторной диагностике иерсиниозов. Методические рекомендации. – Астана, 2013. – С. 74–85.

90. Сулейменова З.И. Оспанбекова Н.К. Желудочно-кишечная форма иерсиниоза. Актуальные проблемы инфекционной патологии // Материалы республиканской конференции. – Алматы, 2007. – С. 34–36.

91. Терентьева Н.А. Биологическая активность токсинов *Yersinia pseudotuberculosis* // Журнал микробиологии эпидемиологии и иммунобиологии. – Москва, 2016. – №6. – С. 10–19.

92. Тешебаев Ш.Б., Панин А.Л., Богумильчик Е.А., Воскресенская Е.А., Королук А.М., Сбойчаков Г.Я. Ценева Использование ПЦР для выявления

иерсиний в районе размещения объекта Российской антарктической экспедиции // Материалы VI Всероссийской науч.-практ. конф. с междунар. участием. – Москва, 2007. – Т. 11. – С. 163–164.

93. Тимченко Н.Ф., Андрюков Б.Г. Выявление антител к *Yersinia enterocolitica* у пациентов с аутоиммунными тиреопатиями // Инфекционные болезни. – Москва, 2012. – №4. – С. 37–40.

94. Тотоляна А.А. Иерсиниозы в Российской Федерации // Информационный бюллетень. – Санкт-Петербург, 2022. – С. 25–27.

95. Туякова Рауза Какеновна, Ли Алина Эдуардовна, Ошакбаева Назым Мырзагалиевна. Чувствительность возбудителей кишечного иерсиниоза к противомикробным препаратам // Журнал Евразийский Союз Ученых VII. – Москва, 2014. – С. 148–150.

96. Учайкин В.Ф., Чередниченко Т.В., Коновалова Л.И. Иерсиниозный гепатит у детей. Детские инфекции. – Москва, 2011. – №4. – С. 17–20.

97. Филиппова Н. А., Козлов И. Г., Heesemann J. Роль CD 14 и TOLL-подобного рецептора-2 в иммуносупрессии при иерсиниозе // Морфология. – СПб, 2009. – Т. 136, №4. – С. 143.

98. Хамнуева Л.Ю., Гома Т.В., Колбасеева О.В., Климов В.Т. Перекрестно реагирующие антитела к иерсиниям у больных диффузным токсическим зобом // VI Всероссийский конгресс эндокринологов: сборник тезисов. – Москва, 2012. – С. 377.

99. Харченко Г.А., Кимирилова О.Г. Иерсиниоз у детей: актуальность проблемы, клинический случай // Лечащий врач. – Москва, 2016. – №12. – С. 46–47.

100. Ценева Г.Я., Воскресенская Е.А., Кокорина Г.И. Иерсиниозы в Российской Федерации // Информационный бюллетень. Выпуск 1. – Санкт-Петербург, 2014. – С. 56.

101. Ценовой Г.Я., Кокориной Г.И. Псевдотуберкулез и иерсиниоз // Методические рекомендации. – Санкт-Петербург, 2005. – С. 30–35.

102. Чеснокова М.В., Климов В.Т., Никитин А.Я. Анализ эпидемиологической ситуации по псевдотуберкулезу и кишечному иерсиниозу в России и прогноз заболеваемости на среднесрочную перспективу // Здоровье населения среда обитания. – Россия, 2018. – №9. – С. 59–64.
103. Чистюлин Д.К., Новикова О.Д., Портнягина О.Ю. Выделение и характеристика OmpF-подобного порина наружной мембраны *Yersinia ruckeri* // Биол. мембраны. – Москва, 2012. – Т. 29, № 3. – С. 1–9.
104. Шестакова И.В., Ющук Н.Д., Попова Т.И. Иерсиниоз: диагностические ошибки // Врач. № 7. – Москва, 2007. – С. 71–74.
105. Шестакова И.В., Ющук Н.Д. Хронический иерсиниоз как терапевтическая проблема // Тер. архив. – Москва, 2010. – № 3. – С. 71–77.
106. Шестакова И.В., Ющук Н.Д. Иерсиниоз: расширяя традиционные представления о диагностике, лечении и диспансеризации больных // Лечащий врач. – Москва, 2010. – №10. – С. 26–32.
107. Шестакова М.Д., Воскресенская Е.А., Кокорина Г.И., Бургасова О.А., Ценева Г.Я. Диагностическая и лечебная тактика при абдоминальной форме иерсиниозов у детей // Педиатрия. Журнал им. Г.М.Сперанского. – России, 2012. – № 91(4). – С. 37–42.
108. Шестакова М.Д., Новикова В.П., Хавкин А.И. Гастроэнтерологические маски хронических иерсиниозов у детей: осмысление опыта // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – России, 2022. – № 200 (4). – С. 100–104.
109. Шестакова М.Д., Воскресенская Е.А., Кокорина Г.И. Диагностическая и лечебная тактика при абдоминальной форме иерсиниозов у детей // Лечащий врач. – Москва, 2015. – №10. – С. 56–67.
110. Шестакова М.Д., Воскресенская Е.А., Кокорина Г.И., Бургасова О.А., Ценева Г.Я. Диагностическая и лечебная тактика при абдоминальной форме иерсиниозов у детей // Педиатрия. – Москва, 2012. – № 91,4. – С. 37–42.

111. Шестакова М.Д., Ревна М.О., Воскресенская Е.А. Боли в животе при иерсиниозной инфекции у детей // Материалы 13-го Международного Славяно-Балтийского научного форума Гастроэнтерология. – Санкт-Петербург, 2011. – С.102.

112. Шестакова М.Д., Шноль Е.В., Воскресенская Е.А., Кокорина Г.И. Иерсиниозы «терапевтическая» инфекция в педиатрической гастроэнтерологии // Сборник работ, посвященных 65-летию Консультативно-диагностического центра для детей №2. Санкт-Петербург: Актуальные вопросы оздоровления детей и подростков с помощью стационарзамещающих технологий. – Санкт-Петербург, 2016. – С. 55–65.

113. Шихалиева К.Д., Нараева Н.Ю., Стецула Е.А. Место кишечного иерсиниоза в современной классификации острых кишечных инфекций // Научно-практический журнал «Многопрофильный стационар» Российской Федерации, 2020. VII, №1. – С. 124–125.

114. Юлдашев А.М. Особенности клинического течения гастроинтестинальной формы иерсиниозов, вызванных различными сероварами возбудителей // Реформирование санитарно-эпидемиологической службы: матер. науч. - практ. конф. – Ташкент, 2008. – С. 172–173.

115. Ющук Н.Д. Иерсиниозы // Медицина. – Москва, 2013. – С. 178.

116. Ющук Н.Д., Шестакова И.В. Особенности течения и отдаленные исходы генерализованной и вторично-очаговой формы иерсиниозной инфекции // Лечащий врач. – Москва, 2009. – №11. – С. 82–86.

117. Ющук Н.Д., Шестакова И.В. Проблемы лабораторной диагностики иерсиниозов и пути их решения // Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – Москва, 2007. – №3. – С. 61–66.

118. Ющук Н.Д., Шестакова И.В., Балмасова И.П. Клинико-прогностические критерии различных форм и вариантов течения иерсиниозной инфекции // Терапевтический архив. – Москва, 2009. – №11. – С. 24–32.

