

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ
АБУ АЛИ ИБН СИНО НОМИДАГИ БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ
ИНСТИТУТИ

«ТАСДИҚЛАЙМАН»

Соғлиқни сақлаш вазирлиги

Илмий техник кенгаши раиси

_____Ш.К.Атаджанов

« _____ » _____ 2026 й.

МУХАММАДИЕВА МУШАРРАФ ИБРОХИМОВНА

ВИРУС ЭТИОЛОГИЯЛИ ЖИГАР ЦИРРОЗИДА СПОНТАН БАКТЕРИАЛ
ПЕРИТОНИТ БИЛАН АСОРАТЛАНИШНИНГ БИРЛАМЧИ
ПРОФИЛАКТИКАСИ ВА ДАВОСИНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ

(Монография)

БУХОРО – 2026

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ
АБУ АЛИ ИБН СИНО НОМИДАГИ БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ
ИНСТИТУТИ**

МУХАММАДИЕВА МУШАРРАФ ИБРОХИМОВНА

**ВИРУС ЭТИОЛОГИЯЛИ ЖИГАР ЦИРРОЗИДА СПОНТАН БАКТЕРИАЛ
ПЕРИТОНИТ БИЛАН АСОРАТЛАНИШНИНГ БИРЛАМЧИ
ПРОФИЛАКТИКАСИ ВА ДАВОСИНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ
(Монография)**

БУХОРО - 2026

УЎК:616.36-004-06-07-08

Монографияда адабиётлар ва ўз маълумотларини таҳлил қилиш асосида муаллиф вирус этиологияли жигар циррозида спонтан бактериал перитонит билан асоратланишнинг бирламчи профилактикаси ва давосини такомиллаштириш батафсил баён этилган.

Ушбу монографияда вирус этиологияли жигар циррозида спонтан бактериал перитонит билан биргаликда келганида беморларда клиник, лабораториявий, биокимёвий ва иммунологик индикаторларни аниқлаб, касаллик оқибатларини олдиндан прогнозлашга асосланган. Вирус этиологияли жигар циррозида спонтан бактериал перитонитнинг клиник белгилари нисбатан яққолроқ бўлиши, цитолитик синдром индикаторлари (АЛТ, АСТ), тизимли яллиғланиш индикаторлари (СРО, ПКТ, ферритин) касаллик кечиш индикаторлари эканлиги, қон ивиш кўрсаткичлари (коагулограмма кўрсаткичлари, Д-димер) ҳамда иммунологик маркерларни диагностик ва прогностик аҳамияти асосланган. Вирус этиологияли жигар циррозида спонтан бактериал перитонит билан оғриган беморларнинг интерферон (IFN- γ ва IFN- α) ҳамда яллиғланишга хос (IL-18) ва яллиғланишга қарши (IL-4) цитокинлар миқдори, беморларнинг иммунологик ва биокимёвий кўрсаткичлари ўртасидаги боғлиқликнинг аҳамиятини баҳоланган.

Монография кенг доирадаги шифокорлар, жумладан инфекционистлар, умумий амалиёт шифокорлари, гепатологлар, реаниматологлар ва шу соҳада илмий тадқиқот ишларини олиб бораётган илмий ходимлар учун мўлжалланган.

Муаллиф:

Мухаммадиева Мушарраф Иброхимовна - Бухоро давлат тиббиёт институти Юқумли касалликлар ва болалар юқумли касалликлари кафедраси ассистенти, PhD.

Тақризчилар:

- 1.
2. **Облоқулов А.Р.** – Бухоро давлат тиббиёт институти Юқумли касалликлар ва болалар юқумли касалликлари кафедраси мудири, т.ф.д., профессор

ШАРТЛИ ҚИСҚАРТМАЛАР РЎЙХАТИ:

HBV	–	Hepatitis B virus (гепатит В вирус)
HCV	–	Hepatitis C virus (гепатит С вирус)
HDV	–	Hepatitis D virus (гепатит D вирус)
AgN	–	кумуш заррачалари
P	–	интерферон
IFN		
ИЛ	–	интерлейкин
АС	–	асцитик суюқлик
ГРС	–	гепаторенал синдром
ЖЦ	–	жигар циррози
ЖЭ	–	жигар энцефалопатияси
ЖФ	–	жигар фибрози
SOD		супероксид дисмутаза
GAD	–	глутаматдекарбоксилаза
ИФТ	–	иммунофермент таҳлил
ПГ	–	портал гипертензия
ПЗР	–	полимераза занжир реакцияси
ПКТ	–	прокальцитонин
ПОЕ	–	полиорган етишмовчилиги
ПТВ		протромбин вақти
ПТИ		протромбин индекси
СБП	–	спонтан бактериал перитонит
СРО	–	С-реактив оқсил
TNF	–	ўсма некрози омили
ТЯЛ	–	таёқча ядроли лейкоцитлар
ТЯР	–	тизимли яллиғланиш реакцияси синдроми

С

УТТ – ультратовуш текшируви

ЦК – цитокинлар

ЭЧТ – эритроцитларнинг чўкиш тезлиги

МУНДАРИЖА

Шартли қисқартмалар рўйхати.....	4
Кириш.....	.5
I-боб. Вирус этиологияли жигар циррозининг профилактикаси ва замонавий даволашдаги долзарб муаммолар (Адабиётлар шарҳи).....	13
1.1.Вирус этиологияли жигар циррози ташхисоти ва клинко- эпидемиологиясига оид замонавий тасаввурлар.....	13
1.2.СБП билан касалланган беморларда ўтказиладиган асосий лабораториявий ва инструментал текширишлар.....	19
1.3. СБП билан касалланган беморларни даволаш асослари.....	23
1.4.СБП билан касалланган беморларда этиотроп даво ўтказиш асослари.....	..25
II - боб. Тадқиқот усуллари ва материаллари.....	29
2.1. Тадқиқот дизайни.....	29
2.2. Тадқиқот материали ва усулларининг тавсифи.....	30
2.3.Тадқиқот беморларида стандарт клиник текшируви ўтказиш усули.....	36
2.4.Иммунологик тадқиқотлар ўтказиш	38
2.5. Асцитик суюқликни микробиологик текшириш усули.....	38

2.6.	Натижаларни	статистик	қайта
ишлаш.....			40

III-боб. Вирус этиологияли жигар циррозида спонтан бактериал перитонит билан оғриган беморларда шахсий текшириш натижалари.....	42
--	-----------

3.1. Вирус этиологияли жигар циррозида спонтан бактериал перитонит билан оғриган беморларда клиник тадқиқотлар натижалари.....	42
--	----

3.2. Вирус этиологияли жигар циррозида спонтан бактериал перитонит билан оғриган беморларда глутаматдекарбоксилазага антитаначаларнинг аҳамияти.....	50
--	----

3.3. Вирус этиологияли жигар циррозида спонтан бактериал перитонит билан оғриган беморларда қон зардобидаги супероксиддисмутаза фаоллигини текшириш.....	55
--	----

3.4. Вирус этиологияли жигар циррозида спонтан бактериал перитонит билан оғриган беморларда микробиологик жихатлари ва микроб пейзажининг тавсифи	57
---	----

3.5. Вирус этиологияли жигар циррози мавжуд аммо спонтан бактериал перитонитдан холи беморлар этиологик агентлари пейзажи тавсифи.....	65
--	----

IV – боб. Вирус этиологияли жигар циррозида спонтан бактериал перитонит профилактикаси ва давосини такомиллаштириш.....	70
--	-----------

4.1. Вирус этиологияли жигар циррозида СБП ни олдини олишда кумуш сувининг аҳамияти.....	78
--	----

4.2.СБПни комплекс даволашда “Fitoliver” биологик фаол	
--	--

қўшимчанинг	
самарадорлиги.....	
..80	
4.3. СБП билан оғриган беморларни даволаш	
усуллари.....	84
4.4. СБП билан оғриган беморларни ташхислаш, даволаш ва олдини	
олиш	
алгоритми.....	86
Хотима.....	
90	
Хулоса	
.....	103
Амалий	
тавсиялар.....	104
Фойдаланилган адабиётлар	рўйхати
.....	105

МОНОГРАФИЯ АННОТАЦИЯСИ

Дунёда вирусли гепатитлар ва уларнинг оғир асорати бўлган жигар циррози соғлиқни сақлаш тизими олдидаги долзарб муаммолардан бири ҳисобланади. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотларига кўра, "... бутун дунё бўйича 350

миллиондан ортиқ киши В ва С вирусли гепатит ташувчиси бўлиб, ҳар йили 1,2 миллионга яқин инсон жигар циррози ва унинг асоратларидан вафот этади. Дунё аҳолисининг қарийб тўртдан бир қисми (2 миллиард киши) гепатит В, С ва D вируси билан зарарланган, уларнинг 400 миллиондан кўпроқ қисми сурункали вирусли гепатит билан касалланганлар ҳисобланади”. Спонтан бактериал перитонит асоратининг учраш частотаси стационар даволанган беморларнинг 8-31% ни ташкил қилади. Ривожланган мамлакатларда жигар циррози 35-64 ёшли аҳоли ўртасида ўлим ҳолатларининг олти асосий сабаби қаторига киради. Жигар циррози фонид асцитнинг пайдо бўлиши касалликнинг прогрессиясини кўрсатувчи нохуш прогностик белги ҳисобланади, чунки бу ҳолат кейинги икки йил ичида 50% ўлим ҳолати билан боғлиқ.

Монографияда вирус этиологияли жигар циррози билан касалланган беморларда спонтан бактериал перитонит билан биргаликда келганида касалликнинг истиқболини аниқлаш усули тавсия этилган. Жигар циррозига чалинган беморларда иммунологик кўрсаткичларнинг (Интерферон- α , интерферон- γ , интерлейкин 4 ва интерлейкин18) вирус этиологияли жигар циррозининг спонтан бактериал перитонит билан биргаликда келганида предикторлари ҳисобланиши ва беморларда касалликнинг оғирлик даражасини кўрсатиш натижалари келтирилган.

Монография кенг доирадаги шифокорлар, жумладан инфекционистлар, умумий амалиёт шифокорлари, гепатологлар, реаниматологлар ва шу соҳада илмий тадқиқот ишларини олиб бораётган илмий ходимлар учун мўлжалланган.

АННОТАЦИЯ МОНОГРАФИИ

Во всём мире вирусные гепатиты и их тяжёлое осложнение —

цирроз печени являются одной из наиболее актуальных проблем системы здравоохранения. По данным Всемирной организации здравоохранения, «...более 350 миллионов человек во всём мире являются носителями вирусных гепатитов В и С, и ежегодно около 1,2 миллиона человек умирают от цирроза печени и его осложнений. Почти четверть населения мира (около 2 миллиардов человек) инфицированы вирусами гепатита В, С и D, при этом более 400 миллионов человек страдают хроническими вирусными гепатитами».

Частота развития такого осложнения, как спонтанный бактериальный перитонит, составляет от 8 до 31% среди пациентов, проходящих стационарное лечение. В развитых странах цирроз печени входит в число шести основных причин смертности среди населения в возрасте 35–64 лет. Появление асцита на фоне цирроза печени является неблагоприятным прогностическим признаком, свидетельствующим о прогрессировании заболевания, поскольку данное состояние ассоциируется с 50% летальностью в течение последующих двух лет.

В монографии предложен метод прогнозирования течения заболевания у пациентов с циррозом печени вирусной этиологии, осложнённым спонтанным бактериальным перитонитом. Представлены результаты исследований, подтверждающие прогностическую значимость иммунологических показателей (интерферон- α , интерферон- γ , интерлейкин-4 и интерлейкин-18) в оценке тяжести заболевания у пациентов с вирусной этиологией цирроза печени, осложнённого спонтанным бактериальным перитонитом.

Монография предназначена для широкого круга врачей, включая инфекционистов, врачей общей практики, гепатологов, реаниматологов, а также для научных сотрудников, занимающихся исследовательской деятельностью в данной области.

MONOGRAPH ABSTRACT

Viral hepatitis and its severe complication, liver cirrhosis, remain among the most pressing challenges facing healthcare systems worldwide. According to the World Health Organization, "...more than 350 million people globally are carriers of hepatitis B and C viruses, and nearly 1.2 million people die each year from liver cirrhosis and its complications. Approximately one quarter of the world's population (about 2 billion people) is infected with hepatitis B, C, and D viruses, of whom more than 400 million suffer from chronic viral hepatitis."

The incidence of spontaneous bacterial peritonitis as a complication ranges from 8% to 31% among hospitalized patients. In developed countries, liver cirrhosis ranks among the six leading causes of death in individuals aged 35–64 years. The development of ascites in patients with liver cirrhosis is considered an unfavorable prognostic marker indicating disease progression, as this condition is associated with a 50% mortality rate within the subsequent two years.

This monograph proposes a method for predicting disease outcomes in patients with liver cirrhosis of viral etiology complicated by spontaneous bacterial peritonitis. The results presented demonstrate that immunological parameters interferon- α , interferon- γ , interleukin-4, and interleukin-18 serve as significant predictors of disease severity in patients with viral etiology liver cirrhosis complicated by spontaneous bacterial peritonitis.

The monograph is intended for a wide range of medical professionals, including infectious disease specialists, general practitioners, hepatologists, intensivists, as well as researchers engaged in scientific studies in this field.

КИРИШ

Спонтан бактериал перитонит асоратининг учраш частотаси стационар даволанган беморларнинг 8-31% ни ташкил қилади. Ривожланган мамлакатларда жигар циррози 35-64 ёшли аҳоли ўртасида ўлим ҳолатларининг олти асосий сабаби қаторига киради. Жигар циррози фонида асцитнинг пайдо бўлиши касалликнинг прогрессиясини кўрсатувчи нохуш прогностик белги ҳисобланади, чунки бу ҳолат кейинги икки йил ичида 50% ўлим ҳолати билан боғлиқ.

Жаҳон миқёсида жигар циррози билан касалланган беморларнинг ортиши, айниқса унинг асоратларини эрта босқичда ташхислаш, олдини олиш ва даволаш чора-тадбирларини такомиллаштиришга қаратилган илмий-тадқиқотларга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Бу борада спонтан бактериал перитонит билан касалланган беморларда иммунологик тадқиқотлар ўтказиш, биокимёвий кўрсаткичлар ҳолатини аниқлаш, спонтан бактериал перитонитда яллиғланишга хос ва қарши цитокинлар миқдорини аниқлашга бағишланган изланишлар илмий-тадқиқотларнинг устувор йўналиши бўлиб қолмоқда. Шулар билан бир қаторда спонтан бактериал перитонитнинг асоратли турларида иммунологик механизмларни аниқлаш, ташхислаш усулларини такомиллаштириш, даволаш ва олдини олиш усулларини ишлаб чиқиш соҳа мутахассислари олдида турган долзарб муаммолардан бири ҳисобланади.

Мамлакатимизда статистика маълумотларига кўра, ҳар йили 100000 аҳолига 20–25 та янги жигар циррози ҳолатлари аниқланмоқда. Ўзбекистонда жигар циррози ва унинг асоратлари,

жумладан спонтан бактериал перитонит, катта тиббий ва ижтимоий аҳамиятга эга. Гепатит В ва С нинг юқори тарқалиши, жигар циррози ва спонтан бактериал перитонитнинг кеч аниқланиши, даволаш ва профилактикада ўзгаришлар зарурлигини кўрсатади. Статистик маълумотларга асосланиб, бу муаммоларни ҳал қилиш учун илмий изланишлар олиб бориш, даволаш протоколларини такомиллаштириш, профилактик чораларни кучайтириш ва беморларни тиббий ёрдам билан таъминлашни яхшилаш зарур.

Ўзбекистон Республикасида аҳолини ижтимоий ҳимоя қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимини такомиллаштириш, хусусан, юқумли касалликлар ва уларнинг асоратларини эрта ташхислаш, даволаш ва олдини олиш сифатини оширишга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Мамлакатимизда аҳолининг ижтимоий ҳимояси ҳамда соғлиқни сақлаш тизимини такомиллаштириш, жумладан, аҳоли орасида инфекцион касалликларни даволаш ва профилактикасига алоҳида эътибор қаратилмоқда. Бу борада 2022-2024 йилларда Янги Ўзбекистонни ривожлантириш Стратегиясида кўрсатилган 7 та устувор йўналишнинг 4-қисм 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...” вазифалари белгиланган. Ушбу вазифалар аҳоли орасида юқумли касалликларни камайтириш ва сифатли тиббий хизмат кўрсатишда замонавий технологияларни қўллашни такомиллаштириш орқали касалланиш кўрсаткичлари ва унинг асоратларини камайтириш имконини беради.

Юқоридагилардан келиб чиқиб айтиш мумкинки, спонтан бактериал перитонитга шубҳа қилинган беморларга клиник ташхис қўйишда ёрдам берадиган ёки касалликнинг оғирлигини башорат қила оладиган ёки ҳатто уни кузатиш учун хизмат қиладиган

гематологик ва биокимёвий ўзгаришлар ва бошқа параметрларни излаш амалий соғлиқни сақлаш тизими учун долзарблигича колмоқда ва ушбу йўналишда тадқиқотлар ўтказиш зарурати намоён бўлмоқда. Ўзбекистон Республикасида аҳолини ижтимоий ҳимоя қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимини такомиллаштириш, хусусан, юқумли касалликлар ва уларнинг асоратларини эрта ташхислаш, даволаш ва олдини олиш сифатини оширишга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Ўзбекистонда жигар циррози билан касалланган спонтан бактериал перитонитли беморларда иммунологик маркерларнинг аҳамияти бўйича тадқиқотлар деярли ўтказилмаган ва тўлиқ ўрганилмаган.

I БОБ. ВИРУС ЭТИОЛОГИЯЛИ ЖИГАР ЦИРРОЗИНИНГ ПРОФИЛАКТИКАСИ ВА ЗАМОНАВИЙ ДАВОЛАШДАГИ ДОЛЗАРБ МУАММОЛАР (АДАБИЁТЛАР ШАРҲИ)

1.1. Вирус этиологияли жигар циррози этиологияси ва даволашда замонавий тасаввурлар

Спонтан бактериал перитонит – декомпенсация босқичидаги жигар циррозига хос бўлган оғир, кўп омилли асорат бўлиб, унинг ривожланиши ичак микрофлорасининг транслокацияси ва бактерияларнинг ортиқча кўпайиши билан боғлиқ. Натижада қорин пардасининг яллиғланиши, асцитик суюқликнинг инфекцияланиши ҳамда системали яллиғланиш реакцияси синдроми вужудга келади. Бу ҳолат ўз навбатида сепсис ва кўп органи етишмовчилик ривожланишига сабаб бўлади [2, 93, 152].

Спонтан бактериал перитонит (СБП) - бу инфекция манбаи аниқ бўлмаган қорин парда ичидаги бактериал инфекция [1]. Бу асцит суюқлигининг инфекциясидир. Асцит асосан жигар циррозининг асоратидир [82, 136]. СБП нефротик синдромли беморларда ҳам пайдо бўлиши мумкин [54]. СБПда ўлим кўрсаткичи жуда юқори. Ушбу асорат кеч аниқланиши ва юқори леталлик даражаси билан

тавсифланади. Ҳозирги вақтгача СБП “тез-тез учраб турадиган, аммо кам ҳолларда ташҳис қўйиладиган” жигар циррози асорати сифатида ҳисобланади. [16, 134].

Вирусли гепатитлар кўп ҳолларда узоқ муддат латент кечиши, юқори даражадаги вирулентлиги, юзага келадиган асоратларнинг оғирлиги ва вирусни даволашда етарли даражадаги самарадорликка эга бўлган препаратларнинг йуқлиги сабабли яқин вақтгача бутун дунёда долзарб муаммо сифатида қараб келинади. Сурункали вирусли гепатит С ларда асорат сифатида кўпинча жигар циррози ва гепатоцеллюляр карцинома ривожланади. Кўпгина муаллифларнинг фикрларига кўра, сурункали гепатит С билан касалланганларнинг 25% ида жигар циррози ва улардан 4-5% ида эса гепатоцеллюляр карцинома ривожланиши ҳоллари кузатилади [86, 99, 122].

Ҳар йили жигар циррози аниқланган беморларнинг 4-5 % ида гепато-целлюляр карцинома ривожланади ва шу сабабли ҳар йили дунёда 200 000 - 300 000 та ўлим ҳолати кузатилади [147, 168].

Гепатит С касаллиги ва унинг асоратлари туфайли ҳар йили дунёда 700 мингга яқин одам ҳаётдан кўз юмади [98].

СБП илк бор ўтган асрнинг 60-йилларида Гаролд Конн томонидан тавсифланган. Ўша даврда ушбу асорат билан боғлиқ ўлим ҳолатлари тахминан 90% ни ташкил этган. Бу ҳолат тўғри ташҳис қўйилмаслиги ва ўз вақтида ҳамда мақсадга йўналтирилган даво чоралари кўрилмагани билан изоҳланади. Сўнгги йилларда эса турли муаллифлар маълумотларига кўра, стационар шароитда СБПни самарали даволаш натижасида ўлим даражаси 20% дан 11% гача камайган [3, 43, 81].

Спонтан бактериал перитонитнинг клиник белгилари турли частотада намоён бўлади. Жигар циррози асоратланганда қорин соҳасидаги оғриқ 76–82% ҳолатларда, иситма 69–82%, қусиш 10–14%, энцефалопатия 15–20%, диарея 10–11%, ичак парези 6–8%, шок эса

3–10% ҳолатларда қайд қилинган (Huang D.B., Brothers K.M., Mandell J.B., et al. 2022). Жигар циррозида бактериал инфекцияни аниқлаш учун оддий ва арзон скрининг тестларига С-реактив оқсил ва прокальцитонин киради (Jalan R., Saliba F., Pavesi M., et al. 2014). Прокальцитонин умумий бактериал инфекциялари ва хусусан СБП ташҳисоти учун потенциал қимматли зардоб биомаркёри сифатида юқори иқтибосли тадқиқотларда таклиф қилинган (Sugihara T., Hoshino Y., Ikeda S., et al. 2017). Барча ишлар натижаларига кўра, СБП нинг қайталаниш эҳтимоли сезиларли даражада камайган. Бироқ, омон қолиш даражаси сезиларли даражада яхшиланмаган (Grange J.D., Roulot D., Pelletier G., et al. 2010).

Аксинча, Винницкая Е.В. ва ҳаммуал. (2012) фикрлари бўйича спонтан бактериал перитонит билан оғриган беморларда оғриқ синдроми фақат 44% ҳолларда, қорин парда қўзғалувчанлик хусусияти белгилари 22% ҳолатларда кузатилади. Тизимли яллиғланиш белгилари (лейкоцитлар $\geq 12,0 \times 10^9$ /л) ва лейкоцитлар формуланинг чапга силжиши 66,7% ҳолларда, тана ҳарорати $>38^\circ\text{C}$ 55,6% да, мос равишда тахикардия ва ҳансираш 41,4 ва 37% да тез-тез аниқланган. Тадқиқот натижаларига кўра, жигар циррози билан оғриган беморларнинг тахминан 25–35 фоизида касалхонага ётқизиш вақтида ёки стационарда даволаниш даврида юқори ўлим кўрсаткичи билан кечувчи бактериал инфекция асоратлари аниқланган. Шу билан бирга, инфекция асоратлар цирроз билан оғриган декомпенсация ҳолатидаги беморларда, циррозсиз беморларга нисбатан, ўлимнинг асосий сабабларидан бири ҳисобланади (Скуратов А.Г., Лызиков А.Н., Воропаев Е.В., Осипкина О.В., 2016.).

Парентерал вирусли гепатитлар кўп ҳолларда жигар циррози шаклланиши билан кечади. Касалликнинг нохуш оқибатларига олиб келувчи аниқ механизмлар ҳали тўлиқ аниқланмаган (Абдукадырова

М.А., Хикматуллаева А.С., Ибадуллаева Н.С. ва ҳаммуал., 2022).

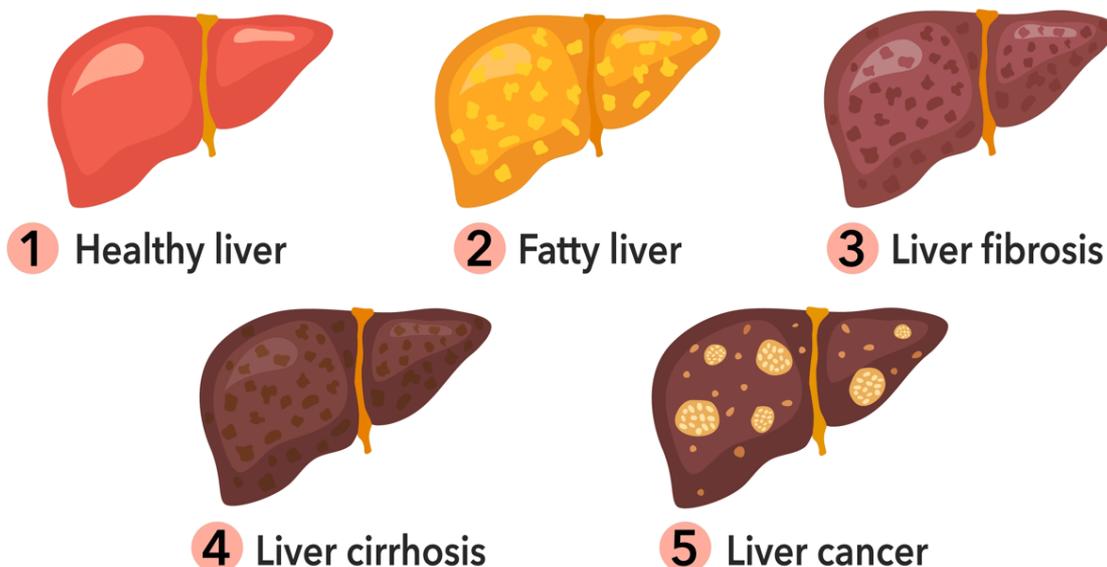
Юқорида келтирилган маълумотлар СБПнинг кўринишларга асосланган ташҳисот етарли эмаслигини ва қўшимча тадқиқот усуллари талаб қилиши ҳамда бирламчи профилактикасини такомиллатириш керак деган хулосага келишимизга имкон берди.

СБП асцит ривожланган беморларда учраш частота 18% гача бўлиши мумкин. Сўнгги 20 йил ичида бу рақам 8% га ўсди. Спонтан бактериал перитонит учун ирқий мойиллик аниқланмаган. Асцит билан оғриган беморларда ҳар иккала жинс ҳам бир хил касалланади [4, 21].

СБП кўпинча бактериал транслокация туфайли юзага келади. Бу касалликнинг ривожланишига организмнинг ҳимоя қобиляти, микроорганизмларнинг зарарлилиги ва уларнинг миқдори таъсир қилади. Шунингдек, инфекция ривожланишида асцит суюқлигида оқсил миқдорининг камлиги (яъни 0,1 г/л дан кам), қонда билирубин даражасининг 3,2 мг% дан юқори бўлиши ва тромбоцитлар сонининг 98 мингдан кам бўлиши ҳам катта аҳамиятга эга [6, 135, 150]. Кўплаб мутахассислар асцит суюқлигида оқсил миқдори паст бўлишини СБП ривожланишининг энг асосий хавф омилларидан бири деб ҳисоблашади [99].

Бундан ташқари, ичакда моддалар ҳаракатининг секинлашиши, организмда эндотоксинлар миқдорининг ошиши, иммун тизимининг сусайиши ва тирик бактериялар ёки уларнинг токсинлари қорин бўшлиғидаги лимфа томирларига осон кириб бориши ҳам СБП ривожланишига таъсир қилади [7, 15, 132].

Stages of Liver Damage



1-расм. Жигар зарарланишининг босқичлари.

Цирроз билан касалланган беморларда СБП ни энг кўп келтириб чиқарадиган микроорганизмлар грамманфий бактериялар бўлиб, улар қаторига *E. coli* ва *Klebsiella* турлари киради ва бу бактериялар 50 фоиздан ортиқ ҳолларда аниқланади. Шунингдек, пневмококклар, стрептококклар ва бошқа граммушбат ҳамда грамманфий бактериялар ҳам СБП ни келтириб чиқариши мумкин [10, 11]. Эътиборга молик томони шундаки, цирроз билан оғриган беморларнинг тахминан 30 фоизда СБП аниқ клиник белгиларсиз

кечади, яъни беморда аломатлар сезиларли даражада намоён бўлмаслиги мумкин [14, 24].

СБП нинг асосий патогенетик омили ичак бўшлиғидаги бактерияларнинг маҳаллий лимфа тугунларига, лимфага ва қон оқимиغا транслокацияланишидир. Шу билан бирга, СБП ривожланишида портал ва қорин бўшлиғидаги босимнинг ошиши, ингичка ичакда бактериялар кўпайиб кетиши, ичак деворининг ўтказувчанлиги ортиши, ичак транзитининг секинлашиши, маҳаллий иммун жавобнинг сусайиши, жигар ретикулоэндотелиал тизимининг фагоцитар фаолияти бузилиши ва асцитик суюқликнинг ҳимоявий хусусияти пасайиши муҳим аҳамият касб этади [5, 21, 24].

СБП қўзғатувчилари одатда комменсал микроорганизмлар бўлиб, организмнинг иммун тизими заифлашганида ўзининг патоген хусусиятларини намоён этади. Бу эса системали яллиғланиш реакцияси синдроми ва сепсис ривожланишида ҳал қилувчи аҳамиятга эга бўлган иммун тизимнинг депрессив дисфункциясини янада кучайтиради [9].

СБП салбий клиник натижалар билан тавсифланади: биринчи эпизоддан кейин фақат 40% беморлар бир йил давомида тирик қолади. Даволаш чораларига қарамасдан, буйракнинг ўткир шикастланиши 54% беморларда, ўткир жигар етишмовчилиги эса 35–60% беморларда кузатилади [21, 26].

СБП да асцитнинг клиник синдромини, масалан, юрак етишмовчилиги ва Бадд-Киари синдромини келтириб чиқарадиган ҳар қандай касалликнинг асоратлари сифатида ҳам пайдо бўлиши мумкин. Нефрозли ёки тизимли қизил югурик билан оғриган асцит бўлган болаларда спонтан бактериал перитонит ривожланиши хавфи юқори [22, 34].

Қизиғи шундаки, СБП бўлган катталарда одатда асцит мавжуд, аммо СБП бўлган болаларда асцит бўлмайди. Бунинг сабаби ва

механизмини ўрганиш давом этапти.

СБП ташхиси учун парацентез яъни қорин бўшлиғидан суюқлик олиниши керак [27,43]. Агар суюқликда нейтрофиллар (>250 ҳужайралар/мкЛ) бўлса, инфекция тасдиқланади ва натижаларини кутмасдан антибиотиклар буюрилади [42]. Бу усул суюқликдаги бактерияларни аниқлаш учун ҳам зарур. Агар намуна тоза стерил идишда юборилса, намуналарнинг 40 фоизи организмдалигини аниқлайди. Намуна културавий муҳитга эга идишда юборилса сезгирлик 72-90 %гача кўтарилади [69, 82, 100].

Антибиотикларга қўшимча равишда одатда албумин инфузиялари буюрилади [99]. Буйрак етишмовчилиги ва жигар етишмовчилигининг кўпайиши каби ҳаёт учун хавф туғдирадиган бошқа асоратлар СБП туфайли юзага келиши мумкин [92]. СБП билан оғриган беморларнинг 30% буйрак етишмовчилигини ривожлантиради ва ўлим фоизини оширади. Ушбу ривожланиш белгилари бўлган вақтда албумин инфузиялари ҳам буюрилади [117].

СБП да турли хил белгилар ва аломатлар кузатилади. Асцит билан оғриган беморларга айниқса клиник белгилари ўткир кечаётган беморларга алоҳида эътибор керак. Тўлиқ асимптоматик ҳолатлар беморларнинг 30 фоизида қайд этилган. Бу эса ўлим фоизини оширади.

СБП клиник белгилари иситма, титроқ, кўнгил айниши, қусиш, қорин оғриғи, умумий ҳолсизлик, руҳий ҳолатнинг ўзгариши ва асцит суюқлигининг ўзгариши. Беморларнинг 13% да аломатлар яққол намоён бўлиши мумкин. Жигарнинг ўткир ёки сурункали етишмовчилигида СБП жигар энцефалопатиясини келтириб чиқарувчи асосий омил ҳисобланади [104, 131].

SARIQLIK BELGILARI



1.1.-расм. Сариклик белгилари.

Клиник хусусиятлари билан иккиламчи бактериал перитонитни СБП дан ажратиб бўлмайди. Аммо иккиламчи бактериал перитонитли беморларда жарроҳлик йўли билан даволанадиган инфекция манбаи мавжуд (масалан, тешилган ўн икки бармоқли ичак яраси, перинефрик хўппоз) [7, 8].

Ичакнинг тешилишидан келиб чиққан иккиламчи бактериал перитонитда қорин бўшлиғидаги суюқлик таҳлили ўта юқори даражадаги полиморфонукеляр нейтрофиллар сонини, кўпгина организмларни (кўпинча замбуруғлар ва Энтерококкларни) грамм

бўёғида камида иккитасини кўрсатмоқда [153, 169].

СБП асосан грам-манфий Е.соли, ундан кейин Клебсиелла томонидан келиб чиқади. Кейинги тадқиқотлар грамм-мусбат бактериялар Стрептококк, Стафилокок ва Энтерококк турлари томонидан келиб чиқаётганини тасдиқламоқда [53, 62]. 92% ҳолатларда ягона манбаили инфекция қайд этилган, 8% ҳолатларда эса полимикробли [64].

Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотларига кўра, дунё аҳолисининг қарийб учдан бир қисми (2 миллиард киши) гепатит В, С ва D вируси билан зарарланган, уларнинг 400 миллиони сурункали вирусли гепатит ташкил қилади [54, 63]. Бу асоратнинг учраш частотаси стационар кузатилган беморларнинг 8-31% ни ташкил қилади [72, 139].

Ҳозирги вақтда HCV - инфекцияси бир қатор касалликлар ва клиник синдромлар билар бирга кечиши кузатилмоқда. Шу сабабли бир томондан гепатит С нинг бошқа клиник синдром ёки касалликларда етакчи этиологик омил эканлиги ишончли даражада ҳисобланади, бошқа томондан қараганда эса ҳали бу фикр тўлиқ исботини топмаган ва тасдиқлаш учун қатор тажрибалар ўтказишни талаб қилади [68, 71].

Ҳозирги вақтда аралаш криоглобулинемия ривожланишида HCV - инфекцисининг роли юқори даражада (80% дан юқори) эканлиги клинко – эпидемиологик ва молекуляр биологик жиҳатдан ўз тасдиғини топган бўлиб, СВГ С билан касалланган беморларнинг 40-50% ида бу касаллик кузатилади [65]. Гепатит С ва криоглобулинемия бирга кечаётган беморларнинг 5-10% иди криоглобулинемик васкулитлар (тери, бўғим, буйраклар, нерв системаси ва бошқаларнинг зарарланиши) кузатилади. HCV-индуцирланган аралаш криоглобулинемия кенг спектрдаги клинко - лаборатор белгилар билан характерланади. Кўпинча беморларда прогрессияланувчи

умумий ҳолсизлик, теридаги пурпуралар ва артрит ёки артралгия (Мельцер триадаси) кузатилиб, бу жараёнга буйраклар зарарланишининг қўшилиши тез тез учраб туради [93, 97].

Эпидемиологик текширишлар натижасида гепатит С вирусининг экзокрин безларнинг (сўлак ва кўз ёши безларининг) аутоиммун зарарлаши натижасида Шегрен синдроми (қуруқ кератоконъюктивит) риволанишига этиологик фактор эканлиги клинко - морфологик ва эпидемиологик тадқиқотлар давомида исботланган [98].

СБП бўлган жигар цирроз этиологияли катта ёшли инсонларда ўлим кўрсаткичи 40-70%. Нефроз билан касалланган болаларда фоиз камроқ. Бир вақтнинг ўзида буйрак етишмовчилиги бўлган беморларда буйрак етишмовчилиги бўлмаган беморларга қараганда СБП дан ўлим кўрсаткичи юқори [26].

