



SOUTH KAZAKHSTAN  
MEDICAL  
ACADEMY



«ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН МЕДИЦИНА АКАДЕМИЯСЫ»

# ХАБАРШЫСЫ

«ЮЖНО-КАЗАХСТАНСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ»

# ВЕСТНИК

OF THE SOUTH-KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY

# VESTNIK

№2(96), 2022

РЕСПУБЛИКАЛЫҚ  
ҒЫЛЫМИ ЖУРНАЛ

РЕСПУБЛИКАНСКИЙ  
НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

REPUBLICAN  
SCIENTIFIC JOURNAL

ОҢТУСТІК ҚАЗАҚСТАН МЕДИЦИНА АКАДЕМИЯСЫ, ХАБАРШЫ №2(96), 2022

ОҢТУСТІК ҚАЗАҚСТАН МЕДИЦИНА АКАДЕМИЯСЫНЫҢ ХАБАРШЫСЫ

№2 (96), 2022

РЕСПУБЛИКАЛЫҚ ҒЫЛЫМИ ЖУРНАЛ РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ  
“VESTNIK”

of the South-Kazakhstan medicina academy  
REPUBLICAN SCIENTIFIC JOURNAL

Основан с мая 1998 г.

**Учредитель:**

АО «Южно-Казakhstanская медицинская академия»

Журнал перерегистрирован  
Министерством информации и  
коммуникаций Республики Казахстан  
Регистрационное свидетельство  
№17199-ж от 04.07.2018 года.  
ISSN 1562-2967

«Вестник ЮКМА» зарегистрирован в  
Международном центре по регистрации  
серийных изданий ISSN(ЮНЕСКО,  
г.Париж,Франция), присвоен  
международный номер ISSN 2306-6822

Журнал индексируется в КазБЦ; в  
международной базе данных Information  
Service, for Physics, Electronics and  
Computing (InspecDirect)

Адрес редакции:  
160019 Республика Казахстан,  
г. Шымкент, пл. Аль-Фараби, 1  
Тел.: 8(725-2) 40-22-08, 40-82-22(5113)  
Факс: 40-82-19  
www.ukgfa.kz, ukgma.kz  
E-Mail: medacadem@rambler.ru,  
raihaan\_ukgfa@mail.ru

Тираж 20 экз. Журнал отпечатан в  
типографии ИП «Қанағат»,  
г. Шымкент.

**Главный редактор**

Рысбеков М.М., доктор мед. наук., профессор

**Заместитель главного редактора**

Нурмашев Б.К., кандидат медицинских наук,  
профессор

**Редактор научного журнала**

Шаймерденова Р.А., член Союза журналистов  
Казахстана

**Редакционная коллегия:**

Абдурахманов Б.А., кандидат мед.н., доцент  
Абуова Г.Н., кандидат мед.н., доцент  
Анартаева М.У., доктор мед.наук, доцент  
Кауызбай Ж.А., кандидат мед.н., доцент  
Ордабаева С.К., доктор фарм. наук, профессор  
Орманов Н.Ж., доктор мед.наук, профессор  
Сагиндыкова Б.А., доктор фарм.наук,  
профессор

Сисабеков. К.Е., доктор мед. наук, профессор  
Шертаева К.Д., доктор фарм.наук, профессор

**Редакционный совет:**

Бачек Т., асс.профессор(г.Гданьск, Республика  
Польша)  
Gasparyan Armen Y., MD, PhD, FESC, Associated  
Professor (Dudley, UK)  
Георгиянц В.А., д.фарм.н., профессор (г.Харьков,  
Украина)  
Дроздова И.Л., д.фарм.н., профессор (г.Курск,  
Россия)  
Корчевский А. Phd, Doctor of Science (г.Колумбия,  
США)  
Раменская Г.В., д.фарм.н., профессор (г.Москва,  
Россия)  
Халиуллин Ф.А., д.фарм.н., профессор (г.Уфа,  
Россия)  
Иоханна Хейкиля, (Университет JAMK, Финляндия)  
Хеннеле Титтанен, (Университет LAMK,  
Финляндия)  
Шнитовска М., Prof., Phd., M.Pharm (г.Гданьск,  
Республика Польша)



**«Орта Азиядағы COVID-19 және басқа да өзекті инфекциялар»  
Халықаралық ғылыми-тәжірибелік конференция  
23-24 маусым 2022ж., Шымкент қ.  
Международная научно-практическая конференция  
«COVID-19 и другие актуальные инфекции Центральной Азии»  
23-24 июня 2022г., г. Шымкент  
International Scientific and Practical conference  
«COVID-19 and other topical infections of Central Asia»  
June 23-24, 2022, Shymkent**

Ұйымдастыру комитеті: «Жұқпалы аурулар және дерматовенерология» кафедрасы,  
«Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ  
Организационный комитет: кафедра «Инфекционных болезней и дерматовенерологии»  
АО «Южно-Казakhstanская медицинская академия»  
Organizing committee: Department of Infectious Diseases and Dermatovenerology, «South  
Kazakhstan Medical Academy» JSC

Акылбекова Д.Б., Жумагалиева Ж.С., Толькбаева Б.К., Узирханова Н.Д., Маукаева С.Б.  
Кафедра инфекционных болезней и иммунологии  
НАО «Медицинский университет Семей», г.Семей, Республика Казахстан

## ОТНОШЕНИЕ СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ К ЛЮДЯМ, ЖИВУЩИМ С ВИЧ

ВИЧ инфекция - глобальная проблема здравоохранения. Широкая распространенность ВИЧ-инфекции – это проблема не только медицинская, но и социальная и имеет отношение не только к ВИЧ-инфицированным и больным СПИДом, но и к их семьям, друзьям, коллегам. Многие видят в людях, живущих с ВИЧ, преувеличенно большую угрозу для себя и своих близких, что нередко приводит к непониманию или открытому противостоянию. В обществе возникает новый вид стереотипов, связанных с ВИЧ-инфекцией и страхом заразиться ею. Стигма и дискриминация проявляются во многих областях - в том числе в семье и в общественной жизни, а также в сферах трудоустройства и здравоохранения. Дискриминация среди медицинских работников по отношению к людям, живущим с ВИЧ (ЛЖВ) приводит к снижению качества медицинских услуг и к недоверию пациентов к медицинским работникам. Толерантность – активная нравственная позиция, для формирования которой необходимо устранение причин возникновения социальных стереотипов и предрассудков, путем широкого распространения достоверной информации не только о путях передачи вируса, но и о правах людей, живущих с ВИЧ, а также о стигме и дискриминации в связи с ВИЧ.

Цель исследования. Выявить отношение студентов-медиков к людям, живущим с ВИЧ путем онлайн анкетирования.

Материалы и методы: В исследовании приняли участие 100 человек. Анкета состояла из 12 вопросов, начиная с паспортной части и закрытых вопросов, с вариантами ответов («да», «нет», «не знаю»). Тестируемые при ответе на вопросы анкеты должны были выбрать один из предлагаемых вариантов. Вопросы разделены на прямые, положительный ответ на которые отражает толерантное отношение к лицам, живущим с ВИЧ. И обратные вопросы, положительный ответ на которые отражает негативное и нетерпимое отношение к ВИЧ-инфицированным.

Результаты исследования. Результаты анкетирования показали, что преобладали лица женского пола (62%). Возраст опрошенных колебался от 15 до 30 лет. Преобладали лица в возрасте от 19 до 22 лет (55%), затем лица от 22 до 29 лет (33%), реже – от 15 до 18 лет (8%) и от 30 лет и выше (4%). 92% опрошенных считали, что они знают, что такое ВИЧ-инфекция, по 4% респондентов не знают про инфекцию или не знают как ответить на этот вопрос. 65% студентов-медиков относятся к ВИЧ-инфицированным нейтрально, 21% - положительно, 9% - отрицательно, 5% - не знали, как ответить. У 88% опрошенных нет в окружении людей (знакомый/ сосед/друг/ близкий человек), кто заразился ВИЧ-инфекцией, 7% - не знают, у 5% - есть. 60% респондентов ответили, что у них не изменилось бы отношение к человеку в их окружении, зараженному ВИЧ-инфекцией, 26% - не знали, как ответить и у 14% - изменилось бы. При появлении в окружении человека, инфицированного ВИЧ-инфекцией у 41% опрошенного отношение к этому человеку, не изменилось бы, 35% - постарались бы поддержать его, 18% - постарались бы мало контактировать, 6% - перестали бы общаться и избегали бы контакта. 63% студентов полагали что преподаватель вуза при положительном ВИЧ статусе может преподавать, 21% - не знали, как ответить и 16% - считали, что не может. 46% опрошенных считали, что врач с положительным ВИЧ статусом не может продолжать принимать больных и производить медицинские манипуляции, 33% - может, 21% - не знали как ответить. 67% респондентов ответили, что студент вуза может продолжать учиться в вузе при положительном ВИЧ статусе, 18% - не знали как ответить, 15% - не может учиться. 67% студентов полагали, что ВИЧ-инфицированные могут получать медицинскую помощь там же, где остальные люди, 20% - не знали как ответить, 13% - ответили, что не могут. 86% будущих медиков считали, что они соблюдают меры профилактики ВИЧ-инфекции, 8% - нет и 6% - не знали как ответить

Выводы. Данные результатов анкетирования показали, что стигмы дискриминации к ЛЖВ существуют и среди студентов медицинского ВУЗа, несмотря на знания студентов о путях передачи ВИЧ-инфекции. Борьба с дискриминацией и укрепление доверия и обучения этому должна начинаться со студенческих времен для всех работников медицинской сферы. Программа обучения в медицинском институте должна включать проблемы стигмы, дискриминации и нарушения прав человека в связи с ВИЧ, воспитание толерантного отношения к ЛЖВ.

УДК: 616.992.282:616.9

М.Д. Ахмедова<sup>1</sup>, Т.А. Руженцова<sup>2</sup>, И.А. Имамова<sup>1</sup>, Д.Б. Мирзаджанова<sup>3</sup>, Ш.А. Назиров<sup>1</sup>, Ш.Ж. Бобожонов<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан

<sup>2</sup>Федеральное бюджетное учреждение науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека Роспотребнадзора, Москва, Россия

<sup>3</sup>Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний, Ташкент, Узбекистан

## ИЗУЧЕНИЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ АСПЕКТОВ COVID-19

### Резюме

**Цель:** детально изучить патогенетические аспекты COVID-19, что позволит понять генез развития заболевания, а также их осложнений. Это позволит улучшить оказываемую медицинскую помощь данной категории больных. Представлена связь между запуском выброса провоспалительных цитокинов с развитием инфильтрации в эндотелиальных клетках, микрососудистой дисфункцией и нарастанием дыхательной недостаточности. В статье на основании данных обзора литературы описан генез триггерного развития патологии дыхательных путей, а также полиорганной недостаточности, которые способствуют прогрессированию COVID-19.

**Выводы.** 1. Обнаружение РНК SARS-CoV-2 у больных COVID-19 не только в биопробах из респираторного тракта и крови, но и в моче, в кале, кардиомиоцитах, в сосудах объясняет разнонаправленное поражение вирусом органов-мишеней и отягощение состояния при сопутствующих соматических патологиях, таких как стенокардия напряжения, гипертоническая болезнь, пороки и другие. 2. Повреждение вирусом SARS-CoV-2 эпителиального и эндотелиального компонентов аэрогематического барьера легких с последующим его выходом в межклеточное пространство и распространением в ткани либо образованием синцития способствует триггерному развитию патологии дыхательных путей. 3. Активация макрофагов пораженными эндотелиальными клетками сосудов и сердца стимулирует апоптоз эпителиальных клеток, что объясняет замещение соединительной тканью пораженных участков легочной ткани. 4. Имеется взаимосвязь между тяжестью течения COVID-19 с генетическими особенностями организма формировать выраженный медиаторный ответ на SARS-CoV-2 и склонности к тромбообразованию. 5. SARS-CoV-2 способен проникать в эритроцит, через CD147-рецепторы, расположенные на их мембране, разрушать в эритроците гемоглобин, «выбивать» оттуда железо, которое участвует в образовании активных форм кислорода и является индуктором оксидативного стресса. 6. Имеет место предположение, что вирусная пневмония на самом деле является химическим пневмонитом, возникшим в результате оседания в альвеолах окисленного железа, попавшего в кровь из разрушенных эритроцитов.

**Ключевые слова:** COVID-19, вирус SARS-CoV-2, патогенез.

Введение. На сегодняшний день новый коронавирус, обладая высокой контагиозностью, приводит к масштабности и стремительности распространения инфицирования [1]. Случаи заболевания COVID-19 зарегистрированы во всех странах мира, где имеется возможность лабораторной верификации новой болезни [2,3].

Пик распространения COVID-19 в республике Узбекистан уже второй год приходится на летне-осенний период. Отмечено, что на фоне быстрого распространения вируса SARS-CoV-2 происходит и интенсивное эволюционирование вируса с появлением новых штаммов [4].

Вирус SARS-CoV-2 обладает пантропностью к эндотелиоцитам, содержащим рецепторы ангиотензин-превращающий фермент (АПФ2) а, следовательно, вирус способен прямым путём поражать не только клетки респираторного тракта (в основном альвеолоциты 2-го типа), но и все паренхиматозные органы (легкие, печень, почки и др.), и сердечно-сосудистую систему [5,6].

Шиповидные отростки SARS-CoV-2 проникают через мембрану клетки, которые содержат экзопептидазу АПФ2, путём имитации молекул, на которые реагируют трансмембранные рецепторы клеток [7]. Кроме рецептора АПФ2, на поверхности эпителиоцитов имеются **рецепторы** CD147 и сериновая протеаза TMPRSS2. Это объясняет разнонаправленное поражение вирусом органов-мишеней (не только и не столько легкие) [8].

РНК SARS-CoV-2 обнаруживали не только в биопробах из респираторного тракта и крови, но и в моче, и в кале [9,10,11,12]. Это подтверждает генерализацию инфекционного процесса. Уже при наблюдении за первыми пациентами с COVID-19 было отмечено, что вторым поражаемым вирусом органом после лёгких часто становятся почки. На сегодняшний день повреждение структуры почек вирусом SARS-CoV-2 подтверждено обнаружением в них вирусной РНК наряду с экспрессией рецепторов АПФ2 и



дипептидилпептидазы-4 в почечных канальцах у больных COVID-19 [13,14]. Нужно отметить, что физиологическое кровоснабжение почек в 50 раз интенсивнее, чем кровоснабжение других внутренних органов, а, следовательно, любые вещества, попавшие в организм, оказываются в почке в концентрации, в 50 раз большей, чем в других органах, т.е. в почку при COVID-19 попадает самое большое количество внедрившихся в организм вирусов по сравнению с другими органами [15].

Однако, наибольшая экспрессия рецепторов АПФ2 в организме человека отмечается в клетках тонкого кишечника (намного больше, чем в альвеолах легких) [16]. Этим и объясняется наличие, по данным ряда авторов, у 30-59% пациентов с COVID-19 признаков поражения ЖКТ и частая манифестация коронавирусной инфекции, особенно у детей, именно с кишечных проявлений [11,17,18]. По данным проведенных исследований, медиана длительности выявления РНК вируса из кишечника до 11 (9,0-16,0) дней, а из дыхательных путей – 9,5 (6,0-11,0) дней [19,20]. С другой стороны, некоторые авторы утверждают, что в толстом кишечнике SARS-CoV-2 дезактивируется, в связи с чем, активные формы вируса, способные к передаче другому человеку, в фекалиях пациентов отсутствуют. В настоящее время с целью подтверждения или исключения фекально-орального пути заражения продолжается изучение свойств выделяемого с фекалиями вируса в случаях учащенного стула [16].

Li Y.C. и соавт., 2020, утверждают, что некоторые эндотелиальные клетки и клетки кишечника человека, которые экспрессируют АПФ2, не инфицируются SARS-CoV-2, в то время, как клетки, не содержащие АПФ2, а именно гепатоциты, могут быть инфицированы вирусом SARS-CoV [21].

Это свидетельствует о том, что внедрение вируса SARS-CoV-2 в клетки макроорганизма может происходить с использованием и других рецепторов, не идентифицированных до настоящего времени [22].

Также многочисленные данные подтверждают высокую вероятность поражения коронавирусом сердца и головного мозга. Еще в 2009 описывалось прямое повреждающее действие коронавируса на кардиомиоциты, что подтверждалось обнаружением РНК SARS-CoV в 35% образцов аутопсии сердца во время вспышки атипичной пневмонии в Торонто [23].

Baig A.M. et al, 2020 утверждают, что проникновение вируса в мозг вызывает поражение эндотелия микрососудов, глиальных клеток и нейронов [24].

В то же время имеются данные и о рецептор-зависимом снижении выраженности вирусного поражения органов. Показано, что ввиду сниженной экспрессии гена АПФ2 в клетках дыхательных путей у больных, страдающих бронхиальной астмой аллергической (атопической) природы, происходит снижение их восприимчивости к COVID-19 [25].

С началом пандемии ученые предполагали о возможной способности ингибиторов АПФ (гипотензивные средства) облегчать проникновение SARS-CoV-2 в клетки хозяина [26]. Но, в последующем обзоре данных указывалось на то, что приём с гипотензивной целью ингибиторов АПФ пожилыми больными, наоборот, способствовал защите от COVID-19 и на 40% снижали риск их госпитализации. При этом, у молодых пациентов, данный защитный эффект обнаружен не был [27].

Внедрившись воздушно-капельным путем в организм, вирус размножается в эпителии верхних и нижних дыхательных путей, вызывая повреждение эпителиального и эндотелиального компонентов аэрогематического барьера легких [28].

После сборки вирионов в клетках альвеолярного эпителия происходит переход SARS-CoV-2 в цитоплазматические вакуоли, с последующей их миграцией к мембране клеток, где путем экзоцитоза они выходят в межклеточное пространство и быстро распространяются по ткани, либо приводят к слиянию эпителиоцитов и образованию синцития (вместилища для клеток), что и является, по мнению ученых, основой триггерного развития патологии дыхательных путей [7,29].

SARS-CoV-2 вызывает повышение проницаемости клеточных мембран и усиленный транспорт жидкости, богатой альбумином, в интерстициальную ткань лёгкого и просвет альвеол [14,30].

С одной стороны, белки и липиды сурфактанта способны угнетать синтез SARS-CoV-2, а с другой, сам вирус способен прогрессирующе повреждать альвеоциты 2-го типа, а, следовательно, угнетать синтез сурфактанта, инактивация которого приводит к ухудшению расправления легочной ткани. Это способствует развитию коллапса альвеол и нарушению газообмена с развитием острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), что дополнительно поддерживает развитие гипоксемии со снижением содержания кислорода менее 90-88%, вазоконстрикцию сосудов и гипоперфузию легких [31].

Установлено, что угнетение выработки сурфактанта происходит под действием инсулина, андрогена, атропина, а также при поражении альвеоцитов 2-го типа, хронической гипоксии, при вдыхании табачного дыма, чистого кислорода и др. При этом нарушается диффузия газов, развиваются ателектазы и отек легких, образуется пена. А, тироксин, катехоламины, эстрогены, глюкокортикоиды способствуют усилению выработки сурфактанта [31].

Прямое поражение вирусом SARS-CoV-2 эндотелиальных клеток сосудов и сердца, способствует активации макрофагов через рецепторы CD13 и CD66a. Активированные макрофаги способны стимулировать апоптоз эпителиальных клеток. Так, в периоде реконвалесценции пораженные участки легочной ткани способны замещаться соединительной тканью (фиброзные изменения), что и позволило

предположить инициацию вирусом SARS-CoV-2 апоптоза. Возможно, этим и обусловлено ухудшение состояния ряда пациентов вскоре после выписки из стационара [32].

Внедрение SARS-CoV-2 в клетку эндотелия сосудов происходит и посредством тромбоцитов, которые своими HLA-рецепторами связывают вирус и доставляют его к клеткам-макрофагам для инициации иммунного ответа. Тромбоциты естественным путем могут потребляться эндотелиальными клетками, ибо являются продуктом их питания, а, следовательно, высока вероятность «заселения» вирусом эндотелиальных клеток, минуя рецепторы АПФ1 и АПФ2 [5].

Важно подчеркнуть, что повреждение эндотелия сосудов, регулирующих сосудистый тонус и гемостаз, происходит в основном в органах, содержащих так называемую чудесную сеть (костный мозг, легкие, сердце, почки и др.), что способствует формированию лимфоцитарного эндотелиита терминальных сосудов жизненно важных органов [5,33].

Повреждение всех слоев стенок кровеносных сосудов легких с развитием системного капиллярно-альвеолита, именуется панваскулитом, в результате которого повышается проницаемость альвеолярно-капиллярной мембраны. Это способствует избыточному пропотеванию жидкости и белка в ткань легких, выходу жидкой части крови в просвет самих альвеол, массивному разрушению сурфактанта и развитию легочного коллапса [29].

Этим и объясняется регистрация реаниматологами довольно высокой смертности пациентов, подключенных к аппаратам ИВЛ (около 80%) при которой наблюдается недостаточное увлажнение воздушной смеси, повреждение эпителиальных клеток, легочных альвеол и капилляров, что усиливает воспалительный процесс [34].

Эндотелиальная микрососудистая дисфункция со склонностью к вазоконстрикции, зачастую приводит к отеку ткани, ишемии органов и развитию прокоагулянтного состояния крови [5,33].

Нарушение микроциркуляции в капиллярах легких, развитие ДВС-синдрома с образованием микротромбов является главным звеном в развитии тяжелых форм COVID-19, и следствием его является развитие функциональной недостаточности легких с развитием острой дыхательной недостаточности (ОДН) [35].

Гемостазиологические нарушения при COVID-19, именуются, как ковид-ассоциированная коагулопатия, характеризуются чрезвычайно высокой частотой тромботических осложнений, которая несмотря на фармакопрофилактику, регистрируются примерно у 31-40% пациентов отделений интенсивной терапии, достигая кумулятивной частоты, по данным ряда исследований, до 48% [36,37,38,39,40].

Внутри альвеолярное образование фибрина при COVID-19 контролируется системой активатора пламиногена урокиназного типа uPA/uPAR. При этом вирусная нагрузка прямо коррелирует с экспрессией урокиназы легких и клиническим течением COVID-19 [41,42,43].

Отмечено, что тромбоэмболия легочной артерии при остром респираторном дистресс-синдроме (ОРДС), вызванном COVID-19, возникает в 3 раза чаще, чем при ОРДС другой этиологии [44]. Частота выявления на аутопсии при патологоанатомическом исследовании тромботической окклюзии мелких и средних легочных сосудов с последующим инфарктом паренхимы легких составляет от 60 до 87% случаев [45,46,47], а тромбоз вен нижних конечностей в 58% [48].

Появление сигнала «опасности» и распознавание попавших в организм патогенов, а в данном случае это вирус SARS-CoV-2, способствует высвобождению резидентными клетками, трансмембранных и цитоплазматических белков, которые обладают антигенсвязывающими свойствами, а также интерферонов. После активации этих белков, тканевые макрофаги, стромальные и тучные клетки, начинают секретировать медиаторы воспаления, такие как провоспалительные цитокины / пирогенные лейкокины (фактор некроза опухоли-альфа / ФНО- $\alpha$ , интерлейкины / IL 1,6), простагландин, вазоактивные амины, липидные медиаторы, гистамин и др. [50,51,52]. Лавинообразное нарастание провоспалительных цитокинов именуется «цитокиновым шоком/штормом», вследствие которого может сформироваться полиорганная недостаточность [49].

Становится очевидным, что COVID-19, является системным заболеванием, при котором поражаются не только легкие, но и другие органы. Имеет место утверждение, что «цитокиновый шторм» является патологическим вариантом иммунного ответа и по аналогии схож с некоторыми ревматическими болезнями (синдром активации макрофагов или вторичный гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз, когда активируется системный воспалительный ответ, проявляющийся поражением многих органов и систем [53].

Поврежденные эпителиальные клетки также продуцируют провоспалительные цитокины, которые привлекают в очаг лейкоциты, нейтрофилы, макрофаги и активируют соседние эндотелиальные клетки, способствуя стимулированию инфильтрации [28,54,55,56]. Вместе с этим лейкоциты индуцируют продукцию активных форм кислорода и оксида азота, которые тоже повреждают альвеолярно-капиллярный барьер [28]. Это также объясняет возможность прогрессирования COVID-19 до субтотальной или тотальной пневмонии, ОРДС, дыхательной недостаточности и смерти у некоторых пациентов уже к концу первой недели заболевания [54,55]. Установлено, что степень тяжести течения развития ОДН непосредственно зависит от выраженности повышения провоспалительных цитокинов, а именно ИЛ-1,-6,-7,-8,-10, ФНО- $\alpha$ , С-

реактивного белка [34,35]. Вебер В.Р. с соавт., 2018 утверждает, что иммунитет и гемостаз составляют единое целое, а связующим звеном между клеточным и гуморальным составляющими, сосудисто-тромбоцитарным гемостазом, процессом свертывания крови являются цитокины, такие как, ФНО- $\alpha$ , и ИЛ-6 [57].

Вызванные вирусом повреждения «открывают дорогу» бактериальной и грибковой флоре, в итоге которого развивается вирусно-бактериальная пневмония [32].

Не только сам вирус SARS-CoV-2, но и присоединенная бактериальная инфекция, кроме диффузного повреждения альвеоцитов, вызывает повышение проницаемости клеточных мембран и усиленный транспорт жидкости, богатой альбумином и фибрином, в интерстициальную ткань легкого и просвет альвеол с последующим развитием интерстициального и альвеолярного отека. Наряду с этим наблюдается изменение свойств сурфактанта, в частности эластических: он быстрее разрушается при циклических растяжениях в акте дыхания и в меньшей степени воздействует на силы поверхностного натяжения внутри альвеолы [56,58].

В настоящее время продолжается изучение зависимости тяжести течения и прогноза COVID-19 от генетических особенностей организма, обуславливающих формирование выраженного медиаторного ответа на SARS-CoV-2 и тромбообразование. Во многих странах описано превалирование мужчин среди заболевших и умерших. Выявлено, что двойные X-хромосомы у женщин являются в некоторой степени своеобразной защитой от SARS-CoV-2. Установлено, что гены одного из рецепторов, ответственных за вхождение вируса в клетку (АПФ2, но не TMPRSS2), находятся как раз на «женской» хромосоме [59]. Кроме того, именно на X-хромосомах находятся гены, ответственные за реализацию клеточного и гуморального иммунитета, а также за развитие воспаления [16].

Ученые предполагают, что сравнительная защищенность от COVID-19 людей с O(I) группой крови связана с отсутствием повышения у них фактора Виллебранда (VWF), непосредственно участвующего в адгезии тромбоцитов [43,60].

На сегодняшний день установлена взаимосвязь тяжелого течения COVID-19 и развития ОДН с полиморфизмом гена гликозилтрансферазы, ассоциированного с группами крови системы ABO [43], генов ангиотензин-превращающего пути [62] и формилпептидного рецептора 1 (FPR1) лейкоцитов [63]. Опубликована и генетическая гипотеза зависимости высокого тромбоцитарного потенциала при COVID-19 от гомозиготной мутации в гене FII (плазменное звено гемостаза), полиморфизма по Gp1a и F13A1 (плазменное и тромбоцитарное звено гемостаза) и отсутствия протективного полиморфизма по FVII (плазменное звено гемостаза) [36].