119. Ющук Н.Д., Венгерова Ю.В. Инфекционные болезни: национальное руководство // ГЭОТАР-Медиа. – Москва, 2019. – С. 104.
120. Ярцев М.Н., Гущин П.И. Первичные иммунодефициты у детей: опыт регистра института иммунологии // Педиатрия Журнал им. Г.М.Перанского. – России, 2019. – № 98(3). – С. 23–30.
121. Anne-Sophie Le Guem, Liliane Martin, Cyril Savin, Elisabeth Carniel. Yersiniosis in France: overview and potential sources of infection // International Journal of Infectious Diseases. – 2016. – N 46. – P. 1–7.
122. Azghari I., Bargach A., Billah N.M., Essaoudi M.A., Jahid A., Kabbaj N. Ileocecal resection for massive rectal bleeding due to *Yersinia enterocolitica* a case report and review of the literature // J Med Case Rep. – 2016. – N (6)4. – P. 567.
123. Bancierz-Kisiel A., Pieczywek M., Lada P., Szweda W. The Most Important Virulence Markers of *Yersinia enterocolitica* and Their Role during Infection // Genes (Basel). – 2018. – N 12. – P. 102.
124. Bernstein C.N., Vatn M.H., Lakatos P.L., Loftus E.V. Geographical variability and environmental risk factors in inflammatory bowel disease // Gut. – 2013. – Vol. 62, N 4. – P. 630–649.
125. Bertelli L., Masetti R., Bardasi G., Maretti M., Gargano T., Corsini I., Melchionda F., Tassinari D., Cazzato S., Lima M., Pession A. Twocases of abdominal pain in children with mesenteric lymphadenitis due to *Yersinia pseudotuberculosis* infection // J Pediatr. – 2014. – N 28. – P. 411–414.
126. Bystritskaya E., Stenkova A., Chistuylin D. Adaptive responses of outer membrane porin balance of *Yersinia ruckeri* under different incubation temperature, osmolarity, and oxygen availability // Microbiology Open. – 2016. – Vol. 5, N 4. – P. 597–603.
127. Davis A.J., De Jesus Diaz D.A., Mecsas J.A. Dominant-negative needle mutant blocks type III secretion of early but not late substrates in *Yersinia* // Molecular Microbiology. – Москва, 2010. – N (8)16. – С. 236–259.

128. Duan R. Prevalence of *Yersinia enterocolitica* Bioserotype 3/O:3 among Children with Diarrhea, China, 2010-2015 // *Emerg Infect Dis.* – 2017. – N 14. – P. 1502–1509.
129. Dubinskaya G.M., Ryabokon E.V. Clinical description of generalization form of intestinal yersiniosis // *Journal Patologia.* – Ukraine, 2009. – N 6(1). – C. 105–106.
130. Erhardt M., Dersch P. Regulatory principles governing *Salmonella* and *Yersinia* virulence // *Front Microbiology/.* – Moskva, 2015. – N 6. – C. 949.
131. Granfors K., Merilahti Palo R., Luukkainen R. Persistence of *Yersinia* antigen in peripheral blood cells from patients with *Yersinia enterocolitica* O:3 infection with or without reactive arthritis // *Arthritis&Rheum.* – 2008. – Vol. 41. – P. 855–862.
132. Hanifian S., Khani S. Prevalence of virulent *Yersinia enterocolitica* in bulk raw milk and retail cheese in northern-west of Iran // *Int J Food Microbiol.* – 2012. – N 155. – P. 89–92.
133. Imataki O., Uemura M., Matsumoto K., Ishibashi N. Mesenteric lymph node abscess due to *Yersinia enterocolitica*: case report and review of the literature // *BMC Infect Dis.* – 2014. – N 17. – P. 14–42.
134. Ivashkivskyi O.I., Karasevska T.A., Dzhus M.B. Yersiniosis-related reactive 14: diagnostic and treatment constraints (individual experience) // *Clinical case.* – Kyiv, 2020. – Vol. 10, №4. – C. 181–187.
135. Jones M.W., Deppen J.G. Pseudoappendicitis. StatPearls [Internet] // Stat Pearls Publishing. – Kyiv, 2018. – N 118. – P. 123 – 125.
136. Kaminshka S., Sadkowska-Todys M. Yersiniosis in Poland in 2012 // *Przegl. Epidemiologia* 68(2). – Киев, 2014. – N 3. – P. 235-237.
137. Kato H., Sasaki S., Sekiya N. Primary cellulitis and cutaneous abscess caused by *Yersinia enterocolitica* in an immunocompetent host: A case report and literature review // *Medicine (Baltimore).* – 2016. N 113. – P. 453.

138. Kerttula Y.li T., Tertti R., Toivanen A. Ten-year follow up study of patients from a *Yersinia pseudotuberculosis* III outbreak. *Clinic Ex prheumatol.* – 2015. – P. 333–337.
139. Kokorina G.I., Shestakova M. D. Possibilities of non-invasive methods application for diagnosis of yersiniosis in children // *Journal of Infection and Immunity.* – Rossiya, 2018. – N 8(4). – P. 4–5.
140. Likhatskaya G.N., Solov'eva T.F., Novikova O.D. et al. Homology models of the *Yersinia pseudotuberculosis* and *Yersinia pestis* general porins and comperative analysis of their functional and antigenic regions // *J. Biomol. Struct. Dyn.* – V. 23, №. 2. – 2016. – P. 163–174.
141. May AN., Piper S.M., Boutlis C.S. *Yersinia* intussusception: case report and review. *J Paediatr Child Health.* – 2014. N 8(6). – P. 91–95.
142. Nazarov V.E, Voskresenskaya E. A., Tseneva G. Ya. Yersinioses – new «therapeutic» infections in gastroenterological practice // *Klinicheskie perspektivy gastrojenterologii, gepatologii* (6). – России, 2015. N 17(5). – С. 16–24.
143. Onischenko G.G. Surveillance and prevention of intestinal yersiniosis and pseudotuberculosis // *Metodicheskie recommendations.* – Moskva, 2009. – С. 38–41.
144. Portnyagina O., Zelepuga E., Khomenko V. et. al. In silico and in vitro analysis of cross-reactivity between *Yersinia pseudotuberculosis* OmpF porin and thyroid-stimulating hormone receptor // *Int. J. Biol. Macromol.* – 2018. – V. 107(Pt B). – P. 2484–2491.
145. Rastawicki W., Smietafiska K., Chrost A. Usefulness of in-house obtained recombinant proteins Yop of *Yersinia enterocolitica* as highly specific antigens in ELISA and recom-dot performed in the serodiagnosis of yersiniosis // *Med Dosw Mikrobiol.* – Novosibirsk, 2016. N 68 (1). – P. 23–31.
146. Rosner B. M., Werber D., Hohle M., Stark K. Clinical aspects and self-reported symptoms of sequelae of *Yersinia enterocolitica* infections in a population-based study. – Germany, 2010. N 2. – P. 213–236.
147. Savin C., Le Guern A.S., Lefranc M., Bremont S., Carniel E., Pizarro-

Cerda J. Isolation of a *Yersinia enterocolitica* biotype 1B strain in France, and evaluation of its genetic relatedness to other European and North American biotype 1B strains. *Emerg Microbes Infect.* – 2018. – P. 121.

148. Selsky N.A., Forouhar F. An ironic case of liver infections: *Yersinia enterocolitis* in the setting of thalassemia // *World J. Gastroenterologia.* – Украина, 2013. N 19(37). – С. 93–96.

149. Shah M. et al. Prevalence, seasonal variation, and antibiotic resistance pattern of enteric bacterial pathogens among hospitalized diarrheic children in suburban regions of central Kenya // *Trop. Med. Health.* – 2016. – P. 39–44.

150. Shoboeva R.S., Bayronova L.V., Tirskikh K.A. Epidemiologicheskaya characteristics pseudotuberculosis outbreak in the Republic of Buryatia // *journal of infectious diseases* 16 (3). – Moskva, 2009. – С. 49–52.

151. Sihvonen L., Tuompo R., Hannu T. *Yersinia enterocolitica* biotype 1A: a possible new trigger of reactive arthritis // *Rheumatology International.* – 2017. – Vol. 37. – Issue 11. – P. 1863–1869.

152. Singh L., Viridi J.S. Production of *Yersinia* stable toxin (YST) and distribution of yst genes in biotype 1A strains of *Yersinia enterocolitica* // *J. Med. Microbiol.* – 2004. – №53. – P. 1065–1068.

153. Todd ECD. Bacteria: *Yersinia enterocolitica* and *Yersinia pseudotuberculosis*. *Encyclopedia of Food Safety.* – 2014. – P. 574–580.

154. Tuompo R., Hannu T., Huovinen E., Sihvonen L., Siitonen A., Leirisalo-Repo M. *Yersinia enterocolitica* biotype 1A: a possible new trigger of reactive arthritis. *Rheumatol Int.* – 2017. – P. 1863–1869.

155. V'jalyh Zh.E., Jakovenko T.B., Drobot O.V. Serological affiliation of *Yersinia enterocolitica* strains isolated from various objects on the territory of Ukraine // *Profilaktychna medycyna.* – Ukraina, 2009. N 8. – С. 36–38.

156. Vasylieva N.A., Leheza K.M., Ivakhiv O.L. Sporadic yersiniosis: difficulties of diagnostics and treatment // *Infectious Diseases* (4). – Ukraina, 2012. – С. 59–62. <https://doi.org/10.11603/1681-2727.2012.4.530>.

157. Vostrikova O. P., Portnyagina O.Yu., Khomenko V.A. et al. Clinical and

immunological characteristics of the diffuse nodular form of nontoxic goiter of *Yersinia* etiology // European Science and Technology: material of the 4th international research and practice conference. – Munich, Germany, 2013. – Vol. 2. – P. 536–544.

158. Walczak A., Przybyłowska K., Dziński L. The IL-8 and IL-13 gene polymorphisms in inflammatory bowel disease and colorectal cancer // DNA Cell Biol. – 2012. – Vol. 31, №8. – P. 1431–1438.

159. Wang Z., Zhang Q., Lu J. Identification of outer membrane porin F protein of *Yersinia enterocolitica* recognized by anti thyrotropin receptor antibodies in Grave's disease and determination of its epitope using mass spectrometry and bioinformatics tools // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2010. – V. 95, №8. – P. 4012–4020.

160. Wanger A. *Yersinia* // Topley and Wilson's Microbiology and Microbial Infections. – Москва, 2010. – N (9)7. – C. 432.

161. Zapata R., García P. Multiple hepatosplenic abscesses caused by *Yersinia enterocolitica* in a patient with hemochromatosis. Article in Spanish. // Rev Med Chil. India, 2017. – N 97. – P. 917–921.

МУНДАРИЖА

Қисқартмалар рўйхати.....	5
Кириш	6
I боб. Ичак иерсиниозининг учраш даражаси, кечиши, иммун тизими ўзгаришлари, диагностикаси ва давосига замонавий қарашлар	8
§1.1. Ичак иерсиниози патогенезининг асосий босқичлари.....	8
§1.2 Ичак иерсиниозида иммун тизими ҳолатининг ўзгаришлари.....	15
§1.3. Ичак иерсиниозининг клиник белгилари ва даволаш усуллари	21
II боб. Ичак инфекциялари орасида иерсиниозлар аҳамиятини аниқлаш, улар иммунодиагностикасини такомиллаштириш бўйича материал ва текшириш усуллари	36
§2.1. Текширилган бемор болаларнинг клиник тавсифи.....	36
§2.2. Тадқиқотнинг усуллари.....	39
§2.2.1. Умумий клиник тадқиқотлар.....	39
§2.3. Бактериологик усул	39
§2.4. Молекуляр-генетик усул	41
§2.5. Иммунологик усул	45
§2.6. Статистик усул	46
III боб. Ичак инфекциялари орасида ичак иерсиниозининг ўзига хос клиник кечиш хусусиятлари	47
§3.1. Ичак иерсиниози ва бошқа аниқланган ичак инфекцияларининг ва клиник таҳлили.....	47
IV боб. Ичак иерсиниози ташхисотида молекуляр-генетик ва иммунодиагностик мезонлар	68
§4.1. Ичак инфекциялари ва ичак иерсиниозининг иммунодиагностик параметрлари	68
§4.2. Ичак иерсиниози молекуляр-генетик диагностик алгоритми	83
Фойдаланилган адабиётлар рўйхати	102
Мундарижа	121