СБП нинг ривожланиш хавфи юқори гуруҳларга асцит суюқлигида оқсил миқдорининг камлиги, ошқозон-ичак трактидан қон кетган беморлар, СБП билан касалланиб кейин тузалган жигар циррози бўлган беморлар киради. Бу хавф гуруҳларида қайта бактериал перитонит қайталаниши ва узоқ муддат профилактик равишда перорал антибиотик қабул қилиб юриши учун кўрсатма ҳисобланади [105, 106]. Циррознинг декомпенсация босқичида бўлган беморларда спонтан бактериал перитонит ривожланиши хавфи юқори [118]. Бактериялар транслокацияси (ҳаётий микроорганизмнинг ичак трактидан тутқич лимфа тугунларига ўтиши) спонтан бактериал перитонит ривожланишининг асосий омилidir. Комплиментнинг паст даражаси спонтан бактериал перитонит ривожланиши билан боғлиқ. СБП учун юқори хавфга эга бўлган беморлар жигарининг синтетик функциясини камайтиради, бу эса протеин миқдорини камайишига ёки протромбин вақтининг узайишига олиб келади.

Асцит суюқлигида (<1 г/ дл) протеин даражаси кам бўлган

беморларда оқсил даражаси 1 г/дл дан юқори бўлганларга қараганда спонтан бактериал перитонит хавфи 10 баравар юқори бўлади [107].

Терг ва бошқалар томонидан 2014- йилда ўтказилган тадқиқот шуни кўрсатдики, протон насос ингибитори билан даволаш СБП хавфи билан боғлиқ эмас [143]. Ушбу натижа илгари нашр этилган тадқиқотлар (2012 -йилдаги Сипле ва бошқалар томонидан ўтказилган тадқиқотлар) га зид бўлиб, унда цирроз ва жигарнинг сурункали касаллиги бўлган беморларнинг бир нечта касалликлари ва гуруҳлари ҳақида маълумот берилган. Протон насос ингибиторларини узоқ вақт давомида қабул қилиш СБП ривожланиши хавфини юқори қилган [137, 154].

1.2 СБП билан касалланган беморларда ўтказиладиган асосий лабораториявий ва инструментал текширишлар

Вирусли гепатит В нинг лаборатор диагностикаси ИФА методи орқали қон зардобидан HBsAg, HBeAg, антителаларнинг аниқланиши, шунингдек ПЗР усулида кондан, организмнинг бошқа биологик суюқликлари ёки орган тўқималаридан гепатит инфекцияси ДНК сининг аниқланиши орқали амалга оширилади [86, 90].

HbsAg инфекциянинг энг муҳим маркёри ҳисобланади ва у қонда ўткир вирусли гепатит В билан зарарлангандан сўнг 2- 5- ҳафталардан бошлаб то тузалиш давригача аниқланади (касалликнинг сурункали шаклида умрбод). HbsAg нинг қондаги циркуляция муддати ўрта ҳисобда 70-80 суткани ташкил қилади [83].

Гепатит В ДНК си қон плазмасидан ПЗР методи орқали аниқланади. Қондаги вирусларнинг сони касалликнинг турғунлик даври давомида жуда тезлик билан кўпаяди ва касалликнинг ўткир фазасида максимал даражага етади. Вирусларнинг 5-6 ой давомидаги қондаги циркуляцияси нохуш прогностик белги ҳисобланиб, касалликнинг сурункали шакли ривожланганлигини англатади. Вирусли гепатит С ни аниқлашда ИФА усулида вирус

оксилларига қарши антителоларни аниқлаш муҳим аҳамиятга эга [94].

Иккинчи – усул вирус РНК сани аниқлаш имконини берадиган ПЗР усули ҳисобланади. Бу усул организмда тирик вирус борлигини исботловчи ягона усул ҳисобланиб, вирус билан зарарланишнинг 2-3-ҳафталарида кондаги вирус РНК ларини аниқлаш имконига эга. Вирус РНК сининг аниқланиши гепатит С ташхисини қўйиш учун “олтин” стандарт ҳисобланади. Ҳозирги вақтда ПЗР усули орқали гепатит С вирусининг сифатий, миқдорий ва генотипик кўрсаткичлари аниқланади. Усулнинг сезгирлик даражаси 10-50 та/мл ни ташкил қилади. Гепатит С вирусининг генотипик тегишлилигини аниқлаш вирусга қарши даво бошлашдан олдин ўтказилиб, вирусга қарши дорини тўғри танлаш ва дори қабул қилиш давомийлигини белгилаш учун зарур ҳисобланади [96,164].

Организмдаги вирус юкламасининг ҳам жигар зарарланиш даражаси ва қон биокимёвий кўрсаткичларининг ўзгаришидаги аҳамияти катта ҳисобланади. Вирус юкламаси кам бўлган беморларда қон биокимёвий кўрсаткичларидан жигар трансминаза ферментлари ва ГГТП миқдорининг 3 мартагача ошиши кузатилган. Қондаги оксиллар ва уларнинг фракциялари орасида ўзгаришлар кузатилмаган [160]. Бу гуруҳдаги беморларнинг 6 нафаридида АЛТ ва АСТ миқдорининг норма юқори чегарасидан 3-5 баравар юқорилиги, умумий билирубин, фибриноген, ПТИ миқдорининг ўртача даражада кўтарилиши, енгил диспротеинемия – альбуминлар миқдорининг бироз пасайиши, ва α_2 - и γ -глобулинлар миқдорининг секин аста кўтарилиши кузатилган. Вирусли юклама юқори ва жуда юқори бўлган беморларда қон биокимёвий кўрсаткичларининг ўртача даражадаги активлиги кузатилган (8 нафар беморда), қолган беморларда (7 нафар) бу кўрсаткич юқори даражада бўлган. Юқори биокимёвий активлик кузатилган беморларда трансминазалар миқдорининг 10 баробар, ГГТП 5 баробар, билирубин миқдорининг

боғланмаган фракция устунлиги билан кўтарилиши $71,8 \pm 5,1$ мкмоль/л, фибриноген миқдорининг кўтарилиши $5,9 \pm 0,3$ г/л, протромбин индексининг пасайиши $71 \pm 1,4$ сезиларли даражадаги диспротеинемия кузатилган [157].

Жигар фибрози (ЖФ) турли этиологияли жигарнинг сурункали диффуз касалликларининг нохуш оқибатларидан бири ҳисобланиб, уни эрта муддатларда аниқлаш жигардаги ўзгаришларнинг орқага қайтиши ва оптимал даво тактикаси танлаш учун муҳим ҳисобланади [162].

Беморларда ЖФни ўрганиш қўйидаги ҳолатлар учун зарур ҳисобланади:

1) Яққол ривожланган ЖФнинг аниқланиши даво курси самарадорлигига таъсир кўрсатади ва даво жараёнининг давомийлигини оширади ҳамда даволашда ишлатилаётган препаратлар дозасини оширишни талаб қилади [54];

2) Фиброз босқичини аниқлаш даво фонида ноҳўя таъсирларнинг юзага чиқиши ва фиброз прогрессияланиши эҳтимоли бўлган беморларда кейинги даво тактикасини белгилаш имконини беради [155];

3) Алкоголсиз стеатогепатит аниқланган беморларда ЖФ ни аниқлаш орқали берилаётган дори воситаларини асослаш имкони туғилади [154, 155];

4) Даво фонида қайтадан ЖФнинг ривожланиши даво жараёнининг асосий мезони бўлиб хизмат қилади ва бу ҳолат янги дори препаратларининг клиник тадқиқотлари жараёнида фаол равишда ўрганилади. [155];

5) Яққол ривожланган жигар фибрози аниқланган беморлар ЖЦ ва ГЦК ривожланишида юқори хавф гуруҳидаги беморлар ҳисобланади.

Замонавий гепатологик амалиётда ЖФни аниқлаш учун

ишлатиладиган инвазив ва ноинвазив усуллар мавжуд. Инвазив диагностика жигар пункцион биопсияси (ЖПБ) ни ўтказишдан иборат. Бу метод ЖФ аниқлашда “олтин стандарт” ҳисобланиб госпитал шароитда ўтказилади. Бу усулда ЖФ ни аниқлаш жараёнига бир қанча қарши кўрсатмалар мавжуд, шунингдек жараён оғир асоратларга олиб келиши ва ҳатто ўлим ҳолати юзага келиши хавфи мавжуд [150]. Бундан ташқари кўплаб муаллифларнинг фикрига кўра жигар тўқимасини морфологик текшириш натижасида олинган маълумотлар айрим ҳолларда гумонли ҳисобланиб, даво тактикасини белгилаш учун етарли бўла олмайди [145]. ЖФ га ноинвазив баҳо бериш учун 2 хил яъни инструментал (жигар эластографияси) ва серологик (Фибро-АктиТест, ФиброМакс ва СтеатоСкрин диагностик панеллари ёрдамида) усуллар кўлланилади. Жигар эластографияси – вибрацион импульслар ва уларни компьютерларда таҳлил қилиниши орқали жигар эластик таркибининг ўзгарганлигини, динамикада қайта текширишлар жараёнида ЖФ прогрессияси ҳақида ахборот берувчи ноинвазив текшириш усули ҳисобланади [117]. Жигар эластографияси FibroScan аппарати орқали ўтказилади. ЖФ га ноинвазив серологик баҳо ФиброТест усулидаги таҳлил ҳисобланади, у ўзида 5 та биокимёвий кўрсаткични намоён қилади: α 2-макроглобулин, гаптоглобин, аполипопротеин А1 [115].

30 дан 69 ёш оралиғидаги вирус этиологияли жигар циррози билан касалланган беморларнинг 37 нафарида (22 (59,43%) эркак ва 15 (40,6%) аёл) текшириш олиб борилди. Улар орасида HBV-инфекцияси билан 35,1%, HCV- инфекцияси билан 45,9%, HBV+HCV-инфекцияси билан 13,3%, HBV+HDV инфекцияси билан 5,4% ифодаланган. Жигар циррозини тасдиқлаш учун унинг этиологик тизимини (полимераза занжирли реакция), декомпенсация даражаси ва асоратларининг клиник манзараси ўрганилди ва касаллик анамнези йиғиш, комплекс клиник, лаборатор: АЛТ, АСТ, билирубин,

холестерин, умумий оқсил ва унинг фракцияларини, креатинин, мочевина, глюкоза, ПКТ, СРО нинг қон зардобиди миқдори ўрганилди.

Ташхисни асослашда инструментал текширишлардан УТТ, эластография методлари қўлланилди. Барча беморлар текшириш давомида диагностик лапароцентездан ўтказилди, асцитик суюқлигида лейкоцитлар миқдори ҳисобланди ва экиш муҳитларида экилди.

Клиник ва биокимёвий кўрсаткичларни ўз ичига олган комплекс анализ натижалари 37 нафар беморда асцит билан асоратланган жигар циррози борлигини кўрсатди. Аёл ва эркеклар ёшидаги сезиларли фарқлар кузатилмади. Текширув жараёнида 21 нафар беморда (57%) қоринда оғриқ синдромининг пайдо бўлиши ёки кучайиши қайд этилди, 15 (40%) - ошқозон-ичак тракти моторикаси бузилиши, қусиш ва диарея шаклида ўзгариши кузатилган бўлса, 11 (29%) ва 22 (60%) нафар беморларда эса чап томонга оғриқ билан иситма ва лейкоцитоз спонтан бактериал перитонит кўриниши сифатида кузатилди. Спонтан бактериал перитонитнинг энг кўп учровчи белгиларидан бири ҳароратнинг кўтарилиши (иситма) 30% (n=11), лейкоцитоз 60% (n= 21), диспептик ўзгаришлар – 40,5% (n=15) беморларда қайд қилинди.

Қорин парда инфекцияси яллиғланиш реакциясини келтириб чиқаради ва кейинчалик суюқликдаги нейтрофиллар сонининг кўпайишига олиб келади. Ташхис парацентез (асцит суюқлигининг игна аспирацияси) орқали амалга оширилади. Агар суюқликда нейтрофиллар (оқ қон таначаларининг бир тури) 1 мм³ га 250 хужайрадан кўп бўлса (хужайралар сони 250 x10⁶/Л га тенг бўлса), бошқа сабаб бўлмаса (масалан, бошқа орган яллиғланиши каби) СБП ташхиси қўйилади. Бу усул суюқликда бактерияларни аниқлаш учун ҳам зарур. Агар намуна тоза стерил идишга юборилса, намуналарнинг 40 фоизи организмдалигини аниқлайди, намуна културавий муҳитга

эга идишга юборилса, сезгирлик 72-90 фоизгача кўтарилади.

1.3 СБП билан касалланган беморларни даволаш асослари

Цирроз ва спонтан бактериал перитонит билан оғриган беморларда энг кўп қўлланиладиган дори воситалари учинчи авлод цефалоспоринлар бўлиб, улар қаторига цефтриаксон ва цефотаксим киради. Цефалоспоринларни ампициллин билан таққослаб ўтказилган тадқиқотлар уларнинг самарадорлиги анча юқори эканини кўрсатган [114]. Ҳозирги вақтда айнан учинчи авлод цефалоспоринлар цирроз ва СБП бўлган беморларда эмпирик терапияда танлов дори воситаси ҳисобланади. Сўнгги йиллардаги бир қатор тадқиқотларда СБП ни даволашда бу антибиотиклар инфекцияни тўлиқ бартараф этишга (яъни 100% гача регресс) эришиш ва ўлим ҳолатларини 30% га камайтириш имконини бериши кўрсатилган [98].

Учинчи авлод цефалоспоринлари кунига 1–3 грамм миқдорида, 14 кунгача давом этадиган курсда қўлланилади. Шунингдек, амоксициллин ва клавулан кислотаси комбинацияси ҳам цефалоспоринлар билан тенг даражада самарали ва хавфсиз бўлиб, кунига 1–2 г. миқдорида, 14 кунгача даволашда қўлланилиши мумкин [92, 123].

Фторхинолонлар ҳам шундай самарага эга ва улар таблетка кўринишида қабул қилинганда ҳам, цефалоспоринларнинг томир ичига юборилишидек таъсир кўрсатади. Лекин бу фақат қуйидаги ҳолатлар мавжуд бўлмаганда амалга оширилади: овқат ҳазм қилиш тизимида қон кетиши, оғир жигар етишмовчилиги белгиси (энцефалопатия), ичак тешилиши ва сепсис. Таблетка кўринишидаги фторхинолонлар 1г/кун дозасида, 7–14 кун давомида қабул қилинади [128].

СБП ривожланишида бактериал транслокация асосий механизм бўлгани ва бу жараён кўпинча ичакдаги грамманфий бактериялар

билан боғлиқ бўлгани учун, профилактика мақсадида перорал, яхши сўрилмайдиган ёки ечилмайдиган антибиотиклар тавсия этилади. Улар грамманфий бактерияларга қарши самарали бўлиб, шу билан бирга граммусбат ва анаэроб флорага таъсир қилмайди. Шунинг ҳам унутмаслик керакки, антибиотиклардан узоқ муддат фойдаланиш антибиотикларга чидамлиликини (резистентликини) келтириб чиқаради. Шу сабабли, уларни профилактик мақсадда фақат асосли ҳолатларда қўллаш мумкин [128, 136, 128].

Ҳозирги кунда СБП ни олдини олишда энг кўп қўлланиладиган препаратлардан бири норфлоксацин. Бу дори грамманфий бактерияларга селектив таъсир кўрсатади ва граммусбат микрофлорага деярли таъсир қилмайди. Тадқиқотлардан маълум бўлишича, норфлоксацинни 400 мг/кун дозасида қўллаш СБП такрорланишини йил давомида 68% дан 20% гача, баъзи ҳолларда эса 3% гача камайтиради [79].

Агар беморда норфлоксацинга нисбатан чидамлилики ёки индивидуал қабул қилмаслик ҳолати кузатилса, бундай беморларда альтернатива сифатида триметоприм/сульфаметоксазол препаратлари тавсия этилади [71]. Шунингдек, рифаксимин ҳам СБП профилактикасида самарали бўлиб, у ичакда жуда юқори концентрацияда тўпланадиган, сўрилмайдиган антибиотик ҳисобланади. Рифаксиминни 1200 мг/кун дозасида, 7–14 кун давомида қўллаш мумкин.

Бироқ, норфлоксацинни узоқ муддат қабул қилиш оқибатида антибиотикларга чидамли штаммлар ривожланиши эҳтимоли юқори бўлади. Масалан, фторхинолонлар билан профилактика ўтказилмаган беморларда кўпроқ грамманфий микроорганизмлар (67%) аниқланган, холбуки профилактика қилинган беморларда эса асосан граммусбат флора (79%) учрайди. Шу билан бирга, касалхона шароитида пайдо бўлувчи стафилококк инфекцияси ва метициллинга

чидамли штаммлар билан боғлиқ оғир СБП ҳолатлари ҳам қайд этилган [59].

Шу сабабли, СБПни антибиотиклар орқали профилактика қилиш фақат юқори хавф гуруҳидаги беморларгагина тавсия этилади. Булар қуйидагилар:

- олдин СБП бўлган беморлар;
- эзофагеал ёки меъда варикоз томирларидан қон кетганлар;
- асцит суюқлигида оқсил даражаси паст бўлганлар [55].

Варикоз томирларидан қон кетиши инфекция ривожланиши учун қўшимча хавф омили ҳисобланади. Цирроз ва юқори овқат ҳазм қилиш тизимида қон кетиши билан касалхонага ётқизилган беморларда инфекция ривожланиш хавфи 45% ни ташкил этган, бу кўрсаткич қон кетиши бўлмаган циррозли беморларда 33% ни ташкил қилади [53]. Мета-таҳлиллар шуни кўрсатдики, цирроз ва қон кетиши мавжуд бўлган беморларда антибиотик терапия инфекция ва ундан келиб чиқадиган ўлим ҳолатларини сезиларли даражада камайтиради [168].

1.4 СБП билан касалланган беморларда этиотроп даво ўтказиш асослари

Ҳозирги кунда жигардаги патологик жараёнларга таъсир кўрсатувчи кўплаб препаратлар мавжуд. Уларни қуйидаги гуруҳларга бўлиш мумкин:

- тўқималардаги моддалар алмашинувига таъсир кўрсатувчи моддалар (витаминлар, аминокислоталар ва оқсил гидролизатлари, пептидлар, стероид ва ностероид анаболик воситалар, адаптогенлар);
- жигар ва бошқа органларнинг дезинтоксикация қилиш фаолиятини оширувчи препаратлар (адсорбентлар ва антидотлар);
- ўт ҳайдовчи воситалар;
- иммуномодуляторлар;

- яллиғланишга қарши дори воситалари (стероид ва ностероид);
- ксенобиотиклар метаболизмини амалга оширадиган микросомал тизимнинг ингибиторлари ва индукторлари;
- антиоксидантлар.

Турли хил этиологияли жигар касалликларида патогенезнинг асосий звеносини ҳисобга олган ҳолда жигар ҳужайраларига таъсир кўрсатадиган препаратларни танлаш керак бўлади. Бундай гуруҳ препаратлари - гепатопротекторлар деб аталади. Уларнинг таъсир йўналиши жигардаги гомеостазни тиклаш, таъсир кўрсатувчи патоген омилга нисбатан органнинг турғунлигини ошириш, жигар функционал активлигини ва жигардаги репаратив – регенерацион жараённи стимуляциялашдан иборат [171].

Тадқиқотимиз доирасида вирусли гепатитлар билан кечувчи жигар циррози бўлган беморларда этиотроп даволашни амалга ошириш мезонлари аниқлаб олинди. Аниқланганидек, этиотроп терапияни қўллаш учун асосий клиник-биокимёвий, гистологик ва вирусологик кўрсаткичлар муҳим аҳамият касб этади.

Биринчи навбатда, жигар тўқимасининг гистологик таҳлилида ёки қондаги аминотрансферазалар (АЛТ ва АСТ) миқдорининг ортиши орқали патологик фаол жараён мавжудлиги аниқланганда даволаш тактикаси белгиланди. Бу ҳолат гистологик ва биокимёвий фаоллик мезонлари асосида баҳоланди.

Иккинчидан, гепатит вирусларининг репликатив фаоллигини кўрсатувчи вирусологик ва серологик маркёрлар (гепатит В да – HBeAg ва/ёки HBV ДНК; гепатит С да – HCV РНК ёки HCV coreAg; гепатит D да – HDV РНК; гепатит G да – HGV РНК) аниқланган ҳолатларда этиотроп даво белгиланди.

Учинчидан, METAVIR шкаласи бўйича F2 ёки ундан юқори даражадаги фиброз мавжудлиги ҳам даволашни бошлаш учун муҳим меъёр сифатида қабул қилинди [144].

Ушбу комплекс терапевтик ёндашув вирус репликациясини чеклаш, яллиғланиш жараёнларини сусайтириш, жигар тўқимасида фиброз ривожланишини секинлаштириш ҳамда циррознинг декомпенсация босқичига ўтиши хавфини камайтиришга хизмат қилди.

Ҳозирги кунга қадар сурункали вирусли гепатит В, С ва D ларни даволаш дастурида асосан даволаш амалиётида, рекомбинант интерферон альфа етакчи ўринни эгаллаб келган эди. Интерферон альфа қуйидаги биологик хусусиятларни намоён қилади:

- Вирусга қарши таъсир (протеинкиназа синтезини индуцирлайди, ҳужайра ичидаги рибонуклеаза ферментини фаоллаштириб, вирус матрикс РНК сининг бузилишига олиб келади; протеинкиназа ва аденилатсинтетаза ферментларини фаоллаштириб, ҳужайра мембранаси топографиясини ўзгартиради ва вирусларнинг ҳужайрага кириши ва жойлашиш жараёнидаги тўсиқларни ҳосил қилади);

- Иммуномодулятор таъсири: (макрофаглар мембранасидаги IgG га нисбатан Fc-рецепторлар миқдорини ошириб макрофагларнинг фагоцитоз ва антителоларга нисбатан цитотоксиклик хусусиятини оширади, Т-ҳужайралар цитотоксик фаоллигининг ошиши цитокинлар продукциясининг ошиши ҳужайра иммун жавобининг ошишига олиб келади) [149].

- Антифибротик таъсири, ривожланиб бораётган жигар фиброзининг даражасини камайтиради. Амалиётда рекомбинант альфа интерферонлардан Виферон - шамчалар кўринишида, Реаферон, Интрон А, Роферон А, Реальдирон ва бошқалар инъекция кўринишида ишлатилиб келинмоқда [52]

Юқори аниқликдаги далиллар бўлмасада, учинчи авлод цефалоспоринлари цирроз бўлган беморларда спонтан бактериал перитонит учун стандарт эмпирик даволаш деб ҳисобланади [61]. Амалда цефотаксим СБП ни даволаш учун фойдаланиладиган

воситадир. СБП тасдиқлангандан сўнг одатда касалхонага ётқизилган беморларни кузатиш ва вена ичига антибиотикларни юбориш тавсия этилади. Гепаторенал синдром деб аталадиган синдромда буйрак етишмовчилиги ривожланиши хавфи бўлган ҳолларда вена ичига албумин юборилади. Парацентезни назорат қилиш учун 48 соатдан кейин қайта такрорлаш мумкин. СБП дан тузалгандан сўнг профилактика учун антибиотиклар тавсия этилади.

Цирроз бўлган барча беморлар профилактика мақсадида антибиотиклардан фойдаланишлари мумкин, агар: асцит суюқлигида оқсил < 1,0 г/л. Касалхонага ётқизилган цирроз бўлган беморларда профилактик антибиотикларни олишлари керак, агарда уларда қизилўнгач варикозидан қон кетиш мавжуд бўлса [137].

Рифаксиминни циррозли беморларда қўллаш бўйича тадқиқотлар шуни кўрсатдики, унинг қўлланилиши спонтан бактериал перитонитнинг олдини олишда самарали бўлиши мумкин.

II - БОБ. ТАДҚИҚОТ УСУЛЛАРИ ВА МАТЕРИАЛЛАРИ

Маълумки, ҳар қандай ўтказилган илмий-тадқиқот ишининг якунида ҳаққоний натижалар олиш, асосланган хулосалар қилиш, амалий тавсиялар ишлаб чиқиш учун етарли даражада клиник материал тўпланиши, замонавий амалиётда кенг қўлланиладиган усуллардан фойдаланилиши, тадқиқотлар ҳажми етарли бўлиши лозим. Шундагина тадқиқотнинг мақсад ва вазифаларини тўлиқ бажариш мумкин. Юқоридагиларни ҳисобга олган ҳолда диссертациянинг ушбу бобида тадқиқот кўлами, ўтказилиш босқичлари, материал ва усуллари батафсил келтирилган.

Бугунги кунда вирусли касалликларнинг шаклланиши ва кечиши, ташҳиси, давоси ва профилактикаси бўйича турли тадбирлар ишлаб чиқишда патологик жараённинг клиник томонлари билан бир қаторда уларнинг этиологик омиллари учраш даражаси муҳим ўрин

тутади. Қўзғатувчиларнинг организмга тушиши ва патологик жараёни келтириб чиқариши билан боғлиқ иммунологик жихатларни ўрганиш зарур.

Вирус этиологияли жигар циррози спонтан бактериал перитонитнинг клиник-иммунологик боғлиқликларни ўрганишни мақсад қилиб қўйдик. Бу орқали ушбу патологиянинг эрта ташхиси, якуни истиқболи ва профилактикаси учун конкрет иммунологик мезонлар яратиш ҳам илмий тадқиқот ишининг вазифаларидан биридир.

§2.1. Тадқиқот дизайни.

Илмий-тадқиқот ишини бажариш жараёнида клиник-эпидемиологик, лаборатор ва инструментал текширувлар тадқиқотда қўйилган мақсад ва вазифаларга мувофиқ режалаштирилди.

Барча тадқиқотлар тўрт босқичда олиб борилди.

Биринчи босқичда вирус этиологияли спонтан бактериал перитонити мавжуд ва спонтан перитонит юзага келмаган ҳамда жигар циррози турли даражали ривожланган беморларнинг яшаш ҳудудлари, клиник материал йиғиш учун клиник базалар танланиб, беморларнинг клиник ва лаборатор хусусиятларини аниқлаган ҳолда таққословчи ҳамда тавсифловчи тадқиқот усулларидан фойдаланилди.

Иккинчи босқичда барча олинган клиник материаллар, жумладан, касаллик варақалари, амбулатор карталар, лаборатор, инструментал текширишлар натижалари жамланиб, бирламчи материал сифатида шакллантирилди. Беморлар қон зардобидаги гуморал иммунитет ва цитокин ҳолати кўрсаткичлари тегишли усуллар ёрдамида аниқланди.

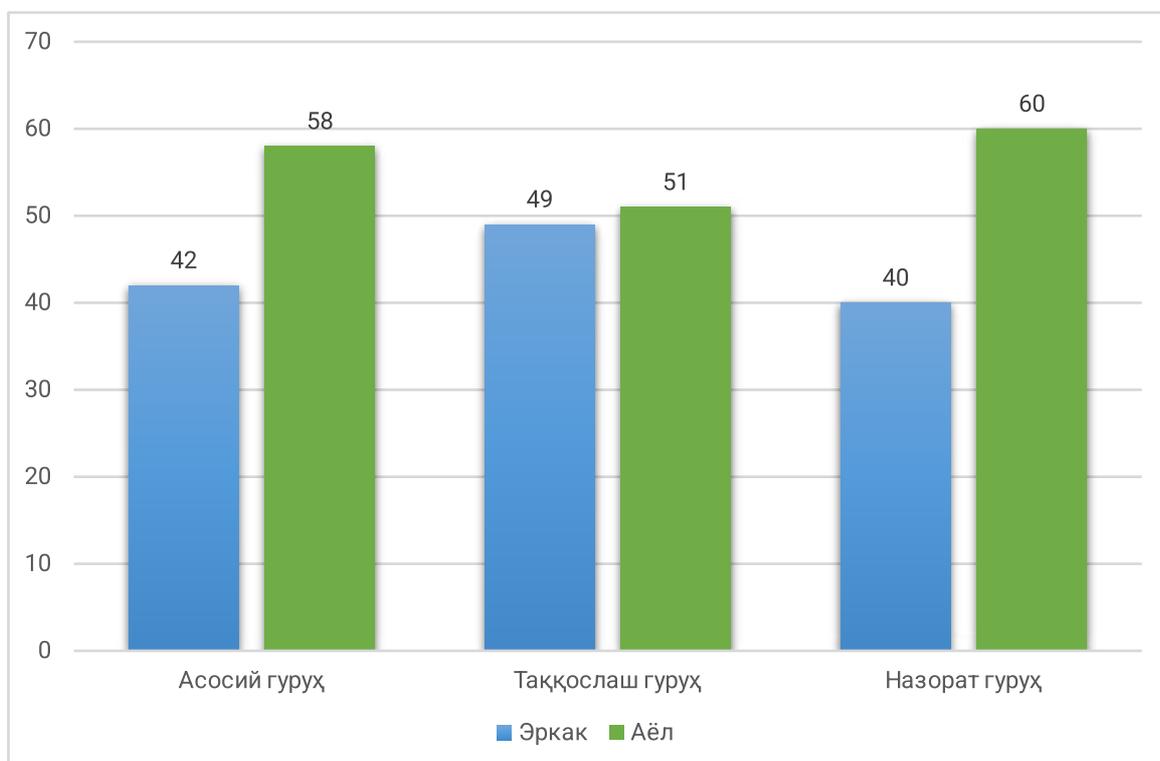
Учинчи босқичда беморлардаги жигарнинг фиброзланиш ҳолатини ўрганиш мақсадида инструментал усуллар билан бир қаторда тестлар ва аналитик статистика усулларидан фойдаланиб,

зарарланиш даражаларига мувофиқ беморларни гуруҳларга ажратиш ўрганилди.

Тўртинчи босқичда барча клиник-лаборатор маълумотлар анъанавий вариацион статистика усуллари ёрдамида статистик ишланиб, тизимлаштирилди ва таҳлил қилинди. Барча статистик маълумотлар диаграмма, жадваллар кўринишида тайёрланиб, диссертация шакллантирилди.

§2.2. Тадқиқот материали ва усулларининг тавсифи

Тадқиқот давомида вирус этиологияли жигар циррозида спонтан бактериал перитонит билан асоратланган беморлар Бухоро вилояти Юкумли касалликлар шифохонаси базасида 2022–2024 йиллар давомида даволаниб чиққан ва амбулатория шароитида даволанаётган жами 324 нафар (ИФТ таҳлилда ВГС, ВГВ, ВГД аниқланган) беморлар текширилди. Барча тадқиқотлар Бухоро вилояти Юкумли касалликлар шифохонаси базасида ўтказилди. Шулардан тадқиқот мақсадида асосий гуруҳда 109 нафар вирус этиологияли жигар циррозида спонтан бактериал перитонит билан оғриган беморлар асосий гуруҳни (46 нафар эркак, 63 нафар аёл), 70 нафар (34 нафар эркак, 36 нафар аёл) вирус этиологияли жигар циррози билан оғриган аммо спонтан бактериал перитонитдан холи беморлар таққослаш гуруҳни ҳамда назорат гуруҳи учун 30 нафар (12 нафар эркаклар, 18 нафар аёллар) шу ёш контингентидаги соғлом беморлар ажратиб олинди (2.2.1-расм).



2.2.1-расм. Тадқиқотдаги беморларнинг гуруҳлараро ва жинс бўйича тақсимланиши, %.

Тадқиқот давомида барча иштирокчилар тадқиқотни олиб боришнинг мақсади ва вазифаларини ўз ичига олувчи “Бемор учун маълумотлар” билан ёзма ва оғзаки шаклда таништирилди ҳамда ўтказилаётган тажрибада иштирок этишга “тадқиқот иштирокчиларининг розилиги хати” шакли билан танишиб ҳар бир бемор розилик билдириб, имзолади. Беморларни тадқиқотга киритишнинг ўзига хос асосий ва қўшимча меъзонлари ишлаб чиқилди.

Жами 109 нафар беморлар орасида асосий касаллик фонидан ташқари бир неча ёндош касалликлари мавжуд беморлар аниқланди

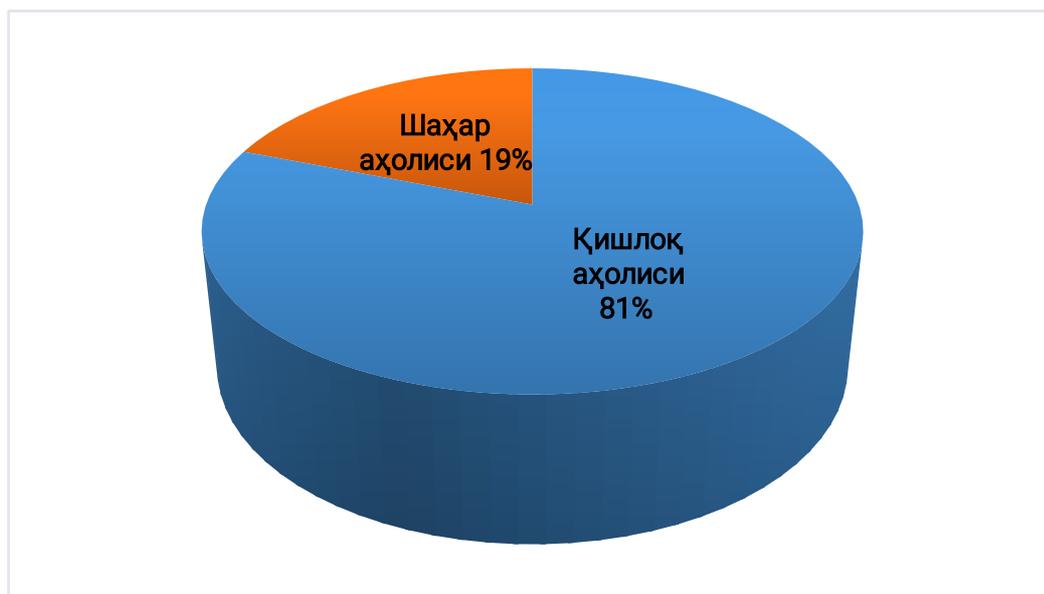
(2.2.1-жадвал).

2.2.1-жадвал

Жами текширилган беморларда учраган ёндош касалликлар, $M \pm m$.

Соматик касалликлар	Беморлар сони	
	Мут.сони n=109	%
Лор органлари касалликлари	12	11,00±2,01
Юрак қон томир касалликлари	4	3,67±2,25
Юқори нафас йўллари касалликлари	6	5,5±2,61
Турли аралаш касалликлар	87	79,83±2,30

Беморларни турар жойлари бўйича тақсимлаш улар орасида қишлоқ аҳолиси кўпчиликти ташкил этишини кўрсатди - 88 нафар (80,73±3.55%) ва 21 нафари (19,27±3.55%) шаҳар аҳолиси бўлишди ($p < 0.05$) (2.2.2-расм).



2.2.2-расм. Беморларни турар жойлари бўйича тақсимланиши, %.

Ўрганилган беморларни ёш бўйича тақсимлашда беморлар назологик бирликлар орасида айтарли фарқ кузатилмади, шу сабабли уларни умумий гуруҳда келтириш билан кафолатланилди (2.2.2-жадвал).

2.2.2-жадвал

Вирус этиологияли жигар циррозида спонтан бактериал перитонит билан асоратланган беморларни ёш бўйича тақсимлаш натижалари

Беморлар ёши	Кўрсаткичлар	
	Асосий гуруҳ n=109	Таққослаш гуруҳ n=70
18-39 ёш	43 (39,45%)	21 (19,57%)
40-69 ёш	66 (60,55%)	49 (80,43%)
Жами	109 (100%)	70 (100%)
Ўртача ёш	40,58±1,69	

Кўриниб турибдики, беморлар орасида 18-69 ёшлилар 56,41±4,58% ни ташкил этган ҳолда бошқа ёш гуруҳларидан кўп учраган, бошқа ёш гуруҳлари 11,11±19,66 лар атрофида учради.

Шундай қилиб, вирус этиологияли жигар циррозида спонтан бактериал перитонит билан асоратланган беморларнинг аксарият қисми (64,96%) аёллар бўлиб, барча беморлар орасида қишлоқда доимий истиқомат қилувчилар кўпчилики (81,00%) ташкил этган, шунингдек ёш бўйича тақсимлаш 40-69 ёшларнинг бошқа ёш гуруҳларига нисбатан (18-39 ёш) ишонарли даражада кўп учрагани эътироф этилган ($p < 0,05$). Бу ҳолат асоратланишга ҳам таалуқли

бўлиб, даволаш-профилактика тадбирларини режалаштиришда ҳисобга олиниши лозим, деб ҳисоблаймиз.