Данные военного медицинского университета в Сиане (Китай) показали, что SARS-CoV-2 способен проникать в эритроцит, через CD147-рецепторы, расположенные на их мембране, разрушая в эритроците гемоглобин, «выбивая» оттуда железо, которое участвует в образовании активных форм кислорода и является индуктором оксидативного стресса [8,34]. Т.е. SARS-CoV-2, подобно малярийному плазмодию, проникает в эритроцит и влияет на гемоглобин, «выбивая» оттуда железо. Разрушенный гемоглобин теряет способность связывать кислород, что приводит к возникновению гипоксии транспортного (гемического) характера всех тканей и органов. А выделяемое в кровь железо настолько токсично, что вызывает сильное окислительное повреждение. По этой причине возникает не только кислородное голодание, но и запускаются процессы окислительного стресса. В свою очередь, не только активация воспалительного ответа, но и гипоксемия, наблюдаемая у пациентов с тяжелой пневмонией и ОРДС, может потенцировать развитие полиорганной недостаточности, синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания и в некоторых случаях приводить к летальному исходу [56,64,65]. Проведенное исследование позволило предположить, что вирусная пневмония на самом деле может являться химическим пневмонитом, возникшим в результате оседания в альвеолах окисленного железа, попавшего в кровь из разрушенных эритроцитов. Если эта гипотеза верна, то становится понятным действие хлорохина (противомалярийного препарата), который у больных COVID-19 препятствует освобождению железа, а также проникновению вируса в клетку путем ингибирования связывания вирусных белков с порфирином в эритроцитах [66].

Т.о. основным механизмом развития гипоксии при COVID-19, приводящей к кислородному голоданию органов и тканей всего организма, является не только нарушение дыхательных функций (бронхоальвеолярный эпителий не удерживает кислород, легкие утрачивают возможность переноса кислорода из воздуха в кровь и др.), но и понижение уровня гемоглобина с нарастанием уровня гема (потеря способности гемоглобина в эритроцитах переносить кислород к органам и тканям организма). Поэтому пожилые пациенты, лица с заболеваниями сердечно-сосудистой системы (атеросклерозом, ишемической болезнью сердца и др.), пациенты с массой сопутствующих заболеваний, сопровождающихся гипоксией и оксидативным стрессом, являются наиболее уязвимыми для COVID-19 и входят в группу риска тяжелого течения заболевания. Так, согласно статистике ВОЗ, летальность от COVID-19 распределяется следующим образом: от 0,2% для людей младше 39 лет до 17,8% для тех, кому уже за 80 лет. В то же время общая летальность пациентов с подтвержденными случаями заболевания составила 1,44% (95% доверительный



интервал 1,10-1,86), а скорректированная летальность всех пациентов - 3,06% (95% доверительный интервал 2,02-4,59) [34].

#### Заклучение.

1. Обнаружение РНК SARS-CoV-2 у больных COVID-19 не только в биопробах из респираторного тракта и крови, но и в моче, в кале, кардиомиоцитах, в сосудах объясняет разнонаправленное поражение вирусом органов-мишеней и отягощение состояния при сопутствующих соматических патологиях, таких как стенокардия напряжения, гипертоническая болезнь, пороки и другие.

2. Повреждение вирусом SARS-CoV-2 эпителиального и эндотелиального компонентов азрогематического барьера легких с последующим его выходом в межклеточное пространство и распространением в ткани либо образованием синцития способствует триггерному развитию патологии дыхательных путей.

3. Активация макрофагов пораженными эндотелиальными клетками сосудов и сердца стимулирует апоптоз эпителиальных клеток, что объясняет замещение соединительной тканью пораженных участков легочной ткани.

4. Имеется взаимосвязь между тяжестью течения COVID-19 с генетическими особенностями организма формировать выраженный медиаторный ответ на SARS-CoV-2 и склонности к тромбообразованию.

5. SARS-CoV-2 способен проникать в эритроцит, через CD147-рецепторы, расположенные на их мембране, разрушать в эритроците гемоглобин, «выбивать» оттуда железо, которое участвует в образовании активных форм кислорода и является индуктором оксидативного стресса.

6. Имеет место предположение, что вирусная пневмония на самом деле является химическим пневмонитом, возникшим в результате оседания в альвеолах окисленного железа, попавшего в кровь из разрушенных эритроцитов.

#### Литература

1. Шахмаева М.А., Чернова Т.М., Тимченко В.Н., Начинкина Т.А., Тетюшин К.В., Каплина Т.А., Субботина М.Д., Булина О.В., Афанасьева О.И. Особенности новой коронавирусной инфекции у детей разного возраста // *Детские инфекции*. 2021; Т. 20, № 2 С.5-9. [Shakmaeva M.A., Chernova T.M., Timchenko V.N., Nachinkina T.A., Tetyushin K.V., Kaplina T.A., Subbotina M.D., Bulina O.V., Afanasyeva O.I. Features of a new Coronavirus infection in children of different ages. *Children infections*. 2021. Т. 20, №2 P.5-9. (In Russ.)] <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2021-20-2-5-9>.

2. Иванова Р.А., Скрипченко Н.В., Вишневецкая Т.В., Исанкина Л.Н., Прудова Л.А., Пиратова О.П., Миненок Ю.А., Кадиева Л.Я., Майзельс М.Л., Шахмаева М.А., Старцева Ю.В., Гайдук М.К. COVID-19 у детей в мегаполисе: клинико-эпидемиологические и терапевтические аспекты // *Практическая медицина*. 2020. Т.18, №6. С.119-127. [Ivanova R.A., Skripchenko N.V., Vishnevskaya T.V., Isankina L.N., Prudova L.A., Piratova O.P., Minenok Yu.A., Katsieva L.Ya., Maisels M.L., Shakmaeva M.A., Startseva Yu.V., Gaiduk M.K. COVID-19 in child-reninametropolis: clinical, epidemiological and therapeutic aspects. *Practical medicine*. 2020. Т.18, №6. P.119-127. (inRuss.)] <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2021-20-2-5-9>.

3. She J, Liu L, Liu W. COVID-19 epidemic: Disease characteristics in children. *J Med Virol*. 2020 Jul;92(7):747-754.

4. Львов Д.К., Альховский С.В. Истоки пандемии COVID-19: экология и генетика корона-вирусов (Betacoronavirus: Coronaviridae) SARS-CoV, SARS-CoV-2 (подрод Sarbecovirus), MERS-CoV (подрод Merbecovirus) // *Вопросы вирусологии*. 2020. Т. 65, №2. С.62-70. [Lvov D.K., Alkhovsky S.V. Source of the COVID-19 pandemic: ecology and genetics of coronaviruses (Betacoronavirus: Coronaviridae) SARS-CoV, SARS-CoV-2 (subgenus Sarbecovirus), and MERS-CoV (subgenus Merbecovirus). *Problems of Virology*. 2020. Т.65. №2. P.62-70. (In Russ.)] DOI: <https://doi.org/10.36233/0507-4088-2020-65-2-62-70>.

5. Румянцев А.Г. Коронавирусная инфекция COVID-19. Научные вызовы и возможные пути лечения и профилактики заболевания // *Российский журнал детской гематологии и онкологии* 2020. Т.7, №3. С.47-53. [Rumyantsev A.G. Coronavirus infection COVID-19. Scientific challenges and possible ways to treat and prevent the disease. *Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology*. 2020. Т.7, №3. P.47-53. (In Russ.)] <https://doi.org/10.21682/2311-1267-2020-7-3-47-53>.

6. Sevajol M., Subissi L., Decroly E. Et al. Review Insights in to RNA synthesis, capping, and proofreading mechanisms of SARS-coronavirus // *Virus Res*. 2014. Vol. 194. P. 90-99.

7. Никифоров В.В., Суранова Т.Г., Чернобровкина Т.Я. и др. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19): клинико-эпидемиологические аспекты // *Архив внутренней медицины*. 2020. Т.10, №2. С. 87-93. [Nikiforov V.V., Suranova T.G., Chernobrovkina T.Yu., Yankovskaya Y.D., Burova S.V. New Coronavirus Infection (Covid-19): Clinical and Epidemiological Aspects. *The Russian Archives of Internal Medicine*. 2020. Т.10, №2. P. 87-93(In Russ.)] DOI: 10.20514/2226-6704-2020-10-2-87-93.

8. Wang K., Chen W., Zhou Y.S., Lian J.Q., Zhang Z., Du P. et al. SARS-CoV-2 invades host cells via a novel route: CD147-spike protein. // *BioRxiv*, 2020. DOI: 10.1101/ 2020.03.14.988345.

9. Chen W., Lan Y., Yuan X., Deng X., Li Y., Cai X. et al. Detectable 2019-nCoV viral RNA in blood is a strong indicator for the further clinical severity // *Emerg Microbes Infect*. 2020 Feb 26; T.9,№1.P.469-473. DOI: 10.1080/22221751.2020. 1732837

10. COVID-19 Investigation Team. Clinical and virologic characteristics of the first 12 patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in the United States // *Nat Med*. 2020 Jun; T.26, №6.P.861-868. DOI: 10.1038/s41591-020-0877-5

11. Wang X., Zheng J., Guo L., Yao H., Wang L., Xia X. et al. Fecal viral shedding in COVID-19 patients: Clinical significance, viral load dynamics and survival analysis // *Virus Res.* 2020 Nov;289:198147. DOI: 10.1016/j.virusres.2020.198147
12. Xie C., Jiang L., Huang G., Pu H., Gong B., Lin H., et al. Comparison of different samples for 2019 novel coronavirus detection by nucleic acid amplification tests // *Int J Infect Dis.* 2020 Apr; №93.P.264-267. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.02.050
13. Naicker S., Yang C.W., Hwang S.J., et al. The Novel Coronavirus 2019 epidemic and kidneys // *Kidney International.* 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.03.001>.
14. The team of Zhong Nanshan responded that the isolation of SARS-CoV-2 from urine remind us to pay more attention to the cleaning of individuals and families // *Guangzhou Daily.* Published February. 2020. 22
15. Муркамилов И.Т., Айтбаев К.А. Фомин В.В., Юсупов Ф.А., Муркамилова Ж.А. Новая коронавирусная инфекция (covid-19) и нефро-цереброваскулярная система // *The scientific heritage.* 2020. №46. С.42-49 [Murkamilov I.T., Aitbayev K.A. Fomin V.V., Yusupov F.A., Murkamilova Zh.A. New coronavirus infection (covid-19) and the nephro-cerebrovascular system. *The scientific heritage.* 2020. №46. P. 42-49 (In Russ.)] <https://doi.org/10.29296/25877313-2021-06-01>
16. Намазова-Баранова Л.С., Баранов А.А. COVID-19 и дети // *Пульмонология.* 2020. Т.30, №5. С.609-628. [Namazova-Baranova L.S., Baranov A.A. COVID-19 and children. *Pulmonologiya.* 2020. Т.30, №5. P.609-628. (In Russ.)] <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2020-30-5-609-628>.
17. Park S.K., Lee C.W., Park D.I., Woo H.Y., Cheong H.S., Shin H.C., et al. Detection of SARS-CoV-2 in fecal samples from patients with asymptomatic and mild COVID-19 in Korea // *Clin. Gastroenterol Hepatol.* 2020 Jun 10:S1542-3565(20)30777-1. doi: 10.1016/j.cgh.2020.06.005
18. Zheng S., Fan J., Yu F., Feng B., Lou B., Zou Q., et al. Viral load dynamics and disease severity in patients infected with SARS-CoV-2 in Zhejiang province, China, January-March 2020: retrospective cohort study. *BMJ.* 2020 Apr 21;369:m1443. doi: 10.1136/bmj.m1443
19. Пшеничная НЮ, Лизинфельд ИА, Журавлёв ГЮ, Плоскирева АА, Еровиченков АА, Акимкин ВГ. Эпидемический процесс COVID-19 в Российской Федерации: промежуточные итоги. Сообщение 2. // *Инфекционные болезни.* 2021; Т.19, №1. С.10-15. [Pshenichnaya N.Yu., Lizinfeld I.A., Zhuravlev G.Yu., Ploskireva A.A., Erovischenkov A.A., Akimkin V.G. Epidemic process of COVID-19 in the Russian Federation: interim results. 2nd report. *Infectious diseases.* 2021; Т.19, №1. P.10-15. (In Russ.)] doi: 10.20953/1729-9225-2021-1-10-15
20. Ling Y., Xu S.B., Lin Y.X., Tian D., Zhu Z.Q., Dai F.H., et al. Persistence and clearance of viral RNA in 2019 novel coronavirus disease rehabilitation patients // *Chin Med J (Engl).* 2020 May 5;T.133, №9.P.1039-1043. doi: 10.1097/CM9.00000000000000774
21. Li Y.C., Bai W.Z., Hashikawa T. The neuroinvasive potential of SARS-CoV2 may play a role in the respiratory failure of COVID-19 patients // *J Med Virol.* 2020;10.1002/jmv.25728. doi:10.1002/jmv.25728
22. Kuster G.M., Pfister O., Burkard T., et al. SARS-CoV2: should inhibitors of the renin-angiotensin system be withdrawn in patients with COVID-19? // *Eur Heart J.* 2020; ehaa235. doi:10.1093/eurheartj/ehaa235
23. Oudit G.Y., Kassiri Z., Jiang C., Liu P.P., Poutanen S.M., Penninger J.M. et al. SARS-coronavirus modulation of myocardial АПФ2 expression and inflammation in patients with SARS. *Eur J Clin Invest.* 2009. Т.39, №7.P.618-625. doi: 10.1111/j.1365-2362.2009.02153.x.
24. Baig A.M., Khaleeq A., Ali U., Syeda H. Evidence of the COVID-19 Virus Targeting the CNS: Tissue Distribution, Host-Virus Interaction, and Proposed Neurotropic Mechanisms. *ACS Chem Neurosci.* 2020. T11. №7. P.995-998. DOI: 10.1021/acscchemneuro.0c00122
25. Kimura H., Francisco D., Conway M. et al. Type 2 inflammation modulates АПФ2 and TMPRSS2 in airway epithelial cells // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2020.T.146,№1.P.80–88.e8. doi: 10.1016/j.jaci.2020.05.004
26. Khera R., Clark C., Lu Y. et al. Association of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers with the risk of hospitalization and death in hypertensive patients with coronavirus disease-19. *Med Rxiv* [Preprint. Posted: 2020, May 19]. DOI: 10.1101/2020.05.17. 20104943.
27. WebMD. Coronavirus in kids and babies. Available at: <https://www.webmd.com/lung/coronavirus-covid-19-babies-children#1> [Accessed: May 19, 2020].
28. Short K.R., Kroeze E.J.B.V., Fouchier R.A.M., Kuiken T. Pathogenesis of influenza-induced acute respiratory distress syndrome // *Lancet Infect Dis.* 2014. T.14, №1. P.57-69. doi: 10.1016/S1473-3099(13)70286-X.
29. Shi H., Han X., Jiang N. et al. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study // *Lancet Infect Dis.* 2020. Vol. 20, № 4. P. 425-434.
30. Henry B.M., Lippi G. Chronic kidney disease is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection // *Int Urol Nephrol.* 2020. doi: <https://doi.org/10.1007/s11255-020-02451-9>.
31. Чеснокова Н.П., Моррисон В.В., Брилли Г.Е., Полутова Н.В. Лекция 7. Дыхательная недостаточность, развивающаяся при нарушении диффузионной способности легких. Патология альвеолярного дыхания // *Научное обозрение. Медицинские науки.* 2017. №2. С. 46-48 [Chesnokova N.P., Morrison V.V., Brill G.E., Polutova N.V. Lecture 7. Respiratory failure developing in violation of the diffusion capacity of the lungs. Pathology of alveolar respiration. *Scientific review. Medical sciences.* 2017. №2. P. 46-48 (In Russ.)] URL: <https://science-medicine.ru/ru/article/view?id=976> (дата обращения: 29.12.2021)
32. Huang C., Wang Y., Li X. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China // *Lancet.* 2020. Vol. 395, N 10 223. P.497-506.26. CHANGDE-NHC: Epidemic Bulletin. URL: [http://wjw.changde.gov.cn/zhdVwjdvcontent\\_720891](http://wjw.changde.gov.cn/zhdVwjdvcontent_720891).
33. Varga Z., Flammer A., Steiger P., Haberecker M., Andermatt R., Zinkernagel A.S., Mehra M.R., Schuepbach R.A., Ruschitzka F., Moch H. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet* 2020. T.395, №10324. P.1417-8. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30917-5
34. Воронина Т.А. Антиоксиданты/антигипоксанты – недостающий пазл эффективной патогенетической терапии пациентов с COVID-19 // *Инфекционные болезни.* 2020. Т.18, №2. С.97-102. [Voronina T.A. Antioxidants/antihypoxants: the

missing puzzle piece in effective pathogenetic therapy for COVID-19. *Infectious diseases*, 2020, T. 18, № 2, P.97-102. (In Russ.) doi: 10.20953/1729-9225-2020-2-97-102

35. Yi Y., Lagniton P.N.P., Ye S., Li E., Xu R.H. COVID-19: what has been learned and to be learned about the novel corona virus disease // *Int. J. Biol. Sci.* 2020. Vol. 16, N 10. P. 1753-1766.

36. Городин В.Н., Мойсова Д.Л., Зотов С.В., Ванюков А.А., Подсадняя А.А., Тихоненко Ю.В. Роль полиморфизма генов системы гемостаза в патогенезе COVID-19 // *Инфекционные болезни*. 2021. Т.19, №2. С.16-26. [Gorodin V.N., Moysova D.L., Zotov S.V., Vanyukov A.A., Podsadnyaya A.A., Tikhonenko Yu.V. Role of polymorphisms of genes involved in hemostasis in COVID-19 pathogenesis. *Infectious diseases*. 2021. T.19, №2. P.16-26. (In Russ.)] doi: 10.20953/1729-9225-2021-2-16-26

37. Fraissé M., Logre E., Pajot O., Mentec H., Plantefève G., Contou D. Thrombotic and hemorrhagic events in critically ill COVID-19 patients: a French monocenter retrospective study // *Crit Care*. 2020 Jun 2. T.24, №1. P.275. doi: 10.1186/s13054-020-03025-y

38. Iba T., Warkentin T.E., Thachil J., Levi M., Levy J.H. Proposal of the Definition for COVID-19-Associated Coagulopathy // *J Clin Med*. 2021 Jan 7. T.10, №2. P.191. doi: 10.3390/jcm10020191

39. Klok F.A., Kruip M.J.H.A., van der Meer N.J.M., Arbous M.S., Gommers DAMPJ, Kant K.M., et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19 // *Thromb Res*. 2020 Jul. №191. P.145-147. doi: 10.1016/j.thromres. 2020.04.013

40. Middeldorp S., Coppens M., van Haaps T.F., Foppen M., Vlaar A.P., Müller M.C.A., et al. Incidence of venous thromboembolism in hospitalized patients with COVID-19 // *J Thromb Haemost*. 2020 Aug. T.18, №8. P.1995-2002. doi: 10.1111/jth.14888.

41. D'Alonzo D., De Fenza M., Pavone V. COVID-19 and pneumonia: a role for the uPA/ uPAR system // *Drug Discov Today*. 2020 Aug. T.25, №8. P.1528-1534. doi: 10.1016/j. drudis.2020.06.013.

42. Hunt B.J., Levi M. Re The source of elevated plasma D-dimer levels in COVID-19 infection // *Br J Haematol*. 2020 Aug. T.190, №3. P.133-134. doi: 10.1111/bjh.16907

43. Wool G.D., Miller J.L. The Impact of COVID-19 Disease on Platelets and Coagulation // *Pathobiology*. 2021. T88, №1. P.15-27. doi: 10.1159/000512007.

44. Léonard-Lorant I., Delabranche X., Séverac F., Helms J., Pauzet C., Collange O., et al. Acute Pulmonary Embolism in Patients with COVID-19 at CT Angiography and Relationship to d-Dimer Levels // *Radiology*. 2020 Sep. T296, №3. P.189-191. doi: 10.1148/radiol.2020201561

45. Carsana L., Sonzogni A., Nasr A., Rossi R.S., Pellegrinelli A., Zerbi P., et al. Pulmonary post-mortem findings in a series of COVID-19 cases from northern Italy: a two-centre descriptive study // *Lancet Infect Dis*. 2020 Oct. T.20, №10. P.1135-1140. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30434-5.

46. Fox S.E., Akmatbekov A., Harbert J.L., Li G., Quincy Brown J., Vander Heide R.S. Pulmonary and cardiac pathology in African American patients with COVID-19: an autopsy series from New Orleans // *Lancet Respir Med*. 2020 Jul. T.8, №7. P.681-686. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30243-5.

47. Manolis A.S., Manolis T.A., Manolis A.A., Papatheou D., Melita H. COVID-19 Infection: Viral Macro- and Micro-Vascular Coagulopathy and Thromboembolism/Prophy-lactic and Therapeutic Management // *J Cardiovasc Pharmacol Ther*. 2021 Jan. T. 26, №1. P.12-24. doi: 10.1177/1074248420958973.

48. Wichmann D., Sperhake JP, Lütgehetmann M, Steurer S, Edler C, Heinemann A, et al. Autopsy Findings and Venous Thromboembolism in Patients With COVID-19: A Prospective Cohort Study // *Ann Intern Med*. 2020 Aug 18. T.173, №4. P.268-277. doi: 10.7326/M20-2003.

49. Tatura A.L., Baric R.S. SARS coronavirus pathogenesis: hostinnate immune response sand viral antagonism of interferon // *Curr Opin Virol* 2012. T.2, №3. P.264-75. doi: 10.1016/j.coviro.2012.04.004.

50. Кучмий А.А. Круглов А.А., Галимов А.Р. Новая линия трансгенных репортерных мышей для изучения экспрессии фактора некроза опухолей // *Российский иммунологический журнал*. - 2011. - Т. 5(14). - № 3-4. - С. 205-214. [Kuchmiy A.A. Kruglov A.A., Galimov A.R. A new line of transgenic reporter mice to study the expression of tumor necrosis factor // *Russian Immunological Journal*. - 2011. - Vol. 5(14). - № 3-4. - Pp. 205-214 (In Russ.)] ISSN: 1028-7221.

51. Симбирцев А.С. Цитокины в патогенезе инфекционных и неинфекционных заболеваний человека // *Медицинский академический журнал*. - 2013. - Т. 1. - № 3. - С. 18-41. [Simbirtsev A.S. Cytokines in the pathogenesis of infectious and non-infectious human diseases // *Medical Academic Journal*. - 2013. - Vol. 1. - No. 3. - pp. 18-41(In Russ.)] doi: https://doi.org/10.17816/MAJ13318-41

52. Suwara M.I., Green N.J., Borthwick L.A., et al. IL-1a released from damaged epithelial cells is sufficient and essential to trigger inflammatory responses in human lung fibroblasts // *Mucosal Immunol*. 2014. T. 7, №3. P.684-693. doi: 10.1038/mi.2013.87.

53. Ngu S.C., Tilg H. COVID-19 and the gastrointestinal tract: more than meets the eye // *Gut*. 2020. T. 69, №6. P973-974. doi: 10.1136/gutjnl-2020-321195.

54. Chen N., Zhou M., Dong X., Qu J., Gong F., Han Y. et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study // *Lancet*. 2020. T.395, №10223. P.507-513. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7.

55. Tan W., Aboulhosn J. The cardiovascular burden of coronavirus disease 2019 (COVID-19) with a focus on congenital heart disease // *Int J Cardiol*. 2020. doi: 10.1016/j.ijcard.2020.03.063.

56. Баздырев Е.Д. Коронавирусная инфекция – актуальная проблема XXI века // *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2020.Т.9. №2.С.6-16. [Bazdyrev E.D. Coronavirus infection - an actual problem of the XXI century // *Complex problems of cardiovascular diseases*. 2020. T.9. №. 2. P.6-16. (In Russ.)] doi: 10.17802/2306-1278-2020-9-2-6-16.

57. Вебер В.Р., Фишман Б.Б., Куликов В.Е., Хапман М.Э., Тонеева М.А., Николаева К.В., Денисова О.Ф., Копина М.Н., Лоле О.Ю., Ткаченко Т.Н. Варианты ассоциаций клинико-биохимических показателей и цитокинов крови при циррозах печени // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2018. Т.10, №1. С.47-53. [Veber V.R., Fishman B.B., Kulikov V.E.,

Hapman M.E., Toneeva M.A., Nikolaeva K.V., Denisova O.F., Kopina M.N., Lole O.Yu., Tkachenko T.N. Variants of associations kliniko-biochemical parameters and cytokines at cirrhosis of liver of viral etiology at of the various levels of portal pressure. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*. 2018. T.10, №1. P.47-53. (In Russ.)] <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2018-10-1-47-53>.

58. Mora R., Arold S., Marzan Y., Suki B., Ingenito E.P. Determinants of surfactant function in acute lung injury and early recovery. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2000. T.279, №2. P.342-349. doi:10.1152/ajplung.2000.279.2.1342.

59. Zang R., Gomez Castro M.F., McCune B.T. et al. TMPRSS2 and TMPRSS4 promote SARS-CoV-2 infection of human small intestinal enterocytes. *Sci. Immunol*. 2020; 5 (47): eabc3582. doi: 10.1126/sciimmunol.abc3582.

60. Lee-Sundlov MM, Stowell SR, Hoffmeister KM. Multifaceted role of glycosylation in transfusion medicine, platelets, and red blood cells // *J Thromb Haemost*. 2020 Jul. T.18, №7. P.1535-1547. doi: 10.1111/jth.14874.

61. Severe Covid-19 GWAS Group, Ellinghaus D., Degenhardt F., Bujanda L., Buti M., Albillos A., Invernizzi P., et al. Genomewide Association Study of Severe COVID-19 with Respiratory Failure // *N Engl J Med*. 2020 Oct 15. T.383, №16. P.1522-1534. doi: 10.1056/NEJMoa20.

62. Gemmati D., Tisato V. Genetic Hypothesis and pharmacogenetics Side of Renin-Angiotensin-System in COVID-19 // *Genes (Basel)*. 2020 Sep 3. T.11, №9. P1044. doi: 10.3390/genes11091044.

63. Petrazzuolo A., Le Naour J., Vacchelli E., Gaussem P., Ellouze S., Jourdi G., et al. No impact of cancer and plague-relevant *FPR1* polymorphisms on COVID-19 // *Onco-immunology*. 2020 Dec 8. T.9, №1. P.1857112. doi: 10.1080/2162402X.2020.1857112

64. Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y., Liang W.H., Ou C.Q., He J.X. et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China // *N. Engl. J. Med*. 2020. doi: 10.1056/NEJMoa2002032.

65. Yang X., Yu Y., Xu J., Shu H., Xia J., Liu H. et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study // *Lancet Respir Med*. 2020; T.2600, №20. P.1-7. doi: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30079-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30079-5)

66. Wenzhong L., Hualan L. COVID-19: Attack the 1-Beta Chain of Hemoglobin and Captures the Porphyrin to Inhibit Human Heme Metabolism. [https://chemrxiv.org/articles/COVID19\\_Disease\\_ORF8\\_and\\_Surface\\_Glycoprotein\\_Inhibit\\_Heme\\_metalloprotein\\_synthesis\\_by\\_Binding\\_to\\_Porphyrin/11938173](https://chemrxiv.org/articles/COVID19_Disease_ORF8_and_Surface_Glycoprotein_Inhibit_Heme_metalloprotein_synthesis_by_Binding_to_Porphyrin/11938173)

67. Минов А.Ф., Дзядько А.М., Руммо О.О. Нарушения гемостаза при заболеваниях печени // *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2010;12(2):82-91. [Minov A.F., Dzyadko A.M., Rummo O.O. Hemostatic disorders in liver diseases. *Russian Journal of Transplantation and Artificial Organs*. 2010;12(2):82-91. (In Russ.)] <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2010-2-82-91>.

68. Галеева Н.В. Показатели гемостаза у больных хроническим гепатитом С // *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2018 T. 23, № 6. С. 279-285. [Galeeva N.V. Indicators of hemostasis in patients with chronic hepatitis C. *Epidemiology and infectious diseases*. 2018. T. 23, № 6 P. 279-285. <https://doi.org/10.18821/1560-9529-2018-23-6-279-285>.

69. Морозов Ю.А., Медников Р.В., Чарная М.А. Нарушения системы гемостаза при патологии печени и их диагностика // *Геморрагические диатезы, тромбозы, тромбофилии*. 2014. №1. С.162-174. [Morozov Yu.A., Mednikov R.V., Charnaya M.A. Violations of the hemostatic system in liver pathology and their diagnosis. *Gemorragicheskie diatezy, trombozy, trombofilii*. 2014. №1. P. 162-174 (In Russ.)] URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/narusheniya-sistemy-gemostaza-pri-patologii-pecheni-i-ih-diagnostika>(дата обращения: 07.01.2021).

70. Agarwal S., Joyner K.A. Jr, Swaim M.W. Ascites fluid as a possible origin for hyperfibrinolysis in advanced liver disease // *Am J Gastroenterol* 2000. №95. P.3218-3224. doi: 10.1111/j.1572-0241.2000.03299.x. PMID: 11095345

71. Liu T., Zhang J., Yang Y., Ma H., Li Z., Zhang J., Cheng J., Zhang X., Zhao Y., Xia Z., Zhang L., Wu G., Yi J. The role of interleukin-6 in monitoring severe case of coronavirus disease 2019 // *EMBO Mol Med*. 2020 Jul 7. T.12. №7. P.12421. doi: 10.15252/emmm.202012421. Epub 2020 Jun 5. PMID: 32428990; PMCID: PMC7280589.

72. McGonagle D., O'Donnell J.S., Sharif K., Emery P., Bridgewood C. Immune mechanisms of pulmonary intravascular coagulopathy in COVID-19 pneumonia // *The Lancet Rheumatology*. 2020 Jul. T.2, №7. P. 445-437. doi: 10.1016/s2665-9913(20)30121-1.

73. Xu Z., Shi L., Wang Y., et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med*. 2020 Apr. T.8, №4. P.420-422. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30076-X. Epub 2020 Feb 18.

### Түйін

М.Д. Ахмедова<sup>1</sup>, Т.А. Руженцова<sup>2</sup>, И.А. Имамова<sup>1</sup>, Д.Б. Мирзаджанова<sup>3</sup>, Ш.А. Назиров<sup>1</sup>, Ш.Ж. Бобожонов<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ташкент медицина академиясы, Ташкент, Өзбекстан

<sup>2</sup>Роспотребнадзор қаласының Тұтынушылардың құқықтарын қорғау және адамның әл-ауқатын қадағалау Федералдық қызметінің «Орталық эпидемиология ғылыми-зерттеу институты» Федералдық бюджеттік ғылым мекемесі, Мәскеу қ., Ресей

<sup>3</sup>Республикалық мамандандырылған эпидемиология, микробиология, жұқпалы және паразиттік аурулар ғылыми-практикалық медициналық орталығы, Ташкент қ., Өзбекстан

### КОВИД-19 ПАТОГЕНЕТИЯЛЫҚ АСПЕКТІЛЕРІН ЗЕРТТЕУ

**Мақсаты:** аурудың дамуының генезисін, сондай-ақ олардың асқинуларын түсінуге мүмкіндік беретін COVID-19 патогенетикалық аспектілерін егжей-тегжейлі зерттеу. Бұл пациенттердің осы санатына көрсетілетін медициналық көмекті жақсартуға мүмкіндік береді.

Эндотелий жасушаларында инфильтрацияның дамуымен, микроваскулярлық дисфункциямен және тыныс алу жеткіліксіздігінің жоғарылауымен қабынуға қарсы цитокиндердің шығарылуын триггерлеу арасындағы байланыс көрсетілген. Әдебиеттерді шолу деректеріне сүйене отырып, мақалада COVID-19 прогрессиясына ықпал ететін тыныс алу патологиясының триггер дамуының генезисі, сондай-ақ көптеген мүшелер жеткіліксіздігі сипатталған.

- Қорытынды.** 1. COVID-19 бар емделушілерде SARS-CoV-2 РНҚ-ның тыныс алу жолдары мен қаннан алынған биосараптамаларда ғана емес, сонымен қатар несепте, нәжісте, кардиомиоциттерде және қантамырларында анықталуы вирустың нысана органдардың көп жақты зақымдалуын түсіндіреді. және стенокардия, гипертония, даму ақаулары және басқалар сияқты қатар жүретін соматикалық патологиялармен жағдайдың нашарлауы.
2. SARS-CoV-2 вирусының өкпенің ауа-қан тосқауылының эпителиалды және эндотелийлік компоненттеріне зақым келтіруі, кейіннен оның жасушааралық кеңістікке шығуы және тіндерге таралуы немесе синцитийдің түзілуі триггердің дамуына ықпал етеді. тыныс алу патологиясы.
3. Тамырлардың және жүректің зақымдалған эндотелий жасушаларының макрофагтарды белсендіруі эпителий жасушаларының апоптозын ынталандырады, бұл өкпе тінінің зақымдалған аймақтарын дәнекер тінімен ауыстыруды түсіндіреді.
4. COVID-19 ағымының ауырлығы мен SARS-CoV-2-ге айқын медиаторлық реакцияны қалыптастыру үшін дененің генетикалық сипаттамалары мен тромбозға бейімділік арасында байланыс бар.
5. SARS-CoV-2 олардың жарғақшасында орналасқан CD147 рецепторлары арқылы эритроцитке еніп, эритроциттегі гемоглобинді ыдыратып, одан реактивті оттегі түрлерінің түзілуіне қатысатын темірді «шығарып» алады. тотығу стрессінің индукторы.
6. Вирустық пневмония – бұл жойылған эритроциттерден қанға енген тотыққан темірдің альвеолаларда тұндыру нәтижесінде пайда болатын химиялық пневмония деген болжам бар.

**Кілт сөздер:** COVID-19, SARS-CoV-2 вирусы, патогенезі.

#### STUDYING THE PATHOGENETIC ASPECTS OF COVID-19

M.D. Akhmedova<sup>1</sup>, T.A. Ruzhentsova<sup>2</sup>, I.A. Imamova<sup>1</sup>, D.B. Mirzadzhanova<sup>3</sup>, Sh.A. Nazirov<sup>1</sup>, Sh.Zh. Bobozhonov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Tashkent medical academy, Tashkent, Uzbekistan

<sup>2</sup>Federal budgetary institution of science "Central research institute of epidemiology" of the Federal service for supervision of consumer rights protection and human welfare of Rospotrebnadzor, Moscow, Russia

<sup>3</sup>Republican specialized scientific and practical medical center for epidemiology, microbiology, infectious and parasitic diseases, Tashkent, Uzbekistan

УДК: 616.993.161/162 - 085

М.Д. Ахмедова<sup>1</sup>, О.Ф. Аъзамов<sup>1,2</sup>, Х.Б. Магзумов<sup>1</sup>, Ж.А. Анваров<sup>1</sup>, Ф.Х. Гайбуллаев<sup>1</sup>, Ташпулатова Ш.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан

<sup>2</sup>Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний, Ташкент, Узбекистан

#### КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЗАПОЗДАЛОГО ЛЕЧЕНИЯ ВИСЦЕРАЛЬНОГО ЛЕЙШМАНИОЗА

##### Резюме

В данной статье даются краткие сведения об этиологии, эпидемиологии, клинической картине, диагностике и этиотропной терапии висцерального лейшманиоза. Также, в статье представлен клинический случай средиземноморско-среднеазиатского (детский) висцерального лейшманиоза у мальчика 5 лет. Подробно описано развитие клинической картины болезни, лабораторные и инструментальные методы исследования. С целью этиотропной терапии больному было назначено Sol. Meglumine antimonate (Глюкантим) по схеме, который дал хороший терапевтический эффект.

**Ключевые слова:** висцеральный лейшманиоз, *L. infantum*, диагностика, Sol. meglumine antimonate.

**Актуальность.** Возбудителем лейшманиоза являются простейшие - паразиты *Leishmania*, которые передаются инфицированными самками москитов при укусе. Существует 3 основные формы заболевания: висцеральный лейшманиоз (также известен как кала-азар и является наиболее тяжелой формой болезни), кожный лейшманиоз (самый распространенный) и кожно-слизистый лейшманиоз [1].

Лейшманиозы эндемичны более чем в 98 странах, где риску подвержены свыше 350 миллионов человек. По имеющимся оценкам, ежегодно в мире возникает 1,3 миллиона новых случаев лейшманиоза: из них 0,3 миллиона висцеральный лейшманиоз и 1 миллион кожный лейшманиоз (КЛ). Как это происходит и с другими забытыми тропическими болезнями, проблема лейшманиоза не получает должного внимания в политике охраны здоровья, следовательно, общественная заметность этой проблемы непропорциональна ее бремени [2].

Висцеральный лейшманиоз (ВЛ), известный под названием кала-азар, как правило при отсутствии лечения в 95% случаев приводит к фатальному исходу. Заболевание характеризуется нерегулярными приступами лихорадки, потерей веса, гепатоспленомегалией и анемией. Большинство случаев заболевания зафиксированы в Бразилии, Восточной Африке и в Индии. По оценкам, в мире ежегодно отмечены от 50 000

до 90 000 новых случаев ВЛ, однако ВОЗ получает уведомления лишь о 25-45% из них. В 2020 г. более 90% новых случаев болезни, о которых была извещена ВОЗ, были зарегистрированы в 10 странах мира: Бразилия, Китай, Эфиопия, Эритрея, Индия, Кения, Сомали, Судане и Йемен. Таким образом, висцеральный лейшманиоз является одной из паразитарных инфекций с наиболее высоким эпидемическим потенциалом и смертностью [1, 3, 4].

По территории Европейского региона ВОЗ распространены и носят эндемичный характер две клинические формы лейшманиоза: ВЛ и КЛ. Единственным возбудителем ВЛ по ВОЗ на территории Европейского региона является *Leishmania infantum*, основным резервуаром - домашние собаки, а переносчиком - ряд видов москитов рода *Phlebotomus*. Во всех эндемичных странах Европейского региона ВОЗ отмечается неполнота отчетности о случаях ВЛ, степень которой колеблется от легкой до умеренно выраженной. По оценочным данным, ежегодная заболеваемость ВЛ составляет от 1100 до 1900 случаев. Наиболее пораженными являются такие страны, как Грузия, Испания, Албания, Италия, Турция, Таджикистан и Азербайджан [2].

В соответствии с особенностями этиологии, эпидемиологии и клиники висцеральные лейшманиозы Старого Света разделяют на: индийский кала-азар и средиземноморско-среднеазиатский (детский) лейшманиоз. Спорадические случаи средиземноморско-среднеазиатского (детский) висцерального лейшманиоза регистрируются в республиках Средней Азии и в Закавказье [5].

Инкубационный период ВЛ обычно составляет от 20 дней до 6 месяцев, но может длиться вплоть до нескольких лет. Начало развития симптоматики обычно происходит подостро, с медленным прогрессированием таких проявлений, как недомогание, лихорадка, потеря веса и боль в области селезенки, которые продолжаются в течение ряда месяцев. Вместе с тем наблюдаются и случаи острого, быстро прогрессирующего заболевания, особенно среди детей до 5 лет. Пациент часто выглядит бледным по причине анемии. Селезенка увеличена и обычно уплотнена, незначительно болезненна, однако при высокой степени спленомегалии болезненность может быть выражена сильнее. Увеличение печени обычно выражено в меньшей степени [2, 5, 6]. ВЛ является более опасным заболеванием, чем другие формы лейшманиоза, и может привести к фатальному исходу пациента при несвоевременном диагностировании и лечении заболевания. В группу риска входят дети до 5 лет [7, 8].

Классическим методом диагностики ВЛ является обнаружение амастигот паразита путем микроскопии. Обычно применяются образцы, взятые из костного мозга или селезенки, при этом суммарная чувствительность методов составляет соответственно от 53% до 86% и от 93% до 99%. Одним из быстрых диагностических тестов являются иммунохроматографические тестовые полоски с использованием антигена гК39. Этот тест легко осуществим, недорог и может использоваться для ранней диагностики ВЛ на периферическом и центральном уровнях. Чувствительность антигена гК39 варьируется в зависимости от географического региона, но расценивается как достаточно высокая [2].

С конца 1940-х годов традиционным средством для лечения ВЛ являлись препараты пентавалентной сурьмы (Sb5+). В 1952 г. был введен в практику пентамидин, который использовался главным образом в качестве препарата второй линии, до тех пор, пока его применение не было отменено вследствие токсичности. В 1980-х годах был введен в практику ныне традиционный амфотерицин В дезоксихолат (ABD), вслед за которым были предложены липидные рецептуры амфотерицина В, отличающиеся высокой эффективностью и низкой токсичностью. В 2003 г. был разработан милтефозин в качестве перорального препарата для лечения ВЛ и затем, в 2005 г., паромомицин (аминозидин) – дешевый и эффективный парентеральный препарат, который можно легко применять путем внутримышечных (в/м) инъекций [9, 10].

Для проведения терапии ВЛ, вызываемого *L. infantum* в странах Средиземноморского бассейна, Ближнего Востока и Центральной Азии ВОЗ дает следующие рекомендации: предпочтительный вариант липосомальный Амфотерицин В: 3-5 мг/кг ежедневно, в/в капельно в течение 3-6 дней до достижения суммарной дозы 18-21 мг/кг; альтернативный вариант препараты пентавалентной сурьмы: 20 мг Sb5+/кг в день в/м или в/в в течение 28 дней; третий вариант Амфотерицин В дезоксихолат: 0,75-1,0 мг/кг в день, в/в капельно, ежедневно или через день 20-30 доз до достижения суммарной дозы 2-3 г [11].

**Обзор клинического случая.** Больной ребенок И., 5 лет, гражданин Таджикистана, поступил на стационарное лечение в клинику Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний с диагнозом: лейшманиоз висцеральная форма. Дата поступления: 10.09.2021 год.

**Жалобы при поступлении:** со слов матери на повышение температуры тела до 39°C, общую слабость, вялость, отсутствие аппетита, бледность кожных покровов, увеличение живота, одышку, похудание.

**Из эпидемиологического анамнеза:** со слов матери они живут в городе Истаравшан, Согдийской области Республики Таджикистан, расположенный в северной части Республики Таджикистан, в предгорьях Туркестанского хребта. Начало заболевания ни с чем не связывает. Но, отмечает случаи висцерального лейшманиоза у жителей в данном регионе.



**Анамнез заболевания.** Со слов матери ребенок болен в течение 1,5 лет. Заболевание началось в марте месяце 2020 года. Заболел остро, температура тела поднялась до 39°C, появилась слабость, вялость. Родители обратились врачу педиатру, было назначено амбулаторное лечение по поводу ОРВИ, однако по окончании лечения состояние больного не улучшилось, держалась лихорадка, прогрессировала анемия, нарастали слабость и вялость. Ребенок несколько раз получил амбулаторное лечение. Через 6 месяцев от начала заболевания родители больного обратились врачу инфекционисту для уточнения диагноза. После всестороннего обследования, на основании клинико-эпидемиологических данных был поставлен предварительный диагноз «Лейшманиоз?», но миелограмма не была сделана. В тот период в клинике не были в наличии этиотропные препараты в связи с пандемией COVID-19. Было назначено только симптоматическое и патогенетическое лечение. Больной не получил этиотропной терапии.

В апреле 2021 года больной в связи с ухудшением состояния в очередной раз госпитализирован в инфекционную клинику. Продолжалось прогрессирование анемии, держалась лихорадка, нарастали слабость и вялость, резко увеличился живот за счет гепатоспленомегалии, продолжал терять вес. Из-за отсутствия этиотропных препаратов больному назначена только симптоматическая терапия, которая проводилась в течение 37 дней.

После открытия границ между Узбекистаном и Таджикистаном 06.09.2021 г. родители с ребенком приехали в Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии города Ташкент для обследования и лечения с жалобами: повышение температуры тела, одышка, увеличение живота, общая слабость, вялость, отсутствие аппетита, бледность кожных покровов, беспокойство, похудание. Больной был госпитализирован для уточнения диагноза.

Общий анализ крови от 06.09.2021: гемоглобин – 49 г/л, эритроциты –  $2,2 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты –  $2,1 \times 10^9$ /л, с/я – 15%, лимфоциты – 80%, моноциты – 5%, тромбоциты –  $60 \times 10^9$ /л, СОЭ – 75 мм/ч.

Биохимический анализ крови от 06.09.2021: АЛТ-16 ЕД, АСТ-42 ЕД, билирубин общий - 12,9 мкмоль/л, прямой билирубин - 2,6 мкмоль/л, непрямого билирубин - 10,3 мкмоль/л, глюкоза крови - 6,0 ммоль/л, общий белок - 75 г/л, креатинин - 28 мкмоль/л, мочевина - 4,3 ммоль/л.

Анализ на ВИЧ инфекцию – отрицательный. НВsAg и anti-HCV – отрицательные. Группа крови – (I), Rh+. Анализ миелограммы от 07.09.2021: бластные клетки - 0,2%, промиелоциты - 0,6%, миелоциты-38%, метамиелоциты - 5,2%, палочкоядерные - 8,0%, сегментоядерные - 9,6%, эозинофилы - 2,0%, лимфоциты - 12%, моноциты - 2,4%, пронормациты - 0,8%, базофильные нормациты - 5,8%, полихромные нормациты - 39,6%, оксифильные нормациты - 9,4%, лейко-эритробластное соотношение 1:1,3, в препарате обнаружены амастиготные формы лейшманий.

В течение 5 дней больному были назначены следующие препараты: Sol. Dicinoni по 1,0 в/в, Контривер 10000 в/в, Sol. Acidi ascorbinici 5%-5,0 в/в. По жизненным показаниям была произведена гемотрансфузия эритроцитарной массой.

10.09.2021 г. после консилиума специалистов центра (педиатр, гематолог, гепатолог) и стабилизации общего состояния по договоренности больной был переведен в клинику Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний (РСНПМЦЭМИПЗ) для дальнейшего лечения с диагнозом: лейшманиоз, висцеральная форма, гепатоспленомегалия.

**Анамнез жизни.** Ребенок от II беременности, роды II, в срок, масса тела - 3200 г, рост - 52 см. Неонатальный период протекал без особенностей. Перенесенные заболевания: ОРВИ, анемия. Аллергические реакции не наблюдались. Наличие наследственных заболеваний мать отрицает.

**Данные объективного осмотра.** Общее состояние больного тяжелое, что обусловлено выраженным интоксикационным синдромом и анемией. Вес больного – 15 кг. Температура тела – 37,5°C. Психомоторное развитие соответствует возрасту. Кожа и видимые слизистые бледные, носогубный треугольник цианотичный, периферические лимфатические узлы слегка увеличены. Подкожная клетчатка развита слабо. Тургор и эластичность кожи, а также мышечный тонус сохранены. Грудная клетка цилиндрической формы, дыхание через нос свободное. Частота дыхания - 24 в 1 мин. В легких перкуторно определяется укорочение легочного звука, аускультативно на фоне жесткого легочного дыхания выслушиваются сухие и влажные хрипы. Тоны сердца приглушены, частота сердечных сокращений 126 уд/мин, пульс ритмичный, нормального напряжения и наполнения. Язык влажный, обложен белым налетом. Живот увеличен в объеме мягкий, болезненный при пальпации. Печень выступает на 3,0 см из-под края реберной дуги. Селезенка увеличена до малого таза. Мочеиспускание свободное, регулярное. Стул - 1 раза в сутки, оформленный. В клинике РСНПМЦЭМИПЗ проведены следующие лабораторно-инструментальные методы исследования:

**Общий анализ крови от 10.09.2021:** гемоглобин – 84 г/л, эритроциты –  $2,85 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты –  $4,6 \times 10^9$ /л, тромбоциты –  $134 \times 10^9$ /л, СОЭ – 18 мм/ч.

**Биохимический анализ крови от 11.09.2021:** АЛТ - 0,80 ммоль/л, АСТ - 0,40 ммоль/л, билирубин общий - 20,0 мкмоль/л, прямой билирубин-3,0 мкмоль/л, непрямого билирубин - 17,0 мкмоль/л, глюкоза крови - 4,6 ммоль/л, общий белок - 52,4 г/л, креатинин - 85,1 мкмоль/л, мочевина - 8,3 ммоль/л.

**ВСК от 11.09.2021 г.:** начало 2 мин. 01 сек. конец 2 мин. 19 сек. **Общий анализ кала от 11.09.2021 г.** без особенностей. **Общий анализ мочи от 11.09.2021 г.** - белок - 0,033, эпителий - 2-3/1, лейкоциты - 4-8/1, эритроциты - 6-7/1, гиалиновые цилиндры - 0-2/1.

**Ультразвуковое исследование органов брюшной полости** выявило признаки гепатоспленомегалии и портальной гипертензии. На основании клинических симптомов, полученных результатов лабораторного исследования и по результату миелограммы больному был поставлен диагноз: Лейшманиоз. Висцеральная форма, тяжелое течение. Осложнение: гепатоспленомегалия, анемия II ст.

Больному было назначено лечение согласно действующему клиническому стандарту Министерства здравоохранения Республики Узбекистан. С целью этиотропной терапии больному назначен Sol. meglumine antimonate, под торговым названием Глюокантим по следующей схеме: 1-й день – 250 мг (0,8 мл), 2-й день – 500 мг (1,6 мл), 3-й день – 750 мг (2,4 мл), с 4-го дня по 1000 мг (3,2 мл) в/м в течение 28 дней. Параллельно также назначены следующие препараты: Sol. Dicinoni в/м по 1,0 мл x 2 раза в день в течение 7 дней, Sol. Acidi ascorbinici в/в 5% по 4,0 мл x 1 раза в день в течение 10 дней, в/в Тиотриазолин по 2,0 мл x 1 раза в день в течение 10 дней, Цефепим в/м по 450 мг x 2 раза в день в течение 7 дней, Верошпирон 25 мг по 1 таблетке 1 раза в день в течение 10 дней, Аспаркам по 1 таблетке 2 раза в день в течение 10 дней, Флюканазол 50 мг по 1 таблетке 1 раза в день в течение 3 дней, Ферсинол капли по 10 капель x 2 р.в.д. в течение 20 дней.

В последующие дни на фоне лечения было проведено повторное лабораторное обследование.

**Общий анализ крови:**

**от 17.09.2021 г.:** Hb - 75 г/л, эритроциты -  $3,41 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты -  $2,5 \times 10^9$ /л, лимфоциты - 31,8%, тромбоциты -  $153 \times 10^9$ /л, СОЭ - 13 мм/ч.

**от 30.09.2021 г.:** Hb - 81 г/л, эритроциты -  $3,59 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты -  $2,8 \times 10^9$ /л, лимфоциты - 29,8%, тромбоциты -  $162 \times 10^9$ /л, СОЭ - 13 мм/ч.

**от 7.10.2021 г.:** Hb - 88 г/л, эритроциты -  $3,64 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты -  $3,1 \times 10^9$ /л, лимфоциты - 27,4%, тромбоциты -  $168 \times 10^9$ /л, СОЭ - 12 мм/ч.

**Время свертывания крови: от 17.09.2021 г.:** начало 2 мин 39 сек, конец 3 мин 00 сек. **от 30.09.2021 г.:** начало 3 мин 40 сек, конец 3 мин 58 сек. **от 7.10.2021 г.:** начало 3 мин 30 сек, конец 4 мин 06 сек.

На фоне проводимой терапии состояние ребенка постепенно улучшилось. Отмечалась постепенная нормализация размеров печени, селезенки и положительная динамика лабораторных показателей. Общее состояние ребенка на момент выписки 09.10.2021 г. – удовлетворительное.

**Заключение.**

В периоде пандемии коронавирусной инфекции забыты многие заболевания, которые были отодвинуты на второй план, в то время как бремя других забытых болезней, таких как висцеральный лейшманиоз, продолжает регистрироваться и на сегодняшний день. Данный разбор клинического случая поможет врачам практикантам вспомнить о таком забытом заболевании, как висцеральный лейшманиоз. На современном этапе необходимо проведение элиминации и своевременной борьбы с данным недугом, организацией полного доступа к услугам здравоохранения, с достаточным обеспечением диагностических средств и полного снабжения этиотропными лекарственными средствами.

**Литература**

1. Лейшманиозы <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/leishmaniasis>. 8 января 2022 г.
2. Luigi Gradoni, Rogelio López-Vélez, Mourad Mokni. Руководство по ведению случаев и эпиднадзору за лейшманиозами в европейском регионе ВОЗ. Всемирная организация здравоохранения, 2018 г. 84 С.
3. J. A. R. Postigo, “Leishmaniasis in the world health organization eastern mediterranean region,” International Journal of Antimicrobial Agents, vol. 36, no. 1, pp. S62–S65, 2010.
4. WHO “Working to overcome the global impact of neglected tropical diseases: first WHO report on neglected tropical diseases, 2010”
5. Инфекционные болезни с детскими инфекциями //Под редакцией академика АН РУз Даминов Т.А., учебник, 2-том, Ташкент, «Тиб-китоб» 2010 г. – 272 с.
6. Паразитарные болезни человека (протозоозы и гельминтозы) / под редакцией В.П. Сергиева, Ю.В. Лобзина, С.С. Козлова. – СПб.: Фолиант, 2011. – 607 с.
7. Богадельников И.В., Лагунова Н.В., Лукьянец Л.В., Сюрин А.Н., Крюгер Е.А. Висцеральный лейшманиоз: клинический случай // Здоровье ребенка, №3 (54). 2014 г.. С. 124-127.
8. Ахмедова М.Д., Ташпулатова Ш.А., Анваров Ж.А., Имамова И.А. Гайбуллаев Ф.Х. Предикторы тяжелого течения висцерального лейшманиоза // Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы хабаршысы №1-2 (82) 2018 г. 2018. С. 36-40.
9. Gradoni L, Soteriadou K, Louzir H, Dakkak A, Toz SO, Jaffe C et al. Drug regimens for visceral leishmaniasis in Mediterranean countries. Trop Med Int Health. 2008;13:1272–6.
10. Petrela R, Kuneshka L, Foto E, Zavalani F, Gradoni L. Pediatric visceral leishmaniasis in Albania: a retrospective analysis of 1210 consecutive hospitalized patients (1995–2009). PLoS Negl Trop Dis. 2010;4:e814.
11. Борьба с лейшманиозом. Доклад на заседании Комитета экспертов ВОЗ по борьбе с лейшманиозом, Женева, 22–26 марта 2010 года. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2010 (Серия технических докладов ВОЗ, № 949).

Г.Д.Жумагалиева, С.К.Шалекенова, А.Б.Байгулиева  
 Западно-Казахстанский медицинский университет им. М.Оспанова, г. Ақтобе

### КОКЛЮШ У ВЗРОСЛОГО ПАЦИЕНТА

Коклюш является острой инфекционной болезнью, вызываемое *B.pertussis*, и передается преимущественно воздушно-капельным путем от больных. Особую эпидемиологическую опасность представляют пациенты с атипичными формами и бактерионосители коклюшной палочки в условиях длительного и тесного контакта. Контагиозный индекс  $\geq 80\%$  случаев во время катарального периода и спазматического кашля (пароксизмального). В основном заболевают дети. В последние годы отмечается повышение заболеваемости подростков и молодых лиц старше 15 лет. Перенесенный однажды коклюш не обеспечивает пожизненный естественный иммунитет, но повторное заболевание и инфекция у ранее вакцинированных подростков и взрослых, у которых снизился уровень иммунитета, как правило, протекают в легкой форме и часто остаются незамеченными. Но встречаются и тяжелые случаи среди взрослого населения.

Цель исследования – описать случай тяжелой формы коклюша у взрослого пациента. Больная Х., 38 лет, поступила в инфекционный стационар г.Ақтобе 25.04.2019г с жалобами на приступообразный кашель до 20 раз в день, с репризами, переломы ребер на фоне кашля, удушье, нарушения сна, страхи. Из анамнеза заболевания: Считает себя больной с конца марта месяца, когда появился сухой кашель, слабость, потливость. В динамике кашель сохраняется. С 20.03. кашель усилился. В связи с усилением явлений бронхита получала амоксициллин 5 дней, ципролет 5 дней, но без эффекта, состояние ухудшалось. С 20.03. три дня температура тела повышалась до 37.4-38С, кашель усилился, сохранялись слабость, вялость. В период с 12-19.04. с диагнозом "бронхит" получала лечение в больнице скорой помощи, 15.04. во время приступа кашля произошел перелом 11-го ребра, который подтвердился на снимке КТ. 17.04. в бак.анализе мокроты выделена *B.pertussis* 22.04.19г. кашель сохранялся, был приступообразным, с усилением в ночное время суток, длительные, до апноэ. 24.04 ночью во время приступа кашля произошел перелом 10 ребра. 25.04. бригадой скорой помощи доставлена в инфекционный стационар. Перенесенные заболевания: ОРВИ, хронический бронхит, протрузия L1-26L3-56L-5-S1 пояснично-крестцовых позвонков. Контакт с инфекционными больными не установлен. Состояние больной при поступлении тяжелое за счет приступообразного кашля со спазмами и болями в грудной клетке. Сознание ясное, аппетит сохранен, жидкость пьет, рвоты нет. Жалобы на боли в грудной клетке и удушье при приступов кашля. Кашель на момент осмотра приступообразный, кратковременный, без репризов и апноэ, мокрота не отходит, больная боится откашливаться, шадит. Кожные покровы бледные, сыпи нет. Дыхание ровное. В легких жесткое дыхание, сухие и влажные разнокалиберные хрипы по всем полям. Тоны сердца приглушены, ритмичные. Пульс среднего наполнения и напряжения. Язык обложен беловатым налетом. Живот мягкий, безболезненный. Стул не нарушен. Мочится самостоятельно, моча светлая. По тяжести состояния больная госпитализирована в отделение реанимации, назначена симптоматическая терапия. Обследована: ОАК: Нг-33 %, НГВ-117 г/л, лейкоциты 15 /л, СОЭ-15мм/ч, тромбоциты 252 /л, эритроциты 3,5 /л, ЦП-0,9, лимфоциты 24%, моноциты 1%, п/я-3 %, с/я-64 %, эозинофилы 8 %. После проведенного лечения состояние больной улучшилось. Выписана в удовлетворительном состоянии.

Таким образом, становится ясно, что решение проблемы своевременной диагностики коклюша у взрослых заключается в повышении уровня осведомленности и клинической настороженности врачей-терапевтов, пульмонологов в отношении этого заболевания. Важно помнить, что для постановки верного диагноза всем больным с длительным кашлем рекомендуется проведение современных диагностических тестов, типа ПЦР, РНГА, РА, ИФА. Кроме того, большое значение имеет знание клиники коклюша, так, сухой приступообразный кашель у пациента в течение 2-3 недель и более, который не купируется антибактериальной, бронхо - и муколитической терапией должен наводить врача на мысль о коклюше.

МРНТИ 76.29.50

УДК 616-022.6:616-053.2/5

Жумағалиева Г.Д.<sup>1</sup>, Абдугалиева Н.Ш.<sup>1</sup>, Астраханов А.Р.<sup>2</sup>, Сисенов А.Ж.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>некоммерческое акционерное общество «Западно-Казахстанский медицинский университет им. Марата Оспанова», г.Актобе, Казахстан, <sup>2</sup>государственное коммунальное предприятие на праве хозяйственного ведения «Областная клиническая инфекционная больница», г. г.Актобе, Казахстан

## ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19 У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ

### Резюме

Наблюдали 118 детей первого года жизни с подтвержденной коронавирусной инфекцией методом ПЦР, пролеченных в ОКИБ во время пандемии до 1 апреля 2022 года. Распределение больных по годам было таким: в 2020г – 20, в 2021г – 65, в 2022г – 33 пациентов. Контакт выявлен в семье в 2020г – 30%, 2021г – 46,2%, 2022г - 21,2% случаев. Анализ показал острое начало с фебрильной температурой у большинства детей первого года жизни. Гипертермия регистрировалась в 2021–2022г. Обнаружены особенности клинического течения по мере длительности эпидемического процесса: в 2020г – сочетание респираторного и диарейного синдромов в 53% случаев; в 2022г – синдром острого стенозирующего ларинготрахеита у 66,7% пациентов. Количество пациентов с чисто катаральным синдромом уменьшалось по мере длительности эпидемического процесса: в 2020г – 35%, 2021г – 41,6%, 2022г – 15,2% случаев. И наоборот, в 2022 году отмечены выраженные симптомы интоксикации с вовлечением ЦНС с возрастанием количества пневмоний: в 2020 – 5%(1), 2021 – 15,4%(10), 2022г – 33,3%(11) случаев. Всем больным первого года жизни проводилась терапия в соответствии с клиническим протоколом диагностики и лечения.

**Ключевые слова:** коронавирусная инфекция, дети первого года жизни

**Введение.** Пандемия новой коронавирусной инфекции (COVID-19), вызванной SARS-CoV-2, охватила и Казахстан в 2020-2022 годы. В начале пандемии в 2020 году наблюдалось более легкое течение COVID-19 и меньшую восприимчивость детей к SARS-CoV-2 [1]. Это связывают с меньшей поврежденностью респираторного тракта неблагоприятными факторами окружающей среды, меньшим бременем инфекционного воздействия на органы дыхания, а также с особенностями функционирования у детей ангиотензин-превращающего фермента 2-го типа, который служит клеточным рецептором для коронавируса. Предполагается, что дети менее чувствительны к SARS-CoV-2 из-за того, что зрелость и функция (например, связывающей способности) ACE2 у них может быть ниже, чем у взрослых [2]. Низкую заболеваемость детей объясняют более высокими уровнями циркулирующих ACE2 и/или существующими особенностями врожденного иммунитета, которые исчезают в онтогенезе [3,4]. Но в последующее время с августа 2021г по февраль 2022 г вовлечение в эпидемический процесс детского контингента увеличивалось параллельно возрастанию циркуляции по данным ВОЗ мутированных штаммов SARS-CoV-2 «дельта», «омикрон» [5]. При этом отмечено, что частота тяжелой и крайне тяжелой форм заболевания у детей в возрасте до 1 года составила 10,6%, в других возрастных группах варьировала от 1,5 до 7,6%, что свидетельствовало о высокой частоте тяжелых форм заболевания, осложненных развитием дыхательной недостаточности у детей первого года жизни [6]. Следовательно, изучение клинических проявлений коронавирусной инфекции целесообразно вследствие предотвращения тяжелых осложнений, ведущих к неблагоприятным исходам. С начала эпидемического процесса на 1 апреля 2022 года в Актюбинской областной клинической инфекционной больнице было пролечено 5355 пациентов с коронавирусной инфекцией COVID-19, из них 422 (7,9%) детей, включая 154 (2,8%) младенца первого года жизни.

Целью исследования явилось изучение особенностей клинического течения коронавирусной инфекции COVID-19 у детей первого года жизни в 2020-2022гг.

**Материал и методы.** Под наблюдением находилось 118 детей первого года жизни, пролеченных в ОКИБ во время пандемии до 1 апреля 2022 года. У всех больных ПЦР назофарингеального мазка был положительным при поступлении в стационар. Распределение больных по годам было таким: в 2020г – 20, в 2021г – 65, в 2022г – 33 пациентов; по полу: девочек – 46 (39%), мальчиков – 72 (61%).

**Результаты и обсуждение.** Сбор эпидемиологического анамнеза выявил контакт младенца в семье в 2020г – 30%, 2021г – 46,2%, 2022г - 21,2% случаев, в остальных ситуациях родители не могли указать источник инфекции. Анализ клинического течения новой коронавирусной инфекции COVID-19 у детей с манифестными формами показал, что начало болезни острое с подъема Т в пределах от субфебрильной (37,5°C) до высокой (40°C). Фебрильная температурная реакция в пределах 38°- 39°C наблюдалась в 2020г – у 12 (60%), 2021г – 42 (64,6%), 2022г – 17 (51,5%) у детей первого года жизни. Гипертермия в пределах

39,1°-40°С регистрировалась чаще в последующие годы: 2021г – 6 (9,2%), 2022г – 5 (15,2%) младенцев. Анализ клинических проявлений обнаружил особенности клинического течения по мере длительности эпидемического процесса. В 2020г в группе детей первого жизни клиника КВИ складывалась в 53% случаев из сочетания респираторного в виде влажного кашля с заложенностью носа и диарейного синдромов, проявлявшихся нечастой рвотой (срыгиванием) и жидким стулом без патологических примесей. Чисто гастроинтестинальный синдром наблюдался в 30% случаев, затем в последующие годы: в 2021г – 27,6%, в 2022г – 24,2% случаев. В 2020г лишь один 7-месячный младенец поступил с клиникой острого ларингита, стенозом 2 степени: в начале сухой кашель, на фоне T-39°С, сменившийся в течение ночи на грубый лающий, с присоединением осиплости голоса, шумного дыхания с нарастанием к утру одышки. При обследовании его методом ПЦР на КВИ, результат мазка был положительным. Аналогичная картина регистрировалась в 2021г. А в 2022 году синдром острого стенозирующего ларинготрахеита (лающий кашель, осиплость голоса, одышка с шумным дыханием) был характерен для 19 (66,7%) пациентов. Такое состояние требовало оказания экстренной помощи. Особенностью этого синдрома была не только острота начала болезни, а сопровождение насморком у части больных в этой категории, что отличало от парагриппа, РС-инфекции и гриппа в этой возрастной категории. Катаральный синдром при COVID-19 характеризовался заложенностью носа, насморком чаще у младенцев второго полугодия жизни, сухим кашлем на фоне фебрильной лихорадки в течение 4-5 дней, переходящим во влажный, регрессирующим муколитиками (амбро). Количество пациентов с чисто катаральным синдромом уменьшалось по мере длительности эпидемического процесса: в 2020г – 35%, 2021г – 41,6%, 2022г – 15,2% случаев. Число больных с клиническими проявлениями в сочетании катарального и диарейного синдромов было по годам: в 2020 – 15%, 2021 – 13,8%, 2022г – 15,2% случаев. Практически у всех пациентов обнаружены симптомы интоксикации: снижение аппетита, слабость, беспокойство, выраженные в той или иной степени, причем с различной вариацией процента охвата в различных годах. Симптомы: снижение аппетита и беспокойства достоверны (критерий  $\chi^2$  Пирсона равен 0,00001 и 0,0001 соответственно). Наиболее выраженные симптомы интоксикации отмечены у младенцев первого полугодия жизни в 2022 году вплоть с вовлечением ЦНС в виде монотонного плача, запрокидывания головы, тремора подбородка у 3 (15%) на фоне катарального синдрома. Причем, количество зарегистрированных пневмоний, ассоциированных с COVID-19, возрастало по мере длительности пандемии: в 2020 – 5%(1), 2021 – 15,4%(10), 2022г – 33,3%(11) случаев. Пневмонии и острые ларинготрахеиты с развитием тяжелой дыхательной недостаточности протекали при наличии сопутствующей патологии: дефицитной анемии, перинатального поражения ЦНС. Это согласуется с литературными данными [7]. Такие симптомы, как кровотечение из носа, пятнисто-папулезная экзантема, наблюдавшиеся у детей старше года и подростков, практически не регистрировались у младенцев первого года при COVID-19, за исключением микст инфекций с цитомегаловирусной, инфекцией простого герпеса и т.д.

Наиболее тяжело протекали микст инфекции, которые не вошли в группы наблюдений в связи с выявлением нескольких возбудителей. Приводим клинический случай: больная Мейрим, 3 мес.24дней (медицинские карты №2783,2799).

Жалобы при поступлении: на желтушность кожных покровов и склер, слабость. Из анамнеза заболевания со слов мамы известно, что желтушное окрашивание заметила в 3 мес.9 дней жизни, обследована (БХА от16.04.21г: общий белок-62г/л, общий билирубин-136ммоль/л. От 19.04.21г: общий билирубин-142,76 ммоль/л, прямой -97,51 ммоль/л, АЛТ-450,2, АСТ-429,8). Находилась на стационарном лечении АМЦ «Детский стационар» с 19-30.04.21г. УЗИ ОБП от 19.04.2021г: Умеренная гепатомегалия, усилен сосудистый рисунок, эхоплотность снижена. Умеренная пиелоэктазия ЧЛС с обеих сторон. НСГ головного мозга от 19.04.: умеренное повышение эхогенности паренхимы головного мозга.

Из анамнеза жизни: Ребенок от 5 беременности, 5 родов в сроке 39 недель, весом 3900г, ростом 56 см. Отказ от прививок. У матери во время 4 беременности обнаружен ВГ В. До заболевания никаких парентеральных вмешательств не было.

Объективно при поступлении: Общее состояние тяжелое за счет фонового заболевания врожденного ВГВ, печеночной недостаточности 2 степени. В сознании, активный. Со слов матери, грудь сосет активно, жидкости пьет, тошноты, рвоты нет. Кожные покровы желтушные, единичные петехии на лице. Слизистые оболочки - склеры желтушные. Подкожно-жировой слой развит удовлетворительно. В легких жесткое дыхание, ЧД-42 в мин. Сердечные тоны ритмичные, ясные. PS- 136 в мин. Язык влажный, чистый. Живот мягкий, умеренно вздут, безболезненный, печень+2,0-2,5 см, селезенка+1см, плотноватой консистенции. Стул желтого цвета 2 раза в день. Моча насыщенная. Менингеальные симптомы отрицательные. Показательны и результаты лабораторных исследований:

ПЦР от 30.04.21г Обнаружение РНК коронавируса (COVID-19) – положительно впервые, затем неоднократно (от 03.05. 13.05. 17.05) в течение заболевания вплоть до 21 мая 2021г.

ИФА от 05.05.21; ВПГ-IgG,I + (титр3,5), ВПГ-IgM I,II + (титр 0,74); CMV-IgG + (титр 3,5), CMV-IgM + (титр 3,5).

ИФА от 20.04.21г HBsAg+, от 03.05. HBsAg+, от 06.05. HBsAg+, HBcor-IgM+. HBcor-IgG+ \$, Сум.АТ к ВГD –отр.

ОАК от 30.04.2021г: гемоглобин – 141г/л, эритроциты -  $4,2 \cdot 10^{12}$  /л, лейкоциты -  $11,3 \cdot 10^9$ /л, нейтрофилы - 45,6%, лимфоциты - 47%, моноциты - 7,4%, тромбоциты -  $131 \cdot 10^9$ /л, СОЭ - 25мм/час.

ОАК от 03.05.2021г: гемоглобин – 142г/л, эритроциты -  $4,1 \cdot 10^{12}$  /л, лейкоциты -  $13,3 \cdot 10^9$ /л, нейтрофилы - 30%, лимфоциты - 61%, моноциты - 9%, тромбоциты -  $313 \cdot 10^9$ /л, СОЭ - 18мм/час;

ПВ-ПТИ-МНО от 30.04.2021г: МНО - 1,29; ПТИ – 77%; фибриноген - 3,0г/л;

Маркеры воспаления: СРБ: 0,6; 6,0; 10,5 (от 06.05); 5,5 мг/л; D-димеры: 3,8; 5,3 (от 03.05); 2,5; 1,9; 0,7; 0,75; 0,5н/мл; Прокальцитонин: 0,181 от 08.05; 0,276; 0,249; 0,214 от 20.05.

Обращало внимание низкое содержание общего белка в крови больной Мейрам: 58г/л от 03.05; 05.05; 60г/л от 07.05; затем его снижение до 48г/л от 12.05; 18.05. Несмотря на периодическое повышение общего белка под влиянием терапии до 54г/л, 56г/л от 16.05; 20.05; выписалась девочка с уровнем 48г/л от 25 мая. Высокую концентрацию щелочной фосфатазы, характеризующей синдром холестаза, в начале заболевания 1208 U/l от 7 мая, удалось в динамике постепенно снизить до 620 U/l от 25 мая. На рис 1 представлена динамика постепенной нормализации общего и прямого билирубина в крови больной Мейрим (мкмоль/л).

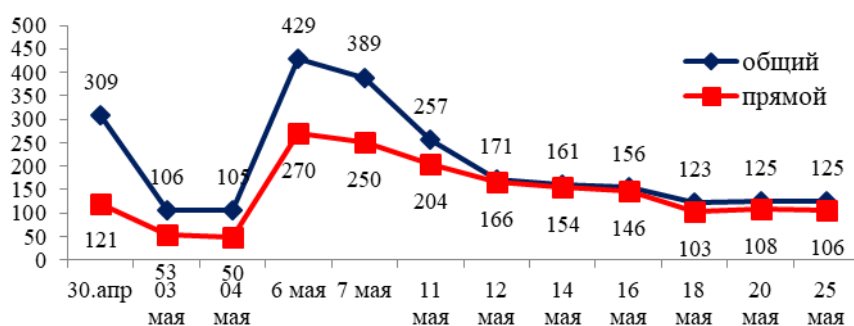


Рис 1 – Динамика общего и прямого билирубина в крови больной Мейрим (мкмоль/л)

Девочка выписана с отрицательным значением ПЦР мазка на РНК COVID-19 с улучшением с рекомендациями дальнейшего лечения на амбулаторном уровне.

Всем больным первого года проводилась терапия в соответствии с клиническим протоколом диагностики и лечения: оксигенотерапия с проп-позицией, антикоагулянтная (НМГ - гепарин 5ЕД/кг/час); глюкокортикоидная (дексаметазон или преднизолон), гемостатическая терапия (этимзилат натрия 12,5%, глюконат кальция 10% и т.д.), дезинтоксикационная (глюкоза 5%, NaCl 0,9%), иммуноглобулинотерапия (октагам или кивиг). Антибактериальное, противогрибковое (флуконазол) лечение назначалось по показаниям, как и посиндромно-симптоматическая терапия, с включением НПВП (парацетамол). Следует отметить, что на фоне комплексной терапии динамика клинических проявлений у наблюдаемых младенцев была положительной в виде уменьшения или полного исчезновения основных симптомов заболевания. Пребывание в стационаре составило в среднем в 2020г – 5,7 (3-11); 2021г – 6,1 (3-12); 2022г – 5,1 (2-8) койко-дней. Элиминация РНК SARS-CoV-2 происходила в 2020г у 90%, 2021г – 87,7%, 2022г – 84,8% детей. Следует отметить, что у некоторых пациентов повторные исследования методом ПЦР не представлялось возможным провести из-за ранней выписки.

Таким образом, в клинической картине коронавирусной инфекции COVID-19 у наблюдаемых нами больных первого года жизни преобладал общетоксикационный синдром с лихорадкой фебрильного характера и гипертермией, а также катаральные явления преимущественно у младенцев второго полугодия жизни, как описано в литературных источниках [8]. Обнаружены особенности клинического течения по мере длительности эпидемического процесса: в 2020г – сочетание респираторного и диарейного синдромов в 53% случаев; а в 2022г – синдром острого стенозирующего ларинготрахеита у 66,7% пациентов с выраженными симптомами интоксикации с вовлечением ЦНС и развитием пневмоний (до 33,3%/11 случаев). В связи с этим, в условиях эпидемического процесса коронавирусной инфекции, необходимо принятие неотложных мер по ограничению контактов детей с пациентами из групп высокого риска заболевания [9,10]. В то же время, по мнению Simon A.K. et al., у новорожденных детей выражена высокая активность регуляторных Т-клеток на фоне возрастной лейкопении, что позволяет избегать тяжелые воспалительные реакции при COVID-19 вследствие ограничения синтеза провоспалительных цитокинов. Возможно, предполагают авторы, это ключевой фактор, благодаря которому у младенцев воспалительные реакции могут быстро ограничиваться, а заболевание имеет благоприятный исход [11].



**Выводы:** 1. Манифестные формы новой коронавирусной инфекции COVID-19 в 2020г у большинства детей первого года жизни начинаются остро с фебрильной температурой и симптомами интоксикации, в 2021–2022гг уже отмечалась и гипертермия.

2. Обнаружены особенности клинического течения по мере длительности эпидемического процесса: в 2020–2021гг – сочетание респираторного и диарейного синдромов; в 2022г – синдром острого стенозирующего ларинготрахеита у 66,7% пациентов, что требовало оказания экстренной помощи. Количество пациентов с чисто катаральным синдромом уменьшалось по мере длительности эпидемического процесса: в 2020г – 35%, 2021г – 41,6%, 2022г – 15,2% случаев.

3. В 2022 году отмечены выраженные симптомы интоксикации с вовлечением ЦНС с возрастанием количества пневмоний: в 2020 – 5%(1), 2021 – 15,4%(10), 2022г – 33,3%(11) случаев. Под влиянием комплексной терапии у наблюдаемых младенцев положительная динамика в виде уменьшения или полного исчезновения основных симптомов заболевания, элиминация РНК SARS-CoV-2 регистрировалась в 2020 г. у 90%, 2021г. – 87,7%, 2022г. – 84,8% детей.

#### Литература

1. Шамшева О.В. Новый коронавирус COVID-19 (SARS-CoV-2) // Детские инфекции. – 2020. – №1(т.19). – С. 5-6.
2. Lee P.I., Hu Y.L., Chen P.Y., Huang Y.C., Hsueh P.R. Are children less susceptible to COVID-19? // J. Microbiol Immunol Infect. – 2020. – Feb 25 [Epub ahead of print]. DOI: 10.1016/j.jmii.2020.02.011.
3. Molloy E.J., Bearer C.F. COVID-19 in children and altered inflammatory responses // Pediatr Res. - 2020. DOI:10.1038/s41390-020-0881-y.
4. Cristiani L., Mancino E., Matera L. et al. Will children reveal their secret? The coronavirus dilemma // Eur Respir J. – 2020. – 55(4), p.2000749. DOI: 10.1183/13993003.00749-2020.
5. Wang S, Guo L, Chen L, et al. A case report of neonatal COVID-19 infection in China // Clin Infect Dis. – 2020. ciao225. DOI: 10.1093/cid/ciaa225.
6. <https://informburo.kz/novosti/v-kazahstane-kavasaki-podobnyy-sindrom-posle-koronavirusa-vyyavili-u-31-rebyonka.html>
7. Усков А.Н., Лобзин Ю.В., Рычкова С.В., Бабаченко И.В., Федоров В.В., Улуканова Л.У., Починяева Л.М. Течение новой коронавирусной инфекции у детей: некоторые аспекты мониторинга заболеваемости и анализа летальности // Журнал инфектологии. — 2020. — № 12 (3). — С. 12–20.
8. Ludvigsson J.F. Sestematic review of COVID-19 in children show milder cases and a better prognosis than Adults // Acta Paediatr. – 2020. – Mar 23. [Epub ahead of print.] DOI:10.1111/apa.15270.
9. Haggmann S. COVID-19 in children: More than meets the eye // Travel Med Infect. Dis. – 2020. – March 28. 01649. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1477893920301174?Via=3Dihub>. DOI: 10.1016/j.tmaid.2020.101649.
10. Dong Y., Mo X., Hu Y., Qi X., Jiang F., Jiang Z., Tong S. et al. Epidemiological characteristics of 2143 Pediatric patients with 2019 coronavirus disease in China // Pediatrics. - 2020. DOI: 10.1542/peds.2020-0702.
11. Simon A.K., Hollander G.A., McMichael A. Evolution of the immune system of humans from infancy to old age // Proc. Biol. Sci. – 2015. – Dec 22. – P.282 (1821): 20143085.

#### Түйін

**Жумағалиева Г.Д.<sup>1</sup>, Абдугалиева Н.Ш.<sup>1</sup>, Астраханов Ә.Р.<sup>2</sup>, Сисенов А.Ж.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>КЕАҚ «Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті», Ақтөбе қ, Қазақстан, <sup>2</sup>ШЖҚ «Облыстық клиникалық инфекциялық ауруханасы», Ақтөбе қ, Қазақстан

#### **БІР ЖАСҚА ДЕЙІНГІ БАЛАЛАРДАҒЫ КОРОНАВИРУСТЫ ИНФЕКЦИЯ COVID-19 КЛИНИКАЛЫҚ АҒЫМНЫҢ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ**

2022 жылдың 1 сәуіріне дейін пандемия кезінде ОКИА емделген ПТР әдісімен расталған коронавирустық инфекциясы бар бірінші жастағы 118 бала бақыланды. Науқастарды жылдар бойынша бөлу келесідей болды: 2020 жылы – 20, 2021 жылы – 65, 2022 жылы – 33 науқас. Жанұяда қатынаста болған 2020 жылы – 30%, 2021 жылы – 46,2%, 2022 жылы – 21,2% жағдай анықталды. Талдау өмірдің бірінші жылындағы балалардың көпшілігінде аурудың фебрильді қызбамен жедел басталуын көрсетті. Гипертермия 2021–2022 жылдары тіркелді. Эпидемиялық процестің ұзақтығы ретінде клиникалық ағымның ерекшеліктері табылды: 2020 жылы – 53% жағдайда респираторлық және диарейалық синдромдардың қосындысы; 2022 жылы – 66,7% науқастарда жедел стенозды ларинготрахеит синдромы. Таза катаральды синдром айқындалған жағдайлар саны эпидемиялық процестің ұзақтығымен төмендеді: 2020 жылы – 35%, 2021 жылы – 41,6%, 2022 жылы – 15,2% жағдайлар. Керісінше, 2022 жылы орталық жүйке жүйесіне әсер ететін айқын интоксикация белгілері пневмония санының өсуімен белгіленді: 2020 жылы – 5% (1), 2021 жылы – 15,4% (10), 2022 жылы – 33,3% (11) жағдай. Бірінші жылдағы барлық науқастар диагностика мен емдеудің клиникалық хаттамасына сәйкес емделді.

**Кілт сөздер:** коронавирустық инфекция, өмірдің бірінші жылындағы балалар.

#### Summary

**Zhumagaliyeva G.D.<sup>1</sup>, Abdugaliyeva N.Sh.<sup>1</sup>, Astrakhanov A.R.<sup>2</sup>, Sisenov A.Zh.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Noncommercial joint-stock company “West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University”, Aktobe city., Kazakhstan. <sup>2</sup>State public utility enterprise on the right of economic management «Regional clinical infectious disease hospital», Aktobe city., Kazakhstan.

## FEATURES OF THE CLINICAL COURSE OF COVID-19 CORONAVIRUS INFECTION IN CHILDREN OF THE FIRST YEAR OF LIFE

We observed 118 children of the first year of life with PCR-confirmed coronavirus infection treated at UCIB during the pandemic until April 1, 2022. The distribution of patients by year was as follows: in 2020 - 20, in 2021 - 65, in 2022 - 33 patients. Contact was detected in the family in 2020 - 30%, 2021 - 46.2%, 2022 - 21.2% of cases. Analysis showed an acute onset with febrile fever in most children of the first year of life. Hyperthermia was registered in 2021-2022. Peculiarities of the clinical course were found depending on the duration of the epidemic process: in 2020 there was a combination of respiratory and diarrheal syndromes in 53% of cases; in 2022 acute stenotic laryngotracheitis syndrome in 66.7% of patients. The number of patients with a purely catarrhal syndrome decreased with the duration of the epidemic process: 35% in 2020, 41.6% in 2021, and 15.2% in 2022. On the contrary, in 2022 pronounced symptoms of intoxication with CNS involvement were observed with increasing number of pneumonias: in 2020 - 5% (1), 2021 - 15.4% (10), 2022 - 33.3% (11) cases. All patients of the first year were treated according to the clinical protocol of diagnosis and treatment.

**Key words:** coronavirus infection, children of the first year of life

МРНТИ 76.29.50

УДК 616.9-022:578.825.12

Жумагалиева Г.Д.<sup>1</sup>, Астраханов А.Р.<sup>2</sup>, Мамырбаева М.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>некоммерческое акционерное общество «Западно-Казахстанский медицинский университет им. Марата Оспанова», г.Актобе, Казахстан, <sup>2</sup>государственное коммунальное предприятие на праве хозяйственного ведения «Областная клиническая инфекционная больница», г. г.Актобе, Казахстан

## К ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ВРОЖДЕННОГО ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОГО ГЕПАТИТА У ДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ

### Резюме

Под наблюдением находились 53 доношенных новорожденных: 1 группа – младенцы с врожденным цитомегаловирусным (ЦМВ) гепатитом, 2-ая группа – с неонатальной желтухой. Анализ антропометрических данных выявил статистически значимо низкий рост и вес младенцев с ЦМВ-гепатитом, чем у новорожденных с неонатальной желтухой (соответственно рост 53 [52-54] см и 54 [53-55] см,  $p=0,04$ ; вес 3360 [2490-3750] гр и 3503 [3300-3800] гр,  $p=0,122$ ). Индекс массы тела (ИМТ) низкий в 100% в обеих группах: 11,74 – 11,76. При рождении в исследуемой группе больше половины составляли доношенные с тяжелым состоянием (1А – 57,9%  $P<0,001$ ), чем в группе сравнения (с среднетяжелым состоянием - 67,6%). К дифференциально-диагностическим критериям врожденного цитомегаловирусного гепатита относятся в сравнении с неонатальной желтухой: появление симптомов, расценивающие как общий признак опасности сопор, судороги, рвота, периодический отказ от груди, а также поражения ЦНС. У пациентов с ЦМВ-гепатитом венозная сеть на коже живота выявляли у 70,4% доношенных. Желтуха появлялась статистически значимо раньше ( $p=0,021$ ) и была распространенной (зоны по Крамеру,  $p=0,002$ ), увеличение печени ( $+2,26\pm 0,8$  см из-под края реберной дуги,  $p=0,02$ ) и селезенки ( $p=0,04$ ). В крови статистически значимые отличия выявлены в содержании прямой фракции билирубина ( $p=0,001$ ), активности АСТ ( $p=0,008$ ) у доношенных с ЦМВ-гепатитом, чем в группе сравнения. При мониторинге в течение 1,5 месяцев жизни доношенных новорожденных с неонатальной желтухой статистически значимых изменений не обнаружено. А в основной группе статистически значимые различия выявлены в динамике показателей: время свертывания по Сухареву ( $p=0,013$ ), содержания общего билирубина ( $p=0,002$ ) и общего белка ( $p=0,012$ ).

**Ключевые слова:** врожденный цитомегаловирусный гепатит, доношенные новорожденные.

**Введение.** В последние годы помногочисленным эпидемиологическим исследованиям общая распространенность врожденной цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ), регистрируемой при рождении, составляет от 0,5 до 2,2% [1,2,3]. Ситуация осложняется и тем, что серологические маркеры цитомегаловирусной инфекции у детей первых 5 лет жизни, перенесенных как внутриутробно, так и

постнатально, выявляются в 40 – 60% случаях [4]. Вместе с тем ряд авторов предполагает, что цитомегаловирус (CMV) является несомненным гепатотропным агентом [16], традиционно считая, что этот вирус первую очередь поражает желчные протоки с развитием холестатического гепатита и пороками развития желчных протоков [5,6]. В литературе известны различные механизмы повреждения гепатоцитов при врожденном гепатите: от прямого действия вируса на печень – вирусного цитолиза, до опосредованного действия через иммунную систему и смешанной формы. В то же время существует значительная вариабельность клинического течения врожденного гепатита от бессимптомной формы до тяжелых холестатических форм с развитием фиброза и цирроза печени.

Внутриутробное поражение печени при CMV наблюдается в 40 - 63,3% случаях, но клиническая манифестация регистрируется только в 10 - 15% случаях [7]. Раннее проявление врожденного гепатита, вызванного CMV, у новорожденных бывает затруднено вследствие отсутствия четкой и ясной клинической картины и с умеренным явлением цитолиза в раннем неонатальном периоде, который в большинстве случаев не диагностируется своевременно и в дальнейшем приводит к тяжелым негативным последствиям [8]. Трудности диагностики врожденной ЦМВИ в связи с неспецифическими клиническими проявлениями, превалированием бессимптомных форм, отсутствием неонатального скрининга, в то же время широкая распространённость в структуре врожденных и перинатальных вирусных инфекций подчеркивают актуальность изучения данной проблемы [9].

**Цель исследования:** выявить дифференциально-диагностические критерии врожденного цитомегаловирусного гепатита в сравнении с неонатальной желтухой у доношенных новорожденных.

**Материалы и методы исследования:** Под нашим наблюдением находились 53 доношенных новорожденных, поступившие в отделение патологии новорожденных АМЦ. Пациенты были подразделены на 2 группы: 1 группа – младенцы с врожденным цитомегаловирусным (ЦМВ) гепатитом, 2-ая группа – с неонатальной желтухой. Распределение по полу: мальчики в 1-ой – 78,26%(n=18), во 2-ой группе – 56,67%(n=17); девочки: 1 группа – 21,74%(n=5), 2 группа – 43,33%(n=13). Мониторинг состояния наблюдаемых проводили в течение 1,5 месяцев (1-10 дни, 11-20 дни, 21-30 дни, 31-45 дни). План обследования наблюдавшихся детей включал: 1) сбор анамнеза; 2) клиническое наблюдение; 3) клинический анализ крови; 4) биохимический анализ крови. Диагноз цитомегаловирусной инфекции был выставлен на основании обнаружения anti-CMV-IgM в крови и/или обнаружения ДНК CMV в слюне, крови и в моче.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программы Statistica 10. Проверку нормальности распределения осуществляли методом Колмогорова-Смирнова и Лиллиефорса. По нормальному или ненормальному распределению выборки, сравнивались между группами и внутри групп с использованием непараметрических тестов (U-критерий Манна-Уитни и критерий Фридмана, соответственно). Также, для сравнения для сравнения двух и более относительных показателей, характеризующих частоту определенного признака, имеющего два значения, использовался точный критерий Фишера. Для сравнения порядковых признаков применялся U-критерий Манна-Уитни. Двусторонние значения p менее 0,05 считалось статистически значимым. Результаты представлены в виде M [Q1 – Q3].

**Результаты исследования и обсуждение:** Анализ антропометрических данных выявил, что рост младенцев с ЦМВ-гепатитом был статистически значимо ниже (53 [52-54] см), чем у новорожденных с неонатальной желтухой (54 [53-55] см),  $p=0,04$ . Вес ребенка при рождении в основной группе (3360 [2490-3750] гр) был ниже, чем в группе сравнения (3503 [3300-3800] гр),  $p=0,122$ . Индекс массы тела (ИМТ) низкий в 100% в обеих группах: 11,74 – 11,76, аналогично как в категории детей с неонатальной желтухой. При рождении в исследуемой группе больше половины составляли доношенные с тяжелым состоянием (1А – 57,9%  $P<0,001$ ), чем в группе сравнения (с среднетяжелым состоянием - 67,6%).

Симптомы интоксикации характеризовались в виде слабости, периодического отказа от груди практически у всех доношенных детей с ЦМВ-гепатитом. Они же имели тенденцию к учащению сердечных сокращений сердца ( $P=0,017$ ), у тяжелых больных - глухость сердечных тонов ( $P=0,007$ ).

Как известно, одним из ведущих признаков манифестных форм врожденной ЦМВИ является поражение центральной нервной системы и характеризуется не только сосудистым компонентом, но и возникновением остаточных ее проявлений в виде кист и кальцификатов, что обусловлено высокой проницаемостью гематоэнцефалического барьера не только для антигена ЦМВ, но и для иммунных комплексов. Неврологические проявления поражения ЦНС чаще отмечались в группе детей с ЦМВ-гепатитом. В этой категории новорожденных симптомы, расценивающие как общий признак опасности по стратегии интегрированного ведения болезней детского возраста (ИВБДВ-программа ВОЗ) зафиксированы сопор, судороги по одному случаю, рвота в 2 случаях, впоследствии подтвержденные нейросонографией. Перечисленные симптомы не отмечали в группе сравнения, аналогично как и возбуждение большого родничка, арефлексия, атония, свидетельствующие о вовлечение ЦНС в патологический процесс, обнаруженные у младенцев с ЦМВ-гепатитом (таблица 1).

Таблица 1 – Клинические проявления поражения ЦНС больных с ЦМВ-гепатитом (абс.число/%)

Симптомы	Доношенные с ЦМВ-гепатитом Основная группа (1)		Доношенные с неонатальной желтухой Группа сравнения (2)		p
	абс.	%	абс.	%	
Рвота	2	8,7	0		0,09
Срыгивание	0		1	3,33	0,346
Гипотония	15	65,2	23	76,6	0,359
Атония	2	8,7	0		0,09
Гипертонус	5	21,79	2	6,67	0,108
Судороги	1	4,35	0		0,748
Сопор	1	4,35	0		0,248
Гиперрефлексия	0		3	10	0,118
Гипорефлексия	18	78,2	20	66,6	0,353
Арефлексия	2	8,7	0		0,09
Быстрое угасание рефлексов	5	21,7	3	10	0,236
Тремор подбородка	6	26,9	5	16,6	0,401
Выбухание большого родничка	2	8,7	0		0,09

Как видно из таблицы 1, у больных основной группы наряду с гепатитом встречались симптомы поражения ЦНС чаще, а именно: тремор подбородка на 10,3%, быстрое угасание рефлексов – 11,7%, гипорефлексия – 11,6%, гипертонус – 15,12%, чем в группе пациентов с неонатальной желтухой: Угнетение ЦНС проявлялось в виде понижения тонуса скелетной мускулатуры особенно конечностей, и снижения сухожильных и кожных рефлексов.

Поражение печени – характерный признак врожденной ЦМВ-инфекции – в 40-63,3% случаев. Врожденный ЦМВ-гепатит всегда развивается как первично-хронический процесс. Поражение печени часто сочетается с другими пороками развития: атрезией желчевыводящих путей, поражением нервной системы, легких, почек и др. В этиологической структуре неонатальных гепатитов ЦМВ-этиология составляет до 40% [10]. Клиническая картина исследуемой категории больных включала различные синдромы: желтушный, цитолитический, холестатический. Метеоризм регистрировался одинаково в обеих категориях детей раннего возраста (61,8% и 68,4% соответственно). Метеоризм различной степени выраженности регистрировался одинаково в обеих группах новорожденных, более выраженное вздутие живота ( $8,0 \pm 2,0$ ;  $P=0,001$ ) с развитой венозной сетью ( $112,0 \pm 3,3$ ;  $P=0,001$ ) было у пациентов с ЦМВ-гепатитом. При этом венозная сеть на коже нижней части груди и верхней части живота выявляли у 70,4% доношенных. Желтушный синдром появлялся у новорожденных с ЦМВ-гепатитом статистически значимо раньше, чем в группе сравнения ( $p=0,021$ ). Клиническая оценка распространенности желтухи у новорожденных по Крамеру показал что, распространенность желтухи в группах достоверно отличаются,  $p=0,002$  (таблица 2).

Таблица 2 – Клинические проявления поражения печени больных с ЦМВ-гепатитом (Me, Q1, Q3)

Симптомы	Доношенные с ЦМВ-гепатитом Основная группа (1)			Доношенные с неонатальной желтухой Группа сравнения (2)			p
	Me	Q1	Q3	Me	Q1	Q3	
Срок появления желтухи	3,0	2,0	3,0	3,0	3,0	4,0	0,021
Длительность желтухи	35,0	30,0	50,0	30,0	30,0	30,0	0,060
Печень (+ см из-под края реберной дуги)	2,0	2,0	2,5	2,0	2,0	2,0	0,003

Так, в группе сравнения в большинстве случаев, желтуха была более распространенной с охватом 5 зон в 90% ( $n=27$ ) случаев, 4 зон – в 10% ( $n=3$ ). В группе сравнения характеризовалась желтуха по Крамеру с охватом зон: 5 – 56,5% ( $n=13$ ), 4 – 17,3% ( $n=4$ ), 3 – 21,7% ( $n=5$ ), 2 – 4,3% ( $n=1$ ). У всех пациентов с гепатитами (по данным объективного исследования) обнаружено увеличение печени. Гепатомегалия у детей с ЦМВИ достигала  $2,26 \pm 0,8$  см из-под края реберной дуги, тогда как увеличение печени, достигающее  $1,91 \pm 0,2$  см, наблюдалось у детей с неонатальными желтухами,  $p=0,02$ . У 13,04% ( $n=3$ ) детей с гепатитом,

ассоциированным с ЦМВ, наблюдалось также увеличение селезенки ( $p=0,04$ ), тогда как у детей с неонатальной желтухой размеры селезенки были в пределах физиологической нормы.

Анализ биохимических показателей показал (рис 1), что статистически значимые отличия выявлены в содержании прямой фракции билирубина ( $p = 0,001$ ), активности АСТ ( $p = 0,008$ ) у доношенных с ЦМВ-гепатитом, чем в группе сравнения.

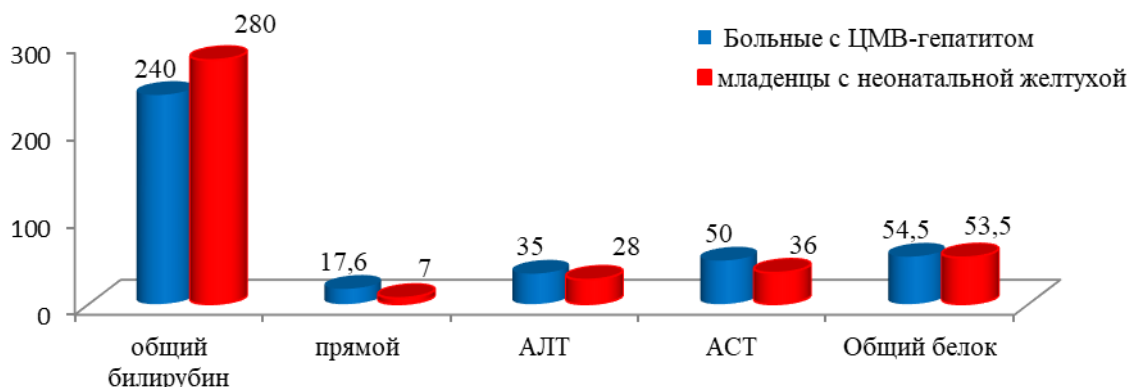


Рисунок 1 – Биохимические показатели крови доношенных новорожденных с ЦМВ-гепатитом

Соотношение АСТ/АЛТ в исследуемых группах составило выше единицы (1 группа –1,27) в сравнении с индексом группы младенцев с неонатальной желтухой: 0,91. Содержание общего белка ниже в обеих группах в сравнении с показателями здоровых детей. Холестаз проявлялся высокими содержаниями ЩФ и ГГТП ( $p = 0,001$ ), причем сохранялся длительное время более двух месяцев и тяжело поддавался коррекции. По остальным биохимическим показателям крови статистически значимых различий не обнаружено. Наряду с мониторингом состояния, регресса клинических проявлений проводили мониторинг наиболее важных лабораторных показателей крови, на наш взгляд и возможного применения в амбулаторных условиях. При этом выделяли признаки, указывающие на возможные нарушения свертывающей системы, а также основные показатели функции печени: общий анализ крови (ОАК) и биохимический анализ крови. При мониторинге в течение 1,5 месяцев жизни доношенных новорожденных с неонатальной желтухой статистически значимых изменений не обнаружено (таблица 3).

Таблица 3 – Лабораторные показатели крови младенцев с неонатальной желтухой: (Ме, [Q1- Q3] )

Дни жизни больных	1-10	11-20	21-30	31-45	p
Признаки	М [Q1- Q3]	М [Q1- Q3]	М [Q1- Q3]	М [Q1- Q3]	
Тромбоциты ( $\cdot 10^9/\text{л}$ )	281,0 [268,0-288,0]	283,0 [268,0-293,0]	279,5 [268,0-289,0]	283,0 [270,0-289,0]	0,154
Длительность кровотечения по Дукке (сек)	95,0 [90,0-105,0]	100,0 [90,0-100,0]	95,0 [90,0-100,0]	100,0 [95,0-100,0]	0,391
Время свертывания по Сухареву (сек)	6,0 [4,0-7,0]	4,0 [4,0-5,0]	5,0 [4,0-5,0]	5,0 [4,0-5,0]	0,391
Общий билирубин (мкмоль/л)	280,5 [245,0-352,0]	135,0 [117,0-194,0]	109,5 [98,0-130,0]	44,6 [19,0-87,1]	0,111
Прямой билирубин (мкмоль/л)	7,0 [5,0-11,2]	6,0 [4,0-7,0]	5,0 [3,0-6,0]	6,0 [2,0-6,7]	0,953
АЛТ (МЕ/л)	28,0 [24,0-30,0]	25,0 [22,0-29,0]	24,5 [20,0-26,0]	23,0 [20,0-26,0]	0,614
АСТ (МЕ/л)	36,0 [30,0-40,0]	31,0 [28,0-38,0]	30,0 [28,0-34,0]	25,0 [23,0-32,0]	0,308
Общий белок (г/л)	53,5 [51,0-58,0]	56,0 [55,0-59,0]	57,0 [53,0-59,0]	59,0 [59,0-60,0]	0,267

А в основной группе, как видно из таблицы 4, статистически значимые различия выявлены в динамике следующих показателей: время свертывания по Сухареву ( $p = 0,013$ ), содержания общего билирубина ( $p = 0,002$ ) и общего белка ( $p = 0,012$ ). Активность печеночно-клеточных ферментов мела тенденцию к нормализации.

Таблица 4 – Лабораторные показатели крови больных с ЦМВ-гепатитом (Ме, [Q1- Q3] )

Дни жизни больных	1-10	11-20	21-30	31-45	P
Признаки	M [Q1- Q3]	M [Q1- Q3]	M [Q1- Q3]	M [Q1- Q3]	
Тромбоциты ( $\cdot 10^9/\text{л}$ )	244,0 [200,0-87,0]	255,0 [236,0-300,0]	234,0 [194,5-276,5]	300,0 [280,0-329,0]	0,097
Длительность кровотечения по Дуже (сек)	112,5 [95,0-120,0]	110,0 [90,0-120,0]	100,0 [85,0-120,0]	120,0 [100,0-120,0]	0,117
Время свертывания по Сухареву (сек)	5,0 [3,0-8,0]	5,0 [4,0-6,0]	3,0 [3,0-4,0]	3,0 [3,0-4,0]	0,013
Общий билирубин (мкмоль/л)	240,0 [107,0-371,0]	168,0 [102,6-215,0]	70,0 [24,0-133,4]	68,4 [37,6-94,6]	0,002
Прямой билирубин (мкмоль/л)	17,6 [10,1-55,6]	17,0 [6,4-75,2]	16,1 [8,0-34,0]	12,4 [6,0-31,6]	0,871
АЛТ (МЕ/л)	35,0 [21,0-45,0]	56,0 [37,0-63,0]	44,5 [24,0-89,0]	30,0 [15,0-48,0]	0,801
АСТ (МЕ/л)	50,0 [32,0-98,0]	53,0 [39,0-60,0]	41,5 [28,0-74,0]	34,0 [24,0-59,0]	0,762
Общий белок (г/л)	54,5 [50,0-60,0]	53,0 [50,0-57,0]	58,2 [51,8-62,0]	60,0 [59,0-63,4]	0,012

Таким образом, врожденный инфекционный гепатит, вызванный ЦМВ, у доношенных новорожденных отличается тяжестью течения, нередко с общими признаками опасности, более генерализованной реакцией ЦНС, ранним появлением желтушного синдрома, гепатоспленомегалией, усилением цитолитического компонента за счет АСТ. Нами выявлены достоверные изменения со стороны гепатобилиарной системы. Гипопротеинемия при ЦМВИ ассоциированных гепатитах и проявления геморагического синдрома свидетельствуют о глубине поражения белковосинтезирующей функции печени, а длительная билирубинемия прямой фракции - о нарушении пигментного обмена. Увеличенный живот с метеоризмом, выраженная венозная сеть на коже живота прогнозируют о возможной портальной гипертензии и тенденции к хронизации патологического процесса. Такая вероятность обусловлена, в большей степени, при ЦМВИ ассоциированных гепатитах, что подтверждается увеличением индекса АСТ/АЛТ. Данная категория новорожденных требует проведение своевременной и адекватной терапии в связи с патогенетическими механизмами врожденной ЦМВИ и ее последствий. Как известно, ЦМВ способен нарушает дифференцировку нейронов и приводит к апоптозу инфицированных клеток, что объясняет широкую неврологическую симптоматику (нейросенсорная тугоухость, офтальмологические осложнения, церебральные пороки развития: лизэнцефалия, полимикририя, пахиририя, церебральные новообразования, вентрикуломегалия, гипоплазия мозжечка и гиппокампа, лейкоэнцефалопатия, церебральный паралич, микроцефалия, кальциноз вокруг желудочка, эпилепсия, детский аутизм, умственная отсталость) [11].

**Выводы:** 1. Антропометрические данные показали статистически значимо низкий рост и вес младенцев с ЦМВ-гепатитом, чем у новорожденных с неонатальной желтухой (соответственно рост 53 [52-54] см и 54 [53-55] см,  $p=0,04$ ; вес 3360 [2490-3750] гр и 3503 [3300-3800] гр,  $p=0,122$ ). Индекс массы тела (ИМТ) низкий в 100% в обеих группах: 11,74 – 11,76.

2. К дифференциально-диагностическим критериям врожденного цитомегаловирусного гепатита относятся в сравнении с неонатальной желтухой: появление симптомов, расценивающие как общий признак опасности сопор, судороги, рвота, периодический отказ от груди. Наряду с этим клинические проявления поражения ЦНС: выбухание большого родничка, арефлексия, атония, тремор подбородка, быстрое угасание рефлексов, гипорефлексия, гипертонус.

3. У пациентов с ЦМВ-гепатитом венозная сеть на коже живота выявляли у 70,4% доношенных. Желтуха появлялась статистически значимо раньше ( $p=0,021$ ) и была распространенной (зоны по Крамеру,  $p=0,002$ ), увеличение печени ( $+2,26\pm 0,8$  см из-под края реберной дуги,  $p=0,02$ ) и селезенки ( $p=0,04$ ). В крови статистически значимые отличия выявлены в содержании прямой фракции билирубина ( $p=0,001$ ), активности АСТ ( $p=0,008$ ) у доношенных с ЦМВ-гепатитом, чем в группе сравнения.

4. При мониторинге в течение 1,5 месяцев жизни доношенных новорожденных с ЦМВ-гепатитом выявлены статистически значимые различия в динамике показателей: время свертывания по Сухареву ( $p=0,013$ ), содержания общего билирубина ( $p=0,002$ ) и общего белка ( $p=0,012$ ); в группе сравнения статистически значимых изменений не обнаружено.

#### Литература

1. Майден И. В., Тейф В. А. Врожденная цитомегаловирусная инфекция у новорожденных детей (обзор литературы) // Смоленский медицинский альманах. – 2021. – №. 4. – С. 117-125.
2. Kabani N., Ross S.A. Congenital cytomegalovirus infection // The Journal of Infectious Diseases. – 2020. – V. 221. – Issue Supplement 1. – P. S9 – S14.



3. Nicloux M., Peterman L., Parodi M., Magny J-F. Outcome and management of newborns with congenital cytomegalovirus infection // Arch. Pediatr. – 2020. – V.27. – №3. P. 160 – 165.
4. БасарбаН.М.Врожденный гепатит: современные подходы к диагностике и пути профилактики/ Н.М.Басарба// Перинатология и педиатрия.-2009.-№4(40).-С.79-83
5. Учайкин В.Ф. Цитомегаловирусный гепатит у детей/В.Ф.Учайкин, А.В.Смирнов, С.Б. Чублов//Детские инфекции.- 2007.-№4.-С.12-16
6. Володин Н.Н.Желтухи новорожденных/Н.Н.Володин, М.А. Коршокин, М.Медведева// Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2000.- №4. – С.13.- 16
7. Неонатология // под редакцией Володина Н.Н., Чернышева В.Н., Дегтярова Д.Н.- М. – 2015.- С.205 -214
8. Жукабаева С., АубакироваЖ., Калымжанова С. Трудности дифференциальной диагностики цитомегаловирусной инфекции и ОРВИ на амбулаторном этапе //Валеология: Здоровье, Болезнь, Выздоровление. – 2022. – №. 4. – С. 238-240.
9. Эфендиев И. М., Мансурова А. А., Данабеков Б. Клинический случай цитомегаловирусной инфекции //Наука и здравоохранение. – 2021. – №. 3. – С. 184-189.
10. Карпович Г. С. и др. Цитомегаловирусный гепатит у детей: современное состояние проблемы //Лечащий Врач. – 2022. – №. 1. – С. 25-29.
11. Лаврухина М. А. Последствия врожденной цитомегаловирусной инфекции: пороки развития и патологии органов плода //инновации. – №. 50. – С. 34-48.

### Түйін

Жумағалиева Г.Д.<sup>1</sup>, Астраханов А.Р.<sup>2</sup>, Мамырбаева М.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>КЕАҚ «Марат Оспанов атындағы Бағыс Қазақстан медицина университеті», Ақтөбе қ, Қазақстан, <sup>2</sup>ШЖК «Облыстық клиникалық инфекциялық ауруханасы», Ақтөбе қ, Қазақстан

Күні жетіп туылған 53 нәресте бақыланды: 1 топ - туа біткен цитомегаловирусты гепатиті (ЦМВ) бар нәрестелер, 2 топ неонатальды сарғаюымен. Антропометриялық деректерді талдау неонатальды сарғаюы бар жаңа туған нәрестелерге қарағанда ЦМВ гепатиті бар нәрестелердің бойы мен салмағының статистикалық маңыздылықпен төмен екенін көрсетті (бойы 53 [52-54] см және 54 [53-55] см, сәйкесінше,  $p = 0,04$ ; салмағы 3360 [ 2490-3750] гр және 3503 [3300-3800] гр,  $p=0,122$ ). Дене салмағының индексі (ИМТ) екі топта да 100% төмен: 11,74 - 11,76. Туған кезде салыстыру тобына қарағанда (жағдайы орташа - 67,6%) жартысынан көбі зерттеу тобында күні жетіп туылғандар ауыр жағдайда болды (1А-57,9%  $P<0,001$ ). Туа біткен цитомегаловирусты гепатиттің неонатальды сарғаюмен дифференциалды диагностикалық критерийлеріне мыналар жатады: сопор, құрысулар, құсу, емшектен мерзімді бас тартуы, сондай-ақ ОЖЖ зақымдалуы. ЦМВ гепатиті бар науқастарда іштің терісінде веноздық сурет толыққанды нәрестелердің 70,4% - ында анықталды. Сарғаю статистикалық маңыздылықпен айтарлықтай ерте пайда болды ( $p=0,021$ ) және кең таралған (Крамер аймақтары,  $p=0,002$ ), бауырдың ұлғаюы (+2,26±0,8 см қабырға доғасының астынан,  $p=0,02$ ) және көкбауырдың ( $p=$  0,04). Қанда ЦМВ гепатиті бар күні жетіп туған әйелдерде салыстырмалы топқа қарағанда билирубиннің тікелей фракциясының ( $p = 0,001$ ), АСТ белсенділігінің ( $p = 0,008$ ) құрамында статистикалық маңызды айырмашылықтар анықталды. Неонатальды сарғаюы бар толыққанды жаңа туған нәрестелердің 1,5 айлық өміріне мониторинг жүргізген кезде статистикалық маңызды өзгерістер анықталған жоқ. Ал негізгі топта көрсеткіштер динамикасында статистикалық маңызды айырмашылықтар анықталды: Сухарев бойынша ұю уақыты ( $p = 0,013$ ), жалпы билирубин ( $p = 0,002$ ) және жалпы ақуыз ( $p = 0,012$ ).

**Кілт сөздер:** туа біткен цитомегаловирусты гепатит, күні жетіп туылған нәрестелер

### Summary

Zhumagaliyeva G.D.<sup>1</sup>, Astrakhanov A.R.<sup>2</sup>, Mamyrbayeva M.A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Noncommercial joint-stock company “West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University”, Aktobe city., Kazakhstan. <sup>2</sup>State public utility enterprise on the right of economic management «Regional clinical infectious disease hospital», Aktobe city., Kazakhstan.

53 full-term newborns were observed: group 1 - infants with congenital cytomegalovirus (CMV) hepatitis, group 2 – with neonatal jaundice. Analysis of anthropometric data revealed statistically significantly lower height and weight of infants with CMV hepatitis than in newborns with neonatal jaundice (respectively, height 53 [52-54] cm and 54 [53-55] cm,  $p = 0,04$ ; weight 3360 [2490-3750] gy and 3503 [3300-3800] gy,  $p = 0,122$ ). The body mass index (BMI) is 100% low in both groups: 11.74 – 11.76. At birth, in the study group, more than half were full-term with a severe condition (1A - 57.9%  $P<0.001$ ) than in the comparison group (with a moderate condition - 67.6%). The differential diagnostic criteria of congenital cytomegalovirus hepatitis include, in comparison with neonatal jaundice: the appearance of symptoms, regarded as a general sign of the danger of constipation, convulsions, vomiting, periodic rejection of the breast, as well as CNS lesions. In patients with CMV hepatitis, the venous network on the skin of the abdomen was detected in 70.4% of full-term infants. Jaundice appeared statistically significantly earlier ( $p=0.021$ ) and was common (Kramer zones,  $p=0.002$ ), enlarged liver (+2.26±0.8 cm from under the edge of the costal arch,  $p=0.02$ ) and spleen ( $p=0.04$ ). In the blood, statistically significant differences were found in the content of the direct fraction of bilirubin ( $p = 0,001$ ), the activity of AST ( $p = 0,008$ ) in full-term infants with CMV hepatitis than in the comparison group. When monitoring for 1.5 months of life of full-term newborns with neonatal jaundice, no statistically significant changes were found. And in the main group, statistically significant differences were revealed in the dynamics of indicators: the clotting time according to Sukharev ( $p = 0,013$ ), the content of total bilirubin ( $p = 0,002$ ) and total protein ( $p = 0,012$ ).

**Keywords:** congenital cytomegalovirus hepatitis, full-term newborns

**Mirkhamidova Sevvara Mirmakhmudovna<sup>1</sup>, Khudaykulova Gulnara Karimovna<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Assistant of the Department of Public Health and Management, Tashkent medical academy, Uzbekistan

<sup>2</sup>Associate Professor (DSc) of the Department of Public Health and Management, Tashkent medical academy, Uzbekistan

Contact: +998974509964, [email: s.mirkhamidova@tma.uz](mailto:s.mirkhamidova@tma.uz)

## THE IMPACT OF THE COVID-19 PANDEMIC ON HIV

### ABSTRACT

The spread of the COVID-19 Pandemic has become urgent around the world, and immediately after information about the disease spread, it became a global threat to public health and health care. The purpose of this article is to study literary sources, the work of foreign and local scientists to study this problem.

### KEYWORDS

HIV infection, Covid-19, population, PLHIV, ART.

### MATERIAL AND METHODS

The search for literary sources was carried out using the bibliographic databases Web of Science, Scopus, DBLP, Medline. When selecting sources, they paid attention to experimental articles, literary reviews, the number of their citations over the past year.

The spread of the COVID-19 Pandemic has become urgent around the world, and immediately after information about the disease spread, it became a global threat to public health and health care. COVID-19 was declared a pandemic on March 12, 2020 by the World Health Organization (Huang et al., 2020). Research has shown that about 37.9 million people living with HIV are vulnerable to severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2), which leads to 2019 coronavirus disease [1,6,9,15].

The COVID-19 pandemic threatens public health gains made, including improvements in HIV prevention, as evidenced by the decline in the number of children and adolescents newly infected with HIV. The pandemic and the measures taken to contain its spread led to a sharp economic downturn, which in turn had a negative impact on the national economy and people's livelihoods. Evidence suggests that COVID-19 has exacerbated pre-existing health inequalities, leaving the most vulnerable and stigmatized behind. The pandemic has highlighted vulnerabilities that have long been considered the structural drivers of HIV transmission. According to a new report from the Global HIV Prevention Coalition, requirements for health care workers and other containment and mitigation measures such as isolation and bans on physical distancing have made it extremely difficult to continue doctor visits and to accept essential HIV prevention, testing and treatment services. Inevitably, HIV prevention services were disrupted and supply chains for essential prevention supplies, including antiretrovirals and other drugs, suffered. This is reflected in an early decline in the monthly number of people reached by key prevention interventions, including those at high risk of HIV infection, and priority groups such as adolescents and pregnant women. While COVID-19 has highlighted existing gross inequalities and inequities in health, it has also paved the way for health systems and other government agencies to become fairer, more inclusive and more capable of meeting the challenges of ending the AIDS epidemic. Health professionals and community organizations have taken up the challenge and developed new ways of delivering HIV prevention services to minimize disruptions in the delivery of critical services and ensure that no one is left behind. The COVID-19 pandemic is a global health emergency. It poses a serious threat to people living with HIV and AIDS and to the global HIV response. Globally, about 37.7 million people are living with HIV. And about 27% (10.2 million) do not have access to HIV treatment to stay healthy. A WHO report confirmed that people living with HIV who become infected with COVID-19 are at increased risk of developing severe illness and death from the coronavirus. There is mounting evidence that the risk of dying from COVID-19 among people with HIV could be double that of the general population. Like HIV and AIDS, the coronavirus affects people who are already marginalized more strongly. As a result, we worry about poorer countries and countries with higher HIV rates. First of all, those most affected by HIV - adolescent girls and young women, LGBT people, sex workers and people who use drugs - are more acutely aware of the effects of the coronavirus [1,5,7,8,13].

Various African countries are responding to various health problems such as HIV / AIDS and tuberculosis, indicating that millions of people are immunocompromised and many are vulnerable to serious health problems due to respiratory illness caused by the virus. Likewise, the increase in the number of people with malaria in African countries has made more people susceptible to malaria (Aborode et al., 2021). This can be misleading diagnostic testing, as fever is part of the symptoms of both malaria and COVID-19 (Aborode et al., 2021). However, the introduction of quarantine, social distancing and self-isolation strategies has resulted in people unable to access further HIV testing. As a result, this could affect the achievement of the first UNAIDS global target of 90–90–90

(Levi et al., 2016). Second, during the COVID-19 pandemic, the timeline for the HIV / AIDS service may be disrupted. HIV carriers may be delayed receiving antiretroviral therapy (ART) in hospitals because hospitals are focused on treating patients with the COVID-19 pandemic and visits to health facilities have been restricted due to national restrictions (Jiang et al., 2020; WHO, 2020). In addition, to combat the transmission of the COVID-19 pandemic and to produce vaccines, most public health funds are channeled to organizations focused on achieving these goals, thereby reducing the resources allocated to HIV / AIDS care services (Von Bogdandy and Villarreal, 2020). Some recent scientific studies have examined the link between HIV / AIDS and the COVID-19 pandemic and found few similarities. For example, a study by He et al. provided evidence that the COVID-19 pandemic lowers the number of T lymphocytes, which is similar to the mechanism of HIV (He et al., 2020). Another study by Guillen et al. reported that different people with severe cases of the COVID-19 pandemic may have lymphopenia or abnormally low blood lymphocyte counts (Guillen et al., 2020). Another significant similarity between HIV / AIDS and the new coronavirus disease 2019 (COVID-19) is that there are no licensed pharmaceuticals for the COVID-19 vaccine or drug research, as there were in the early days of the HIV / AIDS pandemic. As a result, human behavior in relation to pandemics will determine the trajectory of the COVID-19 pandemic (Anderson et al., 2020), as in the case of HIV / AIDS [5,10,11,15].

However, COVID-19 and HIV / AIDS also have some differences. First, untreated and untreated HIV / AIDS infection usually leads to patient death, while the COVID-19 pandemic in most cases kills people with underlying medical conditions and the elderly. Second, the changes in behavior that are expected to reduce the transfer rate are different. With regard to HIV / AIDS, reducing sexual behavior and sharing needles are essential for COVID-19, physical intimacy and hand washing (May and Anderson, 1988). Health and social services provided effective methods for carriers of COVID-19 and HIV / AIDS (UNAIDS, 2020), which ensured that patients with HIV / AIDS should have a minimum of 30 days, and preferably 90 days, of ART and all other medicines. Moreover, participation in the fight for reasonable access to new drugs may be more significant than at any other time in the coming weeks. Currently, SARS-CoV-2 will distract attention from HIV, disrupt treatment and prevention programs and, as a result, may lead to an increase in the burden of disease and even the incidence of HIV. Several studies show that severe cessation of antiretroviral therapy services during COVID-19 can lead to a 1.5 to 3-fold increase in mortality (Adepoju, 2020). Like HIV, the spread of COVID-19, which as of 4 June 2020 infected more than 6,151,298 people worldwide and resulted in 388,459 deaths, added stigma (WHO, 2020). Globally, stigmatizing behavior is accounted for against those diagnosed with COVID-19 and people are considered suspected to be infected with the coronavirus on a regular basis due to their national starting point (Al Jazeera, 2020) [7,10,12,14].

Almost half of HIV patients with coronavirus symptoms did not seek medical attention. This is stated in a study conducted by the Central Research Institute of Epidemiology of Rospotrebnadzor together with experts from UNAIDS. The study was conducted through an Internet survey from August to September. A separate part of the study is interviews with HIV-positive survey participants who have had coronavirus. The authors of the report cite several reasons that prevented people with HIV and coronavirus symptoms from seeking help from a doctor. One of them may be stigma and discrimination against HIV-positive people. The COVID-19 epidemic had a negative impact on the provision of medical care to HIV-infected people in Russia, but this impact was not as widespread as expected, the authors of the study point out. A third of the respondents (34.3%) of HIV-positive patients said that AIDS centers, where they usually receive therapy, reduced their opening hours and transferred staff to treat patients with coronavirus. However, the majority (61.2%) of the respondents did not notice any changes in the work of institutions. 70.5% of respondents said that they do not experience any problems with antiretroviral drugs, but 14.9% said that they have to get by transport to get them, 10% reported fear of contracting coronavirus, another 4.6% called the lack of the necessary medicines in the pharmacy. More than half (71.7%) of HIV patients responded that no new drug delivery approaches were used. Thus, patients were forced to take medicines from AIDS centers or prescriptions from their attending physicians, that is, to deal with public transport, Mikhailov confirmed to RBC. Only 14.8% of patients said that the drugs were delivered by the staff of the centers. The study "Studying the prevalence of coronavirus infection COVID-19 among HIV-infected patients in Russia and the impact of the epidemic of coronavirus infection COVID-19 on the provision of medical care for HIV infection" showed the impact of the pandemic of coronavirus infection COVID-19 on the provision of medical care for HIV infection. The study also found that people living with HIV are more susceptible to infection with COVID-19, but less likely to seek medical attention. From the positive results of the study, one can single out the fact that the majority of respondents received antiretroviral drugs on time. The study confirmed that it is extremely important to advise people living with HIV to take increased precautions in connection with COVID-19 (use masks, wash hands, avoid crowds if possible during an epidemic, consult a doctor if symptoms of the disease appear). No less important during the COVID-19 pandemic, the study authors consider the need to maintain uninterrupted treatment and medical care in connection with HIV infection [1].

Eswatini's health authorities responded quickly and implemented measures to reduce the risk of infection of the most vulnerable people, preparing hospitals, staff and facilities needed to admit patients with suspected COVID-19. Various healthcare organizations are ready to participate in the fight against COVID-19, and if the work is well coordinated, it will be possible to quickly identify health gaps and fill them. It is important to take into account the

individual needs of local residents in order to have the least possible negative impact on their health, on the ability to provide medical care, and also so that the country does not roll back from the results achieved in the fight against the double epidemic of HIV and tuberculosis. Patients with HIV and tuberculosis must have a large supply of drugs to avoid interruptions in treatment, because in the case of COVID-19, this could put them at risk. Health authorities and medical organizations are working hard and trying to find out the level of needs of people in order to avoid drug shortages [3].

In our own study conducted in the Republic of Uzbekistan among schoolchildren, it showed that the COVID-19 pandemic has affected the work with HIV patients. The statistics on HIV went down (this was possibly due to the lockdown), access to ARVT therapy worsened, and there were difficulties in visiting a doctor for a consultation. In the study, we tested the knowledge of schoolchildren and teachers on HIV infection (Sevara M. et al., 2021). In which we conducted a survey before and during the COVID-19 pandemic. The answers to questions related to the risks of infection and prevention varied greatly between these periods. This was due to the work of the media, health education and campaigning, which campaigned daily for the prevention of COVID-19 [2,4]. For example, to the question "How is HIV infection transmitted?" before the pandemic, the correct answers to this question were 75%, and during the pandemic, the number of incorrect answers increased like "you can get infected through kissing, sneezing and shaking hands". This shows that the work of the media has a strong effect on educating the population about preventive work. According to the data of the Republican AIDS Center, from 1987 to December 31, 2020, 63,383 HIV cases were registered in the Republic of Uzbekistan. During 2020, 2,817 new cases of HIV infection were detected. As of 01.01.2021, 43706 PLHIV were registered in the country, 22,039 people died for various reasons. In 3% of new cases of HIV infection occurred through the use of drugs with non-sterile instruments, in 75% - during sexual contacts, in 1% - during pregnancy, childbirth, breastfeeding. Of the total number of newly registered HIV-infected people, 43% are young people under 30 years of age. The level of HIV awareness among children of schools and lyceums is 1.5-2 times lower than among young people and older people, which indicates the need to conduct educational work to counter the spread of HIV infection and its prevention among this contingent [4]. The level of HIV awareness among nurses is relatively satisfactory, while HIV knowledge and willingness to provide medical care to HIV patients is higher among nurses working in specialized medical institutions. It should be noted that among nurses there are often cases of stigmatization and discrimination in relation to HIV-infected people, which is explained by the insufficient level of their knowledge on the issues of symptoms, risk factors, routes of transmission, prevention of HIV infection. 2/3 of the nurses of health care facilities and almost half of general education institutions noted the lack of educational and methodological materials for HIV prevention work. Practical holding of the seminar "Measures for conducting preventive work of a nurse to prevent HIV infection in educational institutions" among schoolchildren, their parents and teachers by a nurse helped to increase their knowledge on HIV infection by 2.5-4.5 times, the efficiency of knowledge assembly was equal to 45.

#### RECOMMENDATIONS

A viable public health response must be based on strong logical evidence of epidemic transmission, prevention and (potential) treatment. Logical evidence should guide the activities of political pioneers and leaders. Health experts and medical institutions, supported by the World Health Organization (WHO), take on the fundamental work of turning events and spreading the message about the epidemic and the response. Evidence for preventing and combating COVID-19 must be widely presented in the media and networks, with unique efforts to combat "fake news" and debunk myths.

There is a need for health systems around the world and in our Republic to increase and improve disease testing among priority, under-proven and disadvantaged populations during a pandemic. There should be a strategic plan drawn up by national and international technical organizations that will create opportunities for the population to get tested for HIV by distributing HIV treatment kits and raise awareness and information on how to get tested while testing for COVID-19 should be accessible wherever anyone can access at any time.

#### CONCLUSION

As COVID-19 continues to spread around the world, many countries face the dangers of SARS-CoV-2, as well as obstacles and challenges to maintaining high standards of HIV treatment. Unfortunately, the situation is worse in countries with weak health systems. We propose that legislators, network associations, and international allies work together to maintain continuity of HIV care during the COVID-19 pandemic, with particular efforts to ensure easy access and maintain a strategic distance from messy HIV administrations.

#### REFERENCES

1. Aborode AT, Alexiou A, Ahmad S, Yasir Essar M, Chibueze OS, Al-Zahrani Y, Ayomide O-E and Batiha GE-S (2021) HIV/AIDS Epidemic and COVID-19 Pandemic in Africa. *Front. Genet.* 12:670511. doi: 10.3389/fgene.2021.670511;
2. Sevara M. et al. The Role of Nurses in Organizing HIV Prevention Work in Educational Institutions //Annals of the Romanian Society for Cell Biology. – 2021. – С. 3079-3088.
3. Титренко, Р.В. Сестринское дело при инфекционных болезнях и курсе ВИЧинфекции и эпидемиологии: - Ростов н/Д: Феникс, 2014. - 608 с. [Titrenko\_ R.V. Sestrinskoe delo pri infekcionnih boleznyah i kurse VICHinfekcii i epidemiologii\_ \_Rostov n/D\_ Feniks\_ 2014. \_ 608 s.]

4. Mirkhamidova S. M. et al. Methods of HIV infection prevention used by nurses // 湖南大学学报 (自然科学版). – 2021. – Т. 48. – №. 9.
5. Glodiana Sinanaj et al. The Role of Nurses in the Treatment and Care of HIV/AIDS patients based on the dimensions of health care. International Journal for Innovation Education and Research [www.ijer.net](http://www.ijer.net). 2018; 6(1): 199-212.
6. Jiang H., Zhou Y., Tang W. Maintaining HIV care during the COVID-19 pandemic // The Lancet HIV. – 2020. – Т. 7. – №. 5. – С. e308-e309.
7. Goufo E. F. D., Khan Y., Chaudhry Q. A. HIV and shifting epicenters for COVID-19, an alert for some countries // Chaos, Solitons & Fractals. – 2020. – Т. 139. – С. 110030.
8. Karmen-Tuohy S. et al. Outcomes among HIV-positive patients hospitalized with COVID-19 // Journal of acquired immune deficiency syndromes (1999). – 2020.
9. Vizcarra P. et al. Description of COVID-19 in HIV-infected individuals: a single-centre, prospective cohort // The Lancet HIV. – 2020. – Т. 7. – №. 8. – С. e554-e564.
10. Shalev N. et al. Clinical characteristics and outcomes in people living with HIV hospitalized for COVID-19 // Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America. – 2020.
11. Logie C. H. Lessons learned from HIV can inform our approach to COVID-19 stigma // Journal of the International AIDS Society. – 2020. – Т. 23. – №. 5.
12. Del Amo J. et al. Incidence and severity of COVID-19 in HIV-positive persons receiving antiretroviral therapy: a cohort study // Annals of internal medicine. – 2020. – Т. 173. – №. 7. – С. 536-541.
13. Wu Q., Chen T., Zhang H. Recovery from COVID-19 in two patients with coexisted HIV infection // Journal of medical virology. – 2020.
14. Brown L. B., Spinelli M. A., Gandhi M. The interplay between HIV and COVID-19: summary of the data and responses to date // Current Opinion in HIV and AIDS. – 2021. – Т. 16. – №. 1. – С. 63-73.
15. Adepoju P. Tuberculosis and HIV responses threatened by COVID-19 // The Lancet HIV. – 2020. – Т. 7. – №. 5. – С. e319-e320.

МРТИ 76.29.50  
УДК-576.858:614.2

**Г.К. Худайкулова, Ф.У. Юлдашева**

Ташкентская медицинская академия, г. Ташкент, Узбекистан

## **СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ РАБОТЫ МОБИЛЬНЫХ БРИГАД В АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКИХ УЧРЕЖДЕНИЯХ СИСТЕМЫ ЖЕЛЕЗНОДОРОЖНОГО ТРАНСПОРТА В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ COVID-19 В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН.**

### **Резюме**

Настоящая работа соответствует приоритетным направлениям реформирования системы здравоохранения, определенных в Постановлении Президента Республики Узбекистан от 28 ноября 2011 года №ПП-1652 № «О мерах по дальнейшему углублению реформирования системы здравоохранения», в Постановлении Президента Республики Узбекистан от 20 апреля 2017 года № ПП-2909 «О мерах по дальнейшему развитию системы образования» в Постановлении Президента Республики Узбекистан от 5 мая 2017 года № ПП-2956 «О мерах по дальнейшему реформированию системы медицинского образования в Республике Узбекистан», в Постановлении Президента Республики Узбекистан от 29 марта 2017 года № ПП-2857 «О мерах по дальнейшему совершенствованию деятельности учреждений медико-санитарной помощи в Республике Узбекистан» в Республике Узбекистан, Постановлении Кабинета Министров РУз от 04.08.2020 г №461 «О мерах по повышению эффективности оказания медицинской помощи больным, заразившимся коронавирусной инфекцией».

Для решения поставленных задач необходимо последовательное проведение ряда соответствующих исследований и мероприятий, имеющих итоговой целью улучшение состояния здоровья населения Республики Узбекистан.

**Ключевые слова:** пандемия, COVID-19, вирус, профилактика, железнодорожный транспорт.

**Цель исследования:** совершенствование системы санитарно-противоэпидемического обеспечения при железнодорожных перевозках.

### **Материалы и методы исследования**

Исследование будет проводиться на базе кафедры «Общественное здоровье, организация и управление здравоохранением» Ташкентской Медицинской Академии, многопрофильной клиники при ТМА. Учреждение железнодорожного транспорта — структурное подразделение железной дороги, занятое в сфере подготовки кадров, социально-бытового и культурного обслуживания работников железнодорожного

транспорта; (железнодорожные станции и его подразделения, железнодорожные больницы, поликлиники и т.д.) Будет разработан и апробирован вопросник, состоящий из нескольких разделов, касающихся работников железнодорожного транспорта и мобильных бригад железнодорожной поликлиники, (соответствует ли условия на работе стандартам имеются ли проблемы. В работе планируется применение следующих методов: эпидемиологические, аналитические, статистические, сравнительные, а также метод анкетирования.

#### **Результаты и обсуждение**

Пандемия COVID-19 — текущая глобальная пандемия коронавирусной инфекции COVID-19, вызванная коронавирусом SARS-CoV-2. Вспышка впервые была зафиксирована в Ухане, Китай, в декабре 2019 года. 30 января 2020 года Всемирная организация здравоохранения объявила эту вспышку чрезвычайной ситуацией в области общественного здравоохранения, имеющей международное значение, а 11 марта — пандемией.

В Республике Узбекистан существуют и эффективно работают параллельные медицинские услуги для работников и представителей специальных организаций, в том числе и Администрация системы железнодорожного транспорта. Особенную роль занимает работа в амбулаторно-поликлинических учреждениях системы железнодорожного транспорта. (Ahmedov, M. et al «Health Systems in Transition. Uzbekistan: Health System Review»)

Глобальная пандемия COVID-19 оказала значительное влияние на мировое развитие. Исходя из текущего развития эпидемической ситуации обсуждаются характеристики передачи COVID-19 и выявляется уязвимое место предотвращения и контроля распространения эпидемии в системе железнодорожного транспорта. Был оценен эффект от реализации контрмер, а также проанализированы их преимущества и недостатки, которые могут быть использованы для руководства профилактикой и контролем эпидемий в системах железнодорожного транспорта стран всего мира в будущем. (Yonghao Yin et all COVID-19 transmission, Railway respond, Countermeasure evaluation, Public health Beijing Jiaotong University 2020)

Сегодня страны находятся на переходном этапе: в транспортной сфере наблюдается адаптация к обновленным условиям деятельности и постепенное восстановление после кризиса. Тем не менее, по-прежнему сохраняется целый ряд рисков. Ожидание второй волны пандемии, рост количества заболевших COVID-19 в некоторых регионах мира, частичное восстановление ранее снятых ограничений и другие факторы создают дальнейшую неопределенность в отношении глобальных транспортно-логистических систем. При этом неопределенность касается не только сроков возвращения к докризисным показателям, но и будущего образа транспортной сферы в посткоронавирусном мире в целом.

После объявления пандемии Узбекистан предпринял своевременные и масштабные меры по профилактике распространения вируса. Это позволило предупредить рост смертности от коронавируса.

В амбулаторно-поликлинических учреждениях системы железнодорожного транспорта деятельность врачебной службы проводится в соответствии с Постановлениями Президента РУз, Кабинета Министров, приказами Министерства здравоохранения РУз и другими соответствующими документами, направленными на сохранение и укрепление здоровья работников системы железнодорожного транспорта. Основными направлениями в работе амбулаторно-поликлинических учреждений являются: медицинское обеспечение безопасности движения поездов, профилактика профессиональных заболеваний у работников железнодорожного транспорта, контроль занесения и распространения инфекционных заболеваний в Республику Узбекистан, оказание неотложной помощи пострадавшим в результате аварий в дороге, диспансеризация и стационарная помощь. Медицинское обеспечение в амбулаторно-поликлинических учреждениях системы железнодорожного транспорта является бесплатным для работников данной системы. (АО «Узбекистон темир йуллари» - Врачебная служба, 2021)

Амбулаторно-поликлинические учреждения системы железнодорожного транспорта своевременно отреагировали и создали дополнительные услуги в условиях пандемии COVID-19. Во-первых, были созданы горячие линии, где каждый пациент может получить больше информации о заболевании или об услугах данных учреждений. Был сделан закуп необходимого новейшего технического оснащения, благодаря чему был расширен спектр диагностических исследований (биохимических и клинических показателей крови, исследование мазков и другое). Например, в Центральной Клинической Больнице АО «Узбекистон Темир Йуллари» можно сдать анализ на определение антител к COVID-19, результат можно забрать уже через 24 часа. Для предотвращения распространения коронавирусной инфекции данная больница ввела услугу «помощь на дому»: медицинский работник больницы выезжает на дом к пациенту для взятия анализов. Все необходимые СИЗ для работника предоставляется больницей. Однако, в больнице отсутствуют специальные изоляторы для больных коронавирусной инфекцией, а также отсутствуют аппараты МРТ, КТ, ИВЛ, необходимые в диагностике и поддержке здоровья пациентов с COVID-19.

Согласно Постановлению Кабинета Министров от 20/07/2020 №446 «О мерах по широкому охвату населения услугами скорой медицинской помощи в период борьбы против коронавирусной инфекции» было предложено дополнительно создать упрощенные мобильные бригады для оказания неотложной помощи в режиме круглосуточной работы по сменам. Необходимо применить данное предложение во внимание для

улучшения работы мобильных бригад, особенно во время подготовительных работ перед ожидаемой волной COVID-19 и создать данные бригады.

АО «Узбекистон темир йуллари» совместно с Врачебной службой и Центральной санитарно-эпидемиологической станцией (это отраслевые подразделения Общества), продолжают принимать меры по выявлению и предотвращению распространения COVID-19. В частности, на всех железнодорожных объектах (вокзалах, станциях, перронах, пассажирских и грузовых вагонах) производятся дезинфекционные мероприятия. Также осуществляются профилактические меры по обеззараживанию воздуха и обработки во всех вагонах и станциях Ташкентского метрополитена. В обязательном порядке проводится дезинфекция дверей, поручней лестниц, эскалаторов, кнопок и перил. Специальными дезинфицирующими средствами обрабатывают все поверхности, включая кабину машиниста, стекла и посадочные места для пассажиров. Вокзальные комплексы обеспечены дозаторами с антисептическими средствами для обработки рук. На железнодорожных вокзалах дежурят медицинские работники, которые с помощью тепловизоров измеряют температуру всех пассажиров. В случае, если у того или иного пассажира выявляется повышенная температура (выше средней), то он отправляется на дополнительное медицинское обследование и находится под наблюдением врачей.

Все работники, контактирующие с пассажирами (проводники, кассиры, дежурные и другие), обеспечены средствами индивидуальной защиты (маски, перчатки) и кожными антисептиками. В дополнение к этому персонал, железных дорог, который ежедневно контактирует с большим количеством людей, перед заступлением на смену проходит обязательные медицинские осмотры, где особое внимание уделяется выявлению сотрудников с симптомами острых респираторных инфекций.

В поездах, на вокзалах и станциях проводится проверка работоспособности установок обеззараживания воздуха и состояния укомплектованности бактерицидными лампами, организована ревизия вентиляционных систем. Обязательное размещение на отдельных информационных стендах справочной информации и аудиоинформирование (каждый час) пассажиров об эпидемиологической обстановке, о мерах гигиены, о соблюдении социальной дистанции. Установлены новые или выделены отдельные отсеки вендингового аппарата для продажи одноразовых масок и перчаток.

Кроме этого, необходимо организовать дополнительное обучение работников поездных бригад по вопросам соблюдения мер личной и общественной безопасности, профилактики заболеваний, проведения санитарно-противоэпидемических мероприятий при выявлении лиц с симптомами неинфекционных и инфекционных заболеваний.

Все профилактические мероприятия по предупреждению завоза и распространения инфекции, вызванной коронавирусом COVID-19, проводятся на АО «Узбекистон темир йуллари» в тесном взаимодействии с Министерством здравоохранения Республики Узбекистан, Государственными пограничным и таможенным комитетами. Также по данным вопросам, в том числе и по организации движения поездов, данная организация находится в постоянном контакте со всеми железнодорожными администрациями-партнерами. В поездах международного сообщения работники поездных бригад обращают особое внимание на пассажиров с признаками недомогания, осуществляется анкетирование пассажиров на предмет посещения стран, где зарегистрировано наибольшее количество случаев заражения новым типом коронавируса. Информация о данных лицах сообщается установленным порядком в учреждения здравоохранения. Медицинские пункты на железнодорожных вокзалах находятся в постоянной готовности к оказанию первичной медицинской помощи пассажирам с симптомами ОРВИ. Они укомплектованы всеми необходимыми средствами индивидуальной защиты, противоэпидемическими укладками и дезинфицирующими средствами, а также необходимым оборудованием и специалистами для диагностики вирусной инфекции. При выявлении заболевших пассажиров помещают в инфекционные боксы. Все люди, контактировавшие с ними, должны находиться под наблюдением медиков.

Использование новой организационно-поликлинической структуры, обучение работников поездных бригад по вопросам соблюдения мер личной и общественной безопасности, проведение профилактических и санитарно-противоэпидемических мероприятий на всех железнодорожных объектах позволяет совершенствовать систему и оказывает положительный эффект по предупреждению распространения COVID-19 в условиях пандемии на железнодорожном транспорте.

**Выводы.** Результаты исследования будут являться основой для оптимизации и усовершенствования профилактических санитарно-противоэпидемических мероприятий на железнодорожном транспорте. Внедрение этих мероприятий предотвращает риск заражения населения в условиях пандемии COVID-19. Разработанные нами методы могут улучшить раннее выявление заболеваний и предотвращает распространение между вагонами железнодорожного транспорта, кроме этого обучение работников поездных бригад по вопросам соблюдения мер личной и общественной безопасности, проведение профилактических и санитарно-противоэпидемических мероприятий на всех железнодорожных объектах позволяет совершенствовать систему и оказывает положительный эффект по предупреждению распространения COVID-19 в условиях пандемии на железнодорожном транспорте.



Результаты исследования могут быть использованы в работе лечебно-профилактических учреждений первичного звена (в железнодорожной поликлинике), и в процессе обучения учащихся медицинских колледжей, студентов ВУЗов, организаторов и менеджеров здравоохранения.

#### **Литература**

1. Ahmedov, M., Azimov, R., Mutalova, Z. and Huseynov, S., 2021. Health Systems in Transition. Uzbekistan: Health System Review, [online] 16(5), p.89. Available at: [https://www.euro.who.int/\\_data/assets/pdf\\_file/0019/270370/Uzbekistan-HiT-web.pdf](https://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0019/270370/Uzbekistan-HiT-web.pdf) [Accessed 5 February 2021].
2. Railway.uz. 2021. АО «Ўзбекистон темир йуллари» — Врачебная служба. [online] Available at: <http://railway.uz/ru/gazhk/web/5677/> [Accessed 6 February 2021].
3. norma.uz. 2021. Охват населения скорой медицинской помощью увеличится подробнее: [online] Available at: [https://www.norma.uz/novoe\\_v\\_zakonodatelstve/ohvat\\_naseleniya\\_skoroy\\_meditsinskoy\\_pomoshchyu\\_uvelichitsya](https://www.norma.uz/novoe_v_zakonodatelstve/ohvat_naseleniya_skoroy_meditsinskoy_pomoshchyu_uvelichitsya) [Accessed 7 February 2021].

#### **Түйін**

**Г.К. Худайкулова, Ф.У. Юлдашева**

Ташкент медицина академиясы, Ташкент қ., Өзбекстан Республикасы

### **ӨЗБЕКСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНДАҒЫ COVID-19 ПАНДЕМИЯСЫ ЖАҒДАЙЫНДА ТЕМІР ЖОЛ КӨЛІГІ ЖҮЙЕСІНІҢ АМБУЛАТОРИЯЛЫҚ-ЕМХАНАЛЫҚ МЕКЕМЕЛЕРІНДЕГІ МОБИЛЬДІ БРИГАДАНЫҢ ЖҰМЫСЫН ЖАҚСARTУ.**

Осы жұмыс "Денсаулық сақтау жүйесін реформалауды одан әрі тереңдету жөніндегі шаралар туралы" Өзбекстан Республикасы Президентінің 2011 жылғы 28 қарашадағы №ПП-1652 Қаулысында айқындалған Денсаулық сақтау жүйесін реформалаудың басым бағыттарына сәйкес келеді. Өзбекстан Республикасы Президентінің "Білім беру жүйесін одан әрі дамыту жөніндегі шаралар туралы" 2017 жылғы 20 сәуірдегі № ПП-2909 Қаулысында, "Өзбекстан Республикасында медициналық білім беру жүйесін одан әрі реформалау жөніндегі шаралар туралы" Өзбекстан Республикасы Президентінің 2017 жылғы 5 мамырдағы № ПП-2956 Қаулысында, "Өзбекстан Республикасындағы медициналық-санитариялық көмек мекемелерінің қызметін одан әрі жетілдіру жөніндегі шаралар туралы" Өзбекстан Республикасы Президентінің 2017 жылғы 29 наурыздағы № ПП-2857 Қаулысында, "Коронавирустық инфекцияны жұқтырған науқастарға медициналық көмек көрсетудің тиімділігін арттыру жөніндегі шаралар туралы" Өзбекстан Республикасы Министрлер Кабинетінің 04.08.2020 ж. №461 Қаулысында.

Қойылған міндеттерді шешу үшін Өзбекстан Республикасы халқының денсаулық жағдайын жақсартудың қорытынды мақсаты бар бірқатар тиісті зерттеулер мен іс-шараларды дәйекті түрде жүргізу қажет.

**Кілт сөздер:** пандемия, COVID-19, вирус, алдын-алу, теміржол көлігі.

#### **Summary**

**G.K. Hudaykulova, F.U. Yuldasheva**

Tashkent medical academy, Tashkent city, Republic of Uzbekistan

### **IMPROVING THE WORK OF MOBILE TEAMS IN OUTPATIENT CLINICS OF THE RAILWAY TRANSPORT SYSTEM IN THE CONTEXT OF THE COVID-19 PANDEMIC IN THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN.**

This work corresponds to the priority directions of reforming the healthcare system, defined in the Decree of the President of the Republic of Uzbekistan dated November 28, 2011 No. PP-1652 "On measures to further deepen the reform of the healthcare system", in the Decree of the President of the Republic of Uzbekistan dated April 20, 2017 No. PP-2909 "On measures for the further development of the education system", in the Decree of the President of the Republic of Uzbekistan dated May 5, 2017 No. PP-2956 "On measures for further reform of the medical education system in the Republic of Uzbekistan", in the Decree of the President of the Republic of Uzbekistan dated March 29, 2017 No. PP-2857 "On measures to further improve the activities of health care institutions in the Republic of Uzbekistan", in the Resolution of the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan dated 08/04/2020 No. 461 "On measures to improve the effectiveness of medical care for patients infected with coronavirus infection".

To solve the tasks set, it is necessary to consistently conduct a number of relevant studies and activities with the final goal of improving the health of the population of the Republic of Uzbekistan.

**Key words:** pandemic, COVID-19, virus, prevention, rail transport.

#### **Сведения об авторах:**

Худайкулова Гульнара Каримовна, заведующая кафедрой общественного здоровья и менеджмента, доктор медицинских наук.

Юлдашева Феруза Умаровна, старший преподаватель кафедры общественного здоровья и менеджмента. Эл.почта: [firuzayuldasheva58@gmail.com](mailto:firuzayuldasheva58@gmail.com), Ташкентская медицинская академия, г. Ташкент, Республика Узбекистан.

**Туйчиев Жалолитдин Джамалитдинович**

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний (РСНПМЦЭМИПЗ), Ташкент, Республика Узбекистан

**ВЫЯВЛЯЕМОСТЬ ПАТОГЕННОЙ КОИНФЕКЦИИ У ТЯЖЕЛЫХ БОЛЬНЫХ С COVID-19**

На фоне пандемии COVID-19 во всем мире отмечен значительный рост продажи антибактериальных препаратов в аптеках и закупок их лечебными учреждениями. Необоснованная, нерациональная антимикробная терапия приводит к жизнеугрожающим последствиям для пациента и возникновению резистентных штаммов. Инфекции, вызванные резистентными возбудителями, чаще требуют госпитализации и увеличивают продолжительность пребывания в стационаре, ухудшают прогноз для пациента, результатом чего является высокий показатель летальности. Исходя из этого изучение корреляции бактериальных коинфекций и тяжести течения COVID-19 является актуальным. Целью исследования было изучение этиологической структуры выделенных патогенов и взаимосвязь с тяжестью течения у больных с COVID-19. Нами было проведено исследование для определения распространенности бактериальной коинфекции у госпитализированных пациентов. В данное исследование включены результаты обследования 418 пациентов с COVID-19, находившихся на стационарном лечении в РСНПМЦЭМИПЗ в г.Ташкенте в период апрель-октябрь 2020года. Образцы мокроты были исследованы в бактериологической лаборатории Центра устойчивости к противомикробным препаратам при РСНПМЦЭМИПЗ, аккредитованного в соответствии со стандартом ISO 15189. Медицинские записи использовались для получения клинических, лабораторных и исходных данных. Все пациенты по тяжести болезни распределялись, как среднетяжелые 254 (60,8%), тяжелые 133 (31,8%) и крайне тяжелые - 31 (7,4%) больных. У 16 (3,8%) пациентов исход заболевания был летальным.

По данным нашего исследования, патогенные бактерии выявлены в бактериологическом исследовании мокроты у 103 (24,6%) больных, условно патогенные у 118 (28,2%). У 197 (47,1%) результат был отрицательным. Частота выявления патогенов в общей группе 418 больных была: *K.pneumoniae* 51(12,2%), *S.aureus* 39(9,3%), *E.coli* 23(5,5%), *S.pneumoniae* 3(0,7%), *P.aeruginosa* 1(0,2%). Удельный вес среди выявленных патогенов *K.pneumoniae*, *S.aureus* и *E.coli* был наиболее высоким – 49,5%, 37,8% и 19,5% случаев соответственно. Частота выявляемости патогенных бактерий достоверно не отличалась в группах тяжести больных COVID-19. Так у больных средней тяжести патогенные бактерии определены у 64 (25,2%), в группе тяжелых – 30 (22,6) и крайне тяжелых больных – 9 (29%). У 5 (31,3%) больных с летальным исходом были выявлены бактериальные возбудители, из них у 2 (12,5%) - *K.pneumoniae* и по 1(6,2%) больному - *S.aureus*, *E.coli*, *P.aeruginosa*.

Статистически значимой корреляции между тяжестью и частоты определения патогенных бактерий не выявлено ( $P>0,05$ ).

Таким образом, этиологические агенты бактериальных патогенов установлены в 24,6% случаев больных COVID-19, при этом чаще выявлены *K.pneumoniae*, *S.aureus* и *E.coli* – в 12,2%, 9,3%, 5,5% случаев соответственно. Частота обнаружения бактериальных патогенов достоверно не отличалась в группах тяжести больных COVID-19 ( $P>0,05$ ). Не рекомендуется назначение антибиотиков пациентам с COVID-19 средней тяжести при отсутствии клинико-лабораторного обоснования бактериальной инфекции.

*ХАСАНОВА Шахноза Алишеровна, Базовый докторант 2-го курса Ташкентского педиатрического  
медицинского института*

*ТАДЖИЕВ Ботир Мирахашимович, доктор медицинских наук, доцент Ташкентского педиатрического  
медицинского института*

## **КАК ОЦЕНИВАТЬ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ (COVID-19) ШКАЛА ОЦЕНКИ КЛИНИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ ПАЦИЕНТОВ**

**Аннотация.** Цель Создание собственной оригинальной шкалы оценки клинического состояния пациентов с коронавирусной инфекцией, учитывающей основные маркеры тяжести болезни – ШОКС–КОВИД.

**Материал и методы.** На основании выбранных клинических и лабораторных маркеров, определяющих прогноз пациентов с COVID-19, была разработана Шкала Оценки Клинического Состояния (ШОКС–КОВИД), которая была использована в ряде клинических исследований у пациентов с разной степенью тяжести течения новой коронавирусной инфекцией. Была проведена оценка корреляции количества баллов по ШОКС–КОВИД с различными клиническими и лабораторными показателями у пациентов с разной степенью тяжести течения COVID-19.

**Результаты:** У пациентов с тяжелым течением COVID-19 (Исследование Путник, 34 пациента) баллы

по ШОКС–КОВИД тесно коррелировали со степенью воспаления: С-реактивный белок (СРБ)

( $r=0,64$ ;  $p<0,0001$ ); соотношением лимфоциты/СРБ ( $r=-0,64$ ;  $p<0,0001$ ). Также имела место связь с величиной Д-димера ( $r=0,35$ ;  $p=0,042$ ), процентом поражения легких по мультиспиральной компьютерной томографии ( $r=0,77$ ,  $p<0,0001$ ) и длительностью пребывания в стационаре ( $r=0,57$ ,  $p=0,0009$ ). У пациентов со среднетяжелым течением баллы по ШОКС–КОВИД имели статистически значимую корреляцию с числом дней с повышением температуры ( $r=0,37$ ;  $p=0,0002$ ). Баллы по шкале ШОКС–КОВИД наиболее тесно были связаны с количеством дней пребывания пациентов в клинике ( $r=0,52$ ,  $p<0,0001$ ),

а также с соотношением лимфоциты/СРБ ( $-0,78$ ,  $p<0,0001$ ) и уровнем СРБ ( $r=0,78$ ;  $p<0,0001$ ).

Была рассчитана медиана и интерквартильный размах баллов по шкале ШОКС–КОВИД, соответствующие различным вариантам течения заболевания. Так, легкое течение заболевания соответствует 2 [1,0–2,5] баллам. Умеренно тяжелое, среднетяжелое, тяжелое и крайне тяжелое (нахождение на искусственной вентиляции легких (ИВЛ) соотносится с 4 баллами [3–5], 7,0 баллами [6–9], 12 баллами [10–14] и 15 баллами [14,5–15,5] соответственно.

**Заключение:** Баллы по ШОКС–КОВИД нарастают параллельно с ухудшением всех маркеров тяжести течения и прогноза больных с новой коронавирусной инфекцией, начиная с 0 баллов при бессимптомном течении, нормальном уровне биомаркеров и отсутствия поражения по КТ, до самых тяжелых форм болезни, требующих лечения в реанимации. На основании проведенного анализа нам удалось определить показатели шкалы ШОКС–КОВИД, соответствующие разной степени тяжести заболевания, а также уровни основных клинических и лабораторных показателей, отражающие тяжесть течения коронавирусной инфекции и ее прогноз.

**Ключевые слова:** COVID-19; ШОКС–КОВИД; Шкала оценки риска

**Выводы:** При менее тяжелом течении болезни мы не смогли выявить различия между группами, что не снижает информативности предложенного нами интегрального метода оценки тяжести течения COVID-19. На фоне лечения комбинацией бромгексина и спиронолактона отмечены более быстрое достижение нормализации температуры и тенденция к более короткому пребыванию пациентов в клинике. Поэтому мы провели корреляционный анализ, чтобы выяснить связи исследованных показателей и особенно баллов по шкале ШОКС–КОВИД с количеством дней до нормализации температуры и количеством дней лечения в клинике. статистически значимую связь с количеством дней с повышением температуры ( $r=0,37$ ;  $p=0,0002$ ), уступившую по значимости только величине СРБ и уровню индекса лимфоциты/СРБ и превосходившую по силе связь Д-димер, возраст и процентом поражения легких на МСКТ. Баллы по шкале ШОКС–КОВИД были тесно связаны и с количеством дней пребывания пациентов в клинике ( $r=0,51$ ,  $p=0,0001$ ), самая тесная связь

из всех исследуемых показателей). Далее следовали соотношение лимфоциты/СРБ ( $r=-0,78$ ;  $p<0,0001$ ) и уровень СРБ ( $r=0,78$ ;  $p<0,0001$ ). Это позволяет позитивно оценить значимость и адекватность этого метода – подсчета баллов по ШОКС–КОВИД для определения клинического состояния и прогноза пациентов с различной тяжестью болезни.

Список литературы

1. Mareev V. Yu., Orlova Ya. A., Pavlikova E. P., Matskeplishvili S. T., Krasnova T. N., Malahov P. S. et al. Steroid pulse therapy in patients With coronAvirus Pneumonia (COVID-19), sYstemic inFlammation And Risk of vEnous thRombosis and thromboembolism (WAYFARER Study). *Kardiologiya*. 2020;60(6):15–29. [Russian: Мареев В.Ю., Орлова Я.А., Павликова Е.П., Мацкеплишвили С.Т., Краснова Т.Н., Малахов П.С. и др. ПельсТерапия стероидными гормоНами больных с Коронавирусной пневмонией (COVID-19), системным воспалением и риском венозных тромбозов и тромбоземболий (исследование ПУТНИК). *Кардиология*. 2020;60(6):15–29]. DOI: 10.18087/cardio.2020.6.n1226
2. Mare V. Yu., Orlova Ya. A., Pavlikova E. P., Matskeplishvili S. T., Akopyan Zh. A., Plisyk A. G. et al. Combination therapy at an early stage of the novel coronavirus infection (COVID-19). Case series and design of the clinical trial “BromhexIne and Spironolactone for CoronavirUs Infection requiring hospiTalization (BISCUIT)”. *Kardiologiya*. 2020;60(8):4–
3. Russian: Мареев В.Ю., Орлова Я.А., Павликова Е.П., Мацкеплишвили С.Т., Акоюн Ж.А., Плисюк А.Г. и др. Возможности комбинированной терапии на раннем этапе течения новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Разбор клинических случаев и дизайн исследования: Бромгексин И Спиринолактон для лечения КоронаВирусной Инфекции, Требующей госпитализации (БИСКВИТ). *Кардиология*. 2020;60(8):4–15]. DOI: 10.18087/ cardio.2020.8.n1307 V. Yu.,
4. Orlova Ya. A., Plisyk A. G., Pavlikova E. P., Matskeplishvili S. T., Akopyan Zh. A. et al. Results of an open prospective controlled comparative study on the treatment of new coronavirus infection (COVID-19):
5. Bromhexine and spironolactone for the treatment of coronavirus Infection requiring hospitalization (BISCUIT). *Kardiologiya*. 2020;60(11). [Russian: Мареев В.Ю., Орлова Я.А., Плисюк А.Г., Павликова Е.П., Мацкеплишвили С.Т., Акоюн Ж.А. и др. Результаты открытого проспективного контролируемого сравнительного исследования по лечению новой коронавирусной инфекции (COVID-19): Бромгексин И Спиринолактон для лечения КоронаВирусной Инфекции
- 6.1. World Health Organisation. COVID-19 Therapeutic Trial Synopsis. [Av. at: [https://www.who.int/blueprint/priority-diseases/key-action/COVID-19\\_Treatment\\_Trial\\_Design\\_Master\\_Protocol\\_synopsis\\_Final\\_18022020.pdf](https://www.who.int/blueprint/priority-diseases/key-action/COVID-19_Treatment_Trial_Design_Master_Protocol_synopsis_Final_18022020.pdf)]. 2020.
7. The OpenSAFELY Collaborative, Williamson E, Walker AJ, Bhaskaran KJ, Bacon S, Bates C et al. OpenSAFELY: factors associated with COVID-19-related hospital death in the linked electronic health records of 17 million adult NHS patients. *Epidemiology*. 2020. [Av. at: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.05.06.20092999>]. DOI:10.1101/2020.05.06.20092999

МРНТИ: 76.29.34

Б.М. Таджиев<sup>1,2</sup>, Х.Н. Ибрагимова<sup>2</sup>, А.Х. Тойчиев<sup>1,2</sup>, М. И. Шамсутдинова<sup>3</sup>, С.О. Осипова<sup>1</sup>

1 – Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний, г. Ташкент, Узбекистан

2 – Ташкентский педиатрический медицинский институт, г. Ташкент, Узбекистан

3 – Ташкентская медицинская академия, г. Ташкент, Узбекистан

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИПРОТОЗОЙНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ ЗАРАЖЕННЫХ *BLASTOCYSTIS SP.*

### Резюме

**Введение:** роль *Blastocystis sp.* в развитии и обострении язвенного колита (ЯК) мало изучена. **Цель исследования:** определить эффективность антипротозойной терапии у больных ЯК зараженных *Blastocystis sp.* **Материалы и методы:** 20 больных ЯК получали метронидазол в виде монотерапии, 10 больных ЯК - месалазин и 20 больных ЯК – комбинацию метронидазола с месалазином, курс лечения – 2 недели. Паразитологическую диагностику проводили методом трехкратной копрсокопии. Уровень ИЛ-4, ИЛ-6, ИФН- $\gamma$ , ФНО- $\alpha$ , СРБ и ИЛ-1 $\beta$  определяли методом ИФА. **Результаты:** результаты показали высокую эффективность применения комбинированной терапии месалазина с метронидазолом у больных ЯК зараженных *Blastocystis sp.* по сравнению с монотерапией месалазином и метронидазолом. **Выводы:** Улучшение клинико-иммунологических показателей больных ЯК после элиминации *Blastocystis sp.* подтверждает ее роль в патогенезе заболевания.

**Ключевые слова:** язвенный колит, *Blastocystis sp.*, С-реактивный белок, цитокины, иммуноглобулин Е

### Актуальность

Язвенный колит (ЯК) является тяжелым полиэтиологическим хроническим воспалительным заболеванием толстой кишки, протекающим периодическими рецидивами. ЯК регистрируется во всех регионах мира с наиболее высокой заболеваемостью в Северной Америке, Северной Европе и Австралии, значительный рост заболеваемости отмечается ив Азиатских странах [1]. Общее число больных ЯК в мире составляет от 24,3 до 214 случаев на 100000 населения [2]. Тенденция к постоянному росту особенно выражена в развитых и развивающихся странах, преимущественно среди городского населения. Так, за последние 50 лет заболеваемость ЯК выросла в два раза [3-5].

Эукариоты представляют наименее изученную часть микробиоты кишечника у больных ЯК. Наиболее изученными простейшими являются *Blastocystis sp.*, обитающие в толстой кишке человека [6].

Scanlan et al. (2014) [7] указывают, что колонизация *Blastocystis* скорее ассоциируется с микробиотой здорового кишечника, чем с дисбиозом, типичным для ВЗК. Данные о более высокой зараженности *Blastocystis sp.* здоровых взрослых по сравнению с больными ВЗК, а также низком уровне зараженности *Blastocystis sp.* больных ЯК в активной фазе приводят Petersen et al. (2013) [8], Rossen et al. (2015) [9], Coskun et al. (2016) [10]. С другой стороны накапливаются данные о патогенности *Blastocystis*. Антигены *Blastocystis* индуцируют экспрессию провоспалительных цитокинов ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ФНО- $\alpha$  в эксплантах кишечника мышей, в толстой кишке мышей с колитом и макрофагах [11]. Субтип-7 *Blastocystis* значительно повышает апоптоз энтероцитов эпителиальной клеточной линии толстой кишки человека Caco-2 и индуцирует изменения эпителиальной резистентности, проницаемости и локализации плотных соединений эпителиальных клеток, обуславливая несостоятельность эпителиального барьера кишечника человека [12, 13]. По данным Yamamoto-Furusho JK, Torijano-Carrera E (2010) [14] и Sekin et al., (2012) [15] *B. hominis* доминируют в структуре кишечных простейших у больных ЯК, авторы считают, что они способствуют персистирующей активности заболевания, а также признают возможную роль бластоцистоза в обострениях ЯК. Лечение метронидазолом больных ЯК с бластоцистной инфекцией, рефрактерных к противовоспалительной терапии, привело к клиническому выздоровлению больных [16, 17]. Mylonaki et al. (2004) [18] подчеркивают важность рутинной микроскопии образцов стула на *Blastocystis sp.* при обострениях ЯК.

**Цель исследования:** определить эффективность антипротозойной терапии у больных ЯК зараженных *Blastocystis sp.*

**Материалы и методы.** Для определения эффективности терапии было апробировано в лечении 20 больных ЯК средней тяжести течения метронидазол (1,5-2 г/сут в три приема) в виде монотерапии, 10 больных ЯК средней тяжести месалазин (1,5-2 г/сут в три приема) и 20 больных ЯК средней тяжести течения метронидазол (2 г/сут в три приема) в комбинации с месалазином (1,5-2 г/сут в три приема), курс лечения – 2 недели. Степень тяжести больных ЯК оценивали по критериям Mayo Clinic UC DAI. Критериями эффективности метронидазола служили развитие ремиссии или улучшение состояния больных после элиминации/снижения интенсивности инфекции *Blastocystis sp.*, нормализация результатов эндоскопии и динамики некоторых биомаркеров (СРБ, ФНО- $\alpha$ , ИЛ-6 ИЛ-4 и IgE). Паразитологическую диагностику проводили у больных ЯК до операции и консервативной терапии и после антипротозойной терапии больных ЯК, зараженных *Blastocystis sp.* Не менее 3 проб стула собирали в консервант Турдыева, однократно исследовали теплые фекалии.

Уровень ИЛ-4, ИЛ-6, ИФН- $\gamma$ , ФНО- $\alpha$ , СРБ и ИЛ-1 $\beta$  определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА) с помощью "sandwich"-варианта твердофазного иммуноферментного анализа с соответствующими наборами реагентов ЗАО "Вектор-Бест" (Новосибирск). Статистическую обработку данных проводили с использованием программы Origin 8. Использовали методы вариационной статистики с расчетом средней арифметической изучаемого показателя (M), среднего квадратичного отклонения ( $\sigma$ ), стандартной ошибки (m), относительных величин (частота, %).

**Результаты исследования.** У 20 больных ЯК до начала терапии метронидазолом низкая, средняя и высокая интенсивность *Blastocystis sp.* составила 25%, 55% и 20%, соответственно. После терапии элиминация *Blastocystis sp.* отмечалась у 75% больных, у 15% определялась низкая интенсивность инфекции, средняя и высокая интенсивность не выявлялись (Таблица 1).

**Таблица 1. Влияние антипаразитарной терапии на интенсивность *Blastocystis sp.* у больных ЯК**

группы	До терапии			После терапии		
	интенсивность <i>Blastocystis sp.</i> (%)					
	1-2/1	3-4/1	5-6/1	1-2/1	3-4/1	5-6/1
метронидазол (n=20)	25	55	20	15	-	-
месалазин (n=10)	20	60	20	40	50	10
месалазин+метронидазол (n=20)	30	55	15	10	5	-

Клинически у 20% больных с элиминацией простейших наступила полная ремиссия, продолжавшаяся в течение 1 месяца, у 10% отмечали выраженное клиническое улучшение, выразившееся в сокращении числа дефекаций. До начала и после полного курса антибластоцистной терапии средний показатель СРБ составил 30,0 МЕ/мл и 23,0 МЕ/мл. Антибластоцистная терапия снижала уровень провоспалительных цитокинов: соответственно до и после курса лечения ИЛ-6: 28,0 (1,0-56,8) и 18,2 (0,0-34,2) пг/мл; ФНО- $\alpha$ : 40,8 (10,8-84,2) и 20,1 (0,0-50,1) пг/мл, IgE 295,0 (14,1-478,7) и 105,0 (20-214,1) МЕ/мл, соответственно (Таблица 2). В целом, после монотерапии положительная динамика наблюдалась у 30% больных.

У 10 больных ЯК, получивших месалазин до начала монотерапии, низкая, средняя и высокая интенсивность *Blastocystis sp.* составила 20%, 60% и 20%, соответственно. После терапии у 40%, 50% и 10% определялась низкая, средняя и высокая интенсивность инфекции (Таблица 1).



