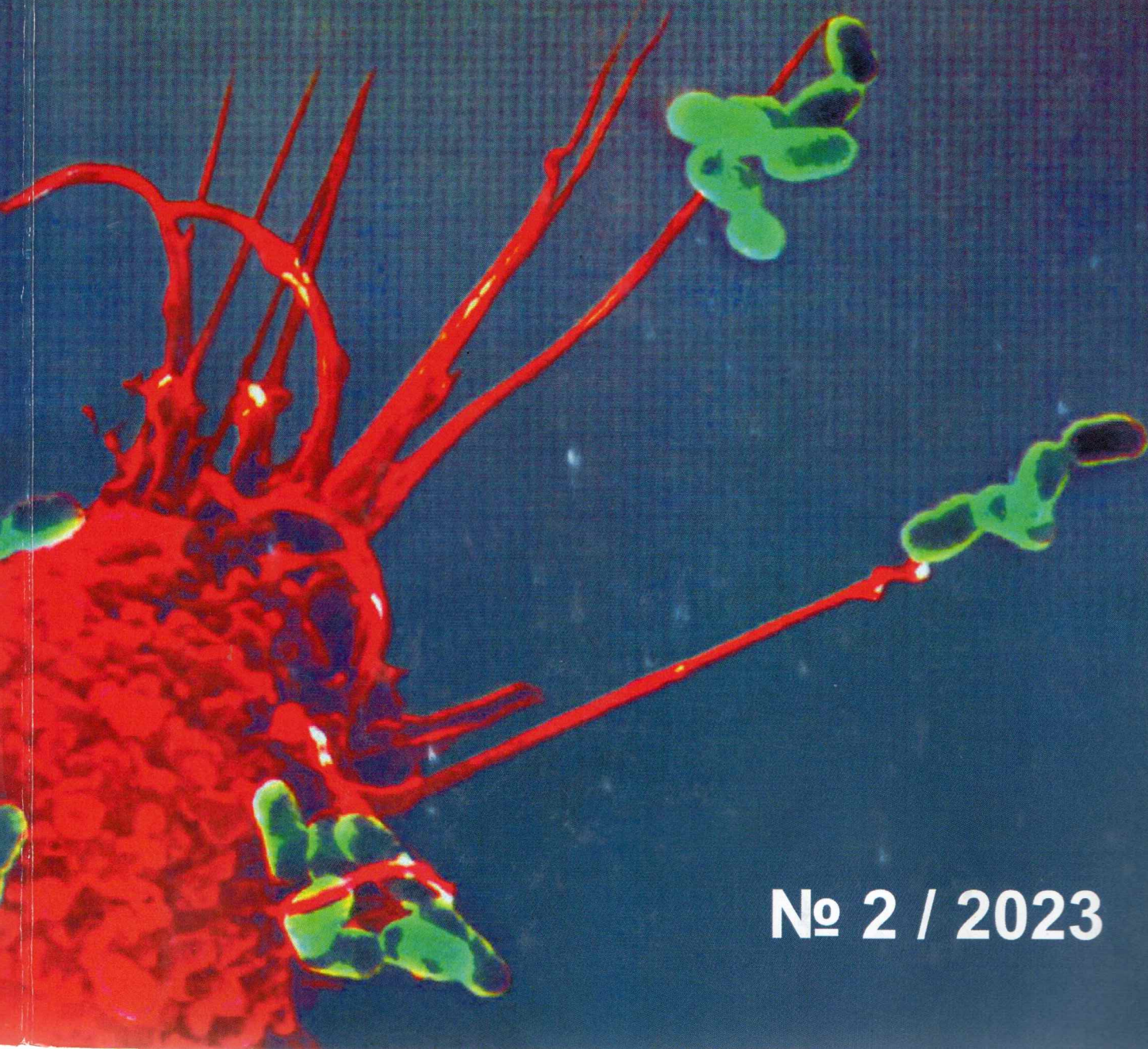


ISSN 2181-5534

ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ И ФАРМАКОЛОГИЯ



№ 2 / 2023

13. ЁДГОРОВ Ў.А., АНВАРОВА Л.У., МУХАМЕДОВА Г.Ю., РАХМАНОВА Ж.А., АБДУЛЛАЕВА Л.Ў. ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИДА COVID-19 БИЛАН КАСАЛЛАНИШ ДАРАЖАСИНИ КАСАЛХОНАДАН ТАШҚАРИ ПНЕВМОНИЯ БИЛАН КАСАЛЛАНИШ ДАРАЖАСИ ЎРТАСИДАГИ БОҒЛИҚЛИКНИ ТАҲЛИЛ ҚИЛИШ.....86
14. ИЛҲАМОВА Н.Б., КАСИМОВА Ш.А., МИРТИМИРОВА Э.Б., АНВАРОВА Ф.Ж. ИЗУЧЕНИЕ БЕЗОПАСНОСТИ РЕКОМЕНДУЕМОГО ПРЕПАРАТА «АФЕРОЛЬ» ТАБЛЕТКИ.....92
15. КАРИЕВА М.Т., РАДЖАБОВА Н.А., КАДИРОВА Д.Э. СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОХРАНЫ ЗДОРОВЬЯ РАБОТАЮЩИХ НА ПРЕДПРИЯТИЯХ ХИМИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ.....97
16. КОСИМХОЖИЕВ М.И., САДИКОВА Д.И. РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ЛИТЕРАТУРНЫХ ДАННЫХ ОБ ИНФЕКЦИИ МОЧЕВОГО ТРАКТА.....101
17. МАМАДАЛИЕВ А.Р., ТАШЛАНОВ Ф.Н., ДАВЛАТОВ Б.Н., МАМАДАЛИЕВ А.Б. ПРИМЕНЕНИЕ МЕСТНЫХ ГЕМОСТАТИКОВ ПРИ ВНУТРИЧЕРЕПНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЯХ (обзор литературы).....104
18. MASHARIPOVA Y.K. SURUNKALI PANKREATITI BOR BEMORLARDA SITOKINLAR PROFILIDA O'ZGARISH HOLATLARI.....113
19. MUMINOVA M.T., ILYASOVA M.M., ERGASHEV B.M. OIV-INFEKSIYALI BOLALARDA O'TKIR DIAREYALARDA KUZATILGAN INTOKSIKATSIYA SINDROMINI DAVOLASH SAMARADORLIGINI QIYOSIY VANOLASH.....119
20. МУСТАКИМОВА Ф.А., ПАЗИЛОВА С.Б., ЗИЯЕВА Ш.Т. ЗНАЧЕНИЕ ПРОКАЛЬЦИТОНИНА В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ОСТРЫХ ПНЕВМОНИЙ У ДЕТЕЙ.....124
21. МУХАМЕДОВА М.М., БАРАТОВА М.С. АЛГОРИТМ И РЕКОМЕНДАЦИИ ВВЕДЕНИИ БОЛЬНЫХ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ПРИ COVID-19.....130
22. НЕЪМАТОВ А., ЁДГОРОВА Н. ЎТКИР ИЧАК ИНФЕКЦИЯЛАРИНИНГ ХУДУДЛАР БЎЙИЧА ТАРҚАЛИШИНИНГ РЕТРОСПЕКТИВ ТАҲЛИЛИ.....140
23. НУРИДДИНОВА Н.Ф., КУРБОНОВА З.Ч. ВИРУС ЭТИОЛОГИЯЛИ ЖИГАР СУРУНКАЛИ КАСАЛЛИКЛАРИДА ТОМИР-ТРОМБОЦИТАР ГЕМОСТАЗ ҲОЛАТИ (АДАБИЁТЛАР ШАРҲИ).....146

of the Republic of Karakalpakstan were used. Epidemiological and statistical methods were used. To increase the reliability of the results obtained, the decade under study was conditionally divided into two five-year periods: 2012-2016 and 2017-2021. Results: revealed a direct relationship between indicators of bacillary dysentery and abnormal contamination of water samples taken from open (0.94) and central ($r_{xy}=0.60$) reservoirs in the regions of the Republic of Uzbekistan in 2012-2016. Open water bodies turned out to be highly dependent on the dynamics of bacterial water pollution. Conclusion: The Republic of Karakalpakstan, Fergana, Surkhandarya and Jizzakh regions showed a high incidence of bacillary dysentery, and it was found that these indicators are directly related to the bacterial contamination of open water bodies.

УДК:616.36-002 +616-004-036.12: 616-02-022.6

**ВИРУС ЭТИОЛОГИЯЛИ ЖИГАР СУРУНКАЛИ
КАСАЛЛИКЛАРИДА ТОМИР-ТРОМБОЦИТАР ГЕМОСТАЗ
ҲОЛАТИ (АДАБИЁТЛАР ШАРҲИ)**

Нуриддинова Нодира Фахриддин қизи, Курбонова

Зумрад Чутбаевна

Тошкент тиббиёт академияси

zumradkurbonova3@gmail.com

Калит сўзлар: гепатотроп вируслар, гепатит, жигар циррози, тромбоцитлар, адгезия, агрегация.

Адабиётлар шарҳида сурункали жигар касалликларида томир-тромбоцитар гемостаз ўзгаришлари, тромбоцитлар сони, адгезив ва агрегацион хусусиятларнинг бузилиши, геморрагик асоратлар тўғрисида маълумотлар келтирилган. Сурункали жигар диффуз касалликлари билан касалланган беморларда томир-тромбоцитар гемостаз кўрсаткичларини текшириш натижалари таҳлил қилинган.

Гемостаз тизимининг физиологияси жигар функцияси билан чамбарчас боғлиқ, чунки жигар хужайралари коагуляция ва фибринолитик тизимнинг аксарият омилларини ишлаб чиқаради. Натижада ушбу аъзонинг сурункали ёки ўткир касалликлари гемостаз тизимига чуқур таъсир кўрсатади [26]. Қизилўнгачнинг варикоз томирларидан қон кетиши, гематома, геморрагик пурпура, назал қон кетиш, одонторея, меноррагия каби белгилар жигар циррози билан оғриган беморлар учун долзарб клиник муаммолардан ҳисобланади [24].

Гемостазнинг патогенетик ўзгаришлари орасида тромбоцитлар ангиотрофик, адгезия, агрегация фаолиятлари, микроциркулятор бузилишлари билан боғлиқ бўлган томир-тромбоцитар гемостаз патологияси бу касалликни янада кучайишига, оғир асоратларнинг пайдо бўлишига, жигар касалликларининг сурункали формаларини шаклланишига олиб келади [2]. Гистологик фаоллик ва фиброз

ривожланиши эндотелий шикастланишини кучайтиради [11, 12], тромбоцитлар сони ва функциясини пасайтиради [13].

Гемостазнинг томир-тромбоцитар босқичининг таркибий қисми бўлган тромбоцитлар сурункали диффуз жигар касалликларида (СДЖК) микдор ва сифат жиҳатдан зарарланади. СДЖКда ҳужайра гемостазининг характерли патологияси бўлган тромбоцитопения, адгезия ва агрегация функцияларининг бузилиши билан намоён бўлувчи тромбоцитопатия ривожланади [27].

Тромбоцитопения тромбоцитлар сонининг $150 \times 10^9/л$ дан камайиши бўлиб, сурункали ва ўткир жигар етишмовчилигида юзага келиши мумкин. Жигар циррози бўлган беморларда тромбоцитопениянинг асосий сабаби гиперспленизм бўлиб, бунда талокда тромбоцитлар секвестрациясининг ошиши кузатилади. Бундан ташқари, организмнинг интоксикацияси, фолий кислотаси етишмовчилиги туфайли тромбоцитлар синтезининг бузилиши, жигарда тромбопоэтин ишлаб чиқаришнинг пасайиши, СДЖКда тарқалган интраваскуляр ивиш синдроми, аутоантитаналар ишлаб чиқариш тромбоцитопениянинг асосий сабаблари бўлиши мумкин. Декомпенсацияланган жигар циррози бўлган беморларда тромбоцитларнинг 90% и талокда секвестрация бўлади [15].

Fusegawa Н. ва ҳаммуаллифлар тадқиқотида (2002) сурункали гепатит С ва жигар циррози бўлган беморларда тромбоцитлар сони сезиларли даражада камайишини аниқланган. Шунингдек, сурункали гепатит В вируси билан боғлиқ жигар касаллигининг турли шакллари (сурункали гепатит 8,4%, цирроз 27,5% ва гепатоцеллюляр карцинома – 34,5%) ўрганиш уларда тромбоцитлар сонини камайишини кўрсатди. Хулоса қилганда, СДЖКда тромбоцитопения кўп қон кетишининг ривожланишига олиб келадиган асосий муаммолардан биридир [27].

Тромбоцитлар нафақат қон ивишида иштирок этади, балки аъзоларни ривожланиши, тўқималарни қайта тикланиши учун зарур бўлган кўплаб ўсиш омилларини ҳам ишлаб чиқаради. Шу билан бирга, коллаген ишлаб чиқарадиган ва жигар фиброзини камайтирадиган жигар юлдузсимон ҳужайралари фаоллигини сусайтиради. Тромбоцитларнинг регенератив таъсири бевосита гепатоцитларга, жигар синусоидал эндотелиал ҳужайраларига ва Купфер ҳужайраларига бўлади. Бу тромбоцитларнинг жигар шикастланишини тиклаши учун муҳим рол ўйнайди ва антифибротик терапия сифатида қўлланилади [28]. Бошқа тадқиқотда тромбоцитлар трансфузияси жигар циррози бўлган беморларга жигар функциясини яхшилаши аниқланган [25]. Аммо сўнгги йилларда гемостаз патологиясини даволаш қон таркибий қисмларининг трансфузиясини камайтириши, бу эса кўп ҳолларда гемокомпонент терапиянинг асоратлари ва гемотрансмиссив инфекцияларни юктириш хавфини олдини олишга ёрдам беради [17].

Сурункали диффуз жигар касалликларида гемостаздаги ўзгаришлар тромбоцитларнинг адгезия ва агрегация функцияси бузилиши билан боғлиқ [1]. М.Н. Устинованинг маълумотларига кўра, тромбоцитларнинг агрегация функциясининг ошиши органоспецифик ферментлар ва трансминазаларнинг фаоллиги ошиши билан кузатилади. Трансминазалар фаоллиги ошиши эса цитолитик синдром белгиси бўлиб, бунда тромбоцитлар агрегациясининг сусайиши кузатилади [14].

Оғир цитализ ва мезенхимал яллиғланиш синдроми бўлган беморларда циклик аденозинмонофосфат, циклик гуанозинмонофосфат, Р-тромбоглобулин, 4-тромбоцитар омилининг фаоллиги ва циклик аденозинмонофосфат даражасининг пасайиши тромбоцитларнинг агрегация қобилятини камайишига олиб келади. Жигар циррози декомпенсация босқичида тромбоцитлар функциясининг чуқур ўзгариши кузатилади [13]. Қон зардобиди альфа гранулалар, бета-тромбоглобулин ва 4-тромбоцитар омилнинг миқдори соғлом одамларга нисбатан 7 мартагача юқори бўлиши аниқланган. Сурункали жигар касалликларида тромбоцитларнинг морфологик параметрларида мегатромбоцит фракцияси ошади. Sayed D. тадқиқотларида жигар циррозида фаол тромбоцитлар, фаол моноцитлар, моноцитлар ва тромбоцитларнинг агрегацияси юқори бўлиши аниқланган [28].

Шу билан бирга, антиоксидант ҳимоя ферментларининг тромбоцитларга таъсири, липид пероксидацияси маҳсулотларининг эритроцитлар ва тромбоцитлар мембраналарини беқарорлаштиришдаги ўрни маълум. ЖСДК бўлган беморларда тромбоцитларнинг агрегация функцияси бузилишлари геморрагик синдром намоён бўлиш даражасини белгилайди [7, 8].

Жигар касаллигининг сўнгги босқичида гемостаз бузилиши жигар трансплантацияси прогнозига катта таъсир кўрсатади. Жигар трансплантациясида гемостаз тизимида чуқур ўзгаришлар бўлиши мумкин. Қон ивиш омиллари ва тромбоцитлар камайиши жарроҳлик амалиётида массив қон кетишга олиб келиши, ишемия ва тўқима жароҳати эса коагулопатияни кучайтириши мумкин [20].

Жигар циррози ривожланишида катта аҳамиятга эга бўлган интрагепатик гемодинамиканинг бузилиши эндотелиал дисфункцияга олиб келади ва сурункали гепатит патогенезининг асоси ҳисобланади [2]. Жигар синусоидларининг эндотелиал хужайралари нафақат синусоидлар ва жигар паренхимаси ўртасида тўсиқ вазифасини бажаради, балки яллиғланиш реакциясида фаол иштирок этади, адгезия ва антиген ишлаб чиқаришни кучайтиради, яллиғланишга қарши моддаларни йўқ қилади ёки аксинча яллиғланиш медиаторлари ишлаб чиқаради [4]. Шу билан бирга, эндотелийнинг агрегацияга таъсири простациклин, азот оксиди ишлаб чиқариш билан боғлиқ. Простациклин ва азот оксидининг таъсир қилиш механизми кальций ионларини тромбоцитлардан чиқариш бўлиб, бу эса

тромбоцитларнинг агрегация функциясини камайтиради. Эндотелийнинг антикоагулянт таъсири эндоген гепаринлар, тўқималар тромбопластин ингибитори, тўқима плазминоген активатори, тромбомодулин, антитромбин III ишлаб чиқариш билан боғлиқ. Эндотелиал дисфункция бир қатор касалликларнинг патогенезини олдиндан белгилаб беради. Бугунги кунда эндотелиал дисфункциянинг патогенетик роли эътироф этилган ва юрак–қон томир касалликлари, қандли диабет, бронхиал астма, онкологик касалликлар, интоксикация, инфекциялар ривожланишининг муҳим бўғини ҳисобланади. Бир қаватли қон томир эндотелийси фаолияти даволаш ва профилактика амалиётларида муҳим аҳамиятга эга, бу эса васкуляр тиббиёт, яъни янги стратегик тушунчанинг пайдо бўлишига сабаб бўлади [9].

Иммун комплекслари, яллиғланиш медиаторлари, вируслар таъсирида эндотелиал хужайраларга зарар етади [16]. Гемостаз тизимининг коагуляцион омиллари эндотелиал хужайралар ва гепатоцитлар томонидан ишлаб чиқарилади, бу жигар функцияси ва қон томирлар эндотелийсининг ўзаро боғлиқлигини таъминлайди. Жигар касалликларида кўплаб патологик жараёнларнинг сабаби ҳисобланган эндотелиал дисфункция ривожланади. Эндотелиал шикастланиш биологик фаол моддалар ишлаб чиқаришга олиб келади, бу эса коагуляцион ва антикоагуляцион омилларнинг синтези ўртасидаги мувозанатни бузади. Эндотелий дисфункциясида вазодилатация, ангиопротектив, протромботик ва пролифератив омиллар ишлаб чиқариш ўртасидаги мувозанат бузилади [25].

Эндотелийнинг функционал ҳолати бузилиши жигарда цитолитик жараённинг кучайишига олиб келади. Гемостаз тизимининг кўрсаткичи бўлган фон Виллебранд омили жигар циррозида ошади [21]. M.J. Hollestelle тадқиқотида жигар циррози декомпенсация босқичида плазмадаги фон Виллебранд омили миқдори 10 мартадан ошиши кўрсатилди. Бу тромбоцитлар сони, уларнинг камайган адгезия функциясини компенсация қилишга ёрдам беради [22]. Жигар циррози бўлган беморларда тромбоцитларни Виллебранд омили билан боғланиши 50% га камаяди, бу эса геморрагик асоратлар хавфини оширади [19]. Этиологиядан қатъий назар, СДЖКда Виллебранд омилининг фаолияти анча юқори бўлади [5, 6].

Қон ивишининг кўпгина омиллари эндотелиал хужайралар ва гепатоцитлар томонидан синтезланади, шунинг учун жигар ва эндотелийнинг гемостазга таъсири мавжуд. СДЖКда эндотелий томонидан ишлаб чиқарилган биологик фаол моддалар спектри ўзгаради, бу протромбоген ва антитромботик, дилатацион ва спастик омилларнинг синтези ўртасидаги мувозанат бузилишига олиб келади. Натижада вазоконстрикторлар, прокоагулянтларнинг синтези кучаяди, бу эса томирнинг спазмига олиб келади. Зарар етказувчи омилнинг узок

муддатли таъсири натижасида эндотелий бир қатор тизимли патологик жараёнларни (яллиғланиш, тромбоз ва бошқаларни) келтириб чиқара бошлайди [16]. Простациклин, азот оксиди синтезининг ошиши силлик мушаклар ва тромбоцитлардан кальций ионларини чиқариб юборади, бу эса қон томирларнинг спазмини ва тромбоцитларни агрегациясини олдини олади, табиий шароитда нуқсонли тромбоцитларни фаоллаштиришга ёрдам беради [18].

Тромбин рецепторлари функциясини бажарадиган тромбомодулин қон томир эндотелиясида ҳам синтезланади. У гемостаз жараёнининг йўналишини ва тезлигини белгилайди. Тромбинни боғлайдиган ва уни қон ивиш тизимидан олиб ташлайдиган бу протеин минг мартагача С протеинни фаоллаштиради ва VIIIa, C ва S ивишга қарши оксиллари билан биргаликда ивишни олдини олиш учун антитромботик комплексларни ҳосил қилади. Шундай қилиб, коагуляциянинг энг фаол омили бўлган тромбин жигар томонидан синтез қилинади ва тромбомодулин рецепторлари орқали эндотелий томонидан блокланади [29].