Ўрганилаётган патологиялар учун беморлар нисбий фаолияти ҳам муҳимлигини ҳисобга олиб, уларни касблари бўйича ҳам тақсимладик (2.2.3-жадвал). Келтирилган 2.2.3-жадвал маълумотлари бўйича беморлар орасида вақтинча ишсизлар ($27,35 \pm 4,12$) ва уй бекаларининг кўп учраши ($18,84 \pm 3,61\%$) беморларнинг аксарият қисми қишлоқ шароитида яшаши билан боғлиқ. Улар касбий фаолияти ва касаллик шаклланиши орасида маълум боғлиқлар аниқланмади, ишлаб чиқариш билан боғлиқ ҳолатлар кузатилмади, шу сабабли беморлар орасида касб касалликлари йўқ, деб ҳисобланди.

2.2.3-жадвал

Вирус этиологияли жигар циррозида спонтан бактериал перитонит билан асоратланган беморларни улар касби бўйича тақсимланиши

Касби	Мутлоқ сон	Нсбий сон (%)
Вақтинча ишсизлар	32	$27,35 \pm 4,12$
Уй бекаси	22	$18,80 \pm 3,61$
Пенсионерлар	15	$12,82 \pm 3,09$
Ишчилар	15	$12,82 \pm 3,09$
Хизматчилар	14	$11,97 \pm 3,00$
Талабалар	3	$9,40 \pm 2,70$
Фермер хўжалик ишчилари	8	$8,84 \pm 2,83$
Жами:	109	100

Беморларнинг лаборатория маълумотлари, шу жумладан аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ), умумий қон ва биокимёвий қон текшируви, беморлар қон зардобадаги оксидловчи стресснинг ролини аниқлаш учун супероксид дисмутаза (СОД) фаоллигини ўрганиш ҳамда қон зардобада аутоиммунизация маркерларидан глутаматдекарбоксилазага антитаначаларининг (аутоантител декарбоксилаза глутамин кислота GAD), микробиологик ҳамда фиброскан текшириш кўрсаткичлар сифатида танлаб олинган.

Тадқиқотга киритиш меъзонлари:

1. 18 ёшдан ошган эркаклар ва аёллар ;
2. Вирус этиологияси инвазив бўлмаган тестлар билан камида 2 марта камида 6 ойлик оралиқ билан тасдиқланган касалликнинг цирротик босқичидаги ВГС-РНК, ВГВ-ДНК, ВГД-РНКнинг сифатий ва миқдорий аниқлаш билан тасдиқланганлар;
3. Чайлд–Пью, MELD таснифи асосида жигар циррози ташхиси қўйилган беморлар;
4. Беморларнинг тадқиқотда иштирок этишга хабардор ёзма розилиги;

Тадқиқотга киритмаслик меъзонлари:

1. Вирусли гепатитларнинг ўткир ва сурункали шакллари;
2. 18 ёшга тўлмаган эркаклар ва аёллар;
3. Иммун танқислиги ҳолати, аутоиммун ва онкологик касалликлар каби ёндош патология мавжудлиги;
4. ОИВ инфекцияси;
5. Хомиладорлар ва эмизикли аёллар;
6. Гепатотроп вирусларниг бошқа инфекциялар билан микс ҳолатлари;
7. Охирги 15-20 кун оралиғида антибиотик терапия қабул

қилмаган беморлар.

Тадқиқотдан чиқариш мезонлари: Исталган босқичда тадқиқотда иштирок этишдан ихтиёрий бош тортиш; Тадқиқот даврида соматик касалликларининг аниқланиши;

Тадқиқот ишининг дизайни: Илмий-клиник иши ихтиёрий иштирокчиларда олиб борилган обсервацияли, назорат қилинадиган, рандомизациялашмаган, проспектив, когорт тадқиқот дизайнига мувофиқ бажарилди (2.2.4-жадвал).

Вирус этиологияли жигар циррозида спонтан бактериал перитонит билан оғриган беморларни текшириш давомида иштирокчиларда анкета “сўровнома”ни ўтказиш.

Биринчи босқичда беморлардан ёзма анкета сўровномаси олиб борилди. Ушбу усул ёрдамида иштирокчиларда учрайдиган асоратлар ҳамда уларнинг давомийлиги ҳақида ёзма шикоят қилишди. Анкета касалликнинг кечиш даври белгиларини аниқлаш имконини берувчи 30 та саволдан ташкил топган сўровномани ўзида намоён этади. Анкета 1 иловада (Бухоро давлат тиббиёт институти Кенгаши томонидан тасдиқланган, №5 2023 йил 29 декабрдан), касаллар индивидуал картаси “Тадқиқотдаги беморларнинг индивидуал текширув картаси” 2 иловада (Бухоро давлат тиббиёт институти Кенгаши томонидан тасдиқланган, №5 2023 йил 29 декабрдан ҳар бир бемор учун тўлдирилди) кўрсатилган.

2.2.4-жадвал

Вирус этиологияли жигар циррозида спонтан бактериал перитонит билан оғриган беморларни текширишда амалга оширилган текшириш усуллари

Текшириш усуллари	Гуруҳлар		
	Асосий	Таққослаш	Назорат
Клиник-лаборатор	109	70	30

текширув - Умумий қон - Биокимёвий қон таҳлили			
Иммунологик текширув (GAD)	109	70	30
Иммунологик текширув (SOD)	109	70	30
Микробиологик	109	70	30
Прокалцитонин миқдори	109	70	30
Статистик текширув	109	70	30

§2.3. Тадқиқот беморларида стандарт клиник текшируви ўтказиш усули

Тадқиқот Бухоро вилояти Юкумли касалликлар шифохонасида вирус этиологияли жигар циррози билан оғриган беморларни текширишда тадқиқотнинг мақсади ва ишда белгиланган вазифаларга мувофиқ тадқиқот ишида иштирок этаётган барча беморларда комплекс текширув олиб борилди.

Тадқиқот давомида беморлардаги вирус этиологияли жигар циррози ташхисоти эпидемиологик анамнез, касаллик тарихи, асцит суюқлик ҳисобида қорин ҳажмининг ошиши, терининг ва кўзларнинг шиллиқ каватидаги сариқлик мавжудлиги ва жигардан ташқи белгилар (пальмар эритема, томир юлдузчалари, милklar ва бурундан қон кетиш) каби клиник маълумотларга, шунингдек, ИФТ ва ПЗР усуллари ёрдамида вирусли гепатитлар (B,C,D) ташхисий маркерлари (HBsAg, anti HCV ва anti HDV) аниқланганлиги каби

маълумотлар асосий кўрсаткич қилиб олинди.

СБП ташхиси Халқаро асцитларни ўрганиш клубининг тавсиялари асосида, тавсия этилган диагностика мезонларини ҳисобга олган ҳолда шакллантирилди.

Қон намуналарида лейкоцитлар (WBC), лимфоцитлар (LYM), моноклеар ҳужайралар (MONO), нейтрофиллар (NEU), эритроцитлар (RBC), гемоглобин (HGB), ЭЧТ, тромбоцитлар (PLT) сонини аниқлаш BC-20S (Mindray, Хитой) автоматик гематологик анализатори ёрдамида гематологик параметрлар буйича ўрганилди.

Ушбу кўрсаткичларнинг мос қийматлари 2.3.1-жадвалда келтирилган.

2.3.1-жадвал

Назорат гуруҳидаги беморларнинг умумий кон таҳлили, $M \pm m$.

Кўрсаткичлар	Назорат гуруҳ (n=30)
Гемоглобин, г/л	132,35±2,56
Эритроцитлар, $\times 10^{12}$	4,65±0,13
Рангли кўрсаткич	1,1±0,07
Тромбоцитлар, $\times 10^9$	237,75±16,4
Лейкоцитлар, $\times 10^9$	5,01±0,14
Таёқча ядроли нейтрофил, %	10,6±1,9
Сегмент ядроли нейтрофил, %	51,1±6,7
Миелоцитлар, %	5,3±1,1
Эозинофиллар, %	3,7±1,3
Лимфоцитлар, %	1,31±0,12
Моноцитлар, %	0,6±0,04
ЭЧТ мм/с	5,35±0,57

Эслатма: *- қийматлар назорат гуруҳига нисбатан муҳим ($p < 0,05$).

Қон биокимёвий параметрлари: билирубин (TB/L), аспартат аминотрансфераза (АСТ), аланин аминотрансфераза (АЛТ), глюкоза (GLU), мочевина (UREA UV), креатинин (CREA), умумий оқсил (TP),

албумин (ALB) ва С-реактив оқсил (СРО) MINDRAY BC – 30 (Хитой) автоматик биокимёвий анализатори ёрдамида ўлчанди. Қон ивиш кўрсаткичларидан ПТВ, ПТИ, ФИБ, қисман фаоллаштирилган тромбопластин вақти (ҚФТВ) Коагулометр RAYTO RT-2201C (2020) ёрдамида аниқланди. Ушбу кўрсаткичларнинг мос қийматлари 2.3.2-жадвалда келтирилган.

2.3.2-жадвал

Назорат гуруҳидаги беморларнинг қоннинг биокимёвий таҳлили, $M \pm m$.

Кўрсаткичлар	Қиймати
Умумий билирубин, мкмоль/л	12,83±0,78
Билвосита билирубин, мкмоль/л	13,2±0,65
Бевосита билирубин, мкмоль/л	3,8±0,34
Умумий оқсил, г/л	73,9±3,6
Албумин, г/л	42,6±1
Мочевина, ммоль/л	5,95±0,37
Креатинин, ммоль/л	83,6±4,64
АЛТ, Б/л	22±2,46
АСТ, Б/л	21,2±2,35
Глюкоза, ммоль/л	4,1±1,3
ПТИ, %	85±3,4
Фибриноген, г/л	2,5±0,7
ПТВ, сек	8,5±1,8
ПКТ, нг/мл	0,5±0,02
СРО, мг/л	3,5±0,9

Эслатма: *- қийматлар назорат гуруҳига нисбатан муҳим ($p < 0,05 - 0,001$)

Таҳлил қатъий равишда оч қоринга қон томирдан олинади. Охирги овқатга тадқиқотдан 8 соат олдин рухсат берилади.

1. ҚФТВ таҳлил ички коагуляция йўлининг самарадорлигини аниқлаш ва коагуляцион омилларнинг мумкин бўлган

етишмаслигини, ички ингибиторларнинг мавжудлигини аниқлаш учун мўлжалланган. ҚФТВ (референс) нинг йўналтирувчи қиймати 24-35 сония. Агар АПТТ вақти пастки чегарадан 5 сониядан кўпроқ қисқарса, бу гиперкоагуляция белгисидир, агар юқори чегарадан 5 сония ёки ундан кўпроқ тезлаштирилса – гипокоагуляция.

2. ПТВ (11-18 секунд) қон тести қон ившининг шаклланиш вақтини аниқлаш ва коагуляция тизимининг самарадорлигини баҳолаш имконини беради. Бу жуда фойдали тадқиқот ва кўпинча операциядан олдин, ҳомиладор аёлларни текшириш пайтида ва антикоагулянтлар билан даволаш самарадорлигини текширишда буюрилади.

3. ПТИ таҳлил ташқи гемостаз тизимини баҳолаш учун мўлжалланган. Одатда, у 70 дан 130 фоизгача ўзгариб туради ва унинг пасайиши бир қатор қон ивиш омилларининг етишмаслигини кўрсатади. Антикоагулянт терапияни олган беморларда ПТИ 30 фоизгача камайиши мумкин.

4. ФИБ -қон ившининг асоси бўлган фибрин ҳосил бўлиши учун масъул бўлган оқсил. У жигар томонидан синтезланади ва қон ившининг биринчи омили ҳисобланади. ФИБ нинг кўпайиши танадаги яллиғланиш жараёнлари, онкологик касалликлар мавжудлигини кўрсатиши мумкин, ҳомиладорлик пайтида ҳам кўпаяди.

Қон зардобидаги ПКТ концентрацияси MINDRAY BA – 88A (Хитой) анализатори ёрдамида аниқланди. Концентрация миқдори меъёрий миқдорнинг юқори кўрсаткичларини кўрсатди, 0,5 нг/мл га тенг.

Олинган маълумотлар қон зардобида ПКТ даражасини аниқлаш натижаларини клиник талқин қилиш бўйича тавсиялардаги маълумотлар билан таққосланди: 1-2,5 нг/мл - бактериал инфекция эҳтимоли жуда кичик; 2,5-5 нг/мл - маҳаллий бактериал инфекция

мумкин; 5-20 нг/мл - бактериал инфекциянинг юқори эҳтимоли, тизимли бактериал инфекция бўлиши мумкин; 20-100 нг/мл - тизимли бактериал инфекциянинг юқори эҳтимоли, оғир сепсис бўлиши мумкин; > 100 нг /мл - оғир сепсиснинг юқори эҳтимоли.

§2.4. Иммунологик тадқиқотлар ўтказиш

Тадқиқот давомида вирус этиологияли жигар циррозида спонтан бактериал перитонит билан оғриган беморларда ҳамда таққослаш гуруҳ беморларида иммунологик текширишларни Ўзбекистон Республикаси Инсон геномикаси ва иммунология институти Бухоро филиалида ўтказдик. Тадқиқот давомида меъёр қийматларини аниқроқ билишимиз учун биз назорат гуруҳи иштирокчиларида ҳам иммунологик тадқиқотларни олиб бордик. Бунда биз беморлариимизда иммун ҳолатига баҳо бериш мақсадида улар қондаги супероксид дисмутаза (СОD фаоллигини ўрганиш) ҳамда қон зардобида аутоиммунизация маркерларидан глутаматдекарбоксилазага антитаначаларининг (аутоантител декарбоксилаза глутамин кислота GAD ҳужайравий маркерларини кузатдик.

Супероксид дисмутаза (СОD фаоллиги) – иштирокчилар қон плазмасида қаттиқ фазали ИФА ёрдамида «Вектор-Бест» АЖ (Новосибирск, РФ) тест-тизимларидан фойдаланилган ҳолатда амалга оширилди. Иш тамойили: усул қаттиқ фазали ИФА нинг икки босқичли «сендвич» вариантыга асосланган, унда секретор компоненти ва α-занжирига қарши моноклонал антителолардан фойдаланилади.

Аутоантител декарбоксилаза глутамин кислота GAD - иштирокчилар қон плазмасида қаттиқ фазали ИФА ёрдамида «Elabscience» компаниясининг (АҚШ) тест-тизимларидан фойдаланилган ҳолатда амалга оширилди. Иш тамойили: усул қаттиқ фазали ИФА нинг икки босқичли «сендвич» вариантыга асосланган.

§2.5 Асцитик суюқликни текшириш

АС да полиморф ядроли лейкоцитлар сонини ҳисоблаш усули.

Асцитик суюқликдаги лейкоцитлар сони гематологик анализаторда ўтказилди. Бу усул 20 мл АСни талаб қилди. Усул ишончли, содда ва тезкор, лекин махсус жиҳозларни (гематологик анализатор) талаб қилади. АСдаги аралашмалар (масалан, фибрин иплари) мавжуд бўлганда қурилманинг нотўғри ишлаш эҳтимоли мавжуд.

Камроқ нейтрофиллар сони >250 хужайралар/ мм^3 бўлса, сезувчанлик 93% ни ташкил қилди, лекин ўзига хослик 94% гача камайди. СБП ташхисини тасдиқлаш учун нейтрофиллар сони 250 хужайралар/ мм^3 бўлиши етарли деб ҳисобланади. Нейтрофиллар сонига ва халқаро тавсияларга мувофиқ юқумли қўзғатувчиларни аниқлашга қараб, СБП нинг классик, тўлиқ вариантли, АС таркибида >250 хужайра/ мм^3 бўлса ва селектив муҳитга (бактерасцит) экилганда намунанинг ўсишини таъминлайди.

Спонтан бактериал перитонитнинг такомиллаштирилган классификацияси:

I – Классик, нейтрофилли, култура мусбат СБП варианты. (Асцит суюқлигида ПЯЛ $>250/\text{мм}^3$, микроорганизмлар микробиологик усул орқали аниқланган ва идентификация қилинган).

II – Култура манфий, нейтрофилли асцит. (Асцит суюқлигида ПЯЛ $>250-500/\text{мм}^3$, аммо микробиологик текширувда микроорганизмлар аниқланмаган).

III – Култура мусбат, паст нейтрофилли асцит. (Асцит суюқлигида ПЯЛ $<250/\text{мм}^3$, бироқ микроорганизмлар микробиологик усулда аниқланган).

IV – Култура манфий, паст нейтрофильли асцит. (Асцит суюқлигида ПЯЛ $<250/\text{мм}^3$ бўлган ҳолда, БП га хос бўлган тизимли яллиғланиш белгилари ва/ёки клиник аломатлар кузатилади, С-реактив оқсил

даражаси ошган, цитокин статусте ўзгарган, УТТ да акустик нотенглик аниқланган, АС да инфекцияга хос кимёвий маркерлар миқдори ошган бўлади).

Асцитик суюқликни микробиологик ўрганиш

АСни микробиологик ўрганишни кераклиги: 1) СБП вариантларини аниқроқ аниқлаш учун, 2) микроорганизмларни аниқлаш ва уларнинг антибактериал воситаларга сезгирлигини аниқлаш учун. Бу намуна усулида амалга оширилади.

Тадқиқот йўллари. Бу усул 20 мл АСни талаб қилади. Ҳажми камида 10 мл бўлган асцитик суюқлик қон ва бошқа одатда стерил тана суюқликларини текшириш учун тижорат флаконига киритилиши керак. Анаэроб шароитда АСни ўрганиш мақсадга мувофиқ эмас, чунки анаэроб флора СБП учун хос эмас. Қон намунасини АС текшируви билан параллел равишда бажариш керак, чунки СБП кўпинча бактериемия билан боғлиқ. Микроорганизмни идентификациялаш ва препаратга сезувчанликни аниқлаш натижага қараб амалга оширилади.

§2.6. Натижаларни статистик ишлаш

Вирус этиологияли жигар циррози спонтан бактериал перитонит билан асоратланган беморларда тадқиқот материаллари параметрик ва нопараметрик таҳлил усулларида фойдаланиб статистик қайта ишланди. Тадқиқот давомидаги тўпланган барча маълумотлар, уларнинг таҳлили, текширув усулларида олинган натижалар ва уларнинг тизимлаштирилиши статистик қайта ишланиб Microsoft Office Excel – 2013 дастури орқали амалга оширилди. Статистик таҳлиллар IBM SPSS Statistics v.23 (ишлаб чиқувчи - IBM Corporation) дастуридан фойдаланиб ўтказилди.

Меъёрий тақсимланган миқдор кўрсаткичларини таърифлаш ҳолатида олинган маълумотлар вариант қаторларига бирлаштирилди, уларда ўрта арифметик қиймат кўрсаткичи (М) ва ўртача квадратик

оғишма (σ), стандарт ўртача хатолар (m), ўртача нисбий катталиқ (частота, %) усулларидан фойдаланилди.

Вирус этиологияли жигар циррози спонтан бактериал перитонит билан асоратланган беморлардан олинган номинал маълумотлар мутлоқ қийматлар ва фоиз ҳиссалари кўрсатилган ҳолда таърифланди. Ўртача катталиқлар таққосланганда олинган ўлчамларнинг статистик миқдори Стъюдент (t) мезони бўйича, хатолар эҳтимоли ҳисоби (p) тақсимлашнинг нормаллигини текширишда (эксцесс мезони бўйича) ва бош дисперсия тенглиги (F - Фишер мезони бўйича) аниқланди. Ўзгаришнинг статистик кўрсаткичи учун ишончлилик даражаси $p < 0,05$ дан фойдаланилди. Кўрсаткичларнинг фарқи қиймат $p < 0,05$ даражада бўлганида статистик аҳамиятли деб ҳисобланди.

Вирус этиологияли жигар циррози спонтан бактериал перитонит билан асоратланган беморларда номинал маълумотларнинг таққосланиши дастлабки асл миқдор ёки ҳар бир тоифага тушадиган танловнинг сифат характеристикалари ва нол гипотезаси адолатли бўлганида ўрганиладиган гуруҳларда кутиш мумкин бўлган назарий миқдор ўртасидаги фарқ аҳамиятини баҳолаш имконини берувчи χ^2 Пирсон мезони ёрдамида ўтказилди.

Ишончлилик даражаси $p < 0,05$ да статистик аҳамиятга эга деб қабул қилинди. Сифатли қийматларнинг статистик аҳамияти χ^2 критерийси ва Z -критерийси (Гланц С, 1998; Авива Петри, Кэролайн Сэбин, 2009) ёрдамида қуйидаги формула ёрдамида ҳисоблаб чиқилган:

$$z = (p_1 - p_2) \sqrt{\frac{n_1 \cdot n_2}{p(1-p) \cdot (n_1 + n_2)}}$$

қаерда $p_1 = \mu_1/n_1$ и $p_2 = \mu_2/n_2$ солиштирилган тажриба частоталари ва $p = (\mu_1 + \mu_2)/(n_1 + n_2)$ ҳар икки гуруҳдаги белгининг пайдо бўлишининг

ўртача частотаси.

Ўзгарувчилар ўртасидаги боғланиш мавжудлиги ва унинг мустақамлигини баҳолаш учун корреляция таҳлили қўлланилди. Корреляция кўрсаткичлари Спирмен усули бўйича ранговий корреляция коэффиценти орқали ҳисобланди. Корреляция даражаси қуйидагича белгиланди (p):

$p \leq 0,25$ – кучсиз корреляция;

$0,25 < p < 0,75$ – ўртача корреляция;

$p \geq 0,75$ – кучли корреляция.

Икки сифатий белги ўртасидаги муносабат миқдорий жиҳатдан имкониятлар нисбати ва унинг 95% ишонч оралиғи ёрдамида баҳоланди. Имкониятлар нисбати конъюгация жадваллари асосида аниқланди, омиллар комбинациясининг таъсирини баҳолаш учун эса бинар логистик регрессия усули қўлланилди.

III БОБ. ВИРУС ЭТИОЛОГИЯЛИ ЖИГАР ЦИРРОЗИДА СПОНТАН БАКТЕРИАЛ ПЕРИТОНИТ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА ШАХСИЙ ТЕКШИРИШ НАТИЖАЛАРИ

§3.1 Вирус этиологияли жигар циррозида спонтан бактериал перитонит билан оғриган беморларда клиник тадқиқотлар натижалари

Вирус этиологияли жигар циррозида спонтан бактериал перитонит мавжуд бўлган беморларда энг кўп учрайдиган инфекция асорат бўлиб, кўпинча ўлимга олиб келади. Таъсир этувчи омиллар: анамнезида вирус этиологияли жигар циррозида спонтан бактериал перитонитдаги умумий оқсил миқдори 0,1 г/л дан кам, оғир жигар етишмовчилиги, сийдик йўллари инфекцияси, ичаклардаги бактериал микрофлоранинг кўпайиши. Энг кўп учрайдиган клиник

симптомларига иситма (72%), қориндаги оғриқ (95%), шунингдек, энцефалопатия, диарея, ичак тутилиши, гипотермия ва шок киради. Беморларнинг тахминан ҳар учтадан биттасида аломатларсиз кечади.

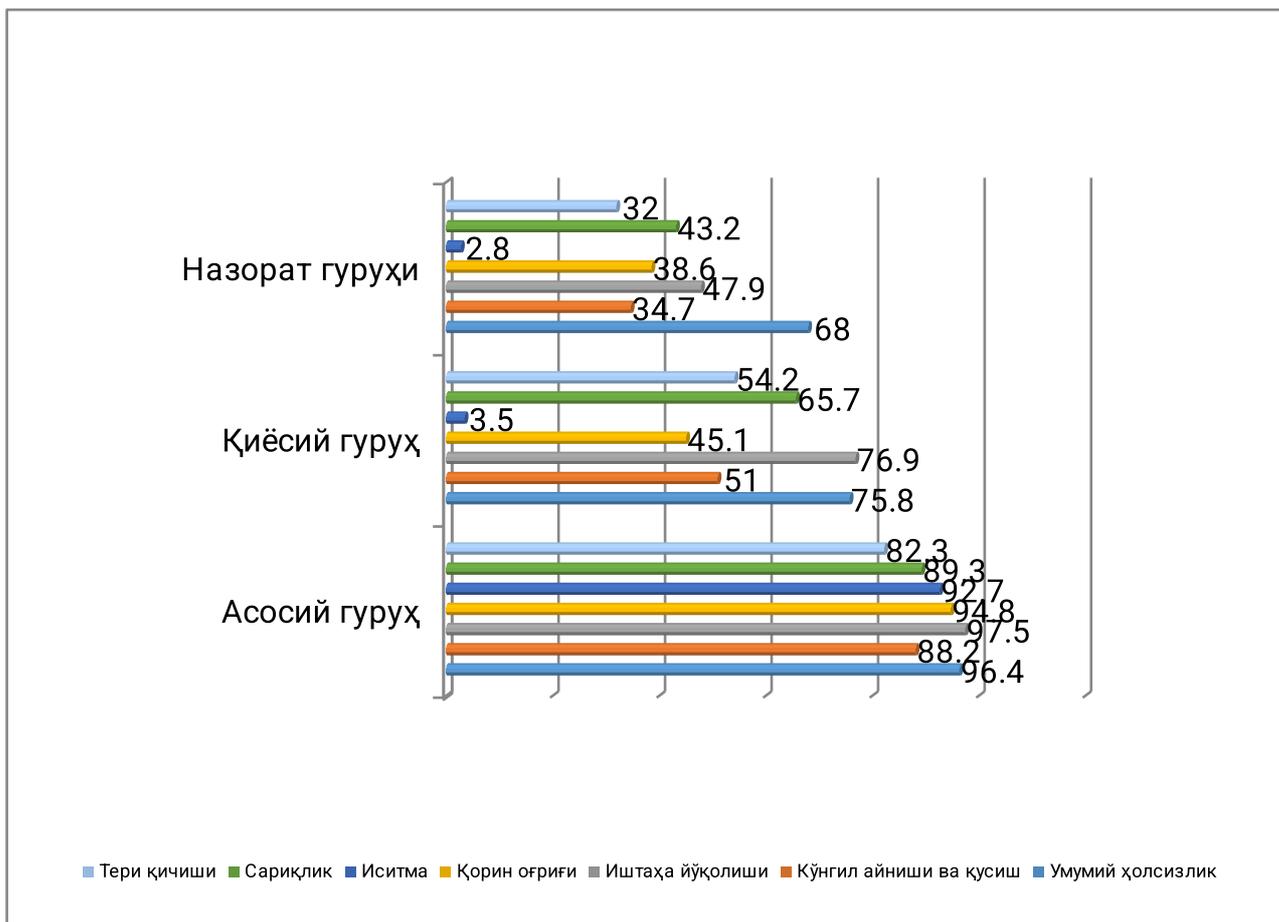
Диссертациянинг ушбу бобида вирус этиологияли жигар циррозида спонтан бактериал перитонитнинг асосий клиник ва эпидемиологик хусусиятларининг мувофиқлиги ўрганилди.

СБП жигар циррози билан биргаликда тизимли яллиғланишнинг янада аниқ ривожланиши билан бирга келади, бу лейкоцитоз, ПКТ ва СРО миқдорининг ошиши, цитолитик синдром индикаторлари АЛТ ва АСТ фаоллиги ошиши, SOD миқдорининг камайиши, GAD даражасининг ошиши, АСда нейтрофиллар сонининг кўпайиши билан тасдиқланган.

Ўрганиш жараёнида маълум бўлишича, жигар циррози бор беморлар, асосан, умумий ҳолсизлик, қориндаги дискомфорт, иштаҳанинг сабабсиз йўқолиши, меҳнат қобилиятининг пасайиши, кайфиятнинг ўзгариши ва асабийлашишнинг кучайиши, шунингдек, ҳар хил интенсивликдаги қичишиш мавжудлигига шикоят қилишган.

Вирус этиологияли жигар циррози билан касалланган беморларда СБП ривожланишида кузатилган асосий клиник белгиларнинг учраш частотаси назорат, таққослаш ва асосий гуруҳлар кесимида таққосланди. Маълумотлар таҳлиliga кўра, асосий гуруҳ беморларида клиник белгилари терининг сарғайиши, иситма, қорин соҳасида оғриқ, ичак фаолиятининг бузилиши, кўнгил айнаши ва қусиш, умумий ҳолсизлик энг юқори фоизларда кузатилган бўлиб, бу ҳолат СБПнинг фаол кечиши, жигар етишмовчилиги ва интоксикация даражаси билан боғлиқдир. Таққослаш гуруҳида ушбу белгилар ўртача даражада, назорат гуруҳида эса минимал ёки умуман кузатилмаган. Энг кўп учраган симптомлар умумий ҳолсизлик (96,4%), терининг сарғайиши (89,3%), иситма (92,7%), қорин соҳасида оғриқ (94,8%) ҳамда кўнгил айнаши ва

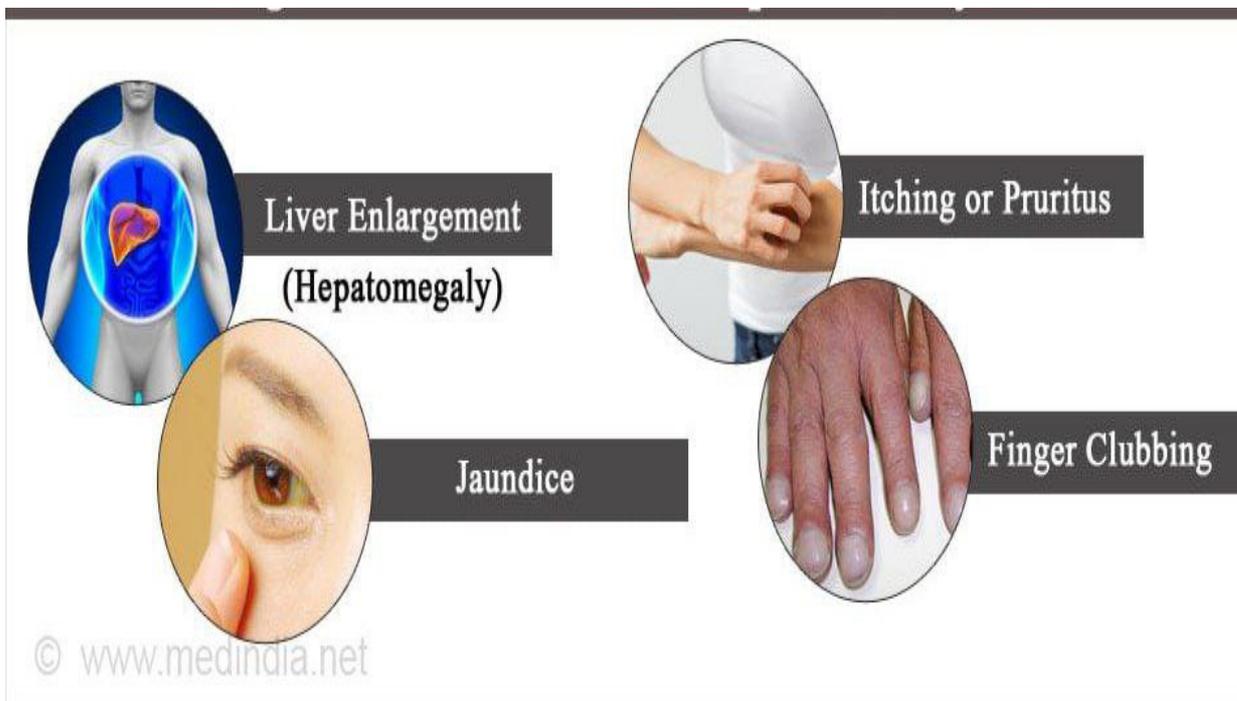
қусиш (89,3%) бўлиб, улар СБПнинг клиник кечишини акс эттирди (3.1-расм).



3.1-расм.Текширилаётган гуруҳлардаги беморларнинг клиник белгиларини учраши,%.

Бемор кўрикдан ўтказилганда, жигар циррозида хос белгилардан бўйин соҳасида телеангиоэктазия (томир юлдузчалари), 30,1% да беморларда палмар эритема аниқланган бўлса, шиш 68,2% да, спленомегалия 79,5% да, гепатомегалия барча беморларда

кўрилди.





3.2.-расм. Жигар циррозининг клиник белгилари.

"Caput medusae"- жигар циррозининг типик аломати бўлиб киндикда жойлашган, тери ости веналарининг кўринарли кенгайиши, турли йўналишларда ажралиб турадиган ҳамда турли анатомик

соҳаларда томир юлдузчаларининг шаклланиши билан характерланади. Ўтказилган тадқиқот давомида таққослаш гуруҳларида объектив кўрув пайтида шикоятларнинг ўртача давомийлигини таҳлил қилиш давомида танглайда қон талашиш ва тил юзасида оқ карашларнинг ҳосил бўлиши бўйича статистик жиҳатдан муҳим фарқлар кузатилмади, аммо ўртача қийматларда сезиларли фарқ борлиги аниқланди (3.1-жадвал).

3.1-жадвал

Кузатув гуруҳларида объектив текширишда шикоятлар давомийлигининг ўртача қиймати, $M \pm m$.

Гуруҳлар	Қон кетиш		Тилнинг оқ караш билан қопланиши	“caput medusae” нинг мавжудлиги
	милқдан	бурундан		
Асосий гуруҳ (n=109)	6,54±0,05	6,3±2,3	10,29±3,96	12,72±1,77
Таққослаш гуруҳ (n=70)	4,32±0,05	5,1±2,5	5,86±2,28	9,2±2,64

Вирус этиологияли жигар циррозида спонтан бактериал перитонит билан оғриган беморларда лаборатор текшириш натижалари

Спонтан бактериал перитонитнинг ташхисини аниқлаш мақсадида беморларда касалликнинг келиб чиқиш сабаблари (этиологияси), декомпенсация босқичи, асоратларининг мавжудлиги, клиник намоён бўлиши ва анамнез маълумотлари ҳар томонлама ўрганилди. Диагностика жараёнида клиник ва лаборатор таҳлиллар комплекси амалга оширилди. Гематологик параметрларнинг

динамикасини баҳолаш мақсадида барча гуруҳлардан периферик венадан қон намуналари олинди. Бунда цирроз фонигаги гематологик ўзгаришларни, хусусан, лейкоцитлар ва эритроцитлар сонининг камайишини, гемоглобин даражасининг тушишини ва коагуляция тизими фаолияти бузилишига боғлиқ ҳолда тромбоцитлар сони пасайишини аниқлашга қаратилган таҳлиллар ўтказилди (3.1.1-жадвал).

Вирус этиологияли жигар циррози билан оғриган аммо спонтан бактериал перитонитдан холи беморлардан иборат таққослаш гуруҳида лейкоцитлар миқдори ўртача $4,7 \pm 0,8 \times 10^9$ ни ташкил этган. Асосий гуруҳдаги беморларда эса лейкоцитлар даражаси сезиларли даражада юқори бўлиб, $14,9 \pm 2,6 \times 10^9$ кўрсаткич қайд этилган. Бу маълумотлар асосий гуруҳда яллиғланишнинг тизимли шаклда авж олаётганидан далолат беради. Ушбу ҳодисани қўллаб-қувватловчи ҳолда, асосий гуруҳда эритроцитлар чўкиш тезлиги (ЭЧТ) кўрсаткичи ҳам ошган бўлиб, ўртача $16,9 \pm 2,8$ мм/соат ни ташкил этган. Бу кўрсаткич яллиғланиш жараёни фаоллигига ишора қилади.

Таққослаш гуруҳидаги беморларда эса ЭЧТ миқдори $5,8 \pm 1,6$ мм/соат даражасида бўлиб, ушбу кўрсаткич нормал диапазон доирасида сақланган (3.1.1-жадвал), бу эса уларда яллиғланиш фаоллиги юқори эмаслигини билдиради.

3.1.1-жадвал

Тадқиқот гуруҳларидаги беморларда гемограмма параметрлари, $M \pm m$.

Кўрсаткичлар	Натижа		
	Назорат гуруҳ (соғлом) n=30	Асосий гуруҳ n=109	Таққослаш гуруҳ n=70
Гемоглобин, г/л	$132,35 \pm 2,5$	$93,3 \pm 6,3$	$107 \pm 5,7$

	6		
Эритроцитлар, $\times 10^{12}$	4,65 \pm 0,13	5,44 \pm 1,7	7,86 \pm 0,9
Рангли кўрсаткич	1,1 \pm 0,07	1,1 \pm 0,08	0,9 \pm 0,05
Тромбоцитлар, $\times 10^9$	237,75 \pm 16, 4	112,2 \pm 9,78	154,5 \pm 10,7*
Лейкоцитлар, $\times 10^9$	5,01 \pm 0,14	14,9 \pm 2,6	4,7 \pm 0,8*
Таёқча ядроли нейтрофил, %	10,6 \pm 1,9	10,6 \pm 1,9	3,1 \pm 1,8*
Сегмент ядроли нейтрофиллар, %	51,1 \pm 6,7	59,1 \pm 6,9	57,4 \pm 7,6
Миелоцитлар, %	5,3 \pm 1,1	2,3 \pm 1,0	1,6 \pm 0,4*
Эозинофиллар, %	3,7 \pm 1,3	4,7 \pm 1,5	2,4 \pm 1,04
Лимфоцитлар, %	1,31 \pm 0,12	27,3 \pm 5,2	32,3 \pm 4,5
Моноцитлар, %	0,6 \pm 0,04	4,1 \pm 1,5	3,7 \pm 1,1
ЭЧТ мм/соат	5,35 \pm 0,57	16,9 \pm 2,8	5,8 \pm 1,6*

Эслатма: *- қийматлар назорат гуруҳига нисбатан муҳим ($p < 0,05$)

Текширилаётган гуруҳларда умумий қон таҳлилининг қиёсий таҳлили давомида асосий гуруҳдаги беморларда тромбоцитлар сони сезиларли даражада камайгани аниқланган: $112,2 \pm 9,78 \times 10^9$, таққослаш гуруҳида эса – $154,5 \pm 10,7 \times 10^9$ бўлиб, бу кўрсаткич 1,38 марта фарқ қилган ($p < 0,05$). Бу ҳолатнинг сабаби, бир томондан, портал гипертензия ва спленомегалия натижасида тромбоцитларга эҳтиёжининг ортиши, иккинчи томондан – тромбопоэтин синтезининг жигарда пасайиши ва иммунологик механизмлар таъсирида тромбоцитларнинг камайиши билан изоҳланади (3.1.1-жадвал).

Асосий гуруҳдаги беморларда лейкоцитлар миқдори ҳам юқори даражада аниқланган: $14,9 \pm 2,6 \times 10^9$ бу эса таққослаш гуруҳидаги беморлардаги $4,7 \pm 0,8 \times 10^9$ кўрсаткичдан 3,17 марта юқори эканлиги аниқланган ($p < 0,05$). Шунингдек, нейтрофиллар $10,6 \pm 1,9\%$ ва

миелоцитлар улуши $5,3 \pm 1,1\%$ асосий гуруҳда сезиларли кўпайган бўлиб, таққослаш гуруҳида ушбу кўрсаткичлар мос равишда $3,1 \pm 1,8\%$ ва $1,6 \pm 0,4\%$ ни ташкил этган. Бу қондаги лейкоцитар формула чапга силжиш феноменини, яъни инфекциянинг ўткир босқичида етук нейтрофилларнинг шикастланиши фонида ёш ҳужайралар пайдо бўлиши механизмларини акс эттиради.

Эритроцитлар чўкиш тезлиги (ЭЧТ) ҳам асосий гуруҳда $16,9 \pm 2,8$ мм/соат даражасида бўлиб, бу кўрсаткич таққослаш гуруҳида $5,8 \pm 1,6$ мм/соат даражасида аниқланган – яъни 2,9 марта юқори ($p < 0,05$). ЭЧТ кўрсаткичининг ошиши яллиғланиш оқсиллари – фибриноген, серолоплазмин ва иммуноглобулинлар миқдорининг ортиши билан боғлиқ бўлиб, улар эритроцитлар юзасига ёпишиб, чўкишни тезлаштиради. Қолган умумий қон таҳлили параметрларида гуруҳлар ўртасида сезиларли фарқ кузатилмаган (3.1.2-жадвал).

3.1.2-жадвал

Тадқиқот гуруҳларидаги беморларда биокимёвий таҳлилнинг қиёсий маълумотлари, $M \pm m$.

Кўрсаткичлар	Натижалар		
	Назорат гуруҳи (соғлом) n=30	Асосий гуруҳ n=109	Таққослаш гуруҳ n=70
Умумий билирубин, (мкмоль/л)	$12,83 \pm 0,78$	$70,2 \pm 7,1$	$27,7 \pm 8,6^*$
Билвосита билирубин, (мкмоль/л)	$13,2 \pm 0,65$	$35,2 \pm 4,8$	$14,9 \pm 6,4^*$
Бевосита билирубин, (мкмоль/л)	$3,8 \pm 0,34$	$45,6 \pm 4,2$	$22,75 \pm 7,1^*$
Умумий оқсил, (г/л)	$73,9 \pm 3,6$	$60,54 \pm 9,73$	$64,51 \pm 14,69$

Албумин, (г/л)	42,6±1	27,2±2,3	31,2±4,7
Мочевина (ммоль/л)	5,95±0,37	11,01±5,47	8,01±4,32
Креатинин (ммоль/л)	83,6±4,64	83,37±26,42	82,15±23,7 5
АЛТ, (Б/л)	22±2,46	108,7±12,3	78,6±5,7*
АСТ, (Б/л)	21,2±2,35	68,1±18,8	60,7±12,3
Глюкоза (ммоль/л)	4,1±1,3	5,84±2,36	5,3±2,02
ПТИ (%)	85±3,4	63,62±19,06	78,44±20,2
Фибриноген (г/л)	2,5±0,7	1,73±0,14	2,8±0,8*
ПТВ (сек)	8,5±1,8	16,5±1,7	14,1±2,04
ПКТ, нг/мл	0,5±0,02	8,9±0,05	0,8±0,03
СРО, мг/л	9,5±0,9	51,5±7,89	14,14±6,12

Эслатма: *- қийматлар назорат гуруҳига нисбатан муҳим ($p < 0,05 - 0,001$)

Асосий гуруҳдаги беморларда билирубин алмашинуви кўрсаткичлари яққол ўзгарган. Хусусан, умумий билирубин миқдори ўртача $70,2 \pm 7,1$ мкмоль/л ни ташкил этган бўлиб, боғланган билирубин даражаси $35,2 \pm 4,8$ мкмоль/л ва боғланмаган билирубин миқдори $45,6 \pm 4,2$ мкмоль/л даражасида аниқланган. Ушбу кўрсаткичлар таққослаш гуруҳидаги мос равишдаги кўрсаткичлардан ($27,7 \pm 8,6$, $14,9 \pm 6,4$ ва $22,75 \pm 7,1$ мкмоль/л) 2–2,5 барабар юқори бўлиб, фарқ статистик жиҳатдан ишончли ($p < 0,05$). Умумий билирубин даражасининг ортиши деярли барча ҳолатларда жигар функцияларининг бузилишига ишора бўлиб, боғланган билирубин сафро оқимидаги тўсқинликни, боғланмаган билирубин эса эритроцитлар гемолизининг юқорилигини акс эттиради.

Аланинаминотрансфераза (АЛТ) фаоллиги ҳам асосий гуруҳда юқори даражада аниқланган – ўртача $108,7 \pm 6,4$ Б/л, бу эса таққослаш гуруҳининг $78,6 \pm 5,7$ Б/л кўрсаткичига нисбатан 1,38 баравар юқори ($p < 0,05$). Қонда АЛТ миқдорининг ошиб кетиши гепатоцитлар мембранаси шикастланиши ёки уларнинг некрозга учраганлигини кўрсатади. Асосий гуруҳда умумий оқсил концентрацияси $27,2 \pm 2,3$ г/л ни ташкил этган бўлса, таққослаш гуруҳида ушбу кўрсаткич $31,2 \pm 4,7$ г/л даражасида аниқланган. Бу ҳолат ҳар икки гуруҳда ҳам жигарнинг синтетик функциясининг сусайишига далолат беради.

Бундан ташқари, асосий гуруҳдаги беморларда фибриноген миқдори ўртача $1,73 \pm 0,14$ г/л ни ташкил этган бўлиб, бу кўрсаткич таққослаш гуруҳида аниқланган $2,8 \pm 0,8$ г/л даражасидан 1,62 марта паст эканлиги аниқланган ($p < 0,05$). Қайд этиш лозимки, иккинчи гуруҳда фибриноген миқдори минимал меъёр доирасида сақланган. ПКТ кўплаб тадқиқотларда умумий бактериал инфекцияларни аниқлаш ва уларнинг оғирлигини баҳолаш учун юқори қийматли плазма биомаркери сифатида таклиф этилган. Тадқиқотимизнинг кейинги босқичида қон зардобидида ПКТ концентрациясини ўрганиш орқали инфекциявий асоратлар билан боғлиқ цирроз ҳолатларини аниқлашга ҳаракат қилинди.

Асосий гуруҳдаги беморларда, ПКТ даражаси $8,9 \pm 0,05$ нг/мл ни ташкил этган. Бу кўрсаткич таққослаш гуруҳидаги беморларда аниқланган $0,8 \pm 0,03$ нг/мл га нисбатан 11 марта юқори бўлиб, статистик жиҳатдан ишончли фарқ қайд этилган ($p = 0,05$).

Асосий гуруҳдаги беморларнинг 26,7% (16 нафар) да ПКТ даражаси 2–3 нг/мл, 36,8% (21 нафар) да 3–5 нг/мл, 21,7% (13 нафар) да 5–10 нг/мл ва 14,8% (10 нафар) да 1,0 нг/мл дан юқори эканлиги аниқланган. Таққослаш гуруҳига келсак, 74,2% (43 нафар) да ПКТ даражаси 0,5–1 нг/мл ва 25,8% (15 нафар) да 1–2 нг/мл оралиғида

бўлган.

Олинган натижаларга кўра, асосий гуруҳдаги беморларда ПКТ даражасининг 2 нг/мл дан юқори бўлиши бактериал инфекциянинг ривожланганини кўрсатувчи аҳамиятли маркер ҳисобланади ва антибактериал терапия тайинлашда клиник кўрсатма сифатида қаралиши мумкин.

Олинган натижаларга таянадиган бўлсак, қон зардобидаги ПКТ миқдори бактериал инфекцияларнинг ташхисида ишончли биомаркер сифатида қаралиши мумкин. Айниқса, вирус этиологияли жигар циррози ҳамда спонтан бактериал перитонит кузатилаётган беморларда инвазив бўлмаган эрта диагностика усули сифатида ПКТ даражасини аниқлаш юқори клиник аҳамиятга эга эканлиги тасдиқланади.

Тадқиқотнинг кейинги босқичида ҳар икки гуруҳдаги беморларда С-реактив оқсил (СРО) даражаси ҳам ўрганилди. Асосий гуруҳда СРО миқдори ўртача $52,4 \pm 8,23$ мг/л ни ташкил этди, бу кўрсаткич таққослаш гуруҳидаги кўрсаткичдан 3,75 марта юқори эканлиги аниқланди ($p=0,05$). Қондаги СРО миқдорининг юқорилиги яллиғланиш ва инфекция касалликлар фонида тўқима шикастланиши мавжудлигини билдиради.

Амалга оширилган таҳлиллар шуни кўрсатдики, асосий гуруҳдаги, яъни вирус этиологияли жигар циррози мавжуд беморларда юқори тана ҳарорати, қорин соҳасида оғриқ, кўнгил айниш, қусиш, лейкоцитоз, ЭЧТ кўрсаткичларининг ошиши билан бирга цитолитик ва холестатик синдромларнинг биокимёвий индикаторлари анча ифодаланган ҳолда намоён бўлди. Шунингдек, гипоалбуминемиянинг аниқ белгилари ҳам ушбу гуруҳда яққолроқ кузатилди.

Ўрганилаётган беморларда асцит клиник жиҳатдан 3га бўлинган:

1. I даража (ёки енгил асцит)
2. II даража (ўртача асцит)
3. III даража (ёки катта/шиддатли асцит)

Тадқиқотда иштирок этган беморларда асцит ҳолати International Ascites Club классификациясига мувофиқ баҳоланди. Асосий гуруҳда (n=109, СБП бор) асцитнинг I даражаси 12 беморда (11,0%), II даражаси 41 беморда (37,6%), III даражаси эса 56 беморда (51,4%) кузатилди.

Қиёсий гуруҳда (n=70, СБПсиз) I даражали асцит 18 беморда (25,7%), II даражали асцит 32 беморда (45,7%), III даражали асцит эса 20 беморда (28,6%) аниқланди.

СБП кўп ҳолларда ўртача ва катта даражадаги асцит билан боғлиқ бўлди.

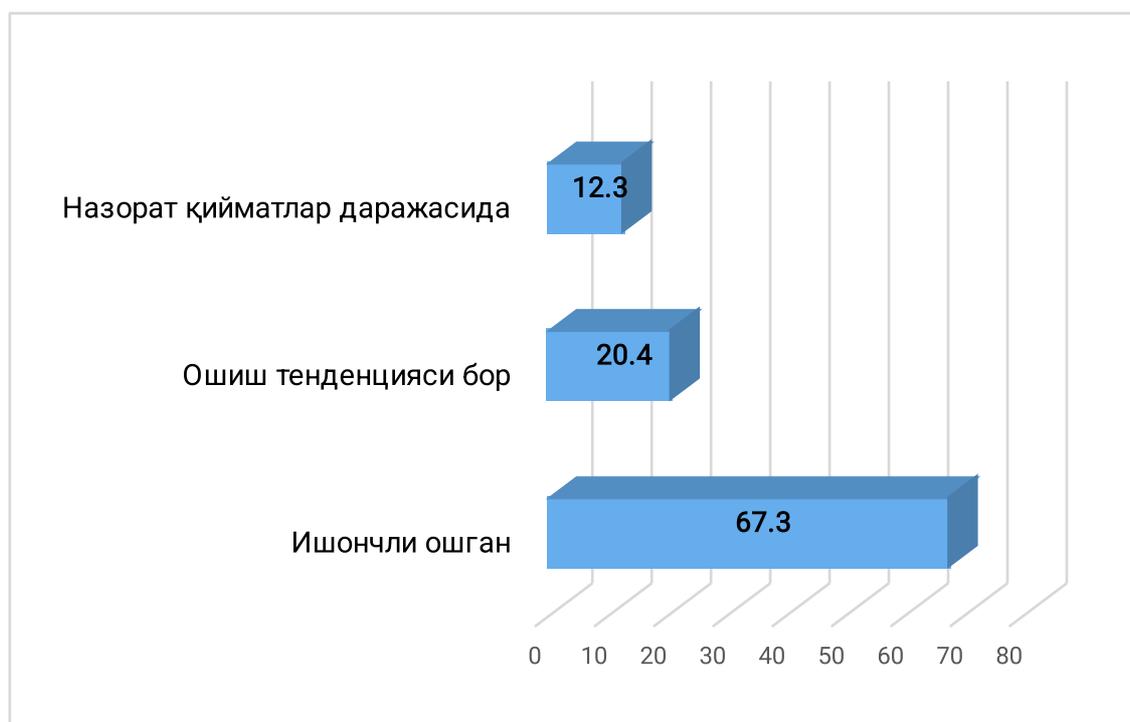
§3.2 Вирус этиологияли жигар циррозида спонтан бактериал перитонит билан оғриган беморларда глутаматдекарбоксилаза антитаначаларнинг аҳамияти

Вирус этиологияли жигар циррозида спонтан бактериал перитонитнинг цитотоксик таъсири остида иммун тизими беморлар организмида муваффақиятсизликка учрайди, ошқозон ости беши β-хужайраларининг деструкцияси ва яллиғланиш жараёнининг фаоллашиши, бу гомеостаз ва метаболик касалликларнинг бузилишига, шу жумладан углевод алмашинувига олиб келади. Кўп дори препаратлар қабул қилиниши натижасида, спонтан бактериал перитонитнинг намоён бўлиш хавфи ошади.

Глутаматдекарбоксилаза антитаначалар учун вирус этиологияли жигар циррозида спонтан бактериал перитонитнинг аутоиммун шикастланишини тасдиқловчи ўзига хос биомаркер ҳисобланади. Вирус этиологияли жигар циррозида спонтан бактериал перитонитнинг яширин аутоиммун шакллари ривожланиш хавфини

ўрганиш учун GAD га қарши антитаначалар даражаси ўрганилди.

Бу беморлар орасида (n=109), антител даражасини ошириш тенденцияси беморларнинг 20,4% кузатилди (n =22) $p \leq 0,05$) (3.2-расм).



3.2-расм. Кузатув гуруҳларидаги беморларда GAD учун антитаначаларнинг даражаси (n=109) (%), ($p \leq 0,05$)

Вирус этиологияли жигар циррозида спонтан бактериал перитонит билан оғриган беморларда глутамат декарбоксилаза (GAD) га антителалар даражасини таҳлил қилиш назорат гуруҳи билан солиштирганда аутоантителалар концентрациясининг 4,29 баробар сезиларли даражада ошганини ва ўртача $16,1 \pm 1,01$ пг/мл ни ташкил қилгани аниқланди (3.2-жадвал).

3.2-жадвал
Беморлардаги умумий танлов орасида GAD антитаначаларининг ўртача қийматлари, $M \pm m$.

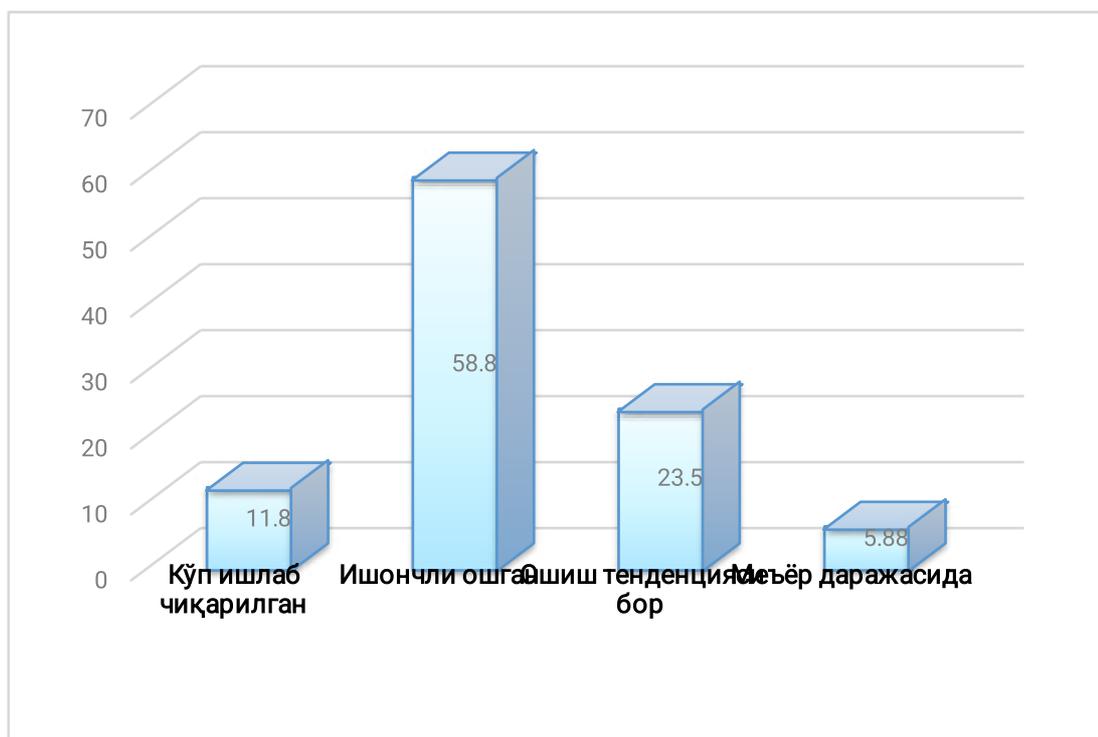
GAD га антителалар	Назорат гуруҳ (соғлом) n=30	GAD да антител даражасининг сезиларли даражада кўтарилган ўртача қийматлари	Ишончсиз кўтарилган GAD антителларининг ўртача қийматлари

Умумий сони (n=109)	5,88±0,17 пг/мл	16,1±1,01 пг/мл	4,8±0,14 пг/мл
------------------------	--------------------	-----------------	----------------

Эслатма(p≤0,05) умумий сонга нисбатан сезиларли даражада*

Беморларнинг асосий гуруҳида (GAD) га антителаларнинг ўртача даражасини таҳлил қилиш таққослаш гуруҳи билан солиштирганда сезиларли ўсишни (18,4±2,13 пг/мл) 4,91 баробар (p≤0,05) (3.2-расм).

Вирус этиологияли жигар циррозида спонтан бактериал перитонит (n=109) билан касалланган биринчи гуруҳ беморлар орасида, 11,8% GAD учун антителалар даражаси ортиқча ишлаб чиқаришилганлигини (86,04±23,36 пг/мл) кўрсатди, беморларнинг 58,8% да GAD учун антитаначалар сезиларли даражада ўсиши кузатилди, қайсики ушбу антителалар даражасининг ўсиш тенденцияси 12,7±2,11 пг/мл ни ташкил этди ва беморларнинг 23,5% ташкил этди. Фақат бир нафар беморда таққослаш гуруҳ қийматлари GAD га антитаначалар даражаси (3,46 пг/мл) га тенг бўлган (3.2.1-расм).

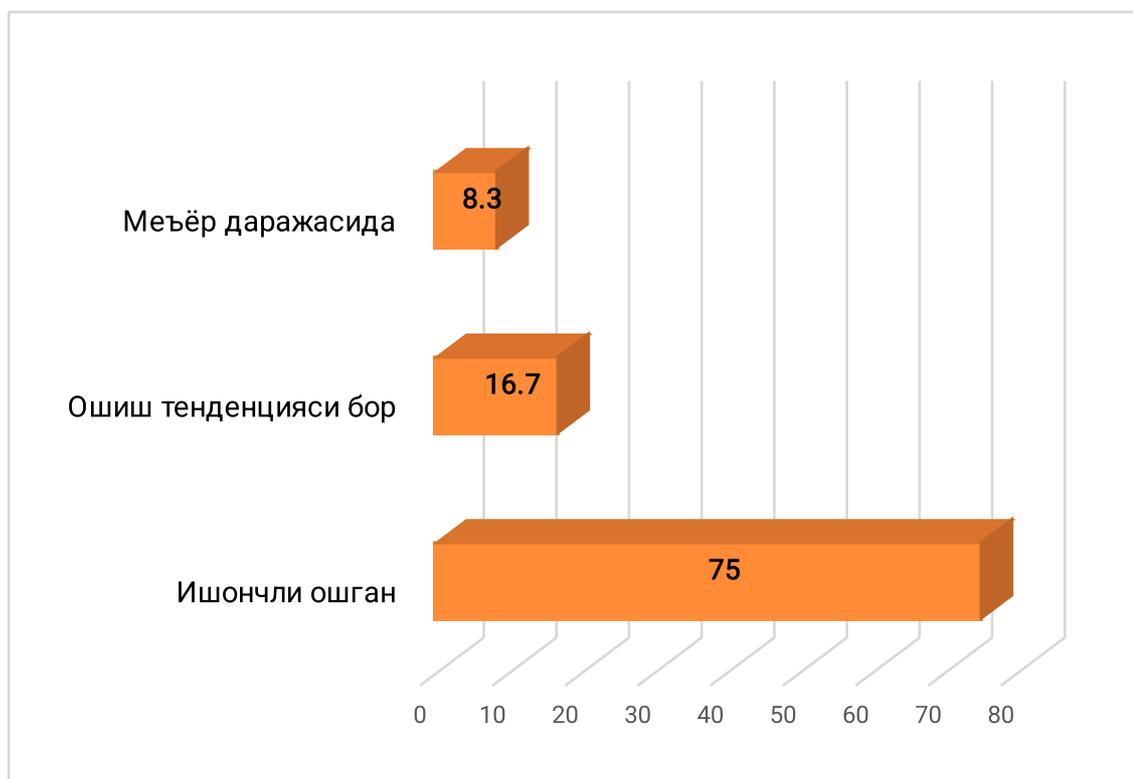


3.2.1-расм. Асосий гуруҳ беморларининг қон зардобидаги GAD антителарнинг тарқалиши (%).

Вирус этиологияли жигар циррози билан оғриган аммо спонтан бактериал перитонитдан холи беморларнинг таққослаш гуруҳида

глутаматдекарбоксилаза (GAD) учун антителларнинг ўртача даражасини таҳлил қилиш асосий гуруҳи билан солиштирганда 2,72 баравар сезиларли пасайиши аниқланди, бу ўртача $10,2 \pm 2,29$ пг/млни ташкил этди (3.2.1-расм).

Таққослаш гуруҳ (n=70) беморлари орасида, 75% ҳолларда GAD ($12,1 \pm 2,80$ пг/мл) учун антителалар даражасида сезиларли ўсиш кузатилди, беморларнинг 16,7% бу антитаначалар даражасини ошиш тенденцияси кузатилган бўлса, беморларнинг 8,33%да GAD учун антителаларнинг даражаси назорат қийматларига тенг бўлди ($p \leq 0,05$), (3.2.2-расм).



3.2.2-расм. Таққослаш гуруҳдаги беморларнинг қон зардобида GAD га антителларнинг тарқалиши (%).

Вирус этиологияли жигар циррози билан оғриган аммо спонтан бактериал перитонитдан холи беморлар текширилган гуруҳларнинг қиёсий таҳлилида биринчи гуруҳда GAD га антитаначаларнинг энг юқори даражаси аниқланди, бу $18,4 \pm 6,60$ пг/мл ни ташкил этди, бу асосий гуруҳларга нисбатан 2,19 ва 1,80 баравар юқори эканлиги аниқланди ($p \leq 0,05$).

Таққослаш гуруҳдаги GAD га антителалар даражаси вирус этиологияли жигар циррози билан оғриган аммо спонтан бактериал перитонитдан холи беморларга нисбатан унинг концентрациясининг ошиш тенденцияси кузатилди, бу ўсиш 1,21 мартани ташкил этди (3.2.3-расм). Шунини таъкидлаш керакки, антитаначалар даражасининг деярли 20 баравар кўпайиши бўлган икки нафар беморда GAD га антитаначалар аниқланди.



3.2.3-расм. Кузатув гуруҳларининг периферик қон зардобида GAD га антитаначаларнинг қиёсий кўрсаткичлари (пг/мл) ($p \leq 0,05$).

Ҳар қандай вирусли инфекция, шу жумладан вирус этиологияли

жигар циррози, цитотоксик таъсирга эга ва аутоиммун жараёнлар бузилишларининг сабабчиси ҳисобланади, шунинг учун вирусли инфекциянинг оғир кечишида фойдаланиш исботланган. Вирус инфекциясига қарши курашда организмнинг иммун тизими фаоллашади ва иммун реакцияси яллиғланишни келтириб чиқаради.

Иммунитет тизимининг ҳаддан ташқари фаоллашиши (цитокин бўрони) билан фатал ҳолатига олиб келадиган реакциялар бошланади ва иммун тизими организм ҳужайраларига ҳужум қила бошлайди.

Бир қатор муаллифларнинг фикрига кўра, GAD га қарши антитаначалар соғлом одамларда ҳам аниқланиши мумкин (8% гача). Шунини таъкидлаш керакки, бу инсонларни чуқур текшириш қон зардобида бошқа аутоиммун яллиғланиш касалликларига аутоантитела аниқланади (3.2.3-расм).

Шундай қилиб, вирус этиологияли жигар циррозида спонтан бактериал перитонит билан оғриган беморларнинг 67,3% да глутаматдекарбоксилаза (GAD) га антитаначаларнинг юқори даражаси нафақат жигар циррозининг бўлган беморларда, балки вирус инфекциясининг енгил ва симптомсиз формаларида ҳам спонтан бактериал перитонит ривожланиш хавфини баҳолаш учун ушбу маркернинг диагностик аҳамиятини тасдиқлайди.

Вирус этиологияли жигар циррозида спонтан бактериал перитонит билан оғриган беморлар COD даражасига адекват бериш мақсадида ушбу кўрсаткичнинг қон зардобига концентрациясини келтиришни лозим топдик. Улар орасидаги ишонарли даражадаги ($p < 0,05$ - $p < 0,001$) фарқлар ўз аксини топган.

§3.3. Вирус этиологияли жигар циррозида спонтан бактериал перитонит билан оғриган беморларда қон зардобидаги супероксиддисмутаза фаоллигини текшириш

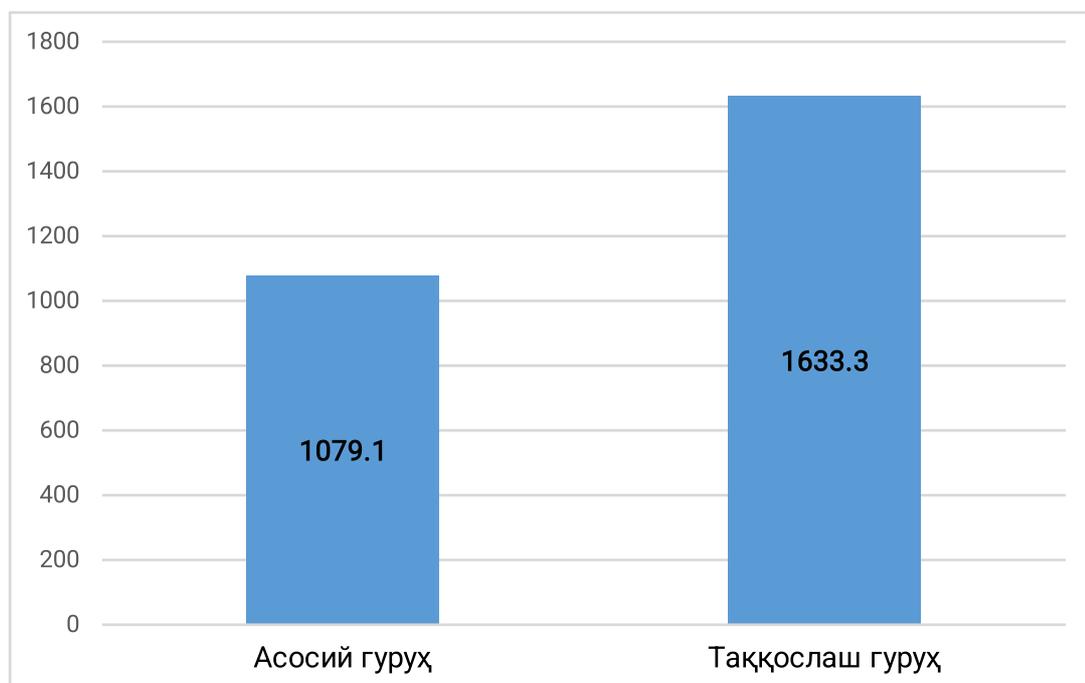
Маълумки, эркин радикал оксидланиш жараёнлари вирус этиологияли жигар циррозида спонтан бактериал перитонит билан оғриган беморлар этиопатогенезида муҳим рол ўйнайди. Инсон антиоксидант тизими (АОТ) – бу фаол эркин радикалларнинг, яъни реактив кислород турларининг шаклланишига тўсқинлик қилувчи тизим бўлиб ҳисобланади.

Оддий физиологик шароитда оз миқдордаги кислород доимий равишда супероксид анионлари, водород пероксид ва гидроксил радикалларига айланади. Ушбу радикалларнинг ортқча ишлаб чиқарилиши зарар етказувчи омил бўлиб, унинг компенсацион механизми антиоксидант тизимдир.

АОТ ферментлари орасида, биринчи навбатда, супероксид дисмутаза (СОД) изоляция қилинган, бу ҳимоя қилишнинг биринчи бўғинини ифодаловчи антиоксидант. Ушбу фермент барча кислород истеъмол қиладиган ҳужайраларда мавжуд. СОД нинг роли организмга заҳарли кислород радикалини – супероксидни водород пероксид ва молекуляр кислородга айлантириш реакциясини тезлаштиришдан иборат.

Вирус этиологияли жигар циррозида спонтан бактериал перитонит касалликларнинг шаклланишида оксидловчи стресснинг ролини аниқлаш учун тадқиқотимизнинг навбатдаги босқичи беморларнинг қон зардобидаги СОД фаоллигини ўрганиш бўлди.

Вирус этиологияли жигар циррозида спонтан бактериал перитонит билан оғриган беморларда қон зардобидаги СОД фаоллиги таҳлил қилинганда, унинг концентрацияси биринчи гуруҳда 1,63 марта сезиларли пасайиши аниқланди ва ўртача қиймати $1079,1 \pm 80,4$ пг/мл ни ташкил этди, назорат гуруҳига нисбатан ($1763,3 \pm 13,5$ пг/мл ($p \leq 0,05$)). Асосий гуруҳда таққослаш гуруҳига нисбатан СОД фаоллигини пасайиш тенденцияси кузатилди, бу мос равишда 1,25 ва 1,08 марта фарқни ташкил этди (3.3-расм).



3.3-расм. Кузатув гуруҳларидаги беморларнинг қон зардобида COD даражаси, пг/мл, ($p \leq 0,05$).

Қон зардобида COD фаоллиги кўрсаткичларининг қиёсий таҳлили барча иккала гуруҳ текширувчиларида сезиларли фарқни аниқлади. Асосий гуруҳда қон зардобида COD даражасидаги фарқ 10,1 марта ва таққослаш гуруҳда-мос равишда 11,05 мартани ташкил этди (3.3-расм) ($p \leq 0,05$).

Асосий гуруҳнинг барча беморларида ($n=109$) қон зардобидаги COD даражасини таҳлил қилганда, унинг концентрацияси камайди, аммо кўрсаткичларнинг сезиларли пасайиши 52,9% да кузатилди ва ўртача $833,5 \pm 20,5$ пг/мл ни ташкил этди. Беморларнинг 47,1%да супероксиддисму-таза фаоллигини пасайиш тенденцияси кузатилди ($p \leq 0,05$).

Таққослаш гуруҳдаги беморларнинг қон зардобида

ўрганилаётган фермент даражасини таҳлил қилишда 33,3% (739,0±46,8 пг/мл) фаоллик кўрсаткичининг сезиларли пасайиши ва беморларнинг 41,7% да пасайиш тенденцияси аниқланди. Шунингдек, COD концентрациясининг сезиларли даражада ошган беморлар ҳам бор эди, беморларнинг 16,7% ни ташкил этди (4095,5±129,7 пг/мл) ($p \leq 0,05$).

§3.4. Вирус этиологияли жигар циррозида спонтан бактериал перитонит билан оғриган беморларда микробиологик жихатлари ва микроб пейзажининг тавсифи

Бугунги кунда вирусли касалликлари учраш даражаси ошиб, уларнинг камайиш тендецияси кузатилмаяпти. Шулар қатори вирус этиологияли жигар циррозида спонтан бактериал перитонит билан оғриган беморларда турли ёшдаги одамлар етарлича учраб, қолдираётган асоратлари, етказаетган ижтимоий- иқтисодий зарари борасида барча вирусли касалликлари орасида етакчи ўринларда турибди. Ушбу касалликни эрта ташхислаш, муваффақиятли даволаш ва олдини олишни самарали йўлларини ишлаб чиқиш учун касаллик шакилланиши ҳамда ривожланишини таъминлайдиган патологик ҳолатнинг этиологиясини билиш жуда муҳим.

Вирус этиологияли жигар циррозида спонтан бактериал перитонит билан оғриган беморларда орасида вирусларнинг ахамияти улкан. Ушбу патологиянинг келиб чиқиши, патогенези, ривожланиш хавф омиллари тўғрисида диссертациянинг олдинги бобларида батафсил тўхталганимиз боис, масаланинг ушбу томонларига тўхталишни лозим топмадик.