После окончания терапии снижение активности как минимум на 30% по шкале Mayo Clinic наблюдалось у 40% больных, ремиссия заболевания, т.е. исчезновение всех симптомов, наблюдалось у 30% больных язвенным колитом. До начала и после терапии средний показатель СРБ составил 30,0 МЕ/мл и 19,0 МЕ/мл. Средний показатель цитокинов и уровень общего сывороточного IgE до начала и после антибластоцистной терапии составляли: ИЛ-6 35,8 (0,0-57,1) и 17,3 (0,0-30,6) пг/мл; ФНО-α 75,0 (0,0-156,7) и 40,1 (0,0-59,0) пг/мл, IgE 310,0 (100,0-420,0) и 112,0 (70,0-189,0) МЕ/мл, соответственно (Таблица 2).

Таблица 2. Динамика СРБ, ИЛ-6, ФНО-α и общего IgE у больных ЯК до и после терапии

группы	до терапии				после терапии			
	СРБ, МЕ/мл	ИЛ-6, пг/мл	ФНО-α, пг/мл	IgE, МЕ/мл	СРБ, МЕ/мл	ИЛ-6, пг/мл	ФНО-α, пг/мл	IgE, МЕ/мл
метронидазол (n=20)	30,0	28,0	40,8	295,0	23,0	18,2	20,1	105,0
месалазин (n=10)	30,0	35,8	75,0	310,0	19,0	17,3	40,1	112,0
месалазин+метронидазол (n=20)	28,0	30,7	69,0	212,0	15,0	10,2	15,6	87,0

У 20 больных ЯК, получивших метронидазол в комбинации с месалазином низкая, средняя и высокая интенсивность *Blastocystis sp.* до начала терапии составила 30%, 55% и 15%, соответственно. После приема метронидазола в комбинации с месалазином интенсивность *Blastocystis sp.* снижалась, т.е. низкая и средняя интенсивность определялась только у 10% и 5%, соответственно. Высокая интенсивность инфекции после элиминации инфекции не определялась (Таблица 1).

После окончания терапии снижение активности как минимум на 30% (клинический ответ) по шкале Mayo Clinic наблюдалось у 60% больных, ремиссия заболевания, т.е. исчезновение всех симптомов, наблюдалось у 40%.

До начала и после терапии средний показатель СРБ составил 28 МЕ/мл и 15 МЕ/мл. Средний показатель цитокинов и уровень общего сывороточного IgE до начала и после антибластоцистной терапии составляли: ИЛ-6 30,7 (0,0-70,0) и 10,2 (0,0-23,2) пг/мл; ФНО-α 69,0 (0,0-98,5) и 15,6 (0,0-40,0) пг/мл, IgE 212 (27,1-810,0) и 87,0 (20,0-310,0) МЕ/мл, соответственно (Таблица 2).

Полученные данные позволяют сделать вывод, что терапия метронидазолом вызывает ремиссию заболевания. При недостаточном эффекте монотерапии комбинация метронидазола с месалазином позволяла добиться ремиссии в более короткий срок, что позволяет сократить традиционный курс лечения в 2 раза. Клинический эффект сопровождался элиминацией бластоцистной инфекции и/или снижением ее интенсивности, а также положительной динамикой про- и противовоспалительных цитокинов. Пероральные формы метронидазола и месалазина больными переносились хорошо, побочных эффектов отмечено не было. Больные, у которых не отмечалось улучшение в процессе моно- и комбинированной терапии были переведены на стандартную противовоспалительную терапию.

**Обсуждение.** Оценка роли *Blastocystis sp.* в патогенезе ЯК потребовала изучения влияния элиминации простейших на клиническое течение и состояние биомаркеров воспаления, включая цитокиновый профиль. Обычно в лечении бластоцистоза применяется метронидазол. Предлагались различные схемы лечения бластоцистоза: 250-750 мг три раза в день в течение 10 дней или в комбинации с другими препаратами, такими как паромомицин, триметоприм-сульфаметоксазол [19]. Имеются указания на резистентность *Blastocystis* к метронидазолу [20]. Ценным аспектом влияния метронидазола на макроорганизм является его способность снижать окислительный стресс белков в тканях толстой кишки, увеличивать толщину слоя слизи и повышать содержание *Bifidobacteria* в микробиоте кишечника. Указывается также на антиканцерную активность метронидазола: установлено, что он снижает жизнеспособность клеток КР DLD-1 [21].

Нитазоксанид – противопаразитарный препарат широкого спектра противопаразитарной активности, входящий в группу 5-нитротиазолов, также высокоактивен к отношению *Blastocystis sp.* Кроме того, имеются исследования по определению чувствительности *Blastocystis* к разным препаратам (эметин, фуразолидон, триметоприм-сульфаметоксазол, йодохлорогидроксиквонин и пентамидин) [22; 23]. Имеется информация об отсутствии эффекта метронидазола, йодохинола и тройной комбинированной терапии, включающей в себя нитазоксанид, фуразолидон и секнидазол. в лечении бластоцистоза. Наличие противоречивых результатов по чувствительности *Blastocystis sp.* к разным препаратам было основой для изучения чувствительности разных субтипов *Blastocystis sp.* к антибластоцистным средствам. Была установлена зависимость чувствительности к антибластоцистным препаратам от субтипа *Blastocystis sp.* [24]. Отсутствие протоколов и рекомендаций по диагностике и лечению бластоцистоза для врачей усложняет выбор необходимого препарата против *Blastocystis sp.*, что приводит к неэффективности проводимой терапии.

Введение метронидазола в виде монотерапии и в комбинации с месалазином привело к элиминации бластоцистной инфекции. Метронидазол в виде монотерапии у больных ЯК показал положительный клинический ответ, восстановление слизистой толстого кишечника и в 20% случаях ремиссию основного

заболевания. При недостаточном эффекте монотерапии комбинация метронидазола с месалазином позволяла добиться ремиссии в более короткий срок, что позволяет сократить традиционный курс лечения в 2 раза. При оценке эффективности препаратов в лечении ЯК используют определение уровня провоспалительных цитокинов и противовоспалительного цитокина ИЛ-4. Так, Nishida et al. (2018) [25] показали, что маркером ответа на лечение инфликсимабом является снижение уровня ИЛ-6, а Ping et al. (2015) [26] повышение уровня ИЛ-4 трактовали как критерий положительной реакции на лечение ЯК армилларизином А.

Во всех случаях значения биомаркеров воспаления - СРБ, провоспалительных цитокинов ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$ , достоверно снижались: снижался также уровень IgE. IgE был выбран как один из критериев улучшения состояния больных и снижения интенсивности ВП у больных ЯК из-за выраженного (пятикратного) повышения уровня общего сывороточного IgE по сравнению с контрольной группой. Концентрация сывороточных IgG и IgA превышала контрольные величины, но в меньшей степени. Одним из вероятных механизмов, обуславливающих повышение уровня IgE, по-видимому, является повышение проницаемости кишечного барьера, вызванное ВП. Во всех случаях после лечения у больных ЯК динамика иммунологических показателей ИЛ-6, ФНО- $\alpha$  и общего сывороточного IgE была положительной, она сопровождалась также снижением величин СРБ, наиболее выраженный эффект наблюдали после комбинированной терапии метронидазола с месалазином.

Очевидно, что *Blastocystis sp.* не единственный фактор, влияющий на ВП в толстом кишечнике, тем не менее, существенный эффект антипротозойной терапии указывает на их роль в ВП. Полученные положительные сдвиги в иммунологических показателях, а также клинический эффект у больных ЯК как при монотерапии метронидазолом, так и при комбинации его с месалазином, связан с элиминацией/ снижением интенсивности *Blastocystis sp.* и устранением их негативного влияния на эпителиальный барьер толстого кишечника, в частности на муколитическую активность, резистентность эпителиальных клеток, всасываемость и на экспрессию провоспалительных цитокинов ИЛ-6, ФНО- $\alpha$  в ответ на провоцирующие факторы. В совокупности, полученные нами результаты совпадают с данными Jeddy & Farrington (1991) [16], Tai et al., (2011) [17], получивших положительный клинический ответ после терапии метронидазолом больных ЯК с сопутствующим blastocystosis, рефракторных к противовоспалительной терапии.

**Выводы.** Монотерапия метронидазолом и комбинация метронидазола с месалазином оказывала положительный клинический эффект, более выраженный при комбинированной терапии, сопровождающийся элиминацией/снижением зараженности *Blastocystis sp.* и позитивными сдвигами в цитокиновом профиле и снижением уровня общего сывороточного IgE. Улучшение клинико-иммунологических показателей больных ЯК после элиминации *Blastocystis sp.* подтверждает ее роль в патогенезе заболевания.

#### Литература

1. Ungaro R, Mehandru S, Allen PB, Peyrin-Biroulet L, Colombel JF. Ulcerative colitis. Lancet. 2017; 389(10080):1756-1770.
2. Danese S, Fiocchi C. Ulcerative Colitis. N Engl J Med. 2011;365(18):1713-1725.
3. Colombel J.-F., Sands, B.E., Rutgeerts P., et al. The safety of vedolizumab for ulcerative colitis and Crohn's disease. Gut. 2017; 66(5): 839–851.
4. Nóbrega VG, Silva INN, Brito BS, et al. The onset of clinical manifestations in inflammatory bowel disease patients. Arq Gastroenterol. 2018;55(3):290-295.
5. Yu YN, Fang JY. Gut Microbiota and Colorectal Cancer. Gastrointest Tumors. 2015;2(1):26-32.
6. Audebert C, Even G, Cian A; Blastocystis Investigation Group, Loywick A, Merlin S, et al. Colonization with the enteric protozoa Blastocystis is associated with increased diversity of human gut bacterial microbiota. Sci Rep. 2016, 6:25255.
7. Scanlan PD, Stensvold CR, Rajilić-Stojanović M, Heilig H. The microbial eukaryote Blastocystis is a prevalent and diverse member of the healthy human gut microbiota. FEMS Microbiol Ecol. 2014 Oct;90(1):326-30.
8. Petersen AM, Stensvold CR, Mirsepasi H, et al. Active ulcerative colitis associated with low prevalence of Blastocystis and Dientamoeba fragilis infection. Scand J Gastroenterol. 2013, 48(5):638-9.
9. Rossen NG, Bart A, Verhaar N, et al. Low prevalence of Blastocystis sp. in active ulcerative colitis patients. Eur J Clin Microb Infect Dis. 2015, 34(5):1039-44.
10. Coskun A, Malatyali E, Ertabaklar H, et al. Blastocystis in ulcerative colitis patients: Genetic diversity and analysis of laboratory findings. Asian Pac J Trop Med. 2014; 9(9):916-919.
11. Lim MX, Png CW, Tay CY, et al. Differential regulation of proinflammatory cytokine expression by mitogen-activated protein kinases in macrophages in response to intestinal parasite infection. Infect Immun. 2014; 82(11):4789-801.
12. Катаганова Г. А. Клинико-патогенетическое значение маркеров апоптоза при воспалительных заболеваниях кишечника. Автореф. дисс. канд мед. наук. Ставрополь. 2013 – 24 с.
13. Wu Z, Mirza H, Tan KS Intra-subtype variation in enteroadhesion accounts for differences in epithelial barrier disruption and is associated with metronidazole resistance in Blastocystis subtype-7. PLoS Negl Trop Dis. 2014; 8(5):e2885.
14. Yamamoto-Furusho JK, Torijano-Carrera E. Intestinal protozoa infections among patients with ulcerative colitis: prevalence and impact on clinical disease course. Digestion. 2010;82(1):18-23.
15. Cekin AH, Cekin Y, Adakan Y, et al. Blastocystosis in patients with gastrointestinal symptoms: a case-control study. BMC Gastroenterol. 2012;12:122.
16. Jeddy TA, Farrington GH. Blastocystis hominis complicating ulcerative colitis. J R Soc Med. 1991;84(10):623.
17. Tai WP, Hu PJ, Wu J, Lin XC. Six ulcerative colitis patients with refractory symptoms co-infective with Blastocystis hominis in China. Parasitol Res. 2011;108(5):1207-10.
18. Mylonaki M, Langmead L, Pantes A, Enteric infection in relapse of inflammatory bowel disease: importance of microbiological examination of stool. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2004;16(8):775-8.
19. Сергиев В.П., Лобзин Ю.В., Козлов С.С. Паразитарные болезни человека. С-П. Фолиант. 2016. – 639 с.



20. Rajamanikam A, Hooi HS, Kudva M, et al. Resistance towards metronidazole in *Blastocystis* sp.: A pathogenic consequence. PLoS One. 2019;14(2):e0212542.
21. Sadowska A, Krętownski R., Szynaka B, et al. Metronidazole Decreases Viability of DLD-1 Colorectal Cancer Cell Line. Cancer Biother Radiopharm. 2013; 28(8): 615–622.
22. Cimerman S, Ladeira MC, Iuliano WA. Blastocystosis: nitazoxanide as a new therapeutic option. Rev Soc Bras Med Trop. 2003 May-Jun;36(3):415-7.
23. Roberts T, Bush S, Ellis J, et al. In Vitro Antimicrobial Susceptibility Patterns of *Blastocystis*. AAC. 2015;59(8):4417–4423.
24. Mirza H., Joshua D. W., Teo JDW, et al. A Rapid, High-Throughput Viability Assay for *Blastocystis* spp. Reveals Metronidazole Resistance and Extensive Subtype-Dependent Variations in Drug Susceptibilities. Antimicrob Agents Chemother. 2011 Feb; 55(2): 637–648.
25. Nishida Y., Hosomi S., Watanabe K, et al. Serum interleukin 6 level is associated with response to infliximab in ulcerative colitis. Scand. J. Gastroenterol. 2018. May, 53(5). 579-585.
26. Ping Wu, Yonggao Guo, Fangyuan Jia, and Xiuli Wang The Effects of Armillarisin A on Serum IL-1 $\beta$  and IL-4 and in Treating Ulcerative Colitis. Cell Biochem Biophys. 2015; 72(1): 103–106.

#### Түйін

**Б.М. Таджиев<sup>1,2</sup>, Х.Н. Ибрагимова<sup>2</sup>, А.Х. Тойчиев<sup>1,2</sup>, М. И. Шамсутдинова<sup>3</sup>, С.О. Осипова<sup>1</sup>**

1 –Эпидемиология, микробиология, жұқпалы және паразитарлы аурулар бойынша Республикалық мамандандырылған ғылыми-тәжірибелік медициналық орталық, Ташкент қ., Өзбекстан

2 – Ташкент педиатриялық медициналық институты, Ташкент қ., Өзбекстан

3 – Ташкент медицина академиясы, Ташкент қ., Өзбекстан

#### **BLASTOCYSTIS SPP ЖҰҚТЫРҒАН ЖАРАЛЫ КОЛИТПЕН АУЫРАТЫН НАУҚАСТАРДА АНТИПРОТОЗОЙЛЫ ТЕРАПИЯНЫҢ ТИІМДІЛІГІ**

**Кіріспе:** Жаралы колиттің (ЖК) дамуы мен асқынуында *Blastocystis* sp. рөлі аз зерттелген. **Зерттеудің мақсаты:** *Blastocystis* sp. жұқтырған жаралы колитпен ауыратын науқастарда антипротозойлы терапияның тиімділігін анықтау. **Материалдар мен әдістер:** 20 ЖК-пен ауыратын науқастар монотерапия түрінде метронидазол, 10 – ЖК науқас - месалазин және 20 ЖК-пен ауыратын науқастар метронидазол мен месалазинді комбинациялап қабылдады, емдеу курсы-2 апта. Паразитологиялық диагностика үш реттік копроскопия әдісімен жүргізілді. ИЛ-4, ИЛ-6, ИФН- $\gamma$ , ФНО- $\alpha$  (ИФ- $\alpha$ ), СРБ және ИЛ-1 $\beta$  деңгейі ИФА әдісімен анықталды. **Нәтижелер:** *Blastocystis* sp. жұқтырған жаралы колитпен ауыратын науқастарды метронидазол мен месалазинді комбинациялап емдеу, месалазин және метронидазолмен жекелеп емдеумен салыстырғанда жоғары тиімділігін көрсетті. **Қорытынды:** Жаралы колитпен ауыратын науқастарда *Blastocystis* sp. жойғаннан кейін науқастардың клиникалық және иммунологиялық көрсеткіштерінің жақсаруы, оның аурудың патогенезіндегі рөлін растайды.

**Тірек сөздер:** жаралы колит, *Blastocystis* sp., С-реактивті ақуыз, цитокиндер, Е иммуноглобулин

#### Summary

**B.M. Tadjiev<sup>1,2</sup>, H.N. Ibragimova<sup>2</sup>, A.H. Toychiev<sup>1,2</sup>, M.I. Shamsutdinova<sup>3</sup>, S.O. Osipova<sup>1</sup>**

1 - Republican Specialized Research Medical Center of Epidemiology, Microbiology, Infectious and Parasitic Diseases, Tashkent, Uzbekistan

2 - Tashkent Pediatric Medical Institute, Infectious Diseases, Tashkent, Uzbekistan

3 - Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan

#### **EFFICACY OF ANTIPROTOZOAL THERAPY IN ULCERATIVE COLITIS PATIENTS INFECTED WITH BLASTOCYSTIS SP.**

**Introduction:** the role of *Blastocystis* sp. in the development and exacerbation of ulcerative colitis (UC) is insufficiently studied. **Objective of the study:** to determine the efficacy of antiprotozoal therapy in UC patients infected with *Blastocystis* sp. **Materials and Methods:** 20 UC patients received monotherapy with metronidazole, 10 UC patients - with mesalazine and 20 UC patients - combination of metronidazole with mesalazine, the course of treatment - 2 weeks. Parasitological diagnostics was performed by triplicate coproscopy. The levels of IL-4, IL-6, IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ , CRP and IL-1 $\beta$  were determined by ELISA. **Results:** The results showed a high efficacy of the combination therapy of mesalazine with metronidazole in UC patients infected with *Blastocystis* sp. compared to the monotherapy with mesalazine and metronidazole. **Conclusions:** Improvement of clinical and immunological parameters of UC patients after elimination of *Blastocystis* sp. confirms its role in the pathogenesis of the disease.

**Keywords:** ulcerative colitis, *Blastocystis* sp., CRP, cytokines, IgE

#### Сведения об авторах:

**1. Ботир Мирхамидович Таджиев**, д.м.н. доцент, директор Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний, г. Ташкент, Узбекистан. тел.: +998 712433605, e-mail: botir.tadjiev1971@gmail.com

**2. Халида Набижановна Ибрагимова**, к.м.н. доцент кафедры инфекционных заболеваний, детских инфекционных заболеваний, фтизиатрии и пульмонологии Ташкентского педиатрического медицинского института, г. Ташкент, Узбекистан. тел.: +998 909572772

**3. Абдурахим Ходжақбарович Тойчиев**, PhD, докторант Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний, г. Ташкент, Узбекистан. тел.: +998 901358977, e-mail: abdurahim1988@gmail.com

**4. Максуда Илясовна Шамсутдинова**, д.м.н., проф. Гематологии, трансфузиологии и лабораторного дела, Ташкентской медицинской академии, г. Ташкент, Узбекистан. тел.: +998 91135-59-51, e-mail: doctormi@bk.ru

**5. Светлана Олеговна Осипова**, д.м.н., зав. лаборатории иммунологии паразитарных и грибковых заболеваний Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний, г. Ташкент, Узбекистан. тел.: +998 702774008, e-mail: svetosip7@mail.ru

Тойчиев А.Х.<sup>1</sup>, Гафнер Н.В.<sup>2</sup>, Белоцерковец В.Г.<sup>2</sup>, Рахматова Х.А.<sup>1</sup>, Осипова С.О.<sup>1</sup>

1 – Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний, г. Ташкент, Узбекистан

2 – Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр фтизиатрии и пульмонологии, г. Ташкент, Узбекистан

## РОЛЬ ИНТЕРЛЕЙКИНА-1В В ДИАГНОСТИКЕ ХРОНИЧЕСКОГО АСПЕРГИЛЛЕЗА ЛЕГКИХ У БОЛЬНЫХ ХОБЛ

**Актуальность:** хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является наиболее распространенным неинфекционным заболеванием легких с высоким уровнем смертности, в основном в развивающихся странах. Большинство больных ХОБЛ получают антимикробные препараты широкого спектра действия, кортикостероиды и подвержены высокому риску развития легочного аспергиллеза. Выявление хронического аспергиллеза легких (ХАЛ) как правило, значительно занижено из-за трудностей диагностики признаваемой всеми. Ранняя диагностика и контроль эффективности терапии имеют решающее значение для снижения смертности от аспергиллеза.

**Цель исследования:** определить роль сывороточного интерлейкина (ИЛ)-1 $\beta$  как возможного биомаркера ХАЛ у больных ХОБЛ.

**Материалы и методы:** 102 больных ХОБЛ (III и IV стадии), систематически получавших кортикостероиды, и 61 лиц, без каких-либо жалоб со стороны здоровья (контроль) были включены в исследования. Сывороточный ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, фактор некроза опухолей (ФНО)- $\alpha$  и *Aspergillus* IgG определяли методом ИФА. Идентификацию *Aspergillus* spp. проводили микологическим методом. Лечение ХАЛ у больных ХОБЛ проводили в соответствии с международными рекомендациями. Статистический анализ результатов проводили с помощью программы OriginLab 2018.

**Результаты:** уровень ИЛ-1 $\beta$  у больных ХОБЛ с ХАЛ (21,44 $\pm$ 19,91 пг/мл) был значительно выше, чем у больных ХОБЛ без ХАЛ (7,58 $\pm$ 10,32 пг/мл;  $p < 0,00001$ ) и лиц, входящих в контрольную группу (2,11 $\pm$ 1,82 пг/мл;  $p < 0,00001$ ). Концентрация ИЛ-6 была ниже у больных ХОБЛ с ХАЛ (11,14 $\pm$ 7,17 пг/мл), чем у больных ХОБЛ без ХАЛ (14,04 $\pm$ 15,64 пг/мл) ( $p = 0,007$ ). У всех больных ХОБЛ уровень ИЛ-6 был значительно выше, чем в контроле (2,95 $\pm$ 2,85 пг/мл) ( $p = 0,00001$ ). Сывороточный уровень ФНО- $\alpha$  у больных ХОБЛ с ХАЛ (8,23 $\pm$ 6,35 пг/мл) был значительно выше по сравнению с больными ХОБЛ без ХАЛ (4,23 $\pm$ 6,32 пг/мл;  $p = 0,0063$ ) и контролем (1,63 $\pm$ 1,76 пг/мл;  $p < 0,00001$ ). Соотношение уровней ИЛ-1 $\beta$  и ФНО- $\alpha$  у больных ХОБЛ с ХАЛ к больным ХОБЛ без ХАЛ составило 2,8 и 1,9, соответственно. Хотя и ИЛ-1 $\beta$ , и ФНО- $\alpha$  были значительно повышены у больных ХОБЛ с ХАЛ, первый из них имел более высокие значения. Уровни ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$  у больных ХОБЛ с ХАЛ значительно снизились после терапии антимикотиками ( $p = 0,001$ ).

**Выводы:** установлена положительная связь между уровнем ИЛ-1 $\beta$  и развитием ХАЛ у больных ХОБЛ. Уровень ИЛ-1 $\beta$  в сыворотке крови может быть использован в качестве дополнительного биомаркера ХАЛ у больных ХОБЛ.

Tuychiev L.N., Khudaikulova G.K., Sadikov Kh-M.A.

**FACTORS AFFECTING ADHERENCE TO ANTIRETROVIRAL THERAPY IN CHILDREN**  
Tashkent Medical Academy, Department of Infectious and Children's Infectious Diseases, Tashkent,  
Republic of Uzbekistan.

UDC : 616.9:578.834-053.2

МРТН:76.29.50

**Summary:** Among children with low compliance, satisfactory living conditions were much less common ( $p < 0.05$ ). At the same time, employment and housing problems were most frequently identified in this group. It is noteworthy that in half of the cases (50%) families with an HIV-infected child did not have proper information about HIV infection, which was one of the possible reasons for low adherence to ART. There was no disruption in the supply of antiretroviral drugs to the non-children we looked at. In our study, in children with low adherence, the survey revealed that in 23.7% of cases (which is significantly higher compared to other groups) there were cases of aggressive, offensive and intolerant behavior on the part of others in relation to an HIV-positive child and / or members of his family. This was the reason for the refusal of treatment or its suspension. In Groups of children with moderate and low compliance, low family income were significantly more likely to be observed ( $p < 0.05$ ).

**Key words:** HIV infection, children, adherence, antiretroviral therapy, socio-demographic data, psychological characteristics.

**The urgency of the problem.** The advent of antiretroviral therapy (ART) has transformed HIV infection from a rapidly terminal illness into a chronic disease. ART suppresses HIV replication, reduces HIV morbidity and mortality, and improves the lives of HIV-infected children [1–5] but successful long-term treatment depends on adherence to ART regimens. Patients who do not maintain adequate adherence to ART are at greater risk of viral resistance to the available antiretroviral drugs,[6–10] of immunologic decline leading to opportunistic infections[11] and HIV disease progression,[12–14] and of transmitting resistant HIV at sexual debut.[8] Good ART adherence, typically defined as 90% or greater of doses taken as prescribed, decreases children's HIV-related morbidity and mortality.[15, 16] While children's access to ART in these settings is rapidly expanding, many patients still don't have access to second-line ART regimens and even fewer have access to third-line regimens.[17] Guidelines for pediatric HIV treatment recommend immediate ART initiation for HIV-infected infants, which should significantly reduce mortality among young children, but older children are expected to still have growing AIDS mortality.[18] Non-adherence and subsequent viral resistance could eliminate children's limited treatment options. Despite this wide range, the majority of studies from resource-limited settings report good adherence among HIV-infected children; 76% of the studies included during a systematic review of pediatric ART adherence in low- and middle-income countries reported greater than 75% ART adherence, but few had been treating children for quite 3 years.[19] Most of these studies used caregiver reports of adherence, but self-reported adherence among older children or adolescents may yield reports of more non-adherence. Purpose of the study: To assess the significance of socio-economic and socio-demographic factors in the formation of adherence to ART in children.

**Materials and research methods.** The research was conducted between 2017 and 2021 on the basis of clinics in Tashkent. In observational studies, 112 children aged 0-18 were diagnosed with "HIV infection". The diagnosis of "HIV infection" was established on the basis of the order of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 277 dated April 30, 2018.

Boys predominated among the examined children - 69 (61.6%). There were 43 girls (38.4%). Among the children included in the study, children aged 3-7 years (46.4%) and 7-14 years (25%) prevailed. The proportion of children under 3 years of age and adolescents over 14 years of age is slightly lower - 10.7% and 17.9%, respectively. The children were followed up for 6 months. At the same time, controls were performed at the start of ART, after 3 and 6 months, clinical, immunological and virological parameters were evaluated. The following research methods were used in the work: Methods of general clinical research, detecting proviral DNA. The appraisal of the state of adherence was carried out in accordance with the recommendations of WHO experts (2013) modified by Fedyaeva O.I. (2014). When assessing the significance of factors affecting the state of adherence, the following groups of factors were analyzed (Akulova M.V., 2016)

To assess the significance of various factors influencing the state of adherence to ARVT, 4 groups of possible causes were identified: 1) socio-economic and socio-demographic; 2) organizational factors related to the provision of medical and other types of assistance; 3) individual/psychological factors; 4) medical factors.

As part of this study, a survey and questioning of patients, as well as parents / guardians for small age groups, was conducted to identify: socio-demographic data not related to the underlying disease: (1) marital status, (2) education, (3) the presence of addiction factors (frequency of alcohol intake, use of psychoactive substances), the exclusion criterion was the use of psychoactive substances in the last 2 months, (4) mother's awareness of the child's HIV status; and conditions for antiretroviral therapy: (1) replacement of drugs during ART, (2) the number of pills taken per day. When modifying the treatment regime, its cause was clarified - the presence of side effects due to self-medication, the patient taking large doses of alcohol. Separately, the patient completed a questionnaire on compliance of their medication regimen with the ART requirements.

**Research results.** Children with low adherence were significantly less likely to have satisfactory living conditions ( $p < 0.05$ ). At the same time, employment and housing problems were most frequently reported among this group. