

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ  
ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

2021 №3

*2011 йилдан чиқа бошлаган*

# ТОШКЕНТ ТИББИЙОТ АКАДЕМИЯСИ АХБОРОТНОМАСИ



# ВЕСТНИК

ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

Тошкент

## СОДЕРЖАНИЕ

## CONTENT

ОБЗОРЫ	REVIEWS	
Бекжанова О.Е., Каюмова В.Р., Алимова С.Х. КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ НАРУШЕНИЙ ОБОНЯНИЯ И ВКУСА ПРИ COVID-19	Bekjanova O.E., Kayumova V.R., Alimova S.X. CLINICAL AND PATHOGENETIC ASPECTS OF SMELL AND TASTE DISORDERS IN COVID-19	8
Давлатов С.С., Амонов М.М., Хамдамов Б.З., Сайинаев Ф.К. СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С ГИГАНТСКИМИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫМИ ВЕНТРАЛЬНЫМИ ГРЫЖАМИ	Davlatov S.S., Amonov M.M., Khamdamov B.Z., Sayinaev F.K. MODERN APPROACHES IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH GIANT INCISIONAL VENTRAL HERNIAS	11
Жумамуродов С.Т., Нурузова З.А. ИНФЕКЦИИ, СОПУТСТВУЮЩИЕ ТЕЧЕНИЮ COVID-19	Jumamurodov S.T., Nuruzova Z.A. COMBINED INFECTIONS DURING COVID-19 DISEASE	18
Киличев И.А., Адамбаев З.И., Сапаев Д.А., Абдуллаев Х.К., Изюмова Г.А. КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ COVID-19, НАПОМИНАЮЩИХ СИНДРОМ ГРАНУЛЕМАТОЗА С ПОЛИАНГИИТОМ (ВЕГЕНЕРА)	Kilichev I.A., Adambaev Z.I., Sapaev D.A., Abdullaev Kh.K., Izyumova G.A. CLINICAL OBSERVATIONS OF NEUROLOGICAL COMPLICATIONS COVID-19 REMINDING THE SYNDROME OF GRANULEMATOSIS WITH POLYANGIITIS (WEGENER)	21
Курбонов Н.А., Амонов М.М., Давлатов С.С. СИНДРОМ МИРИZZИ: СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ	Qurbonov N.A., Amonov M.M., Davlatov S.S. MIRIZZI SYNDROME: MODERN METHODS OF DIAGNOSIS AND TREATMENT	27
Лочинев Ф.Н., Алимов О.Э., Норов А.Т., Ботиров Т.К., Пулатов М.М. НАЗНАЧЕНИЕ СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКИХ ЭКСПЕРТИЗ ПРИ РАССЛЕДОВАНИИ АВИАЦИОННЫХ ПРОИСШЕСТВИЙ	Lochinov F.N., Alimov O.E., Norov A.T., Botirov T.K., Pulatov M.M. APPOINTMENT OF FORENSIC MEDICAL EXAMINATION IN THE INVESTIGATION OF AVIATION ACCIDENTS	30
Сайфутдинова З.А. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ГИПОКСИИ-ИНДУЦИБЕЛЬНОМ ФАКТОРЕ-1 (HIF-1) – ВАЖНОМ ЗВЕНЕ В ПАТОГЕНЕЗЕ ИШЕМИЧЕСКИХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ТКАНЕЙ	Saifutdinova Z.A. MODERN CONCEPTS OF HYPOXIA-INDUCIBLE FACTOR-1 (HIF-1) – AN IMPORTANT LINK IN THE PATHOGENESIS OF ISCHEMIC TISSUE DAMAGE	33
Салимова М.У., Шамансурова З.М., Ходжаева Ф.С., Исмаилов С.И. ҚАЛҚОНСИМОН БЕЗ САРАТОНИНИ ТАШХИСЛАШДА ЛАБОРАТОР-ИНСТРУМЕНТАЛ ВА ЦИТОЛОГИК ТЕКШИРУВ УСУЛЛАРИНИ БАҲОЛАШ	Salimova M.U., Shamansurova Z.M., Khodjaeva F.S., Ismailov S.I. ASSESSMENT OF LABORATORY AND INSTRUMENTAL RESEARCH METHODS IN DIAGNOSTICS OF THYROID CANCER	37
Туйчиев Л.Н., Рахимбаева Г.С., Газиева Ш.Р., Атаниязов М.К. НОВАЯ КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ И ПОСТКОВИДНЫЕ НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ	Tuychiev L.N., Rakhimbaeva G.S., Gazieva Sh.R., Ataniyazov M.K. NEW CORONAVIRUS INFECTION AND AFTER COVIDES NEUROLOGICAL CONSEQUENCES OF THE DISEASE	45
Уразалиева И.Р., Иргашева М.Д. СУРУНКАЛИ КАСАЛЛИКЛАРНИНГ ОЛДИНИ ОЛИШ ВА ДАВОЛАШДА ҲАМШИРАЛАРНИНГ РОЛИ	Urazalieva I.R., Irgasheva M.D. ROLE OF NURSES IN THE PREVENTION OF CHRONIC DISEASES AND IN THE MANAGEMENT OF SUCH PATIENTS	51
Усмонов И.Х., Жумаев М.Ф. СОСТОЯНИЕ ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВЫХ ФОРМ ТУБЕРКУЛЁЗА ЛЕГКИХ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ	Usmonov I.Kh., Jumaev M.F. THE STATE OF DRUG-RESISTANT FORMS OF PULMONARY TUBERCULOSIS IN MODERN CONDITIONS	55
Яхшимуродов У.Р. ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ОПУХОЛЕЙ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	Yakhshimurodov U.R. DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF PANCREATIC CARCINOMA	65
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА	CLINICAL MEDICINE	
Бекназаров Ш.Й., Жуманиёзов Э.Х., Бекназаров Ж.Ш., Абдуллаев Ж., Исмоилов О. СОСТОЯНИЕ НИЖНИХ ЭПИФИЗОВ БЕДРЕННЫХ КОСТЕЙ КРЫСЯТ ПРИ ОТРАВЛЕНИИ БЕРЕМЕННЫХ САМОК ПЕСТИЦИДАМИ	Beknazarov Sh.Y., Jumaniyozov E.Kh., Beknazarov J.Sh., Abdullaev J., Ismoilov O. THE STATE OF THE LOWER EPIPHYSIS OF THE THIGH BONES OF PREGNANT RAT WITH PESTICIDES	68
Хакимов Д.М., Садилов Р.А., Касимов Н.А., Носиров М.М. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ БИОСОВМЕСТИМОСТИ ОТЕЧЕСТВЕННОГО УГЛЕРОДНОГО НАНОПОРИСТОГО ГЕМОСОРБЕНТА	Khakimov D.M., Sadikov R.A., Kasimov N.A., Nosirov M.M. EXPERIMENTAL AND MORPHOLOGICAL STUDY OF BIOCOMPATIBILITY OF DOMESTIC CARBON NANOPOROUS HEMOSORBENT	72

**ИНФЕКЦИИ, СОПУТСТВУЮЩИЕ ТЕЧЕНИЮ COVID-19**

Жумамуродов С.Т., Нурузова З.А.

**COVID-19 KURSIGA HAMROH BO'LGAN INFEKTSIYALAR**

Jumamurodov S.T., Nuruzova Z.A.

**COMBINED INFECTIONS DURING COVID-19 DISEASE**

Jumamurodov S.T., Nuruzova Z.A.

Ташкентская медицинская академия

*Coronavirus 2 – og'ir o'tkir nafas olish sindromi (SARS-CoV-2), yangi b-koronavirus – bu tez tarqaladigan pnevmoniyaning asosiy patogen agenti Koronavirus kasalligi 2019 (COVID-19). SARS-CoV-2 butun dunyo bo'ylab SARS-CoV va MERS-CoV kabi boshqa koronaviruslarga qaraganda ko'proq odamlarni, ayniqsa keksalarni yuqtiradi va bugungi kunda global sog'liqni saqlash tizimiga muammo tug'diradi. Mikrobial koinfektsiya SARS-CoV-2 infeksiyasining boshlanishi va rivojlanishida muhim rol o'ynaydi, bu COVID-19 diagnostikasi va davolashni murakkablashtiradi, kasallik alomatlarini kuchaytiradi va o'limni oshiradi.*

**Kalit so'zlar:** COVID-19, SARS-CoV-2, koinfektsiya, mikroorganizm.

*Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2), a novel  $\beta$ -coronavirus, is the main pathogenic agent of a rapidly spreading pneumonia called Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). SARS-CoV-2 infects many more people, especially the elderly, around the world than other coronaviruses such as SARS-CoV and MERS-CoV, posing a challenge to today's global public health system. In addition to the pathogenesis of SARS-CoV-2, microbial coinfection plays an important role in the onset and development of SARS-CoV-2 infection, making it difficult to diagnose, treat, prognosis COVID-19, and even exacerbate disease symptoms and mortality.*

**Key words:** COVID-19, SARS-CoV-2, coinfection, microorganism.

Тяжелый острый респираторный синдром – коронавирус 2 (SARS-CoV-2) – новый член  $\beta$ -коронавируса с оболочкой РНК [38], который является причиной тяжелой пневмонии с клиническими симптомами, отличными от пневмонии, вызванной известными коронавирусами, такими как SARS-CoV и MERS-CoV [6,9]. Инфекция SARS-CoV-2 стала проблемой общественного здравоохранения во всем мире. SARS-коронавирус-2 вызвал пневмонию, названную Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) коронавирусом заболеванием 2019 (COVID-19) [14,29]. ВОЗ объявила вспышку нового коронавируса чрезвычайной ситуацией в области общественного здравоохранения, имеющей международное значение. COVID-19 быстро распространяется и становится глобальной пандемией. До 23 января 2021 г. пострадали 217 стран и территорий, во всем мире подтверждено более 96 млн 200 тыс. случаев заболевания, из которых 2 млн 60 тыс. закончились смертью заболевших.

С момента первого обнаружения уровень инфицирования и смертности от SARS-CoV-2 намного превысил таковые от любого другого обычного гриппа [44]. Многие лекарства и вакцины, специально предназначенные для лечения SARS-CoV-2, находятся на разных клинических этапах. В настоящее время многие исследования указывают на тесную связь между SARS-CoV-2 и другими вирусами, бактериями и грибами [36]. Кoinfektsiya SARS-CoV-2 с другими микроорганизмами, такими как вирусы, бактерии и грибки, является очень важным фактором COVID-19 и может затруднять диагностику, лечение, прогноз COVID-19 и даже усиливает симптомы заболевания и увеличивает смертность [1]. В то же время коинфицированные микроорганизмы также могут стать

новой стратегией для разработки новых методов лечения инфекции SARS-CoV-2.

Многие авторы считают, что бактериальная и грибковая коинфекции распространены при вирусной пневмонии, особенно у пациентов в критическом состоянии [4]. Среди пациентов, инфицированных респираторными вирусами, случаи первичной коинфекции или вторичной бактериальной пневмонии составляет от 11 до 35% [10]. Согласно когортному исследованию, проведенному исследовательской группой профессора Чжун Наньшаня в 2003 г., более 20% пациентов с положительным результатом на SARS-CoV имели бактериальную и грибковую коинфекцию, а число пациентов с коинфекцией, перенесшие инвазивную операцию, может достигать 70,6% [31]. У пациентов с SARS-CoV существует множество коинфицированных патогенов, в то время как отрицательные бациллы и *Candida* являются наиболее распространенными видами бактерий и грибов, сопутствующих вирусу [32]. В рамках ретроспективного исследования серии случаев с участием 55 тяжелых и 166 нетяжелых пациентов с лабораторно подтвержденной пневмонией SARS-CoV-2 было обнаружено [21,27], что у всех 221 пациента уровень бактериальной коинфекции составляет 7,7%, а грибковой – 3,2%.

При других вирусных пневмониях частота коинфекции у тяжелых пациентов значительно выше, чем у пациентов с легким течением заболевания [20,21]. А в исследовании G. Zhang серьезно пораженные пациенты имели значительно более высокий уровень коинфекции бактериями (25,5%) и грибом (10,9%), в то время как показатели бактериальной и грибковой коинфекции у пациентов, которые не были серьезно поражены, составляли

соответственно 0,8 и 0,6%. В Италии среди 16654 пациентов с наиболее тяжелыми заболеваниями, умерших от инфекции SARS-CoV-2, у 11% она была зарегистрирована как коинфекция с другими бактериями и грибами [17]. В ретроспективном одноцентровом исследовании, проведенном Chen и соавт. у 99 лиц с новой коронавирусной пневмонией 2019 г. в Ухани, коинфицированные бактерии включали *Acinetobacter baumannii* и *Klebsiella pneumoniae*, а *Aspergillus flavus*, *Candida glabrata* и *Candida albicans* были наиболее распространенными коинфекционными грибами. Салехи [16], наблюдая 53 госпитализированных пациента с COVID-19 с ротоглоточным кандидозом (ОРС), обнаружили, что наиболее распространенным патогеном была *C. Albicans*, которая составляла 70,7%, за ней следуют *C. glabrata* (10,7%), *C. dubliniensis* (9,2%), *C. parapsilosis sensu stricto* (4,6%), *C. tropicalis*(3%) и *C. krusei* (1,5%).

В настоящее время клинические данные свидетельствуют о том, что уровень бактериальной или грибковой коинфекции у пациентов, инфицированных SARS-CoV-2, ниже, чем у других вирусных инфекций гриппа. Это может быть связано с относительно небольшим количеством соответствующих клинических отчетов и широким использованием антибиотиков для ранней терапии инфекции SARS-CoV-2. Тем не менее, очевидно, что уровень инфекции бактериальной и грибковой сочетанной с SARS-CoV-2 пропорционален степени тяжести заболевания [16], а также коинфекция может увеличить смертность [15].

У пациентов с COVID-19 часто наблюдаются желудочно-кишечные симптомы. Так, в фекалиях пациентов можно обнаружить как РНК SARS-CoV-2, так и живой вирус. Заражение SARS-CoV-2 клеток кишечника может привести к изменению его микробиоты. Идентифицировав микробиом кишечника 30 пациентов с COVID-19 с помощью секвенирования области V3-V4 гена 16S рибосомальной РНК (рРНК), Gu и соавт. [33] обнаружили, что в отличие от здоровых людей, разнообразие бактерий значительно сократилось. Количество условно-патогенных микроорганизмов, таких как *Streptococcus*, *Rothia*, *Veillonella* и актиномицеты, было значительно больше, в то время как содержание относительно полезной симбиоты – лакто- и бифидобактерий – оказалось ниже [2,4].

Группа учёных [16], проанализировав у 30 госпитализированных гонконгских пациентов с COVID-19 количественные изменения фекальных грибов в кишечнике, выявили, что по сравнению с контрольной группой количество патогенных грибов, таких как *Candida spp.* и *Aspergillus spp.*, у них было значительно больше. Грибковая дисрегуляция кишечника могла продолжаться до 12 дней даже после того, как образцы из носоглотки пациентов были очищены от SARS-CoV-2.

Мнения большинства авторов сходятся в том, что бактериальная и грибковая коинфекции утяжеляют течение заболевания. Коинфекция бактериями и грибами имеет большое влияние на прогресси-

рование и прогноз заболевания, особенно у тяжелых пациентов, что может привести к увеличению потребности в интенсивной терапии, лечении антибиотиками и увеличению смертности [18,19,32].

Ряд авторов наблюдали у таких больных изменения в системе иммунитета. Ещё в 2007 г. при исследовании коинфекции *Bordetella pertussis* и SARS-CoV макроскопические и гистопатологические исследования поражения легких в группе с коинфекцией показали более серьезные изменения. У больных с коинфекцией были значительно увеличены периоды экспрессии провоспалительных цитокинов, особенно ИЛ-6 и MCP-1 [26], что указывало на синергетический эффект между *B. pertussis* и SARS-CoV, которые могут частично объяснить повышенную тяжесть пневмонии у пациентов с коинфекцией *B. pertussis* и SARS-CoV. Коинфекция может увеличить степень системного воспаления у пациента, тем самым утяжеляя заболевания и замедляя время излечения. У пациентов с COVID-19 количество провоспалительных цитокинов, связанных с тяжелым повреждением легких, особенно ИЛ-6, значительно увеличивалось [22]. Более того, бактериальная и грибковая коинфекция была связана с 2,5-кратным увеличением риска смерти при SARS-CoV-2 [25], что указывает на определенное взаимодействие между бактериями или грибами и SARS-CoV. -2.

Инфекция SARS-CoV-2 может повредить лимфоциты, особенно В-клетки, Т-клетки и NK-клетки, что приведет к ослаблению иммунной системы в период болезни (Wang et al., 2020). Уменьшение количества лимфоцитов и иммунной функции хозяина может быть основной причиной коинфекции [35].

Среди специалистов имеются разногласия по поводу лечения таких больных антибиотиками. Безусловно, в тяжелых случаях смертность более значительна, чем в группе нетяжелых пациентов [44] из-за более высокого уровня коинфекции у первых. Более тяжелые пациенты с большей вероятностью получают лечение с помощью инвазивных катетеров, что приведет к повышенной чувствительности их к вторичным инфекциям патогенами с множественной лекарственной устойчивостью, такими как *Acinetobacter baumannii*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Enterococcus spp.* [32].

По некоторым данным, хотя SARS-CoV-2 происходит от вируса, исходя из опыта сопутствующих бактериальных инфекций при гриппе, лечение антибиотиками пациентов с SARS-CoV-2, по-видимому, является основным принципом [8]. Согласно текущим данным о пациентах с вирусной пневмонией, бактериальная или грибковая коинфекция может быть связана со значительным риском отсрочки соответствующего лечения, что затем приведет к увеличению уровня смертности [9]. Рекомендуется рассмотреть возможность лечения антибиотиками тяжелобольных пациентов с COVID-19, поскольку нельзя исключить бактериальную инфекцию [10]. Исследования показали, что во время пандемии COVID-19 назначение антибиотиков было чрезмерным во время лечения, и 90% пациентов на-

значали эмпирические антибиотики [14]. Однако сопутствующие виды бактерий и грибов у пациентов с SARS-CoV-2 до сих пор полностью не исследованы и не зарегистрированы. Из сотен опубликованных о SARS-CoV-2 статей с клиническими данными лишь в нескольких сообщалось о коинфекциях бактерий и грибов, но не были указаны подробности о патогенах. Широкое и нерациональное использование антибиотиков может привести к резистентности к антибиотикам (АСКУЭ), которая оказывает существенное влияние на здоровье населения и мировую экономику [1]. Поэтому авторы рекомендуют эмпирическое лечение, основанное на клинических симптомах пациентов с коронавирусом, выбирая наиболее подходящий антибактериальный агент в соответствии с местными руководящими принципами и местными моделями чувствительности к лекарствам. На основании микробиологических результатов следует как можно раньше прекратить неправильное применение антибиотиков [2].

#### **Диагностика бактериальной и грибковой коинфекции COVID-19**

Для диагностики COVID-19 существует множество клинических рекомендаций. Однако бактериальной и грибковой коинфекции этого заболевания уделялось мало внимания, и стандартизированный процесс тестирования коинфекции до сих пор недоступен. По клиническим и радиологическим показателям трудно отличить бактериальные или грибковые инфекции от существующей вирусной пневмонии (Azoulay et al., 2020).

Кроме того, считается, что кальцитонин также может быть вспомогательным средством для определения наличия бактериальной или грибковой коинфекции [3,44]. По мере увеличения концентрации интерлейкина-1 $\beta$ , фактора некроза опухоли (TNF)- $\alpha$  и ИЛ-6 происходит массовое производство и высвобождение кальцитонина, производного от паращитовидной железы, во время бактериальной инфекции. Однако синтез кальцитонина, полученного из паращитовидных желез, ингибируется TNF- $\gamma$ , секреция которого увеличивается во время вирусной инфекции [24]. Следовательно, значительное увеличение уровня кальцитонина будет отражать перекрывающуюся бактериальную инфекцию у пациентов, у которых развились серьезные заболевания, которые приведут к осложнению клинического состояния [26].

Микробиологическое исследование культуры мокроты является основным способом для диагностики коинфекций [22]. Однако взятие образцов

мокроты или крови у пациентов, инфицированных SARS-CoV-2, может представлять значительный риск для сборщиков биологических образцов и лаборантов, поскольку SARS-CoV-2 распространяется не только через респираторные капли и прямой контакт, но и через вирусы, нагруженные в аэрозоли [15]. Следовательно, необходимо установить стандартные меры по обнаружению коинфекции бактерий или грибов и обеспечить адекватные меры защиты для соответствующих лиц.

#### **Заключение**

Коинфекция между различными микроорганизмами и SARS-CoV-2 представляет собой серьезную проблему в пандемии COVID-19. Однако сообщений о коинфекциях SARS-CoV-2 бактериями, грибами и другими вирусами немного. Клинические данные о коинфекции SARS-CoV-2 имеют большое значение для выбора научно-обоснованного лечения COVID-19. Пациенты с тяжелыми инфекциями SARS-CoV-2, включая другие вирусы, бактерии и грибки, имеют значительно более высокий уровень коинфекции, чем те, кто серьезно не пострадал. Исходя из этого, чтобы не ставить под угрозу безопасность лабораторного персонала, необходимо усилить расследование коинфекции у пациентов с COVID-19. Это обеспечит теоретическую и фактическую основу для более адекватного лечения и эффективной профилактики.

**Со списком литературы можно ознакомиться в редакции**

#### **ИНФЕКЦИИ, СОПУТСТВУЮЩИЕ ТЕЧЕНИЮ COVID-19**

Жумамуродов С.Т., Нурузова З.А.

*Коронавирус 2 – тяжелый острый респираторный синдром (SARS-CoV-2), новый  $\beta$ -коронавирус – является основным патогенным агентом быстро распространяющейся пневмонии, называемой коронарусной болезнью 2019 (COVID-19). SARS-CoV-2 заражает гораздо больше людей, особенно пожилых людей, во всем мире, чем другие коронавирусы, такие как SARS-CoV и MERS-CoV, что бросает вызов современной глобальной системе общественного здравоохранения. Важную роль в возникновении и развитии инфекции SARS-CoV-2 играет микробная коинфекция, которая затрудняет диагностику и лечение COVID-19, усиливая симптомы заболевания и увеличивая смертность.*

**Ключевые слова:** COVID-19, SARS-CoV-2, коинфекция, микроорганизм.