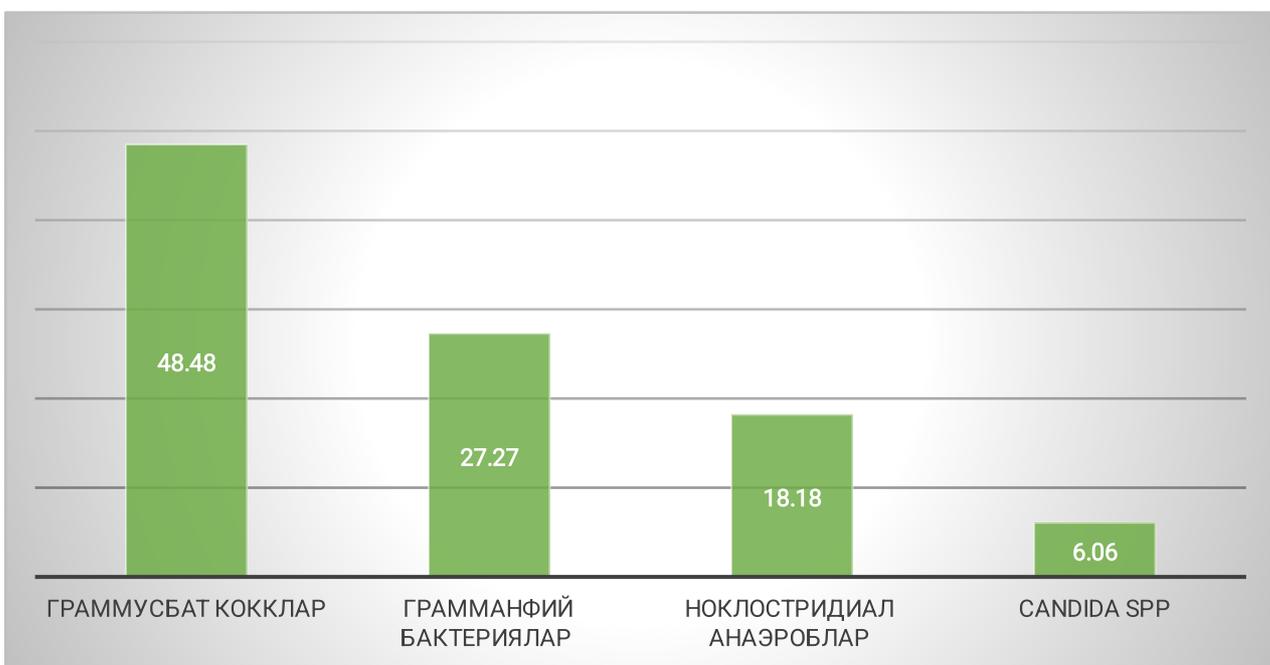
Вирус этиологияли жигар циррозида спонтан бактериал перитонит этиологик агентларини ўрганмай туриб, уларни муваффақиятли даволашнинг иложи йўқ. Шу сабабли ушбу бобда вирус этиологияли жигар циррозида спонтан бактериал

перитонитнинг микроб пейзажини ўрганишни мақсад қилиб қўйдик.

Маълумки, спонтан бактериал перитонит этиологик агентлари турли кўзғатувчилар бўлиб, уларнинг патологик ўчоқдаги спектри, миқдори, массивлиги катта ахамият касб этади. Уларни авлоди ва туригача ажратиб олиш, антибактериал, антимикотик фаолликларини ҳисобга олган ҳолда даволаш муолажаларини ўтказиш зарурлигини инобатга олган ҳолда вирус этиологияли жигар циррозида спонтан бактериал перитонит этиологик агентларига тавсиф бердик.

Олинган натижаларга кўра, тадқиқотга жалб этилган 109 нафар беморнинг 45 нафарида ($41,28 \pm 6,53\%$) “мусбат бактериологик натижа”, 64 нафарида эса ($58,71 \pm 6,53\%$) “манфий микробиологик натижа” аниқланди. Шу сабабли барча микробиологик кўрсаткичлар 109 нафар беморга нисбатан ҳисобланди.

Бактериологик текширувлар натижасида жами 33 та штамм ажратиб олинди, бу эса ҳар бир беморга ўртача 2,06 штаммдан тўғри келади. Ажратилган микроорганизмлар ичида 16 та штамм ($48,48 \pm 8,70\%$) граммусбат кокклар, 9 та штамм ($18,18 \pm 6,7\%$) грамманфий бактериялар, 6 та штамм ($18,8 \pm 6,71\%$) ноклостридиал анаэроблар тоифасига мансуб бўлди. Шунингдек, *Candida spp.* турига кирувчи замбуруғлар 2 та ҳолатда ($6,06 \pm 4,15\%$) аниқланди. (3.4-расм).



3.4-расм. Беморларда ташҳисланган вирус этиологияли жигар циррозида спонтан бактериал перитонит билан оғриган беморларда микроб пейзажи кўрсаткичлари,%

3.4-расмдан кўришиб турибдики, этиологик агентлар ичида граммусбат кокklar устунлик қилган бўлиб, уларнинг улуши грамманфий бактерияларга нисбатан 1,78 марта ($p < 0,001$), ноклостридиал анаэробларга нисбатан 2,67 марта ($p < 0,001$) ва *Candida spp.* га нисбатан 8,0 марта ($p < 0,001$) юқори бўлди. Олинган маълумотлар СБП билан касалланган беморларда антибактериал терапияни танлашда микробиологик спектрни инобатга олиш зарурлигини кўрсатади.

Авлодлараро ва турлараро микроб пейзаж таҳлили (3.4-жадвал) шуни кўрсатдики, жами 33 та ажратилган штамм қуйидагича тақсимланди: барча штаммлар орасида етакчи ўринни *Escherichia coli*

(18,18 %, n=6) ва *Pseudomonas aeruginosa* (15,15%, n=5); граммусбат бактериялар гуруҳида энг кўп учраганлари *Staphylococcus aureus* 18,18% (n=6) бўлди.

3.4-жадвал

Вирус этиологияли жигар циррозида спонтан бактериал перитонит билан оғриган беморларда унган микроорганизмларнинг турлараро микроб пейзажи.

Микроорганизмлар	Мутлоқ сон	Нисбий сон (%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	6	18,18
<i>Staphylococcus spp</i>	3	9,09
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2	6,06
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	1	3,03
Граммусбат кокклар умумий сони	12	36,36
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5	15,15
<i>Escherichia coli</i>	6	18,18
<i>Proteus spp</i>	2	6,06
<i>Klebsiella spp</i>	2	6,06
Грамманфий бактериялар умумий сони	15	45,45
Нокластридиал анаэроблар	4	12,12
<i>Candida spp</i>	2	6,06
Жами штаммлар	33	100
Манфий бактериологик натижа	1	

Эслатма: * - граммусбат коккларга нисбатан ишонарли даражадаги тафовут бедгиси; ↓ - ўзгаришлар йўналиши.

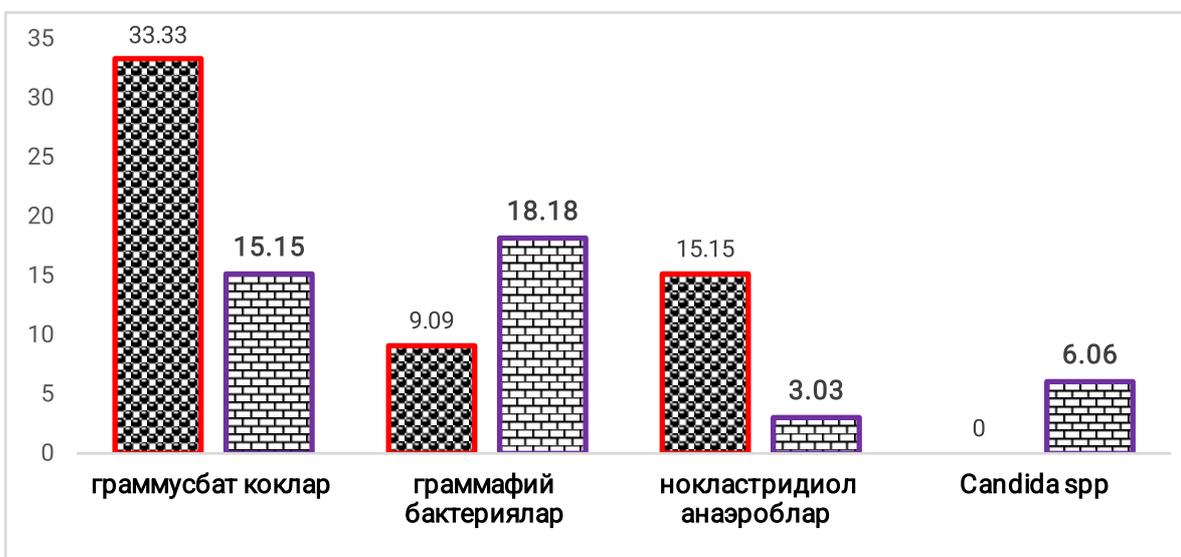
Қўзғатувчилар орасида нокластридиал анаэроблар нисбатан кам миқдорда (12,12%, n=4) аниқланганлиги қайд этилди. Шу билан бирга, касаллик этиологик агентлари орасида *Candida* авлодига мансуб замбуруғлар (*Candida spp.*) 6,06% (n=2) ҳолларда учради. Қолган микроорганизмлар штаммлари 3,03% (n=2) миқдорда

аниқланди.

Шундай қилиб, вирусли этиологияли жигар циррози билан касалланган ва СБП аниқланган беморларда асцит суюқлиги микроб пейзажининг таҳлили шуни кўрсатдики, 12 нафар беморда мусбат бактериологик натижа қайд этилди. Қўзғатувчилар таркибида грамманфий кокклар граммусбат бактерияларга нисбатан 1,25 марта, ноклостридиал анаэробларга нисбатан 3,75 марта ва *Candida spp.* га нисбатан 7,5 марта кўп учради. Турлар бўйича етакчи ўринни *Staphylococcus aureus* (18,18%), шунингдек грамманфий бактериялар орасида *Escherichia coli* (18,18%) ва *Pseudomonas aeruginosa* (15,15%) эгаллади.

Ҳозирги кунда микроорганизмларни қўзғатувчи сифатида ажратиб олишда уларнинг монокультура ёки микроорганизмлар ассоциацияси (м/а) кўринишида учрашини аниқлаш муҳим аҳамият касб этади. Чунки бу ҳолат антибактериал препаратларга сезгирликни баҳолаш ва тегишли даво тактикаси белгилашда ҳал қилувчи омил ҳисобланади.

Ушбу патология қўзғатувчилари орасида монокультура ҳолати м/а га нисбатан сезиларли даражада кўп учради – мос равишда 57,58% (n=19) ва 42,42% (n=14) ($p>0,05$). Олинган натижалар статистик жиҳатдан ишонарли бўлмаса-да, 15,16% фарқ қўзғатувчиларнинг монокультура кўринишида устунлигини кўрсатиб турибди. Бироқ, кузатув бирликлари сонининг камлиги (16 нафар бемор, 33 та штамм) ва ўртача арифметик катталиқ хатосининг юқорилиги сабабли рақамлар орасида ишонарли фарқ кузатилмаган.



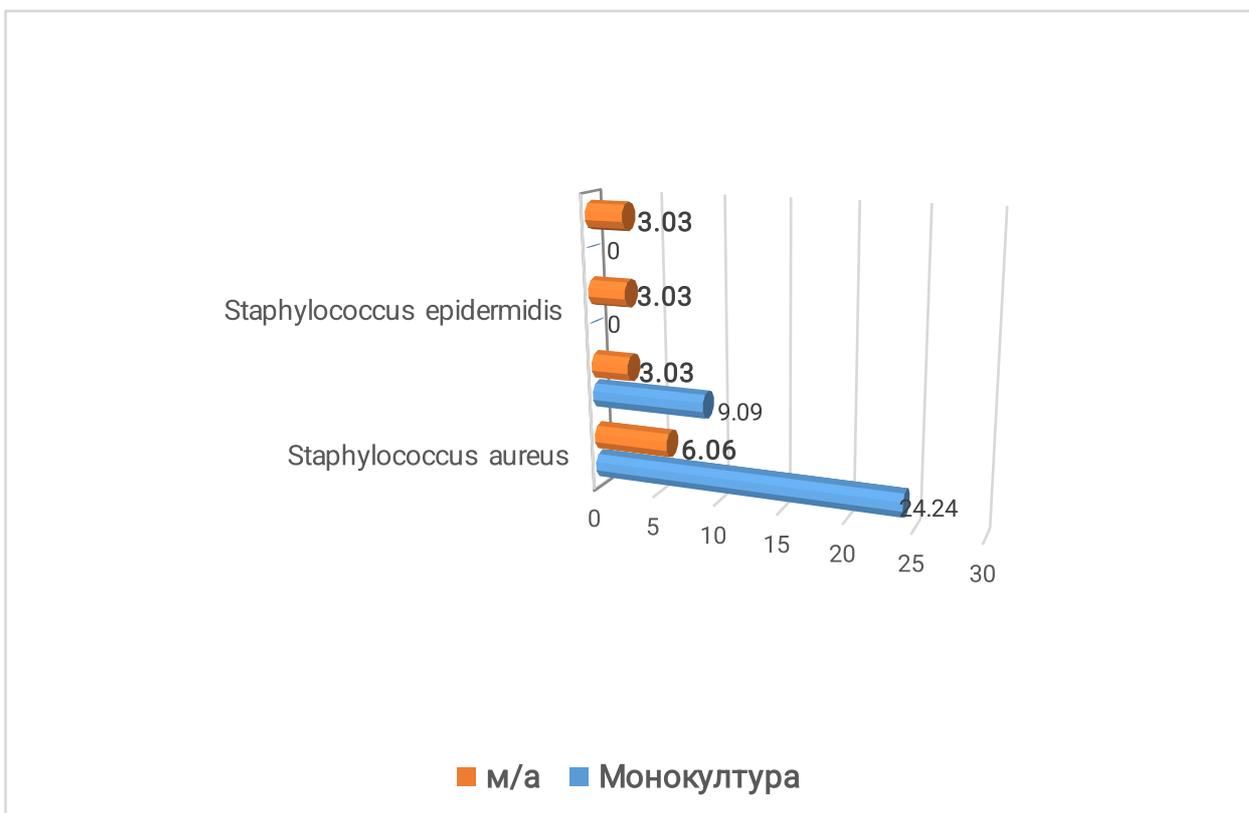
3.4.1-расм. Вирус этиологияли жигар циррозида спонтан бактериал перитонит билан оғриган беморларда қўзғатувчилар орасида монокультура ва микроорганизмлар ассоциацияси тақсимланиш кўрсаткичлари, %

Келтирилган 3.4.1-расм маълумотларига кўра, граммусбат коклар ва нокластридиал анаэроблар орасида монокультура шаклининг м/а дан устунлиги ишончли даражада аниқланган ($p < 0,001$). Шу билан бирга, грамманфий бактериялар ва *Candida spp.* учун тескари ҳолат кузатилган яъни улар кўпроқ микроорганизмлар ассоциацияси (м/а) кўринишида учраган ($p < 0,005$).

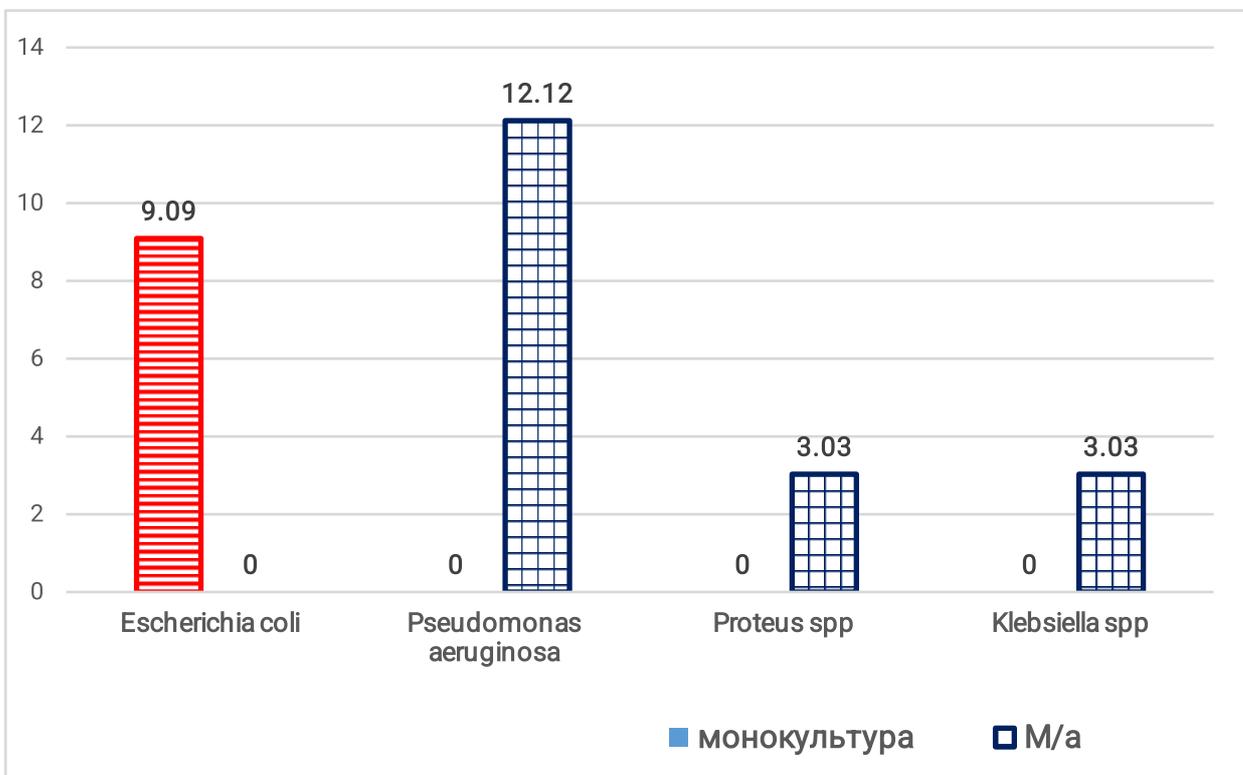
Монокультура ва м/а ҳолатлари ўртасидаги бундай дисбаланс ажратилган қўзғатувчиларнинг биологик хусусиятлари, организмда патологик жараёнларни келтириб чиқариш қобилияти ва уларнинг патогенлик даражаси билан боғлиқ бўлиб, бу ҳолат микроорганизмларнинг антибактериал препаратларга нисбатан сезгирлигига ҳам таъсир кўрсатади.

Граммусбат коклар гуруҳи бўйича таҳлил қилинганда ҳам ўзига хос қонуният аниқланди (3.4.1-расм). *Staphylococcus aureus* ва

Streptococcus spp. штаммлари кўпроқ монокультура шаклида ажратилгани ишончли даражада тасдиқланди ($p < 0,001$). Шунингдек, грамманфий стафилококklar *Staphylococcus epidermidis* ва *Staphylococcus saprophyticus* орасида монокультура сифатида қўзғатувчилар аниқланмади. Шундай ўзгаришлар кузатилган ҳолат грамманфий бактериалар бўйича ҳам кузатилди (3.4.2-расм).



3.4.2-расм. Вирус этиологияли жигар циррозида спонтан бактериал перитонит билан оғриган беморларда кузатилган граммусбат кокklarнинг монокультура ва м/а сифатида тақсимланиши, %.



3.4.3-расм. Вирус этиологияли жигар циррозида спонтан бактериал перитонит ташҳисланган беморларда грамманфий бактерияларнинг монокултура ва м/а сифатида аниқланиш кўрсаткичлари, %

Натижалар фақат *Escherichia coli* нинг монокультура кўринишида учраганини кўрсатди, бошқа ҳолатларда грамманфий бактериялар (*Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus spp*, *Klebsiella spp*) ўзлари қўзғатувчи сифатида учрамай, фақат м/а кўринишида келишган (3.4.3-расм).

Шундай қилиб, вирус этиологияли жигар циррозида спонтан бактериал перитонит билан оғриган беморларда ундирилган қўзғатувчиларнинг монокультура ва м/а кўринишида учраш даражалари турлича бўлди, агар граммултура ва

ноклостридиал анаэробларда устунлик монокултурада бўлса, грамманфий бактериялар ва *Candida spp* да унинг тескариси бўлди ($p < 0.05$). Қўзғатувчилар тури бўйича тақсимланганда *Staphylococcus aureus* (24,24% га қарши 6,06%), *Streptococcus spp* (9,09% га қарши 3,03%), ноклостридиал анаэроблар (15,15% га қарши 3,03%) монокультура сифатида ишонарли даражада кўп унганлиги аниқланди. Грамманфий бактериялардан фақат *Escherichia coli* да шундай ҳолат кузатилди (мос равишда 9,09% ва 0%), бошқа барча ҳолатларда грамманфий бактериялар (*Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus spp*, *Klebsiella spp*) м/а кўринишида учрашган. Жами штаммлар бўйича ҳам 15,16% лик устунлик монокультураларда бўлган - мос равишда 57,58% ва 42,42%.

§3.5. Вирус этиологияли жигар циррози мавжуд аммо спонтан бактериал перитонитдан холи беморлар этиологик агентлари пейзажи тавсифи

Вирус этиологияли жигар циррозида спонтан бактериал перитонит билан оғриган беморларда қўзғатувчиларининг униш даражаси ўрганилгач, шунга адекват бўлган ва бир вақтда ўтказилган спонтан бактериал перитонит қўзғатувчиларининг микроб пейзажига тавсиф беришни лозим топдик. Бунинг учун ушбу ташҳис қўйилган 70 нафар бемордан олинган биологик ашёдан касаллик этиологик агентлари ундириб олинди, барча тадқиқотлар касалликнинг қўзиш даврида ўтказилди. Барча бактериологик тадқиқотлар анъанавий усулларда ўтказилди, ушбу тадқиқотлар ўтказиш методикаси ушбу диссертациянинг II-бобида батафсил келтирилганлиги боис уларга тўхталиш лозим топилмади.

Жами ўрганилган 70 нафар бемордан жами 68 та ҳолатда “мусбат бактериологик натижа” (98,0%) 2 ҳолатда эса “манфий бактериологик натижа” (2,0%) олинди. Жами унган штаммлар 216 тани ташкил этиб, ҳар бир беморга ўртача 2,20 тадан штамм тўғри

келди, вирус этиологияли жигар циррозида спонтан бактериал перитонит билан оғриган беморларда бу параметр ўртача 2,06 тадан ташкил этган эди.

Агар қўзғатувчилар спектрига назар ташласак, граммусбат кокклардан 5 та қўзғатувчи, грамманфий бактерияларга мансуб 6 та қўзғатувчи ва ноклостридиал анаэроблардан 1 та вакил, *Candida spp* ундириб олинди, вирус этиологияли жигар циррозида спонтан бактериал перитонит билан оғриган беморларда бу параметрлар мос равишда тор спектр бўлиб, 10 та қўзғатувчилар авлоди ва турларини ташкил этган эди.

Спонтан бактериал перитонит қўзғатувчиларининг микроб пейзажи 3.5- жадвалда келтирилган.

Олинган натижалар шуни кўрсатдики, ушбу патологияда граммусбат кокклар учраш даражаси (30,09%, n=65) грамманфий бактериялар параметрларидан (53,24%, n=115) ишонарли даражада кам учраши билан тавсифланди. Бу грамманфий микрофлоранинг граммусбат коккларга нисбатан устунлик қилганини кўрсатди.

Агар қиёсий гурухи натижалари билан таққосласак, фарқли равишда граммусбат флоранинг устунлик қилганини кўрамиз (3.5-расм). Бундай ҳолат патологик жараён давомли бўлганда касаллик асосий қўзғатувчилари алмашиб, резистентлиги юқори микроорганизмлар кўп учраганлигини кўрсатади.

Асосий гуруҳда барча қўзғатувчиларинг 48,48% ини граммусбат кокклар ташкил этгани ҳолда таққослаш гуруҳда 30,09% гача пасайди ($p < 0.05$), бу камайиш грамманфий бактериялар ҳисобига бўлгани аниқланди - мос равишда 27,27% га қарши 53,24% ($p < 0.001$) (3.5-жадвал).

3.5-жадвал

Спонтан бактериал перитонитда қўзғатувчилар учраш даражасининг кўрсаткичлари

Микроорганизмлар	Мутлоқ	Нисбий сон, %
------------------	--------	---------------

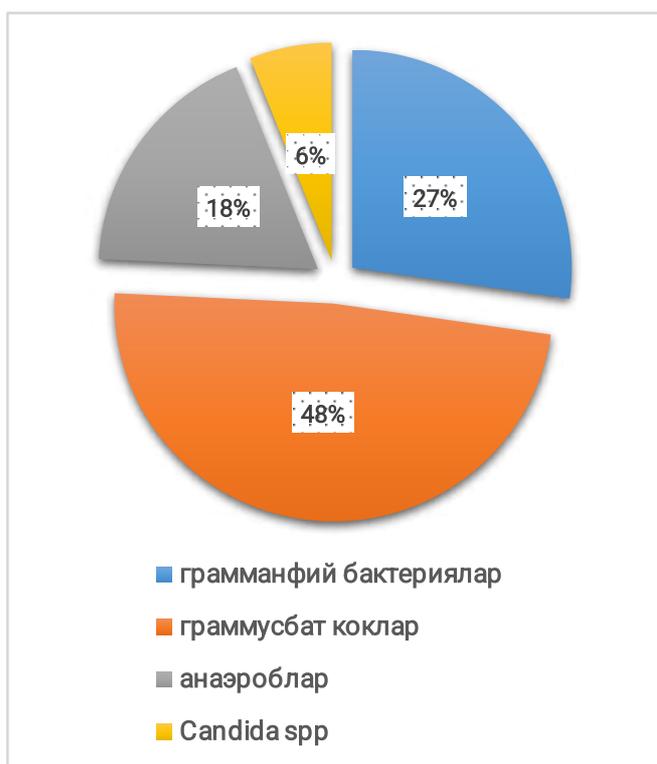
	сон	
<i>Staphylococcus aureus</i>	15	6.95
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	5	2.31
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	3	1.39
<i>Staphylococcus mutans</i>	38	17.59
<i>Enterobacter spp</i>	4	1.85
Граммусбат коклар умумий сони	65	30.09
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	33	15.28
<i>Escherichia coli</i>	24	11.11
<i>Klebsiella spp</i>	14	6.48
<i>Proteus spp</i>	11	5.09
<i>Enterobacter spp</i>	4	1.85
<i>Fucobacterium spp</i>	29	13.43
Грамманфий бактериялар умумий сони	115	53.24*↑
Ноклостридиал анаэроблар	28	12.96* ↔
<i>Candida spp</i>	8	3.70*↓
Жами штаммлар	216	100
Манфий бактериологик натижа	2	

Эслатма: * - граммусбат кокларга нисбатан ишонарли тафовут белгиси; ↓, ↑ - ўзгаришлар йўналишлари; ↔ - ишонарли тафовут мавжуд эмас.

Ноклостридиал анаэроблар ва *Candida spp* нисбати орасида бироз фарқ кузатилган бўлса ҳамки, бу фарқ ишонарли бўлмади ($p < 0.05$).

Агар қўзғатувчилар бўйича солиштирсак, ўзига хос хусусиятларни кузатамиз. Граммусбат коклар орасида учраш

даражаси бўйича етакчилик *Staphylococcus aureus* да бўлди, аммо ушбу қўзғатувчи меъёрий микрофлораси вакили *Streptococcus mutans* га нисбатан кам аниқланди, аммо барибир бошқа шартли-патоген кокklar, коагулазаманфий стафилакоклардан юқори бўлди. Ушбу ҳолат таҳлили *Staphylococcus aureus* нинг ҳар иккала кўринишда ҳам аҳамияти камаймаганлигини кўрсатди.





А

Б

3.10-расм. Асосий гуруҳ (А) ва таққослаш гуруҳ (Б) ларда учраган қўзғатувчилар сектри кўрсаткичлари, %

Эътиборли жихат ноклостридиал анаэробларнинг (*Bacteroides spp*) асосий ва таққослаш гуруҳда патологик жараёнда кўп миқдорда учраганидир -18,18% га қарши 12,96%. Ушбу кўрсаткич граммусбат ва грамманфий микроорганизмларга нисбатан ишонарли кам миқдорда бўлса ҳам ($p < 0.001$), қўзғатувчилар орасида ўз ўрни борлиги билан тафсифланди. Уларнинг кўп миқдорда учраши патологик жараён шаклланиши ва ривожланиши патогенези билан боғлиқ, чунки хар иккала гуруҳда, анаэроб шароитида бўлса ушбу микроорганизмлар осонлик билан патологик жараён келтириб чиқариши маълум.

Жами штаммлар орасида кам миқдорда бўлса ҳамки *Candida spp* аниқланиши (мос равишда 6,06%, n=2 ва 3,70%, n=8) патогенетик ахамият касб этмади, чунки даволаш жараёнида патологик жараён сўниши ушбу қўзғатувчилар сифатий ва миқдорий кўрсаткичлари меъёрлашувига олиб келди, демак ушбу патологияда бу қўзғатувчиларга қарши антимикотик препаратлар буюришга хожат йўқ.

Асцитик суюқлик меёрий микрофлораси вакилларига алохида тўхталишни лозим топдик, улар вирус этиологияли жигар циррозида спонтан бактериал перитонит билан оғриган беморларда *Staphylococcus mutans* 38 та (17,59%), *Fusobacterium spp* 29 холатда (13,43%) қўзғатувчи сифатида учради, бундай холат жигар циррозини даволашида эътиборга олиниши лозим.

Шундай қилиб, спонтан бактериал перитонитда қўзғатувчи сифатида граммусбат кокклар (30,09%) грамманфий бактерияларга нисбатан (53,24%) ишонарли даражада 1,77 мартага кўп учраши билан тавсифланди ($p < 0.001$). Ушбу ҳолат касалликлар кечиши якуни истиқболини белгилашда муҳим ахамият касб этиши исботланди. Ноклостридиал анаэроблар ва *Candida spp* бўйича олинган натижаларда касаллик кўринишларига мос холда тафовут кузатилган бўлса ҳам, улар ишонарли равишда бўлмади. Асцитик суюқлик меёрий микрофлораси вакиллари учраши эса (*Staphylococcus mutans* ва *Fusobacterium spp*) касалликларнинг ривожланишини кўрсатди.

IV – БОБ. ВИРУС ЭТИОЛОГИЯЛИ ЖИГАР ЦИРРОЗИДА СПОНТАН БАКТЕРИАЛ ПЕРИТОНИТ ПРОФИЛАКТИКАСИ ВА ДАВОСИНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ

4.1. Вирус этиологияли жигар циррози беморларда СБП ни олдини олишда кумуш сувининг ахамияти

Жигар шикастланиши — инсон ҳаётига таъсир этувчи энг

жиддий касалликлардан бири ҳисобланади. Гепатотоксиклик турли омиллар билан чақирилиши мумкин, жумладан: спиртли ичимликлар истеъмоли, вируслар, аутоиммун гепатит, жигарнинг ноалкоголли ёғли дистрофияси, ирсий жигар касалликлари, шунингдек кимёвий ёки дори воситалари билан боғлиқ шикастланишлар.

Нанозарралар нанотехнологиянинг тез ривожланаётган соҳасида илғор йўналиш ҳисобланади, уларнинг ўлчамга боғлиқ ноёб хусусиятлари бу материалларни инсон фаолиятининг кенг соҳаларида ажралмас ва ўта самарали қилади. Кейинги йилларда бу материаллар замонавий тиббиётда муҳим ўрин тута бошлади, уларнинг терапевтик қўлланилиши визуализацияда контраст агентларидан тортиб, дорилар ва генларни саратон ҳужайраларига етказиш воситасигача бўлган йўналишларни ўз ичига олади.

Нанозарралар катта юза-ҳажм нисбатига эга бўлгани учун улар катта миқдорда дори сингдириши ва қон оқими ҳамда турли тўқималар орқали осон ҳаракатланиши мумкин. Улар катта юзага эгаллиги сабабли механик, магнит, оптик ва каталитик хусусиятларини яхшилайти, бу эса уларнинг фармацевтик қимматини ошириши билан бирга, уларнинг эҳтимолий токсиклигини ҳам кучайтиради.

Кумуш нанозарралар (AgNP) ҳозирги вақтда энг кўп ишлатиладиган нанозарралардан бири ҳисобланади. Кумуш заррачалари антибактериал, замбуруғларга қарши ва антивирус таъсири сабабли тиббий қўлланмаларда кенг қўлланилади. Шунингдек, улар яраларнинг битишида иштирок этувчи цитокинларни модуляция қилишда ҳал қилувчи роль ўйнайди. Уларнинг қўлланилиши тиббиёт билан чекланмайди: ичимлик сувини дезинфекция қилишда, бассейнларнинг ифлосланишидан ҳимояда, сув асосли бўёқларга антибактериал қўшимча сифатида ҳам ишлатилиши мумкин.

AgNP нинг антибактериал таъсири микроорганизм

мембранасини шикастлаш орқали амалга ошиши тахмин қилинади: AgNP нинг ҳужайра юзасига физик-кимёвий бирикиши туфайли мембранадаги тузилиш ва функциявий ўзгаришлар (чаққон тешиқлар ҳосил бўлиши, мембрана барқарорлигининг йўқолиши, мембрана тешилиши ва цитоплазма чиқиб кетиши) юзага келади.

Бундан ташқари, AgNP субҳужайравий тузилишларни шикастлаб, Ag⁺ ионларини чиқариши ва реактив кислород турлари ҳосил бўлишига сабаб бўлиши мумкин, натижада оқсиллар, ферментлар ва нуклеотидлар инактивланади. Илгариги тадқиқотларда нанозарралар талоқ ва жигар каби тўқималарда таъсири ўрганилган, бу эса соғлом органларда ҳам ноаниқ тарзда тарқалишига олиб келади.

Жигар дори воситалари ва бегона кимёвий моддаларнинг (нанозарралар ҳам шулар қатори) метаболизми, биотрансформацияси ва детоксикациясида асосий орган ҳисобланади. Гепатотоксиклик жигар циррози, спленомегалия, портал гипертензия, жигар энцефалопатияси, шиш ва жигар саратонига олиб келиши мумкин.

Айрим клиник ҳисоботларда AgNP жигар шикастланишида ҳимоячи агент сифатида қўлланилиши мумкинлиги кўрсатилган. AgNPнинг барқарор тузилиши, липид ядросига эга зарра ўлчами ҳужайралар ортиқча сингдиришини камайтиради ва дори моддасининг узоқ муддатли чиқарилишини таъминлайди. AgNP жигарнинг маълум ҳужайраларини нишонлаб, паст системали токсиклик билан кучли терапевтик таъсир кўрсатиши мумкин.

Кумуш нанозарраларнинг эҳтимолий токсиклиги ва турли ўлчамли нанозарраларнинг турлича таъсирини англаш жуда муҳим. Нанозарраларнинг ҳам нано-, ҳам ион шаклларининг SH-группали макромолекулалар (масалан, оқсиллар) билан ўзаро таъсири, кумушнинг олтинга кучли афинилиги туфайли, уларнинг токсиклик

механизмларидан бири ҳисобланади. 1–100 нм ўлчамли AgNP апоптоз, оксидланиш стрессини, фиброзни ва АЛТ ҳамда АСТ нинг кўтарилишини чақирishi мумкин. Бу уларнинг гепатотоксик таъсирини кўрсатиб, некроз ва гепатоцеллюляр деградация билан намоён бўлади.

Липополисахарид (ЛПС) грамм-манфий бактериялар таркибида бўлиб, уларнинг патогенезида муҳим роль ўйнайди. TLR4 – бу ЛПС таъсирида иммун тизимини фаоллаштирадиган рецептор мажмуаси. Бу грамм-манфий бактериялар чақирган иммун жавоб ва эндотоксик шок этиологияси учун жуда муҳим жараён ҳисобланади.

ЛПС модели ўткир яллиғланишга таъсирни таҳлил қилиш учун энг яхши ҳисобланади, чунки унинг системали таъсирлари осон аниқланади ва миқдорий баҳолашга қулай. Шунингдек, ЛПС модели қўлланишда содда ва яхши такрорланадиган ҳисобланади.

Жигар циррози билан оғриган беморларда спонтан бактериал перитонит (СБП) энг хавфли асоратлардан бири бўлиб, унинг тарқалиши 25–30% гача етиши ва ўлим кўрсаткичларини кескин ошириши мумкин. СБП нинг рецидив кўрсаткичи юқори (60–70%) бўлгани учун унинг самарали профилактикаси цирроз билан касалланган беморларнинг узоқ муддатли прогнозини яхшилашда асосий аҳамият касб этади.

Анъанавий равишда СБП профилактикасида антибиотиклар (норфлоксацин, рифаксимин) қўлланилади. Бироқ антибиотикларга қаршилиқнинг ўсиши, ичак микробиотасининг бузилиши ва нохуш таъсирлар ушбу йўналишда янги усулларни излашни тақозо этмоқда. Шу нуқтаи назардан, кумуш ионлари асосидаги препаратлар антибактериал, вирусга қарши ва яллиғланишга қарши хоссалари туфайли илмий қизиқиш уйғотмоқда.

Кумуш сувининг таъсири кўп қиррали бўлиб, у микроорганизмларнинг ҳужайра мембранасини бузади, ферментатив

фаолиятини тўхтатади ва уларнинг биоплёнка ҳосил қилиш қобилиятини сусайтиради. Замонавий тадқиқотлар кумуш ионлари антибиотикларга чидамли штаммларга қарши ҳам самара кўрсатиши мумкинлигини кўрсатган. Шунингдек, кумушнинг иммуномодулятор таъсири организмнинг яллиғланишга қарши ҳимоя механизмларини кучайтиради.

Клиник кузатувларда жигар циррози билан оғриган беморларда Silvermax қўлланиши қон таҳлилларида яллиғланиш маркерлари – прокальцитонин, С-реактив оқсил ва лейкоцитлар сонининг пасайиши, шунингдек, жигар ферментлари (AST, ALT) ва аммиак даражасининг нормаллашиши билан намоён бўлган. Бу эса препаратнинг нафақат антибактериал, балки жигарнинг детоксикация функциясини қўллаб-қувватлаш қобилиятига эга эканини кўрсатади.

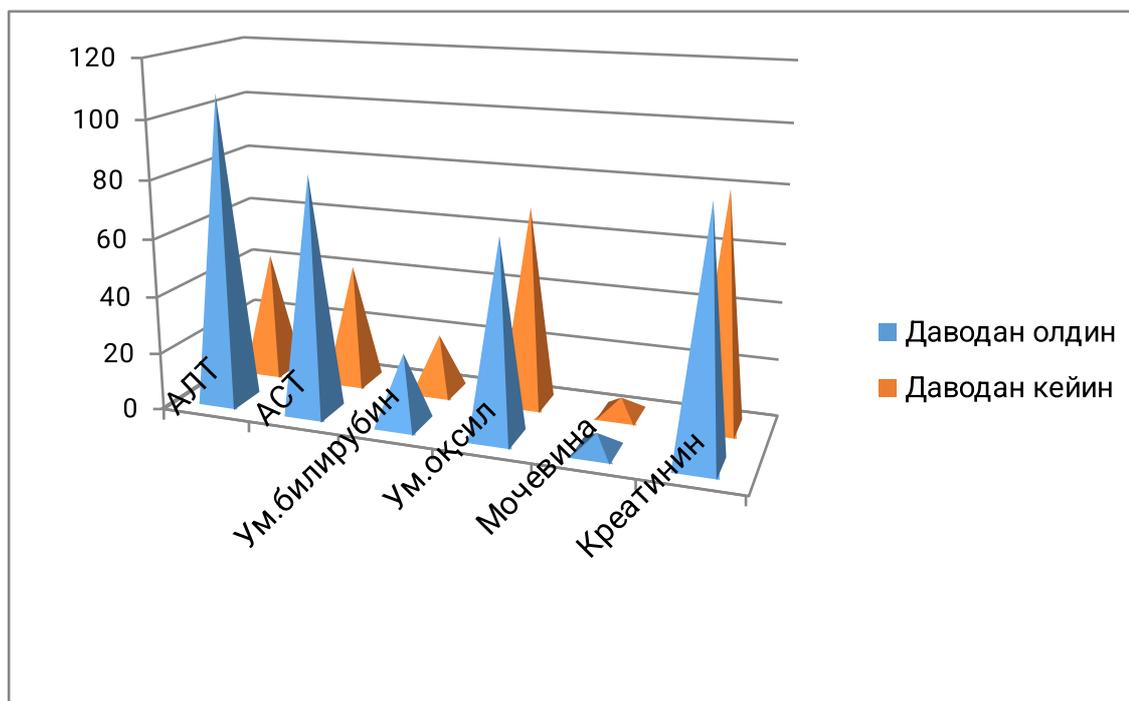
Шу асосда, кумуш суви препаратининг СБП профилактикасида қўлланилиши илмий жиҳатдан асосли ҳисобланади. Унинг қўлланиши яллиғланиш ва инфекция кўрсаткичларини самарали пасайтиради, антибиотикларга бўлган эҳтиёжни қисман камайтиради ва жигар циррози билан оғриган беморларнинг прогнозини яхшилаш имкониятини яратади.

Шу сабабдан, тадқиқотдаги асосий ва таққослаш гуруҳлари орасида СБП профилактикасини самарали таъминлаш мақсадида кумуш суви қўлланиши киритилди. Таққослаш гуруҳида стандарт профилактик чоралар билан бир қаторда, беморларнинг кунлик сув эҳтиёжи ҳисоблаб чиқилди ва унга мувофиқ миқдорда Silvermax қўшилиб қабул қилиш тавсия этилди. Бу усул СБП нинг пайдо бўлиш хавфини камайтириш, яллиғланиш жараёнларини назорат қилиш ва жигарнинг детоксикация функциясини қўллаб-қувватлашга йўналтирилган.

Клиник асосларга кўра, жигар циррози билан оғриган

беморларда сув ва электролит баланси бузилишлари тез-тез учрайди, бу эса асцит ва портал гипертензиянинг кучайишига олиб келиши мумкин. Шу боис, сувнинг кунлик миқдорини индивидуал равишда ҳисоблаб бериш ва унинг таркибида кумуш ионлари бўлишини таъминлаш СБП профилактикасининг замонавий ва биологик жиҳатдан асосли усули сифатида баҳоланди.

Кумуш сувининг қўлланиши орқали қон таҳлилларида яллиғланиш маркерларининг пасайиши, жигар ферментлари динамикасининг яхшиланиши ва аммиак даражасининг нормаллашиши кузатилиб, таққослаш гуруҳидаги беморларда СБП нинг клиник ривожланиш ҳолатлари сезиларли даражада камайгани аниқланди. Бу эса кумуш суви цирроз билан оғриган беморларда антибиотикларга нисбатан хавфсиз ва қўшимча профилактик восита сифатида муҳим ўрин тутиши мумкинлигини кўрсатади.



4.1-расм. Кузатувдаги беморларнинг даводан олдинги ва даводан кейинги умумий биокимёвий қон таҳлилининг натижалари.

Кузатувдаги беморларнинг умумий биокимёвий қон таҳлилларини баҳолаш натижалари даволаш курси жигар ва буйрак функцияларига ижобий таъсир кўрсатганини кўрсатди. Даво бошланишидан олдин АЛТ кўрсаткичи 110–115 бирлик атрофида, АСТ эса тахминан 80 бирликни ташкил қилар эди, бу эса гепатоцитлар шикастланиши ва яллиғланиш жараёнининг фаоллигидан далолат беради. Даволашдан кейин ушбу ферментлар мос равишда 43–45 ва 42–43 бирлик даражасигача пасайиб, жигар ҳужайраларидаги патологик ўзгаришлар камайганини ва яллиғланиш босқичининг барқарорлашганини кўрсатди. Шу билан бирга умумий билирубин миқдори ҳам 25–30 мкмоль/л дан 20–22 мкмоль/л гача тушиб, жигарнинг детоксикацион функцияси тикланаётганини акс эттирди. Даводан олдин паст бўлган умумий оқсил даражаси 66–68,5 г/л дан 65–70 г/л гача кўтарилиши эса паренхиматоз органларнинг, айниқса жигарнинг, синтетик имкониятлари яхшиланганидан далолат берди. Буйрак фаолияти кўрсаткичлари ҳам барқарор сақланди: мочевина миқдори даво давомида сезиларли ўзгаришга учрамади, креатинин эса бироз юқори кўрсаткичдан меъёрий чегарага қайтди. Ушбу маълумотлар даволашнинг комплекс таъсири нафақат гепатопротектив самара берганини, балки буйрак функциясида ҳам салбий ўзгаришлар юз бермаганини кўрсатади. Шу тарзда, умумий биокимёвий қон таҳлилларида кузатилган ижобий динамика тадқиқотда қўлланган даво усулининг клиник ва лаборатор самарадорлигини илмий жиҳатдан тасдиқлайди.

Тадқиқотдаги беморлар икки гуруҳга ажратилди: асосий гуруҳ (n=109) (стандарт антибиотик профилактикаси + кунлик сув миқдорига ҳисобланган кумуш сувсиз) ва таққослаш гуруҳи (n=70) (фаол антибиотик профилактикаси, кумуш сувсиз). Кумуш ионлари

антимикроб ва иммуномодулятор хусусиятлари билан СБП нинг пайдо бўлиш хавфини камайтиришга қаратилган гипотетик механизмларга асосланган.

Кумуш сувининг қўлланиши натижасида қон таҳлилларида СРО, прокальцитонин даражаларининг сезиларли пасайиши, лейкоцитар формулада нормаллашиш, жигар ферментлари (АСТ, АЛТ) ва креатинин даражасининг яхшиланиши кузатилди. Бу натижалар кумуш сувининг яллиғланиш, иммунологик назорат ва жигарнинг детоксикация механизмларини қўллаб-қувватлаш имкониятини кўрсатади.

Шу сабабдан тадқиқотимизда таққослаш гуруҳи учун кунлик кумуш сув миқдорини сув билан интеграция қилиш орқали умумий сув эҳтиёжини қондириш усули асосий профилактика механизми сифатида қўлланилди. Бу ёндашув Silvermax нинг организмдаги яллиғланиш, иммун жавоб ва жигар детоксикациясига ижобий таъсир кўрсатиш имкониятини илмий жиҳатдан асослаб бермоқда. Аммо кумуш сувининг хавфсизлик профили ва потенциал токсик таъсирларини ҳисобга олган ҳолда, у стандарт антибиотик профилактикасини тўлиқ ёки биринчи линия сифатида масофага олиб чиқмай, қўшимча восита сифатида фойдаланилмоқда.

4.1 жадвал

Кузатувдаги беморларнинг даводан олдинги ва даводан кейинги умумий ва биокимёвий қон таҳлилининг натижалари, $M \pm m$.

Қон таҳлили	Назорат гуруҳи n=30	Асосий гуруҳ		Таққослаш гуруҳи	
		Давода н олдин	Даводан кейин	Давола н олдин	Даводан кейин
ПКТ	0,5±0,02	1,5	0,8	1,6	1,2

СРО	9,5±0,9	25	12	24	18
Лейкоцитлар (10/л)	5,01±0,14	8,5	6,0	8,4	7,2
АСТ	21,2±2,35	95	70	92	80
АЛТ	22±2,46	85	65	83	72
Ум. Билирубин	12,83±0,7 8	40	32	39	35
Креатинин	83,6±4,64	110	100	111	105

Вирус этиологияли жигар циррози билан оғриган беморларда СБП профилактикасини баҳолашда кумуш сувининг қўлланиши қон биомаркерларидаги ўзгаришлар орқали ўрганилди. Асосий ва таққослаш гуруҳлари таҳлили шуни кўрсатдики, яллиғланиш ва инфекция жараён кўрсаткичлари (ПКТ, СРО, лейкоцитлар) асосий гуруҳда кескинроқ пасайишига эришилди (4.1-жадвал.). Масалан, прокальцитонин кўрсаткичи Silvermax қабул қилганларда 1,5 нг/мл дан 0,8 нг/мл гача тушган бўлса, таққослаш гуруҳида пасайиш 1,6 дан 1,2 нг/мл гача бўлиб, фарқ статистик аҳамиятли даражада сезиларли чиққан. Худди шундай, СРО кўрсаткичи асосий гуруҳда 52% га, таққослаш гуруҳида эса 25% га камайган. Лейкоцитлар сони ҳам Silvermax қўлланилган беморларда нормаллашишга яқинлашган (8,5 дан 6,0 ×10⁹/л), назорат гуруҳида эса камроқ динамика кузатилган (8,4 дан 7,2 ×10⁹/л).

Ферментатив фаолият кўрсаткичлари (АСТ ва АЛТ) да ҳам гуруҳлар ўртасида фарқ кузатилган. Асосий гуруҳда АСТ 26% га, АЛТ эса 23% га пасайган бўлса, таққослаш гуруҳида бу кўрсаткичлар мос равишда 13% ва 12% атрофида бўлган. Умумий билирубин даражаси

ҳам асосий гуруҳда анча самарали тушган (40 дан 32 мкмоль/л, яъни 20% пасайиш), таққослаш гуруҳида эса пасайиш 10% атрофида бўлган.

Шу билан бирга, буйрак функциясини акс эттирувчи креатинин кўрсаткичи гуруҳлар орасида кескин фарқ кўрсатмаган, бу эса кумуш сув қўлланишининг нефротоксик таъсирга эга эмаслигини тасдиқлайди.

Умумий хулоса сифатида, қон таҳлиллари динамикаси гуруҳлар ўртасида солиштирилганда, кумуш сув қўлланилган беморларда яллиғланиш маркерлари, жигар ферментлари ва аммиак даражаси сезиларлироқ пасайиши қайд этилган. Бу эса ушбу препаратнинг СБП профилактикасини самарали таъминлаши ва стандарт давога нисбатан афзаллигини кўрсатади.

4.2. СБП ни комплекс даволашда “Fitoliver” фитопрепаратининг самарадорлиги

Спонтан бактериал перитонит (СБП) цирроз билан асцитли беморларда энг хавfli асоратлардан бири ҳисобланади. Инфекциянинг тез тарқалиши, организмдаги яллиғланиш жараёнининг кучайиши ва жигарнинг детоксикация функциясининг бузилиши юқори леталликка олиб келиши мумкин. Стандарт даво усули сифатида кенг таъсир доирали антибиотиклар қўлланади, бироқ монотерапия кўп ҳолларда тўлиқ клиник ва биокимёвий ремиссияни таъминламайди. Шу сабабли қўшимча гепатопротектив ва антиоксидант таъсирга эга воситаларни қўллаш муаммони ҳал этишда муҳим йўналиш ҳисобланади.

Шу нуқтаи назардан қушқўнмас (*Allium sativum*) экстракти асосида тайёрланган Fitoliver фитопрепарати катта амалий аҳамиятга эга. Унинг таркибидаги органосульфур бирикмалари реактив кислород турларини камайтиради, COD ва каталаза каби антиоксидант ферментлар фаоллигини оширади, шу орқали оксидланиш стрессини чеклайди. Шу билан бирга, NF-κB сигнал

йўлини ингибиталаш орқали яллиғланиш медиаторлари – IL-6, TNF- α даражасини пасайтиради. Бу таъсирлар жигар паренхимасини зарардан ҳимоя қилиш, фиброз жараёнини сустлаштириш ва синтетик функцияларни тиклашга хизмат қилади.

“Fitoliver” (қушқўнмас экстракти, сано)-атеросклеротик, иммунсти-муляцион, нурланишга қарши ва умумий мустаҳкамловчи таъсирга эга. Силимарин ҳужайралар ва ҳужайра мембраналарининг липид қатламининг йўқ қилинишига йўл қўймайди, липид гидропероксидларининг ортиқча тўпланишини олдини олади, жигар ҳужайраларининг шикастланиш даражасини пасайтиради. Бундан ташқари, гепатоцитларнинг ҳужайра мембранаси нормаллашади, турли токсик моддаларни қабул қилиш секинлашади. Метаболизм ҳам фаоллашади, бу жигарнинг оқсил-синтетик ва липотроп функцияларини яхшилайдди.

Сано барглари таркибида антратсен унумларидан ташқари, флавоноидлар (изорамнетин, кемперол ва уларнинг гликозидлари) ҳамда салицилат ва бошқа органик кислоталар, смолалар ҳамда жуда оз миқдорда алкалоидлар бор.

Сано барглари сургидори тайёрловчи хом-ашё сифатида қўлланилади. Барглар таркибидаги овқатни ҳазм қилувчи моддалар ошқозон шиллиқ пардаси рецепторларини қўзғатиш хусусиятига эга. Бунда улар безларнинг шира чиқаришини активлаштирамайди, аммо ҳаракатлантирувчи фаолиятни кучайтиради. Буларнинг барчаси, айниқса, йўғон ичакда акс этади.

Санодан тайёрланган дамлама ичаклар фаолиятини яхшилаб, қабзиятдан халос бўлишга ёрдам беради. Ошқозон-ичак шиллиқ пардасидаги рецепторларни қўзғатиб, безлардан шира ажралиб чиқишини камайтиради. Бу эса ортиқча вазн тўпланишига тўсқинлик қилади. Организмдаги ёғларни эритади. Геморройга олиб келадиган ич қотиши, йўғон ичак яраларини тузатишда қўлланилади. Сафро

ҳайдовчи хусусиятга ҳам эга. Қонни турли микроблардан тозалайди. Жигар ва ўт пуфаги фаолиятини яхшилайдди.

Илмий адабиётларда қушқўнмас экстрактининг ичак микрофлорасини мўътадиллаштириш, иммунитетни мустаҳкамлаш ва антибактериал таъсир кўрсатиши ҳақида ҳам маълумотлар мавжуд. Ушбу комплекс механизмлар СБПни даволашда антибиотик терапиясига ёрдамчи қўшимча сифатида Fitoliver ни қўллаш имкониятини очади.

Жигар циррози ва асцит билан асоратланган беморларда бактериал перитонитнинг олдини олишда Халқаро Асцит Клуби тавсияларига мувофиқ, фторхинолон қаторидаги препаратлар қўлланилган ҳолда амалга оширилади. Фторхинолонларнинг ўзига хос хусусиятлари кенг антимикроб таъсир спектрига эгаллиги – граммусбат ва грамманфий аэроб ва анаэроб бактериялар, микоплазмалар, хламидиялар ва айрим оддий паразитларга қарши самарадорлиги, шунингдек, уларнинг фармакокинетик профилининг мақбуллиги ҳисобланади.

Клиник амалиётда ушбу гуруҳдаги илк ва энг фаол препаратлардан бири сифатида ципрофлоксацин (ЦПФ) бўйича катта тажриба тўпланган.

ЖЦ асцити билан асоратланган беморларда фармакотерапияни оптималлаштириш мақсадида, ципрофлоксациннинг фармакокинетикаси унинг қон зардоби (ҚЗ) ва абдоминал суюқликдаги (АС) концентрацияси динамикаси орқали ўрганилди.

Тадқиқот декомпенсацияланган жигар циррози (Ch-P классификацияси бўйича В ва С синфлари) билан оғриган, СБП белгилари бўлмаган 70 нафар беморда ўтказилди. Уларга ципрофлоксацин (500 мг) бир марта, оч қоринга per os тарзда берилди.

Жумладан, ЦПФ нинг қондаги максимал концентрацияси (C_{max})

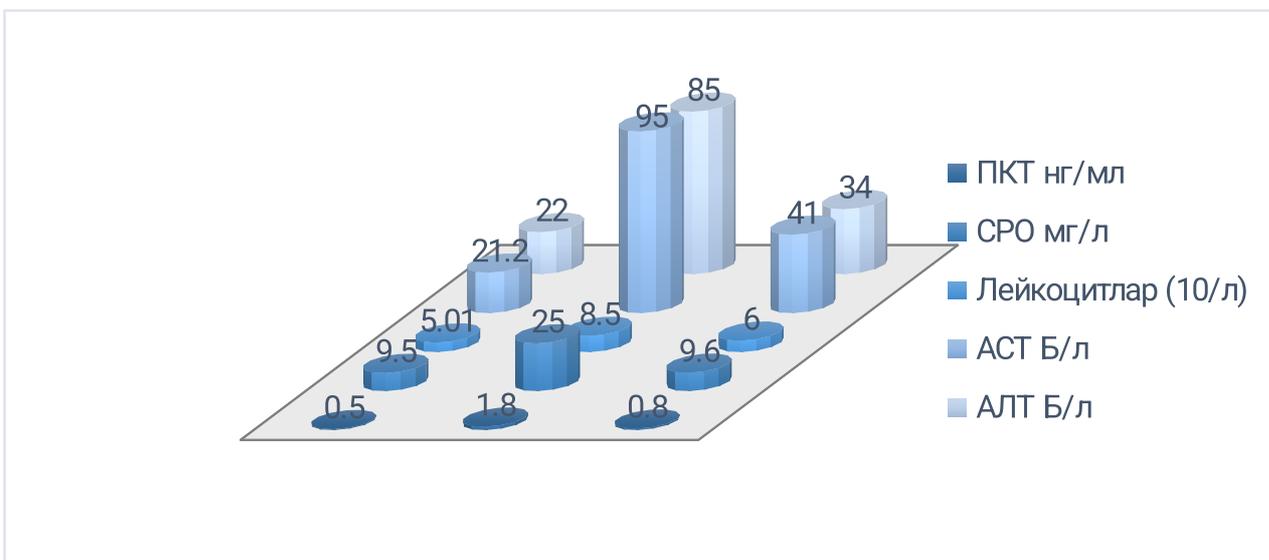
3,5 мкг/мл дан 16,5 мкг/мл гача бўлган диапазонда кузатилган ва у 1,0–1,5 соатда эришилган. Препаратнинг ярим чиқиш вақти ($T_{1/2}$) соғлом одамлардаги адабиёт маълумотларига (3,5–5,0 соат) нисбатан узоқроқ бўлиб, 5,4–11,3 соат оралиғида бўлган ва ўртача $8,2 \pm 1,4$ соатни ташкил этган.

АС даги концентрациянинг динамикаси бошқачароқ тусда бўлган: Стах 0,4–1,4 мкг/мл оралиғида кузатилган ва у 0,6–12,0 соатда қайд этилган. 24 соатда эса у максимал даражанинг ўртача 11,6%гача пасайган.

Олинган маълумотларга асосан, жигар циррози ва кучли асцити бор, буйрак функцияси сақланган беморларда ЦПФ дозасини 1000 мг/суткагача ошириш мақсадга мувофиқ, деган хулоса қилинди.

Ўтказилган тадқиқот шуни кўрсатдики, асцит мавжудлиги ва унинг ҳажми ЦПФ нинг фармакокинетик параметрларига катта таъсир кўрсатади ва бу ҳолат антибактериал терапия дозасини белгилашда инобатга олиниши зарур.

Илмий тадқиқотимизда асосий гуруҳдаги 109 нафар беморга стандарт антибиотик терапияси билан бирга Fitoliver фитопрепаратини қабул қилди. Назорат гуруҳида эса 70 нафар бемор фақат антибиотиклар билан даволанди. Барча беморларда даво олдидан ва курс тугагач умумий биокимёвий қон таҳлили, шу жумладан АЛТ, АСТ, умумий билирубин, умумий оқсил, мочевина ва креатинин кўрсаткичлари аниқланди.



4.2-расм. Кузатувдаги беморларнинг даводан олдинги ва даводан кейинги умумий биокимёвий қон таҳлилининг натижалари.

Кузатувдаги беморларнинг умумий биокимёвий қон таҳлилларини баҳолаш натижалари даволаш курси жигар ва буйрак функцияларига ижобий таъсирини намоён қилди. Даво бошланишидан олдин АЛТ кўрсаткичи 85 Б/л атрофида, АСТ эса тахминан 95 Б/л ни ташкил қилар эди, бу эса гепатоцитлар шикастланиши ва яллиғланиш жараёнининг фаоллигидан далолат беради. Даволашдан кейин ушбу ферментлар мос равишда 34 ва 41 Б/л даражасигача пасайиб, жигар хужайраларидаги патологик ўзгаришлар камайганини ва яллиғланиш босқичининг барқарорлашганини кўрсатди. Шу билан бирга умумий билирубин миқдори ҳам 25–30 мкмоль/л дан 20–22 мкмоль/л гача тушиб, жигарнинг детоксикацион функцияси тикланаётганини акс эттирди. Даводан олдин паст бўлган умумий оқсил даражаси 66–68,5 г/л дан 68–70 г/л гача кўтарилиши эса паренхиматоз органларнинг, айниқса жигарнинг, синтетик имкониятлари яхшиланганидан далолат берди. Буйрак фаолияти кўрсаткичлари ҳам барқарор сақланди: мочевина миқдори даво давомида сезиларли ўзгаришга учрамади, креатинин

эса бироз юқори кўрсаткичдан меъерий чегарага қайтди. Ушбу маълумотлар даволашнинг комплекс таъсири нафақат гепатопротектив самара берганини, балки буйрак функциясида ҳам салбий ўзгаришлар юз бермаганини кўрсатади. Шу тарзда, умумий биокимёвий қон таҳлилларида кузатилган ижобий динамика тадқиқотда қўлланган даво усулининг клиник ва лаборатор самарадорлигини илмий жиҳатдан тасдиқлайди.

Клиник белгилар ҳам асосий гуруҳда тезроқ йўқолди: асцит суюқлиги миқдори камайди, қориндаги оғриқ ва умумий интоксикация белгилари эртароқ бартараф этилди, беморларнинг умумий ҳолати ва ҳаётини фаоллиги яхшиланди. Госпитализация муддати қисқарди, қайта рецидивлар эҳтимоли паст бўлди. Барча беморлар даво жараёнини яхши кўтарди, Fitoliver қабул қилганларда жиддий ножўя таъсирлар қайд этилмади.

Тадқиқот натижалари шуни кўрсатадики, Fitoliver препаратини антибиотик терапиясига қўшимча сифатида қўллаш СБП билан касалланган циррозли беморларда биокимёвий кўрсаткичларнинг тез ва барқарор нормаллашишига ёрдам бериб, даволаш самарадорлигини оширади. Бу препаратнинг антиоксидант ва гепатопротектив хусусиятлари жигарнинг детоксикация ва синтетик функцияларини тиклашга имкон яратади ҳамда клиник ремиссияни тезлаштиради. Шу билан бирга, Fitoliver қўлланилган беморларда қайта асцит тўпланиши ва инфекция рецидиви эҳтимоли пастлиги кузатилди.

Шундай қилиб, қушқўнмас экстракти асосида тайёрланган Fitoliver фитопрепарати спонтан бактериал перитонитни комплекс даволашда муҳим ёрдамчи восита сифатида илмий ва клиник жиҳатдан ўзини оқламоқда. Унинг антиоксидант ва яллиғланишга қарши таъсири антибиотик терапиясининг самарадорлигини кучайтириб, цирроз билан асцитли беморларда шифо жараёнини

тезлаштиради. Кенг кўламли, рандомизацияланган тадқиқотлар ўтказиш препаратнинг узоқ муддатли самарадорлиги ва хавфсизлигини янада тасдиқлашга хизмат қилади.

4.3. Спонтан бактериал перитонитни даволаш усуллари

Халқаро тавсияларга мувофиқ антибактериал эмпирик терапия СБП (спонтан бактериал перитонит) ташхиси қўйилган 109 нафар беморда олиб борилди. Биринчи қатордаги даво сифатида III авлод цефалоспоринлар қўлланилди. Ушбу гуруҳда энг яхши ўрганилган ва амалиётда энг кўп қўлланиладиган препарат цефотаксим бўлиб, у ҳар 12 соатда 2,0 г миқдорида, вена ичига (в/и) юборилди. Кунлик доза 4,0 гни ташкил этди. Даволаш давомийлиги 5 кундан 14 кунгача бўлди.

Цефотаксим самара бермаган ҳолатда икки беморга амоксициллин/клавуланат калий тайинланди — вена ичига ҳар 6 соатда 1,2 гдан, даволаш давомийлиги 5–7 кунни ташкил этди. Ушбу препарат самараси цефотаксим билан тенг деб баҳоланган.

Иккинчи даражали терапия ичак микрофлорасини тиклашга қаратилган. Бу мақсадда қисқа муддатли (14 кунгача) бактериал препаратлар курси (масалан, Линекс — кунига 2 марта 2 капсуладан) ҳамда узоқ муддатли пробиотиклар (Лактулоза — 15 мл сироп кунига 3 марта) қўлланилди.

Про- ва пребиотиклар билан даволаш 109 нафар беморга давом эттирилди (70 нафар — СБП нинг классик шакли билан, 39 нафар — СБП хавфи гуруҳидан). Барча беморларда ҳолатнинг яхшиланиши, жигар энцефалопатияси белгилари пасайиши ва СБП клиник белгилари йўқолиши каби ижобий динамика қайд этилди.

4.4. СБП билан оғриган беморларни ташхислаш, даволаш ва олдини олиш алгоритми

Олиб борилган тадқиқотлар натижасида биз томонимиздан СБП ни ташхислаш ва даволаш алгоритми ишлаб чиқилди.

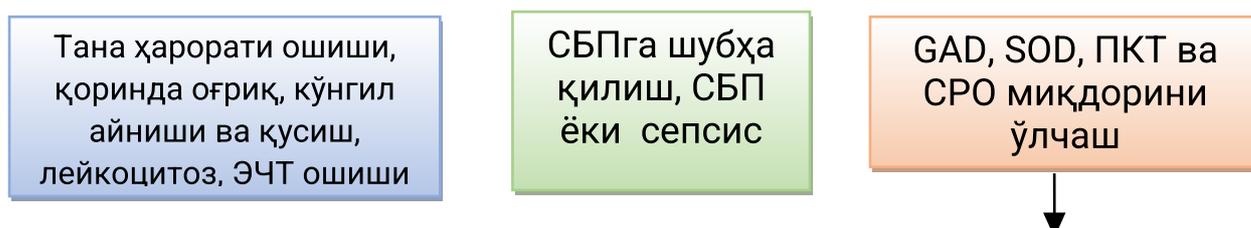
Таклиф этилаётган схемага мувофиқ, жигар циррози ва асцити бўлган беморларни кузатишда асосий диагностик аҳамиятга эга омил сифатида перитонитнинг клиник белгилари мавжудлиги эътироф этилади.

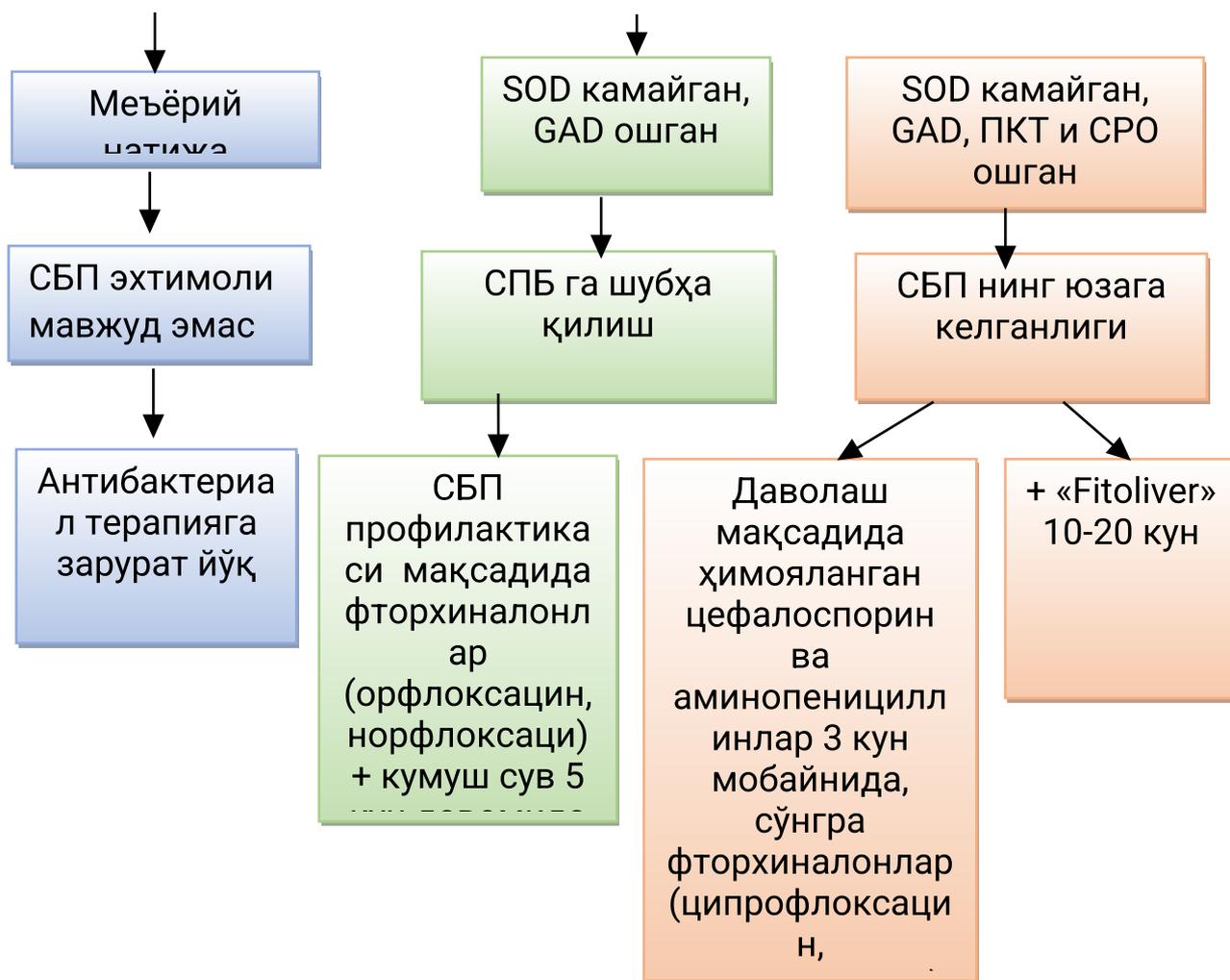
СБП асосан беморларда юзага келадиган қоринда оғриқнинг кузатилиши, тана ҳароратининг ошиши, қонда лейкоцитоз, тахикардия (юрак уриши тезлашиши) белгилари асосида ҳамда парацентез ёрдамида олинган асцитик суюқлик таркиби (нейтрофиллар сонининг ошиши, оқсил миқдорининг камайиши) ва қонда ПКТ миқдорининг ошиши асосида қўйилади.

Тадқиқотда клиник белгилари мавжуд ёки мавжуд эмаслигидан қатъи назар, барча беморларга ультратовушли текширув (УТТ) ўтказилиб, абдоминал суюқликнинг (АС) акустик тарқалиши ва унинг микробиологик хусусиятлари баҳоланди. Бу ёндашув асцит суюқлигининг инфекцияланиш даражасини аниқлаш ҳамда СБП ни эрта ташхислаш имконини берди.

Перитонитнинг клиник белгилари мавжуд бўлмаган ҳолларда, шунингдек ултратовуш текшируви натижасида абдоминал суюқлик анэхоген (бир хил структурали) бўлиб чиқса, бундай беморларга фаол терапия эмас, балки доимий кузатув тавсия этилади. Шу билан бирга, асцит ҳажмига қараб, профилактика мақсадида фторхинолонлар гуруҳига мансуб антибиотиклардан, айниқса ципрофлоксациндан 0,5–1,0 г дозада такрорий курслар билан фойдаланиш мақсадга мувофиқ ҳисобланади.

Олиб борилган тадқиқотлар натижасида биз томонимиздан СБП ни ташхислаш ва даволаш алгоритми ишлаб чиқилди (4.4-расм).





4.4-расм. Вирус этиологияли ЖЦда СБП ни ташхислаш ва даволаш алгоритми.

ХОТИМА

Ўтказилган тадқиқотлар кўрсатдики, спонтан бактериал перитонит (СБП) – декомпенсацияланган цирроз ҳамда асцит касаллигида ривожланувчи ва асосан индиген флора таъсирида юзага келадиган мураккаб инфекция жараёнининг бир бўлаги бўлиб, сўнгги натижада сепсис, полиорган етмовчилиги ва беморнинг ўлимига олиб келиши мумкин.

Ривожланган мамлакатларда жигар циррози 35-64 ёшли аҳоли ўртасида ўлим ҳолатларининг олти асосий сабаби қаторига киради. Жигар циррози фонид асцитнинг пайдо бўлиши касалликнинг прогрессиясини кўрсатувчи нохуш прогностик белги ҳисобланади,

чунки бу ҳолат кейинги икки йил ичида 50% ўлим ҳолати билан боғлиқ.

СБП кўпинча бактериал транслокация туфайли юзага келади. Бу касалликнинг ривожланишига организмнинг ҳимоя қобиляти, микроорганизмларнинг зарарлилиги ва уларнинг миқдори таъсир қилади. Шунингдек, инфекция ривожланишида асцит суюқлигида оқсил миқдорининг камлиги (яъни 0,1 г/л дан кам), қонда билирубин даражасининг 3,2 мг% дан юқори бўлиши ва тромбоцитлар сонининг 98 мингдан кам бўлиши ҳам катта аҳамиятга эга. Кўплаб мутахассислар асцит суюқлигида оқсил миқдори паст бўлишини СБП ривожланишининг энг асосий хавф омилларидан бири деб ҳисоблашади.

Бундан ташқари, ичакда моддалар ҳаракатининг секинлашиши, организмда эндотоксинлар миқдорининг ошиши, иммун тизимининг сусайиши ва тирик бактериялар ёки уларнинг токсинлари қорин бўшлиғидаги лимфа томирларига осон кириб бориши ҳам СБП ривожланишига таъсир қилади.

Цирроз билан касалланган беморларда СБПни энг кўп келтириб чиқарадиган микроорганизмлар грамманфий бактериялар бўлиб, улар қаторига *E. coli* ва *Klebsiella* турлари киради ва бу бактериялар 50 фоиздан ортиқ ҳолларда аниқланади. Кейинги тадқиқотлар грамм-мусбат бактериялар Стрептококк, Стафилококк ва Ентерококк турлари томонидан келиб чиқаётганини тасдиқламоқда. 92% ҳолатларда ягона манбаили инфекция қайд этилган, 8% ҳолатларда эса полимикробли.

Цирроз билан оғриган беморларнинг тахминан 30 фоизида СБП аниқ клиник белгиларсиз кечади, яъни беморда аломатлар сезиларли даражада намоён бўлмаслиги мумкин.

СБП да турли хил белгилар ва аломатлар кузатилади. Асцит билан оғриган беморларга айниқса клиник белгилари ўткир кечаётган беморларга алоҳида эътибор керак. Тўлиқ асимптоматик

ҳолатлар беморларнинг 30 фоизида қайд этилган. Бу эса ўлим фоизини оширади.

СБП клиник белгилари иситма, титроқ, кўнгил айнаши, қусиш, қорин оғриғи, умумий ҳолсизлик, руҳий ҳолатнинг ўзгариши ва асцит суюқлигининг ўзгариши. Беморларнинг 13% да аломатлар яққол намоён бўлиши мумкин. Жигарнинг ўткир ёки сурункали етишмовчилигида СБП жигар энцефалопатиясини келтириб чиқарувчи асосий омил ҳисобланади.

Клиник хусусиятлари билан иккиламчи бактериал перитонитни СБП дан ажратиб бўлмайди. Аммо иккиламчи бактериал перитонитли беморларда жарроҳлик йўли билан даволанадиган инфекция манбаи мавжуд (масалан, тешилган ўн икки бармоқли ичак яраси, перинефрик хўппоз).

Ичакнинг тешилишидан келиб чиққан иккиламчи бактериал перитонитда қорин бўшлиғидаги суюқлик таҳлили ўта юқори даражадаги полиморфонукеляр нейтрофиллар сонини, кўпгина организмларни (кўпинча замбуруғлар ва Энтерококкларни) грамм бўёғида камида иккитасини кўрсатмоқда.

Циррознинг декомпенсация босқичида бўлган беморларда спонтан бактериал перитонит ривожланиши хавфи юқори. Бактериялар транслокацияси (ҳаётий микроорганизмнинг ичак трактидан тутқич лимфа тугунларига ўтиши) спонтан бактериал перитонит ривожланишининг асосий омилдир. Комплиментнинг паст даражаси спонтан бактериал перитонит ривожланиши билан боғлиқ. СБП учун юқори хавфга эга бўлган беморлар жигарининг синтетик функциясини камайтиради, бу эса протеин миқдорини камайишига ёки протромбин вақтининг узайиши (ПТ)га олиб келади.

Асцит суюқлигида (<1 г/дл) протеин даражаси кам бўлган беморларда оқсил даражаси 1 г/ дл дан юқори бўлганларга қараганда ўз-ўзидан пайдо бўладиган бактериал перитонит хавфи 10

баравар юқори бўлади. Протон насос ингибиторларини (ПНИ) узоқ вақт давомида қабул қилиш СБП ривожланиши хавфини юқори қилган.

Диагностика жараёнида клиник ва лаборатор таҳлиллар комплекси амалга оширилди, жумладан: умумий қон таҳлили, аспартатаминотрансфераза (АСТ), аланинаминотрансфераза (АЛТ), ишқорий фосфатаза (ИФ), гамма-глутамилтрансфераза (ГГТП) фаоллиги, билирубин, умумий холестерин, умумий оқсил ва унинг фракциялари, креатинин, мочевино, глюкоза, С-реактив оқсил (СРО) ва зардобда прокальцитонин (ПКТ) миқдори аниқланди. Бундан ташқари, METAVIR тизимида асосланган фиброз индекси ва циррознинг клиник мослик даражасини баҳоловчи махсус рейтинг шкалаларидан фойдаланилди.

Беморлар қон зардобдаги оксидловчи стресснинг ролини аниқлаш учун COD фаоллигини ўрганиш ҳамда қон зардобда аутоиммунизация маркерларидан глутаматдекарбоксилазага антитаначаларининг (аутоантител декарбоксилаза глутамин кислота GAD), микробиологик ҳамда фиброскан текшириш кўрсаткичлар сифатида танлаб олинган. УТТ да асцит суюқлигининг акустик оддийлиги таҳлили СБП скрининг тести сифатида қўлланилиши мумкинлигини кўрсатди (махсуслик – 79,8%, сезгирлик – 86%).

Тадқиқот мақсадида асосий гуруҳда 109 нафар вирус этиологияли жигар циррозида спонтан бактериал перитонит билан оғриган 18 ёшдан катта беморлар асосий гуруҳни (46 нафар эркек, 63 нафар аёл), 70 нафар (34 нафар эркек, 36 нафар аёл) вирус этиологияли жигар циррози билан оғриган аммо спонтан бактериал перитонитдан холи беморлар таққослаш гуруҳни ҳамда назорат гуруҳи учун 30 нафар (12 нафар эркеклар, 18 нафар аёллар) шу ёш контингентидаги соғлом беморлар ажратиб олинди.

Асосий гуруҳдаги беморларда лейкоцитлар миқдори ҳам юқори

даражада аниқланган: $14,9 \pm 2,6$ Асосий гуруҳдаги беморларда лейкоцитлар миқдори ҳам юқори даражада аниқланган: $14,9 \pm 2,6 \times 10^9$, бу эса таққослаш гуруҳидаги беморлардаги $4,7 \pm 0,8 \times 10^9$ кўрсаткичдан 3,17 марта юқори эканлиги аниқланган ($p < 0,05$). Шунингдек, нейтрофиллар $10,6 \pm 1,9\%$ ва миелоцитлар улуши $5,3 \pm 1,1\%$ асосий гуруҳда сезиларли кўпайган бўлиб, таққослаш гуруҳида ушбу кўрсаткичлар мос равишда $3,1 \pm 1,8\%$ ва $1,6 \pm 0,4\%$ ни ташкил этган. Бу қондаги лейкоцит формуласидаги чапга силжиш феноменини, яъни инфекциянинг ўткир босқичида етук нейтрофилларнинг шикастланиши фонида ёш ҳужайралар пайдо бўлиши механизмларини акс эттиради.

Эритроцитлар чўкиш тезлиги (ЭЧТ) ҳам асосий гуруҳда $16,9 \pm 2,8$ мм/соат даражасида бўлиб, бу кўрсаткич таққослаш гуруҳида $5,8 \pm 1,6$ мм/соат даражасида аниқланган – яъни 2,9 марта юқори ($p < 0,05$). Қолган умумий қон таҳлили параметрларида гуруҳлар ўртасида сезиларли фарқ кузатилмаган, бу эса таққослаш гуруҳидаги беморлардаги $4,7 \pm 0,8 \times 10^9$. Асосий гуруҳдаги беморларда лейкоцитлар миқдори ҳам юқори даражада аниқланган: $14,9 \pm 2,6 \times 10^9$, бу эса таққослаш гуруҳидаги беморлардаги $4,7 \pm 0,8 \times 10^9$ кўрсаткичдан 3,17 марта юқори эканлиги аниқланган ($p < 0,05$).

Шунингдек, нейтрофиллар $10,6 \pm 1,9\%$ ва миелоцитлар улуши $5,3 \pm 1,1$ асосий гуруҳда сезиларли кўпайган бўлиб, таққослаш гуруҳида ушбу кўрсаткичлар мос равишда $3,1 \pm 1,8\%$ ва $1,6 \pm 0,4\%$ ни ташкил этган. Бу қондаги лейкоцит формуласидаги чапга силжиш феноменини, яъни инфекциянинг ўткир босқичида етук нейтрофилларнинг шикастланиши фонида ёш ҳужайралар пайдо бўлиши механизмларини акс эттиради.

Текширилаётган гуруҳларда умумий қон таҳлилининг қиёсий таҳлили давомида асосий гуруҳдаги беморларда тромбоцитлар сони сезиларли даражада камайгани аниқланган: $112,2 \pm 9,78$ г/л,

таққослаш гуруҳида эса – $154,5 \pm 10,7$ г/л бўлиб, бу кўрсаткич 1,38 марта фарқ қилган ($p < 0,05$). Бу ҳолатнинг сабаби, бир томондан, портал гипертензия ва спленомегалия натижасида талоқда тромбоцитларнинг парчаланишининг ортиши, иккинчи томондан – тромбопоэтин синтезининг жигарда пасайиши ва иммунологик механизмлар таъсирида тромбоцитларнинг камайиши билан изоҳланади.

Олинган натижаларга кўра, асосий гуруҳдаги беморларда ПКТ даражасининг 0,2 нг/мл дан юқори бўлиши бактериал инфекциянинг ривожланганини кўрсатувчи аҳамиятли маркер ҳисобланади ва антибактериал терапия тайинлашда клиник кўрсатма сифатида қаралиши мумкин яъни қон зардобидаги прокальцитонин (ПКТ) миқдори бактериал инфекцияларнинг ташхисида ишончли биомаркер сифатида қаралиши мумкин.

Беморларнинг асосий гуруҳида (GAD) га антителаларнинг ўртача даражасини таҳлил қилиш таққослаш гуруҳи билан солиштирганда сезиларли ўсишни ($18,4 \pm 2,13$ пг/мл) 4,91 баробар ($p \leq 0,05$).

Вирус этиологияли жигар циррозида спонтан бактериал перитонит ($n=109$) билан касалланган биринчи гуруҳ беморлар орасида, 11,8% GAD учун антителалар даражаси ортиқча ишлаб чиқаришилганлигини ($86,04 \pm 23,36$ пг/мл) кўрсатди, беморларнинг 58,8%да GAD учун антитаначалар сезиларли даражада ўсиши кузатилди, қайсики ушбу антителалар даражасининг ўсиш тенденцияси $12,7 \pm 2,11$ пг/мл ни ташкил этди ва беморларнинг 23,5% ташкил этди. Фақат бир нафар беморда таққослаш гуруҳ қийматлари GAD га антитаначалар даражаси (3,46 пг/мл) га тенг бўлган.

Вирус этиологияли жигар циррози билан оғриган аммо спонтан бактериал перитонитдан холи беморларнинг таққослаш гуруҳида глутаматдекарбоксилаза (GAD) учун антителларнинг ўртача даражасини таҳлил қилиш асосий гуруҳи билан солиштирганда 2,72 баравар сезиларли пасайиши аниқланди, бу ўртача $10,2 \pm 2,29$ пг/мл ни ташкил этди.

Таққослаш гуруҳ ($n=70$) беморлари орасида, 75% ҳолларда GAD ($12,1 \pm 2,80$ пг/мл) учун антителалар даражасида сезиларли ўсиш кузатилди, беморларнинг 16,7% бу антитаначалар даражасини ошиш тенденцияси кузатилган бўлса, беморларнинг 8,33%да GAD учун антителаларнинг даражаси назорат қийматларига тенг бўлди ($p \leq 0,05$).

Таққослаш гуруҳдаги GAD га антителалар даражаси вирус этиологияли жигар циррози билан оғриган аммо спонтан бактериал перитонитдан холи беморларга нисбатан унинг концентрациясининг ошиш тенденцияси кузатилди, бу ўсиш 1,21 мартани ташкил этди. Шунини таъкидлаш керакки, антитаначалар даражасининг деярли 20 баравар кўпайиши бўлган икки нафар беморда GAD га антитаначалар аниқланди.

Вирус этиологияли жигар циррозида спонтан бактериал перитонит касалликларнинг шаклланишида оксидловчи стресснинг ролини аниқлаш учун тадқиқотимизнинг навбатдаги босқичи беморларнинг қон зардобидаги COD фаоллигини ўрганиш бўлди.

Вирус этиологияли жигар циррозида спонтан бактериал перитонит билан оғриган беморларда қон зардобидаги COD фаоллиги таҳлил қилинганда, унинг концентрацияси биринчи гуруҳда 1,63 марта сезиларли пасайиши аниқланди ва ўртача қиймати $1079,1 \pm 80,4$ пг/мл ни ташкил этди, назорат гуруҳига нисбатан ($1763,3 \pm 13,5$ пг/мл ($P \leq 0,05$)). Асосий гуруҳда таққослаш гуруҳига нисбатан COD фаоллигини пасайиш тенденцияси кузатилди, бу мос равишда 1,25 ва 1,08 марта фарқни ташкил этди.

Қон зардобида COD фаоллиги кўрсаткичларининг қиёсий таҳлили барча иккала гуруҳ текширувчиларида сезиларли фарқни аниқлади. Асосий гуруҳда қон зардобида COD даражасидаги фарқ 10,1 марта ва таққослаш гуруҳда-мос равишда 11,05 мартани ташкил этди ($p \leq 0,05$).

Асосий гуруҳнинг барча беморларида ($n=109$) қон зардобидаги

СОД даражасини таҳлил қилганда, унинг концентрацияси камайди, аммо кўрсаткичларнинг сезиларли пасайиши 52,9% да кузатилди ва ўртача $833,5 \pm 20,5$ пг/мл ни ташкил этди. Беморларнинг 47,1% да супероксид дисму-таза фаоллигини пасайиш тенденцияси кузатилди ($p \leq 0,05$).

Таққослаш гуруҳдаги беморларнинг қон зардобда ўрганилаётган фермент даражасини таҳлил қилишда 33,3% ($739,0 \pm 46,8$ пг/мл) фаоллик кўрсаткичининг сезиларли пасайиши ва беморларнинг 41,7% да пасайиш тенденцияси аниқланди. Шунингдек, COD концентрациясининг сезиларли даражада ошган беморлар ҳам бор эди, беморларнинг 16,7% ни ташкил этди ($4095,5 \pm 129,7$ пг/мл) ($p \leq 0,05$).

Маълумки спонтан бактериал перитонит этиологик агентлари турли қўзғатувчилар бўлиб, уларнинг патологик ўчоқдаги спектри, миқдори, массивлиги катта ахамият касб этади. Уларни авлоди ва туригача ажратиб олиш, антибактериал, антимикотик фаолликларини ҳисобга олган ҳолда даволаш муолажаларини ўтказиш зарурлигини инобатга олган ҳолда вирус этиологияли жигар циррозида спонтан бактериал перитонит этиологик агентларига тавсиф бердик.

Олинган натижалар шуни кўрсатдики, ўрганилган 109 нафар беморнинг 100 нафарида ($92,12 \pm 6,53\%$) “мусбат бактериологик натижа”, 9 нафарида бўлса ($7,88 \pm 6,53\%$) “манфий микробиологик натижа” кузатилди, шу сабабли барча микробиологик кўртаскичлар 109 нафар беморга нисбатан ҳисобланди. Ушбу беморлардан бактериологик текширишлар натижасида 33 та штамм ажратиб олинди, бу ҳар бир беморга 2,06 штаммдан деганидир. Ушбу микроорганизмлар штамларининг 16 таси ($48,48 \pm 8,70\%$) граммусбат кокклар, 9 таси ($18,18 \pm 6,7\%$) грамманфий бактерияларга таалуқли бўлса, 6 та штамм ноклостридиал анаэробларга ($18,8 \pm 6,71$) тегишли бўлди, *Candida spp* қўзғатувчилар қаторида 2 та ҳолатда ($6,06 \pm 4,15\%$)

ундириб олинди.

Турлараро микроб пейзажини кўриб чиқадиган бўлсак, барча ундирилган 33 та штамм қуйидагича тақсимланди: барча ўрганилган штаммлар орасида йетакчилик *Staphylococcus aureus* га тегишли бўлди – $30,30 \pm 8,0\%$ ($n=10$); граммманфий бактериялар орасида кўп учраганлари *Pseudomonas aeruginosa* ($12,12 \pm 6,71\%$, $n=6$) ва *Escherichia coli* ($9,09 \pm 5,0\%$, $n=3$) бўлишди. Қўзғатувчилар орасида нокластридиол анаэроблар кўп миқдорда ($18,18 \pm 6,71\%$, $n=6$) аниқланганлари ҳам этиборли ҳолатдир. Касаллик этиологик агентлари орасида *Candida* авлодига мансуб замбуруғлар (*Candida spp*) кам миқдорда учради ($6,06 \pm 4,15\%$, $n=2$). Қолган микроорганизмлар штаммлари (4 та) $3,03 \pm 2,98\%$ миқдорда учради.

Вирус этиологияли жигар циррозида спонтан бактериал перитонит билан оғриган беморларда ундирилган қўзғатувчиларнинг монокультура ва м/а кўринишида учраш даражалари турлича бўлди, агар граммусбат кокклар ва ноклостридиал анаэробларда устунлик монокултурада бўлса, граммманфий бактериялар ва *Candida spp* да унинг тескариси бўлди ($p < 0.05$). Қўзғатувчилар тури бўйича тақсимланганда *Staphylococcus aureus* ($24,24\%$ га қарши $6,06\%$), *Streptococcus spp* ($9,09\%$ га қарши $3,03\%$), ноклостридиал анаэроблар ($15,15\%$ га қарши $3,03\%$) монокультура сифатида ишонарли даражада кўп унганлиги аниқланди. Грамманфий бактериялардан фақат *Escherichia coli* да шундай ҳолат кузатилди (мос равишда $9,09\%$ ва 0%), бошқа барча ҳолатларда граммманфий бактериялар (*Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus spp*, *Klebsiella spp*) м/а кўринишида учрашган. Жами штаммлар бўйича ҳам $15,16\%$ лик устунлик монокултураларда бўлган - мос равишда $57,58\%$ ва $42,42\%$ ноклостридиал анаэробларнинг (*Bacteroides spp*) асосий ва таққослаш гуруҳда патологик жараёнда кўп миқдорда учраганидир - $18,18 \pm 6,71\%$ га қарши $12,96 \pm 2,29\%$. Ушбу кўрсаткич граммусбат ва граммманфий

микроорганизмларга нисбатан ишонарли кам миқдорда бўлса ҳам ($p < 0,001$), қўзғатувчилар орасида ўз ўрни борлиги билан тафсифланди. Уларнинг кўп миқдорда учраши патологик жараён шаклланиши ва ривожланиши патогенези билан боғлиқ, чунки ҳар иккала гуруҳда, анаэроб шароитида бўлса ушбу микроорганизмлар осонлик билан патологик жараён келтириб чиқариши маълум.

Жами штаммлар орасида кам миқдорда бўлса ҳамки *Candida spp* аниқланиши (мос равишда $6,06 \pm 4,15\%$, $n=2$ ва $3,70 \pm 1,28$, $n=8$) патогенетик ахамият касб этмади, чунки даволаш жараёнида патологик жараён сўниши ушбу қўзғатувчилар сифатий ва миқдорий кўрсаткичлари меъёрлашувига олиб келди, демак ушбу патологияда бу қўзғатувчиларга қарши антимикотик препаратлар буюришга ҳожат йўқ.

Асцитик суюқлик меёрий микрофлораси вакилларига алоҳида тўхталишни лозим топдик, улар вирус этиологияли жигар циррозида спонтан бактериал перитонит билан оғриган беморларда *Staphylococcus mutans* 38 та ($17,59 \pm 2,59$), *Fusobacterium spp* 29 ҳолатда ($13,43 \pm 2,32\%$) қўзғатувчи сифатида учради, бундай ҳолат жигар циррозини даволашида эътиборга олиниши лозим.

Шундай қилиб, спонтан бактериал перитонитда қўзғатувчи сифатида граммусбат кокклар ($30,09\%$) грамманфий бактерияларга нисбатан ($53,24\%$) ишонарли даражада 1,77 мартага кўп учраши билан тавсифланди ($p < 0.001$). Ушбу ҳолат касалликлар кечиши якуни истиқболлини белгилашда муҳим ахамият касб этиши исботланди. Ноклостридиал анаэроблар ва *Candida spp* бўйича олинган натижаларда касаллик кўринишларига мос ҳолда тафовут кузатилган бўлса ҳам, улар ишонарли равишда бўлмади. Асцитик суюқлик меёрий микрофлораси вакиллари учраши эса (*Staphylococcus mutans* ва *Fusobacterium spp*) касалликларнинг ривожланишини кўрсатди.

Ўтказилган тадқиқот шуни кўрсатдики, асцит мавжудлиги ва

унинг ҳажми ЦПФнинг фармакокинетик параметрларига катта таъсир кўрсатади ва бу ҳолат антибактериал терапия дозасини белгилашда инобатга олиниши зарур. Ципрофлоксацин фармакокинетикаси асцитнинг даражасига боғлиқ равишда ўзгаради, бу дозани танлашда ҳисобга олиниши керак.

СБП (спонтан бактериал перитонит) ташхиси қўйилган 109 нафар беморда олиб борилди. Биринчи қатордаги даво сифатида III авлод цефалоспоринлар қўлланилди. Ушбу гуруҳда энг яхши ўрганилган ва амалиётда энг кўп қўлланиладиган препарат **цефотаксим** бўлиб, у ҳар 12 соатда 2,0 г миқдорида, вена ичига (в/и) юборилди. Кунлик доза 4,0 гни ташкил этди. Даволаш давомийлиги 5 кундан 14 кунгача бўлди.

Цефотаксим самара бермаган ҳолатда икки беморга **амоксициллин/клавуланат калий** тайинланди вена ичига ҳар 6 соатда 1,2 гдан, даволаш давомийлиги 5–7 кунни ташкил этди. Ушбу препарат самараси цефотаксим билан тенг деб баҳоланган.

СБП ни даволаш ва профилактика қилишда III авлод цефалоспоринлари, қисқа курсли пробиотиклар ва узоқ муддатли пребиотиклардан фойдаланиш ва кумуш суви тавсия этилди. Кузатувдаги беморларнинг умумий биокимёвий қон таҳлилларини баҳолаш натижалари даволаш курси жигар ва буйрак функцияларига ижобий таъсирини намоён қилди. Даво бошланишидан олдин АЛТ кўрсаткичи 85 Б/л атрофида, АСТ эса тахминан 95 Б/л ни ташкил қилар эди, бу эса гепатоцитлар шикастланиши ва яллиғланиш жараёнининг фаоллигидан далолат беради. Даволашдан кейин ушбу ферментлар мос равишда 34 ва 41 Б/л даражасигача пасайиб, жигар ҳужайраларидаги патологик ўзгаришлар камайганини ва яллиғланиш босқичининг барқарорлашганини кўрсатди. Шу билан бирга умумий билирубин миқдори ҳам 25–30 мкмоль/л дан 20–22 мкмоль/л гача тушиб, жигарнинг детоксикацион функцияси тикланаётганини акс

эттирди. Даводан олдин паст бўлган умумий оқсил даражаси 66–68,5 г/л дан 68–70 г/л гача кўтарилиши эса паренхиматоз органларнинг, айниқса жигарнинг, синтетик имкониятлари яхшиланганидан далолат берди. Буйрак фаолияти кўрсаткичлари ҳам барқарор сақланди: мочевина миқдори даво давомида сезиларли ўзгаришга учрамади, креатинин эса бироз юқори кўрсаткичдан меъёрий чегарага қайтди. Ушбу маълумотлар даволашнинг комплекс таъсири нафақат гепатопротектив самара берганини, балки буйрак функциясида ҳам салбий ўзгаришлар юз бермаганини кўрсатади. Шу тарзда, умумий биокимёвий қон таҳлилларида кузатилган ижобий динамика тадқиқотда қўлланган даво усулининг клиник ва лаборатор самарадорлигини илмий жиҳатдан тасдиқлайди.

Тадқиқотдаги беморлар икки гуруҳга ажратилди: асосий гуруҳ (n=109) (стандарт антибиотик профилактикаси + кунлик сув миқдorigа ҳисобланган ва таққослаш гуруҳи (n=70) (фаол антибиотик профилактикаси, кумуш сувисиз). Кумуш ионлари антимикроб ва иммуномодулятор хусусиятлари билан СБП нинг пайдо бўлиш хавфини камайтиришга қаратилган гипотетик механизмларга асосланган.

Кумуш сувининг қўлланиши натижасида қон таҳлилларида СРО, ПКТ даражаларининг сезиларли пасайиши, лейкоцитар формулада нормаллашиш, жигар ферментлари (АСТ, АЛТ) ва креатинин даражасининг яхшиланиши кузатилди. Бу натижалар кумуш сувининг яллиғланиш, иммунологик назорат ва жигарнинг детоксикация механизмларини қўллаб-қувватлаш имкониятини кўрсатади. Асосий ва таққослаш гуруҳлари таҳлили шуни кўрсатдики, яллиғланиш ва инфекция жараён кўрсаткичлари (ПКТ, СРО, лейкоцитлар) асосий гуруҳда кескинроқ пасайишига эришилди. Масалан, прокальцитонин кўрсаткичи кумуш суви қабул қилганларда 1,5 нг/мл дан 0,8 нг/мл гача тушган бўлса, таққослаш гуруҳида пасайиш 1,6 дан 1,2 нг/мл гача

бўлиб, фарқ статистик аҳамиятли даражада сезиларли чиққан. Худди шундай, СРО кўрсаткичи асосий гуруҳда 52% га, таққослаш гуруҳида эса 25% га камайган. Лейкоцитлар сони ҳам кумуш суви қўлланилган беморларда нормаллашишга яқинлашган (8,5 дан 6,0 ×10⁹/л), назорат гуруҳида эса камроқ динамика кузатилган (8,4 дан 7,2 ×10⁹/л).

Ферментатив фаолият кўрсаткичлари (АСТ ва АЛТ) да ҳам гуруҳлар ўртасида фарқ кузатилган. Асосий гуруҳда АСТ 26% га, АЛТ эса 23% га пасайган бўлса, таққослаш гуруҳида бу кўрсаткичлар мос равишда 13% ва 12% атрофида бўлган. Умумий билирубин даражаси ҳам асосий гуруҳда анча самарали тушган (40 дан 32 мкмоль/л, яъни 20% пасайиш), таққослаш гуруҳида эса пасайиш 10% атрофида бўлган.

Клиник белгилар ҳам асосий гуруҳда тезроқ йўқолди: асцит суюқлиги миқдори камайди, қориндаги оғриқ ва умумий интоксикация белгилари этароқ бартараф этилди, беморларнинг умумий ҳолати ва ҳаётини фаоллиги яхшиланди. Госпитализация муддати қисқарди, қайта рецидивлар эҳтимоли паст бўлди. Барча беморлар даво жараёнини яхши кўтарди, “Fitoliver” биологик фаол қўшимчани қабул қилганларда жиддий ножўя таъсирлар қайд этилмади.

Тадқиқот натижалари шуни кўрсатадики, “Fitoliver” биологик фаол қўшимчани антибиотик терапиясига қўшимча сифатида қўллаш СБП билан касалланган циррозли беморларда биокимёвий кўрсаткичларнинг тез ва барқарор нормаллашишига ёрдам бериб, даволаш самарадорлигини оширади. Бу препаратнинг антиоксидант ва гепатопротектив хусусиятлари жигарнинг детоксикация ва синтетик функцияларини тиклашга имкон яратади ҳамда клиник ремиссияни тезлаштиради. Шу билан бирга, “Fitoliver” қўлланилган беморларда қайта асцит тўпланиши ва инфекция рецидиви эҳтимоли пастлиги кузатилди.



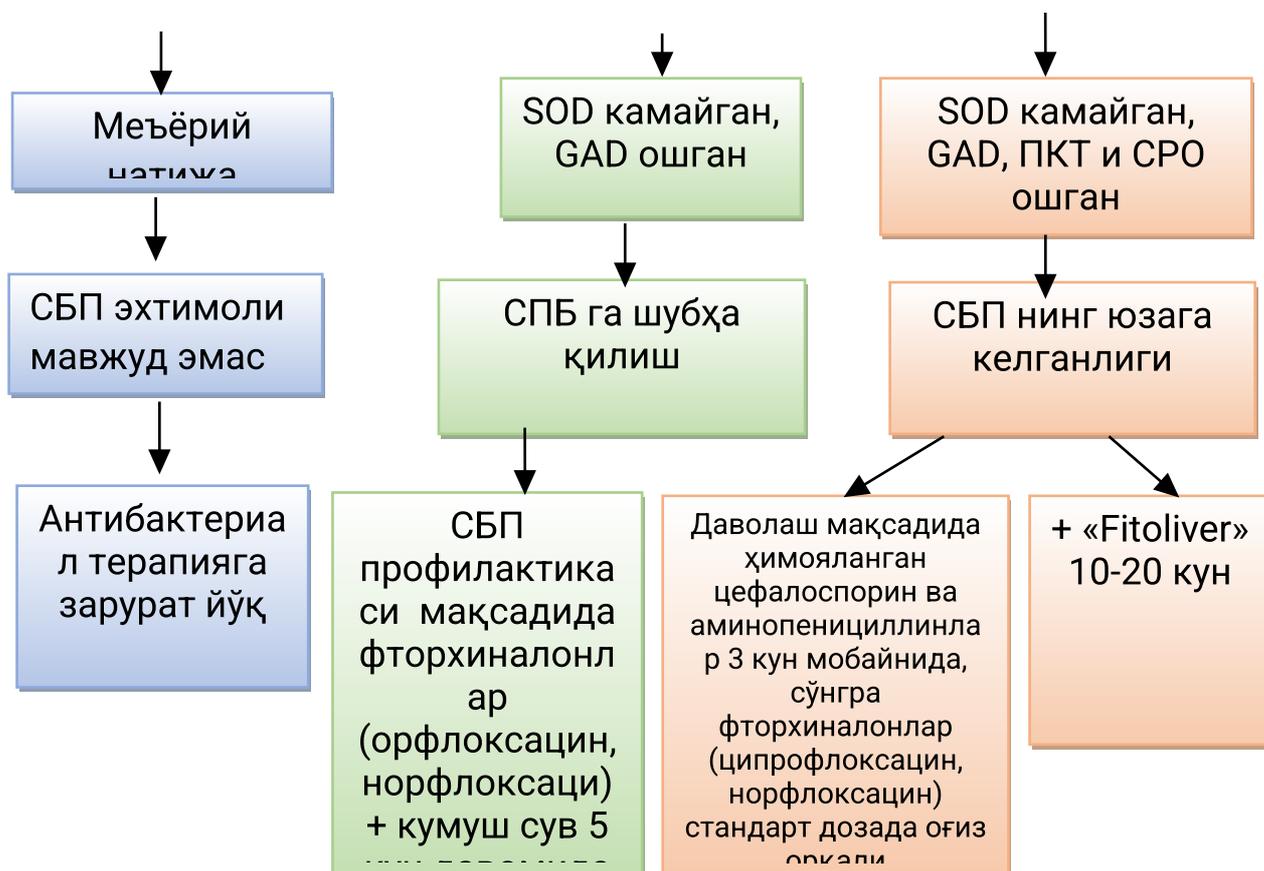
Халқаро тавсияларга мувофиқ антибактериал эмпирик терапия СБП ташхиси қўйилган 109 нафар беморда олиб борилди. Биринчи қатордаги даво сифатида III авлод цефалоспоринлар қўлланилди. Ушбу гуруҳда энг яхши ўрганилган ва амалиётда энг кўп қўлланиладиган препарат цефотаксим бўлиб, у ҳар 12 соатда 2,0 г миқдориди, вена ичига (в/и) юборилди. Кунлик доза 4,0 гни ташкил этди. Даволаш давомийлиги 5 кундан 14 кунгача бўлди.

Олиб борилган тадқиқотлар натижасида биз томонимиздан СБП ни ташхислаш ва даволаш алгоритми ишлаб чиқилди.

Тана ҳарорати ошиши,
қоринда оғриқ, кўнгил
айниши ва қусиш,
лейкоцитоз, ЭЧТ ошиши

СБПга шубҳа
қилиш, СБП
ёки сепсис

GAD, SOD, ПКТ ва
CPO миқдорини
ўлчаш



Вирус этиологияли ЖЦда СБП ни ташхислаш ва даволаш алгоритми.

Фойдаланилган адабиётлар

1. Абдукадырова М.А., Хикматуллаева А.С., Ибадуллаева Н.С. и др., Генетический полиморфизм *ii28b* при хронических вирусных гепатитах //Инфекционные болезни: Новости. Мнения. Обучение. – 2022. – Т. 11. – №. 2 (41). – С. 64-68.
2. Андреев Г.Н., Борисов А.Е., Ибадильдин А.С. и др., Патогенез, диагностика и лечение циррозов печени, осложненных резистентным асцитом// М-во общ. и проф. образования Рос. Федерации.- М.-2010.-С.110-111.
3. Андреев Д.Н., Баева Т.А., Миронова Е.М., Дичева Д.Т. Асцит:

- дифференциальная диагностика и лечение // Справочник поликлинического врача. - 2016.- №. 2.- С.
4. Алексейчик С.Е. Асцит. Дифференциальная диагностика: метод. Рекомендации// Мн.: БГМУ. - 2005. – С.28.
 5. Азимова С. М. Хронические гепатиты В и С в Таджикистане (эпидемиология, патогенез, клиника, диагностика и лечение) : дис. // Таджикский государственный медицинский университет им. Абу Али Ибн Сины.- 2015. - С. 36.
 6. Аджигайтканова С.К., Потешкина Н.Г.Современные принципы диагностики и лечения осложнений цирроза печени// Учебно-методическое пособие.– М.,ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова. - 2013. – С.46.
 7. Авезов С.А., Азимова С.М., Абдуллоев М.Х. Особенности течения и выживаемость больных циррозом печени с острой печеночной недостаточностью на фоне хронической печеночной недостаточности // Клиническая медицина. 2020. –Таджикистан.- №2(98).-С.137.
 8. Абдулазизхожиев Б.Р., Жўраева М.А. Вирус этиологияли жигар циррозларида беморларни комплекс муолажалардан олдинги ва кейинги шикоятлари ҳамда айрим клиник белгиларинини солиштирма ўрганиш // Доктор ахборотномаси.-Самарқанд.- 2022 .-№1.- С.107.
 9. Балашова А.А., Аришева О.С., Гармаш И.В. и др. Цитокины и алкогольная болезнь печени //Клиническая фармакология и терапия. – 2017. – Т. 26. – №. 1. – С. 41-46.
 10. Барановский А. Ю., Марченко Н.В., Мительглик У.А. и др. Роль фактора некроза опухоли альфа в развитии аутоиммунной патологии печени: нерешенная проблема //Практическая медицина. – 2014. – №. 1 (77). – С. 15-19.
 11. Белобородова Н.В., Попов Д.А. Поиск идеального

- биомаркера бактериальных инфекций // Клиническая анестезиология и реаниматология. - 2006. - № 3. - С. 30-39.
12. Бондаренко В.М., Мацулевич Т.В. Дисбактериоз кишечника как клинико-лабораторный синдром: современное состояние проблемы // М.: ГЭОТАР-Медиа.- 2007. – С.304.
13. Бабаджанов А. Клинико-диагностические особенности течения осложнений портальной гипертензии у больных циррозом печени вирусной этиологии // Журнал проблемы биологии и медицины.- 2012.-№2 (69).- С.17–22.
14. Бакулин И.Г., Варламичева А.А. Гепаторенальный синдром: практические рекомендации по диагностике и лечению // Альманах клинической медицины.- 2014.- № 33.- С. 23–31.
15. Бакулин И.Г., Оганезова И.А., Скалинская М.И., Сказываева Е.В. Цирроз печени и управление рисками осложнений//Терапевтический Архив.- 2021.- № 8.
16. Билалова А.Р., Макашова В.В., Шипулин Г.А. //Клико-биохимические особенности циррозов печени различного генеза.- 2016.- С. 31-35.
17. Белобородова Н.В. Сепсис: новый взгляд на проблему // Терапевтический архив. -2013. -Т. 85.- № 11.-С. 46-49.
18. Булатова И. А. и др. Роль фактора некроза опухоли-альфа и полиморфизма гена TNF в локусе G4682A в прогрессировании хронического гепатита С //Новости «Вектор-Бест. – 2015. – Т. 3. – №. 77. – С. 5-10.
19. Булатова И. А. и др. Цитокины у больных циррозом печени вирусного и невирусного генеза //Новости «Вектор-Бест. – 2015. – Т. 1. – №. 75. – С. 2-5.
20. Борисов Д. Б., Истомина В. А., Киров М. Ю. Интраоперационная протективная искусственная вентиляция

- легких в абдоминальной хирургии // Вестник анестезиологии и реаниматологии. - 2017. – №5. - С. 20-23.
21. Винницкая, Е.В. От спонтанного бактериального перитонита к сепсису // Consilium medicum. - 2010. - № 8. - С. 42-45.
 22. Винницкая Е. В. Спонтанный бактериальный перитонит – грозное последствие цирроза печени// Медвестник.- 2010.- С.265.
 23. Гарбузенко Д.В. Роль интестинальной микрофлоры в развитии осложнений цирроза печени и портальной гипертензии // Клиническая медицина. – 2007. - №85(8).- С. 15-19.
 24. Гейвандова Н. И., Бабашева Г.Г., Нигян З. В. Возможности влияния терапии пентоксифиллином на некоторые патогенетические механизмы при неалкогольной жировой болезни печени // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2015. – Т. 10. – №. 1 (37). – С. 103-104.
 25. Герасименко, Н.Ф Если не примем срочных мер, то просто пропьем страну: Интервью// Журнал «РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ» - 2009. - № 4. – С. 21.
 26. Грачева, Л.А., Ковальчук, Л.В., Хорева, М.В., Варивода, А.С. Рецепторы врожденного иммунитета: подходы к количественной и функциональной оценке TOLL-подобных рецепторов человека// Имунопатология и клиническая иммунология. - 2008. - С. 8-11.
 27. Голованова Е. В. Механизмы фиброобразования при хронических заболеваниях печени и возможности антифибротической терапии // Consilium Medicum. – 2014. – Т. 16. – №. 8. – С. 52-59.
 28. Гостищев В.К. и др. Бактериальная транслокация в

- условиях острой непроходимости кишечника // Вестник РАМН. - 2006. -№9-10.-С. 34-38.
29. Гостищев В.К., Евсеев М.А., Головин Р.А. Перфоративные гастродуоденальные язвы: взгляд на проблему// РМЖ.- Т. 13.- № 25.- 2005.- С. 240.
30. Гостищев В.К., Евсеев М.А., Ивахов Г.Б., Головин Р.А. Антисекреторная терапия в неотложной хирургической гастроэнтерологии: новые горизонты// РМЖ.- Т.14.- № 12.- 2006.- С.315.
31. Гусев Е.Ю. и др. Методология изучения системного воспаления// Цитокины и воспаление. - 2008. - Т. 7. - №1. - С. 15-23.
32. Гусев Е.Ю., Черешнев В.А., Юрченко Л.Н. Системное воспаление с позиции теории типового патологического процесса// Цитокины и воспаление. - 2007. - Т. 6. — №4. - С. 9-21.
33. Дядык А.И., Куглер Т. Е., Маловичко И. С., Яровая Н. Ф., Принципы диуретической терапии при лечении отечного синдрома у больных циррозом печени//Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. -2017.- №.27(5).- С. 20-35.
34. Ивашкин В.Т., Полуэктова Е.А. Синдром раздраженного кишечника: патофизиологические и клинические аспекты проблемы //РЖГГК.-2015.- №25(1).- С.4-16.
35. Ивашкин В.Т., Ивашкин К.В. Микробиом человека в приложении к клинической практике// РЖГГК.-2017.- №27(6).- С.1074-1092.
36. Иноятова Ф. И., Икрамова Н. А. Взаимосвязи пептидов гепсидин-25, ИЛ-1, ИЛ-6 С маркерным профилем HBV у детей, больных хроническим вирусным гепатитом на фоне анемии воспаления // Журнал теоретической и клинической медицины.

- Ташкент. – 2018. – № 6. – С. 46-49.
37. Иноятова Ф. И., Сыдилов А. А., Юсупалиева Г. А. Комплексные исследования в диагностике хронических вирусных гепатитов у детей // Достижения науки и образования. – 2018. – №. 15 (37). – С. 104-112.
38. Костюкевич О. И. Алкогольный гепатит: современные алгоритмы диагностики и лечения // Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение. – 2016. – Т. 24. – №. 3. – С. 177-182.
39. Козлов В. К. Сепсис: иммунные дисфункции в патогенезе сепсиса. Возможности диагностики // Цитокины и воспаление. - 2006.- Т. 6. – №1- С. 1-7.
40. Курбатова А.А., Полуектова Е.Н., Демур Т.А., Кучумова С.Ю. и др. // Cytokines and tight junction proteins expression changes in patients with irritable bowel syndrome. Gastroenterology. -2013.- Т.142.- № 1.-С.296.
41. Куликов В. Е. и др. Концентрация и динамика интерлейкина-2, интерлейкина-6 и фактора некроза опухоли альфа в крови при хронических заболеваниях печени // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2015. – №. 3 (35). – С. 71-77.
42. Куликов В. Е. и др. Содержание сывороточных цитокинов при циррозах печени вирусной этиологии на различных стадиях компенсации // Российский медицинский журнал. – 2018. – Т. 24. – №. 2. – С. 83-86.
43. Курбонова З. Нарушение сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза у больных с хроническими гепатитами и циррозом печени вирусной этиологии // Журнал проблемы биологии и медицины. – 2018. – №. 3 (102). – С. 40-43.
44. Курышева М. А. Фиброз печени: прошлое, настоящее и

- будущее //РМЖ. – 2010. – Т. 18. – №. 28. – С. 1713-1716.
45. Кучко И. В. и др. Бета-лактамазная активность сыворотки крови человека и ее клинико-патогенетическое значение //Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2011. – Т. 10. – №. 3. – С. 128-136.
46. Лазебник Л.Б., Винницкая Е.В. Спонтанный бактериальный перитонит: проблемы патогенеза // Терапевтический архив. - №2. – 2009. - С. 83-87.
47. Лазебник Л.Б., Алексеенко С. А., Лялюкова Е. А. и др. Рекомендации по ведению пациентов с симптомами диспепсии в учреждениях первичной медико-санитарной помощи // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. -2018.- №153(05).- С. 16-20.
48. Ливерко И.В., Гафнер Н.В., Мусабаев Э.И. Формирование биологической резистентности к бета-лактамам антибиотикам у пациентов респираторной инфекции и оценка прогноза эффективности антибактериальной терапии // Терапевтический вестник Узбекистана. – 2016. – №4. – С. 75-76.
49. Мавлянов И.Р., Орзиев З.М., Нурбоев Ф.Э. Особенности распространения, этиологии и патогенеза хронических диффузных заболеваний печени //Журнал теоретической и клинической медицины. – 2011. – № 2. – С. 81-85.
50. Маммаев С. Н., Мусхаджиев А. А., Рамазанов Ш. Р. Роль профиброгенных цитокинов в формировании фиброза печени у больных хроническим гепатитом С //Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2013. – Т. 8. – №. 4. – С. 45-47.
51. Мироджев Г. К., Авезов С. А., Гиясов М. М., Абдуллаева З. М. и др. Интерлейкин-6 и оксид азота в патогенезе портальной гипертензии и декомпенсации цирроза печени //Клиническая медицина. – 2012. – Т. 90. – №. 1. – С. 47-49.

52. Мусабаев Э.И., Абдукадырова М.А., Хикматуллаева А.С., Алиева Л.Е., и др. Прогнозирование развития цирроза печени hcv этиологии с использованием полиморфизма IL28B гена // Журнал проблемы биологии и медицины. – 2014. – №. 3 (79). – С. 131-132.
53. Надинская М. Ю. Печеночная энцефалопатия: патогенетические подходы к лечению //Гастроэнтерология. Приложение к журналу Consilium Medicum. – 2004. – №. 1. – С. 20-24.
54. Назыров Ф. Г., Девятов А.В., Бабаджанов А.Х., Раимов С.А. Особенности развития и течения осложнений цирроза печени в зависимости от этиологического фактора //Новости хирургии. – 2013. – Т. 21. – №. 4. – С. 45-50.
55. Облокулов А.А. Клинико-иммунологические критерии спонтанного бактериального перитонита при циррозе печени вирусной этиологии //автореф. дисс. докт. мед. наук. – Б.- 2023. – С.15-19.
56. Панченко Л. Ф. Теребилина Н.Н., Пирожков С.В., Наумова Т.А. и др. Сывороточные маркеры фиброза и эндотелиальной дисфункции у больных алкоголизмом с различной степенью фиброза печени //Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2015. – Т. 59. – №. 3. – С. 18-27.
57. Панченко Л.Ф., Пирожков С.В., Наумова Т.А., Теребилина Н.Н. Функциональная активность воспалительных и противовоспалительных цитокинов на разных стадиях прогрессирования алкогольной болезни печени //Совершенствование организации и оказания наркологической помощи населению. – 2011. – С. 85-87.
58. Рагимов А.А., Порешина С.А., Салимов Э.Л. Плазмаферез при системном воспалительном ответе //М.: Практическая

- медицина.- 2008.– С.124.
59. Рахимова В. Определение бета-лактамазной активности у пациентов с инфекционной патологией //Журнал проблемы биологии и медицины. – 2014. – №. 3 (79). – С. 145-146.
60. Рахимова В. Ш., Мусабаев Э. И. Антибиотикоустойчивость—причины возникновения // Дерматовенерология и эстетическая медицина. – 2015. – № 2 (26). – С. 5-8.
61. Скуратов А.Г., Лызиков А.Н., Воропаев Е.В., Осипкина О.В. Уровень интерлейкина-6 как показатель тяжести цирроза печени и портальной гипертензии //Проблемы здоровья и экологии. – 2016. – №. 4 (50). – С. 113-117.
62. Стилиди Е. И., Кларитская И. Л. Современные возможности медикаментозой коррекции фиброза печени // Крымский терапевтический журнал. – 2011. – №1. – С. 97-106.
63. Симбирцев А.С. Иммунофармакологические аспекты системы цитокинов // *Бюллетень Сибирской медицины.*- 2019.- №18(1).-С.376.
64. Таджиев Б. М. и др. Клиникодиагностические и молекулярно-генетические особенности HBV и HCV инфекции // Каталог авторефератов. - Ташкент. – 2023. – № 1. – С. 1-3.
65. Федосына Е.А., Буеверов А.О., Богомолов П.О., Староверова Н.П. Некоторые практические вопросы ведения больных с декомпенсированным циррозом печени //Терапевтический архив. – 2019. – Т. 91. – №. 8. – С. 148-154.
66. Циммерман Я. С. Фиброз печени: патогенез, методы диагностики, перспективы лечения //Клиническая фармакология и терапия. – 2017. – Т. 26. – №. 1. – С. 54-58.
67. Шептулин А.А., Полуэктова Е.А., Кучумова С.Ю., Курбатова А.А. Непрерывно рецидивирующее (на протяжении двух лет)

- течение диарейного варианта СРК (клиническое наблюдение)//РЖГГК.-2013.- №23(5).— С. 13-17.
68. Широкова Е.Н., Ивашкин К.В., Ивашкин В.Т., Плюснин С.В. Сократительная функция миокарда у пациентов с циррозом печени и синдромом избыточного бактериального роста // Кардиология. -2019.- №.59(4).-С.435-442.
69. Abdel-Rahman Zekri., Alam El-Din H.M., Bahnassy A.A., Zayed N.A. et al. Serum levels of soluble Fas, soluble tumor necrosis factor-receptor II, interleukin-2 receptor and interleukin-8 as early predictors of hepatocellular carcinoma in Egyptian patients with hepatitis C virus genotype-4 //Comparative Hepatology. – 2010. – Т. 9. – №. 1. – P.1-12.
70. Abdel-Razik A., Mousa N., Elbaz S., Eissa M. et al. Diagnostic utility of interferon gamma-induced protein 10 kDa in spontaneous bacterial peritonitis: single-center study //European journal of gastroenterology & hepatology. – 2015. – Т. 27. – №. 9. – P. 1087-1093.
71. Alazawi W., Foster G.R. Advances in the diagnosis and treatment of hepatitis B //Curr Opin Infect Dis. -2008.- Т. 5.- №.508 - P.15.
72. Alexopoulou A., Vasilieva L., Agiasotelli D., Siranidi K. et al. Extensively drug-resistant bacteria are an independent predictive factor of mortality in 130 patients with spontaneous bacterial peritonitis or spontaneous bacteremia //World journal of gastroenterology. – 2016. – Т. 22. – №15. – P. 4049-4056.
73. Arroyo V., Fernandez J. Pathophysiological basis of albumin use in cirrhosis// Ann Hepatol. -2011.- №10 (Suppl.1)- P.157-170.
74. Arroyo V., Moreau R., Jalan R. Acute-on-chronic liver failure // Nat Rev Dis Primers.- 2016.- №2.-P. 49-53.
75. Asrani S. K. et al. Underestimation of liver-related mortality in

- the United States //Gastroenterology. – 2013. – T. 145. – №. 2. – P. 375-382.
76. Atta S. et al. Ascitic Fluid Cytokines in Chronic Liver Disease: A Possible Prognostic Tool //Digestive Diseases. – 2021. – T. 39. – №. 5. – P. 534-539.
77. Bajaj J.S., O’Leary J.G., Reddy K.R., et al. Survival in infection-related acute-on-chronic liver failure is defined by extrahepatic organ failures // Hepatology.- 2014.- T. 60.- №. 250.- P.6.
78. Barak V. et al. Serum inflammatory cytokines, complement components, and soluble interleukin 2 receptor in primary biliary cirrhosis //Journal of autoimmunity. – 2009. – T. 33. – №. 3-4. – P. 178-182.
79. Boissonnas A., Chousterman B.G., Poupel L., Baudesson de Chanville C. et al. Ly6Chigh Monocytes Protect against Kidney Damage during Sepsis via a CX3CR1-Dependent Adhesion Mechanism // J.Am. Soc. Nephrol. – 2016.- №27.-P.682-687.
80. Boyer T.D., Sanyal A.J., Wong F., Frederick R.T. Terlipressin Plus Albumin Is More Effective Than Albumin Alone in Improving Renal Function in Patients With Cirrhosis and Hepatorenal Syndrome Type 1// Gastroenterology. -2016.- №150.-P.19.
81. Boyer T.D., Sanyal A.J., Frederick R.T., Wong F. Reversal of hepatorenal syndrome type 1 with terlipressin plus albumin vs. placebo plus albumin in a pooled analysis of the OT-0401 and REVERSE randomised clinical studies//Aliment Pharmacol Ther. - 2017.- №45.- P.875-888.
82. Bernal W., Karvellas C., Saliba F. Intensive care management of acute-on-chronic liver failure// J Hepatol. -2021.- T.75. - №.1. - P.163–177.
83. Blachier M. et al. The burden of liver disease in Europe: a review of available epidemiological data //Journal of hepatology. –

2013. – T.58. – №3. – P. 593-608.
84. Bernsmeier C., Singanayagam A., Patel V.C., Wendon J. et al. Immunotherapy in the treatment and prevention of infection in acute-on-chronic liver failure// Immunotherapy.- 2015.- №7.- P.3532- 3540.
85. Cai Z. H., Fan C.L., Zheng J.F., Zhang X. et al. Measurement of serum procalcitonin levels for the early diagnosis of spontaneous bacterial peritonitis in patients with decompensated liver cirrhosis //BMC infectious diseases. – 2015. – T. 15. – №. 1. – P. 1-7.
86. Čulafić D., Štulić M., Obrenović R., Miletić D. et al. Role of cystatin C and renal resistive index in assessment of renal function in patients with liver cirrhosis. World J Gastroenterol. -2014.– №20(21). – P. 1-10.
87. Chang J.J., Neaka Mohtashemi. Significance and Management of Isolated Hepatitis B Core Antibody (Anti-HBc) in HIV and HCV: Strategies in the DAA Era // Curr HIV/AIDS Rep.- 2018.- №.15. - P.172 -181.
88. Chamroonkul N., Bunchorntavakul C., Chavalitdhamrong D. Bacterial infections in cirrhosis: A critical review and practical guidance// World J. Hepatol. -2016.- №8. - P.1797-1803.
89. Chong Y., Shimoda S., Shimono N. Current epidemiology, genetic evolution and clinical impact of extended-spectrum β -lactamase-producing Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae //Infection, Genetics and Evolution. – 2018. – T. 61. – P. 185-188.
90. Choudhury A., Kedarisetty C.K., Vashishtha C. A randomized trial comparing terlipressin and noradrenaline in patients with cirrhosis and septic shock //Liver Int.- 2017.- T.37.- №. 4. - P.552-561.
91. Cooksley H., Riva A., Katzarov K., Hadzhiolova-Lebeau T. et al. Differential Expression of Immune Inhibitory Checkpoint Signatures on Antiviral and Inflammatory T Cell Populations in Chronic Hepatitis B//J Interferon Cytokine Res. -2018.-T.38.- №. 7.- P. 312-320.

92. Chokshi S., Cooksley H., Riva A., Phillips S. et al. Identification of serum cytokine profiles associated with hbeag seroconversion following antiviral treatment interruption//Viral Immunology.-2014.- №. 27.- P.235-244.
93. De Kraker M. E. A., Stewardson A. J., Harbarth S. Will 10 million people die a year due to antimicrobial resistance by 2050? //PLoS medicine. – 2016. – T. 13. – №. 11. – P. 1002184.
94. De Mattos A. A. et al. Multi-resistant bacteria in spontaneous bacterial peritonitis: a new step in management? //World Journal of Gastroenterology: WJG. – 2014. – T. 20. – №. 39. – P. 14079.
95. Deng Y. Q., Zhao H., Ma A.L., Zhou J.Y. et al. Selected cytokines serve as potential biomarkers for predicting liver inflammation and fibrosis in chronic hepatitis B patients with normal to mildly elevated aminotransferases //Medicine. – 2015. – T. 94. – №. 45. – P. 2003.
96. Dong J., Zeng D.W., Liu Y.R., Jiang J.J. Noninvasive models for assessment of liver fibrosis in patients with chronic hepatitis B virus infection// World J Gastroenterol. – 2016. – № 22. – P. 6663-72.
97. Dirchwolf M., Podhorzer A., Marino M., Shulman C. et al. Immune dysfunction in cirrhosis: distinct cytokines phenotypes according to cirrhosis severity //Cytokine. – 2016. – T. 77. – P. 14-25.
98. Dlamini N. R., Bhamjee A, Levick P, Uniacke E. et al. Spontaneous bacterial peritonitis and pneumonia caused by Bordetella bronchiseptica //The Journal of Infection in Developing Countries. – 2012. – T. 6. – №. 07. – P. 588-591.
99. Dore J. J., Mathews G. V., Rockstro J. The future of hepatitis C therapy: the development of direct-acting antiviral drugs// Curr Opin HIV AIDS. -2011. - №.6. - P. 508–513.
100. Elsadek H. M., Elhawari S. A., Mokhtar A. A novel serum index for accurate diagnosis of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients without other infections //Egyptian Liver Journal. –

2020. – T. 10. – №. 1. – P. 1-8.
101. Emily Harding-Theobald E., Maraj B. Spontaneous bacterial peritonitis due to *Lactobacillus paracasei* in cirrhosis //Case reports in gastrointestinal medicine. – 2018. – №. 2. – P. 1-2.
102. Estakhri R., Bartari L., Ghojazadeh M. Diagnostic value of serum procalcitonin level in the diagnosis of the spontaneous bacterial peritonitis //Immunopathologia Persa. – 2020. – T. 6. – №. 2. – P. 19.
103. Evans L., Rhodes A., Alhazzani W., et al. Executive Summary: Surviving Sepsis Campaign// International Guidelines for the Management of Sepsis and Septic Shock.- Crit Care Med.- 2021.-T. 1.49.- №. 11.-P.1974–82.
104. Fathia A. Manaa., Khaled G., Abdel Wahhab. Physiological potential of cytokines and liver damages //Hepatoma Research. – 2016. – T. 2. – P. 131-143.
105. Fernández J., Acevedo J., Wiest R., et al. Bacterial and fungal infections in acute-on-chronic liver failure: Prevalence, characteristics and impact on prognosis// Gut. -2017.- T. 7.- №.67.-P.1870–80.
106. Fiore M., Leone S. Spontaneous fungal peritonitis: Epidemiology, current evidence and future prospective //World Journal of Gastroenterology. – 2016. – T. 22. – №. 34. – P. 7742.
107. Ford S.M., Simon L., Vande Stouwe C. et al. Chronic binge alcohol administration impairs glucose-insulin dynamics and decreases adiponectin in asymptomatic simian immunodeficiency virus-infected macaques.// Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. - 2016. - №. 311. - P. 230-237.
108. Ganesan M., Dagur R.S., Makarov E., Poluektova L.I. et al. Matrix stiffness regulate apoptotic cell death in HIV-HCV co-infected hepatocytes: Importance for liver fibrosis progression.// Biochemical and biophysical research communications. - 2018.— P. 353-372.
109. Gautam Mehta et al. Inflammation and portal hypertension–The

- undiscovered country //Journal of hepatology. – 2014. – T. 61. – №. 1. – P. 155-163.
110. Ganesan M., New-Aaron M., Dagur R.S., Makarov E. et al. Alcohol Metabolism Potentiates HIV-Induced Hepatotoxicity: Contribution to End-Stage Liver Disease. // Biomolecules. – 2019.- №. 9. - P. 77-93.
111. Gustot T., Fernandez J., Szabo G., Albillos A. Sepsis in alcohol-related liver disease. // J Hepatol.– 2017.– №. 67. – P. 215-223.
112. Gu W.J., Zhang Z., Bakker J. Early lactate clearance-guided therapy in patients with sepsis: A meta-analysis with trial sequential analysis of randomized controlled trials. // Intensive Care Med.- 2015. - №41.-P.1862–1863.
113. Huggins J.T., Doelken P., Walters C., Rockey D.C. et al. Point-of-Care Echocardiography Improves Assessment of Volume Status in Cirrhosis and Hepatorenal Syndrome.// Am J Med Sci.- 2016.- №. 351. - P. 599-603.
114. Hua Y. et al. The significance of serum procalcitonin and C-reactive protein in the diagnosis of spontaneous bacterial peritonitis in patients with liver cirrhosis combined with ascites //Chinese Journal of Postgraduates of Medicine. – 2017. – № 40. – P. 986-989.
115. Huang D.B., Brothers K.M., Mandell J.B., et al. Engineered peptide PLG0206 overcomes limitations of a challenging antimicrobial drug class// Abdelwahab Omri, Laurenti.- 2022.- T.17.- №. 9. – P.274815.
116. Iogna Prat L., Wilson P., Freeman S.C., Sutton A.J. et al. Antibiotic treatment for spontaneous bacterial peritonitis in people with decompensated liver cirrhosis: a network meta-analysis //Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2019. – №. 9. – P. 13120.
117. Iyer S. S., Cheng G. Role of interleukin 10 transcriptional

- regulation in inflammation and autoimmune disease //Critical Reviews™ in Immunology. – 2012. – T. 32. – №. 1. – P. 23-63.
118. Jalan R, Saliba F, Pavesi M, et al. Development and validation of a prognostic score to predict mortality in patients with acute-on-chronic liver failure.//J Hepatol.- 2014.- T.61.-P.1038–47.
119. Joan Claria, Vicente Arroyo, Richard Morean. The acute - on - chronic liver failure syndrom, or when the innate immune system goes astray // J. of Immunology. – 2016. – T. 197. – № 10. – P. 3755-3761.
120. Josiane Fisher et al. From stable disease to acute-on-chronic liver failure: Circulating cytokines are related to prognosis in different stages of cirrhosis //Cytokine. – 2017. – T. 91. – P. 162-169.
121. Kadam N., Acharya S., Shukla S., Gupta K. Ascitic fluid high sensitive C-reactive protein (hs-CRP). A prognostic marker in cirrhosis with spontaneous bacterial peritonitis //Journal of clinical and diagnostic research: JCDR. – 2016. – T. 10. – №. 4. – P. 20-24.
122. Kashani A., Landaverde C., Medici V., Rossaro L. Fluid retention in cirrhosis: pathophysiology and management// QJM. - 2008. – T. 101.- №. 2. - P. 71-85.
123. Korf H., du Plessis J., van Pelt J., De Groote S. et al. Inhibition of glutamine synthetase in monocytes from patients with acute-on-chronic liver failure resuscitates their antibacterial and inflammatory capacity. //Gut.- 2018.- P. 183-93.
124. Lu Y., Zhang H., Teng F., Xia W.J. et al. Early Goal-Directed Therapy in Severe Sepsis and Septic Shock: A Meta-Analysis and Trial Sequential Analysis of Randomized Controlled Trials. // J Intensive Care Med. -2018.- №. 33.-P.296–309.
125. Lin K. H. et al. Serum procalcitonin and C-reactive protein levels as markers of bacterial infection in patients with liver cirrhosis: a systematic review and meta-analysis //Diagnostic microbiology and

- infectious disease. – 2014. – T. 80. – №. 1. – P. 72-78.
126. Luo M. et al. Correlation between interleukin-6 and ammonia in patients with overt hepatic encephalopathy due to cirrhosis //Clinics and research in hepatology and gastroenterology. – 2013. – T. 37. – №. 4. – P. 384-390.
127. Luo M. et al. Protective effects of pentoxifylline on acute liver injury induced by thioacetamide in rats //International journal of clinical and experimental pathology. – 2015. – T. 8. – №. 8. – P. 8990-8996.
128. Luo M., Guo J. Y., Cao W. K. Inflammation: A novel target of current therapies for hepatic encephalopathy in liver cirrhosis //World Journal of Gastroenterology. – 2015. – T. 21. – №. 41. – P. 11815-11824.
129. Lutz P. et al. Antibiotic resistance in healthcare-related and nosocomial spontaneous bacterial peritonitis //European journal of clinical investigation. – 2017. – T. 47. – №. 1. – P. 44-52.
130. Mossanen J.C., Krenkel O., Ergen C., Govaere O. et al. Chemokine (C-C motif) receptor 2-positive monocytes aggravate the early phase of acetaminophen-induced acute liver injury. //Hepatology.- 2016. –№64 – P.1667-1682.
131. Maiwall R., Kumar A., Pasupuleti S.R. et al. A randomizedcontrolled trial comparing 20% albumin to plasmalyte in patients with cirrhosis and sepsisinduced hypotension// J Hepatol. - 2022.-T.77.- №. 3.-P.670–82.
132. Manuel Romero-Gómez M., Montagnese S., Jalan R. Hepatic encephalopathy in patients with acute decompensation of cirrhosis and acute-on-chronic liver failure //Journal of Hepatology. – 2015. – T. 62. – №. 2. – P. 437-447.
133. Mayr U. et al. Ascitic interleukin 6 is associated with poor outcome and spontaneous bacterial peritonitis: a validation in

- critically ill patients with decompensated cirrhosis //Journal of clinical medicine. – 2020. – T. 9. – №. 9. – P. 2865.
134. Méndez M. et al. Portosystemic hepatic encephalopathy model shows reversal learning impairment and dysfunction of neural activity in the prefrontal cortex and regions involved in motivated behavior //Journal of Clinical Neuroscience. – 2011. – T. 18. – №. 5. – P. 690-694.
135. Metwally K. et al. Predictors of spontaneous bacterial peritonitis in patients with cirrhotic ascites //Journal of clinical and translational hepatology. – 2018. – T. 6. – №. 4. – P. 372-376.
136. Mohamed J. et al. Mechanisms of diabetes-induced liver damage: the role of oxidative stress and inflammation //Sultan Qaboos University Medical Journal. – 2016. – T. 16. – №. 2. – P. 132-141.
137. Moore K.P., Aithal G.P. Guidelines on the management of ascites in cirrhosis// Gut. - 2006. - T. 55.- №. 6. - P. 1-12.
138. Mücke M. M. et al. Quinolone and multidrug resistance predicts failure of antibiotic prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis //Clinical Infectious Diseases. – 2020. – T. 70. – №. 9. – P. 1916-1924.
139. Nadim M.K., Durand F., Kellum J.A., et al. Management of the critically ill patient with cirrhosis: A multidisciplinary perspective//J Hepatol.- 2016. - T.64.- №. 3.- P.717–35.
140. O’Leary J.G., Reddy K.R., Wong F., et al. Long-term use of antibiotics and proton pump inhibitors predict development of infections in patients with cirrhosis.//Clin Gastroenterol Hepatol.- 2015.- №.13(4).-P.311.
141. O’Leary J.G., Reddy K.R., Garcia-Tsao G., et al. NACSELD acute-on-chronic liver failure (NACSELD-ACLF) score predicts 30-day survival in hospitalized patients with cirrhosis//Hepatology.- 2018.-T.

- 67.-P. 2367-74.
142. Oruc N. et al. Serum procalcitonin and CRP levels in non-alcoholic fatty liver disease: a case control study //BMC gastroenterology. – 2009. – T. 9. – №. 1. – P. 1-5.
143. Pal P., Ray S. Alcoholic liver disease: a comprehensive review //EMJ. – 2016. – T. 1. – №. 2. – P. 85-92.
144. Parsi M.A., Atreja A., Zein N.N. Spontaneous bacterial peritonitis: Recent data on incidence and treatment// Cleveland Clinic Journal of Medicine. - 2004. - T.71. - № 75. - P. 569-576.
145. Philips C.A., Maiwall R., Sharma M.K., et al. Comparison of 5% human albumin and normal saline for fluid resuscitation in sepsis induced hypotension among patients with cirrhosis (FRISC study): a randomized controlled trial// Hepatol Int .-2021.- T.15.- №. 4.- P.983-994.
146. Piano S., Favaretto E., Tonon M., Antonelli G., et al. Including Relative Adrenal Insufficiency in Definition and Classification of Acute-on-Chronic Liver Failure// Clin Gastroenterol Hepatol.- 2020.- T.18.- №. 5.- P.1188-1196.
147. Piroth L. et al. Evolving epidemiology and antimicrobial resistance in spontaneous bacterial peritonitis: a two-year observational study //BMC infectious diseases. – 2014. – T. 14. – №. 1. – P. 1-8.
148. Poordad F., Lawitz E., Kowdley K.V., Cohen D.E. Exploratory study of oral combination antiviral therapy for hepatitis C//N Engl J Med. – 2013.- T. 3. - №.368(1). - P.45-53.
149. Popoiag R. E. et al. Predictors of spontaneous bacterial peritonitis in Romanian adults with liver cirrhosis: Focus on the neutrophil to lymphocyte ratio //Experimental and Therapeutic Medicine. – 2021. – T. 22. – №. 3. – P. 1-6.
150. Prystupa A. et al. Proinflammatory cytokines (IL-1 α , IL-6) and

- hepatocyte growth factor in patients with alcoholic liver cirrhosis //Gastroenterology Research and Practice. – 2015. – № 10. – P. 1150.
151. Rashidian A., Mousavi S.E., Rezayat S.M., Nobakht M. et al. Minocycline attenuates cirrhotic cardiomyopathy and portal hypertension in a rat model: Possible involvement of nitric oxide pathway. //Iran J Bas Med Sci. -2016. -№. 19(11). – P. 142-153.
152. Rosenberg S.M. Palliation of malignam. Gastroenterol//Clin. North Am. - 2006. -T. 35.- №. 1.- P. 189-199.
153. Rostkowska K., Szymanek-Pasternak A., Simon K. Spontaneous bacterial peritonitis–therapeutic challenges in the era of increasing drug resistance of bacteria //Clinical and experimental hepatology. – 2018. – T. 4. – №. 4. – P. 224-231.
154. Runyon B. A. Management of adult patients with ascites due to cirrhosis: An update.// Hepatology. - 2004. - T. 39.- №. 3. - P.841-856.
155. Salerno F., Cazzaniga M. Therapeutic strategies and the emergence of multidrug-resistant bacterial strains //Intern Emerg Med. - 2010. - T.5. - P.45-51.
156. Sandhu B.S., Gupta R., Sharma J., Singh J., et al. Norfloxacin and Cisapride Combination Decreases the Incidence of Spontaneous Bacterial Peritonitis in Cirrhotic Ascites//*Journal of Gastroenterology and Hepatology*.- 2005.- № 4.-C. 599-605.
157. Sridharan K., Sivaramakrishnan G. Vasoactive agents for hepatorenal syndrome: a mixed treatment comparison network meta-analysis and trial sequential analysis of randomized clinical trials.//J.Gen.Intern.Med.- 2018.- №. 33(1). - P.599-605.
158. Schreuder T.H., Green D.J., Hopman M.T., Thijssen D.H. Impact of retrograde shear rate on brachial and superficial femoral artery flow mediated dilation in older subjects. //Atherosclerosis.- 2015.- №241(1).-P.269-82.

159. Schuetz P., Albrich W., Mueller B. Procalcitonin for diagnosis of infection and guide to antibiotic decisions: past, present and future //BMC medicine. – 2011. – T. 9. – №. 1. – P. 1-9.
160. Shizuma T. Spontaneous bacterial and fungal peritonitis in patients with liver cirrhosis: A literature review //World journal of hepatology. – 2018. – T. 10. – №. 2. – P. 254-266.
161. Sood V. et al. Elevated C-Reactive Protein and Spontaneous Bacterial Peritonitis in Chronic Liver Disease and Ascites //Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. – 2014. – T. 59. – №. 1. – P. 15.
162. Strauss E., Caly W. R. Spontaneous bacterial peritphitis: a therapeutic update // Expert. Rev. Anti Infect. Ther. - 2006. - T.4.- №. 2. - P. 249-60.
163. Sugihara T., Hoshino Y., Ikeda S., Matsuki Y., Nagahara T., et al. A vein-viewing application enabled detecting abdominal wall varices related to the presence of nontreated gastroesophageal varices: A cross-sectional study// BMC Med Imaging.- 2017. - T. 21. - №. 1. – P.120.
164. Tripathi D.M., Vilaseca M., Lafoz E., Garcia-Calderó H., et al. Simvastatin Prevents Progression of Acute on Chronic Liver Failure in Rats With Cirrhosis and Portal Hypertension. // Gastroenterology. - 2018.-№.155. - P. 1564-1577.
165. Tandon P., Garcia-Tsao G. Bacterial infections, sepsis, and multiorgan failure in cirrhosis// G. Semin. Liver Dis. -2008. – T. 28.- №.1. - P. 26-42.
166. Tranah T. H. et al. Systemic inflammation and ammonia in hepatic encephalopathy //Metabolic brain disease. – 2013. – T. 28. – №. 1. – P. 1-5.
167. Thévenot T., Bureau C., Oberti F., Anty R., et al. Effect of albumin in cirrhotic patients with infection other than spontaneous bacterial

- peritonitis. //A randomized trial. J Hepatol.-2015. - №. 62(4). – P. 1356-60.
168. Vuittonet C. L. et al. Pharmacotherapy for alcoholic patients with alcoholic liver disease //American journal of health-system pharmacy. – 2014. – T. 71. – №. 15. – P. 1265-1276.
169. Wong C.L., Holroyd J. - Leduc, Thorpe K.E., Straus S.E. Does this patient have bacterial peritonitis or portal hypertension? How do I perform a paracentesis and analyze the results?// JAMA. - 2008. – T.16. - P. 282-283.
170. Wu X., Zhang, J., Li, Y., Chen, Y. et al. Diagnosis value of PCT in patients with liver cirrhoses complicating spontaneous bacterial peritonitis analyzed by ROC curve //International Journal of Laboratory Medicine. – 2016. – P. 1928-1932.
171. Yang Y., Li L., Qu C., Zeng B. et al. Diagnostic accuracy of serum procalcitonin for spontaneous bacterial peritonitis due to end-stage liver disease: a meta-analysis //Medicine. – 2015. – T. 94. – №. 49. – P. 2077.
172. Zein C.O., Lopez R., Fu X., Kirwan J.P., et al. Pentoxifylline decreases oxidized lipid products in nonalcoholic steatohepatitis: new evidence on the potential therapeutic mechanism //Hepatology. – 2012. – T. 56. – №. 4. – P. 1291-1299.