Жигар циррози билан оғриган беморларда такрорий тромбоз ёки гиперкоагуляция тромботик асоратлар (портал вена тизимида, мезентерик томирлар, жигар томирлари, оёқ-қўл томирлари, ўпка эмболияси) билан биргаликда жигар паренхимасининг ўлими ва фиброз; портопультмонал синдромнинг ривожланишига (ўпка эндотелиал дисфункцияси, ўпкада микроваскуляр тромбоз) сабаб бўлади. Портал венанинг тромбози жигар циррози бўлган беморларнинг 0,6–26% да учрайди. Портал вена тромбозининг тарқалиши жигар касаллигининг кучайиб бориши билан ортади [23].

Сурункали жигар касалликлари билан боғлиқ гиперкоагуляция жигар паренхимасининг шикастланиши ва ўлимига олиб келиши мумкин [10]. Сўнгги ўн йил ичида СЖДКларда гемостаз ва фибринолиз тизими лаборатор диагностикаси сезиларли ўзгаришларга дуч келди. Гемостаз касалликларини аниқлаш учун стандарт комплекс тестлар беморларнинг ушбу гуруҳида диагностика қийматини йўқотади [3]. Замонавий лаборатория тестлари ёрдамида жигар циррозида геморрагик синдромни прогноз қилиш муаммоси очик қолмоқда. СЖДКларда геморрагияларни даволаш ва олдини олиш бўйича одатий стратегия йўқ. Жигар циррози бўлган беморларда қон кетиш ёки тромбозни прогноз қилишда лаборатория тестларини баҳолаш учун тасодифий назорат остида тадқиқотлар ўтказиш керак.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Бабаджанова Ш.А., Курбонова З.Ч., Тожибоева Д.А. Характеристика адгезивной и агрегационной функции тромбоцитов у больных с циррозом печени вирусной этиологии // Ўзбекистон гематологлари ва трансфузиологлариининг IV халқаро илмий-амалий конгресси. - Тошкент, 2018, - Б. 19-21.

2. Булатова И.А. Функциональное состояние эндотелия и его диагностическая значимость при оценке тяжести хронических диффузных заболеваний печени: автореф. дис. канд. мед.наук. – Екатеринбург, 2009. – 17с
3. Иноятова Ф.Х., Бабаджанова Ш.А., Курбанова Н.Н., Курбанова З.Ч. Гемостаз: основные принципы функционирования, методы оценки, патофизиологические аспекты: методическое пособие. – Ташкент, 2014. – 46 с.
4. Курбонова З.Ч. Вирус этиологияли сурункали гепатит ва жигар циррозида гемостаз тизими бузилиши хусусиятлари: автореф. дис. кан. мед. наук. – Тошкент, 2019. -45 с.
5. Курбонова З.Ч. 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.
6. Курбонова З.Ч., Бабаджанова Ш.А. Функциональная характеристика тромбоцитов у больных циррозами печени вирусной этиологии // Российская наука в современном мире. – Москва, 2019. – С. 47-48.
7. Курбонова З.Ч., Бабаджанова Ш.А. Нарушение системы гемостаза при хронических диффузных заболеваниях печени: монография. Тошкент, "Ҳилол нашр" босмахонаси, 2021. С. 106-108.
8. Курбонова З.Ч., Бабаджанова Ш.А. Изучение агрегационной функции тромбоцитов у больных с циррозами печени вирусной этиологии // Сборник материалов III международного молодежного научно-практического форума «Медицина будущего от разработки до внедрения», Оренбург, 2019. -С. 482.
9. Куркина И.А., Волкова О.С., Маевская М.В., Ивашкин В.Т. Геморрагический синдром при циррозе печени // Рос. Журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2012. – № 22 (6). – С.14–21.
10. Павлов Ч.С., Шульпекова Ю.О., Золотаревский В.Б., Коган Е.А., Ивашкин В.Т. Современные методы ранней диагностики фиброза печени // Клиническая медицина. – 2005. – № 12. – С. 58–60.
11. Саидов А.Б., Сайфутдинова З.А., Каримов Х.Я. Лекарственно-индуцированный токсический гепатит: современные воззрения // Назарий ва клиник тиббиёт, 2021. -№3. – Б. 52-58
12. Сайфутдинова З.А., Каримов Х.Я., Саидов А.Б. Механизмы нарушений при токсическом повреждении печени и пути их коррекции с помощью нового аминокислотного раствора на основе сукцината натрия и маннитола // Журнал теоретической и клинической медицины-2021. - №3. –Б. 7-11.
13. Серов В.В., Бушуева Н.В., Игнатова Т.М., Апросина З.Г. Факторы вируса и хозяина в развитии и прогрессировании хронических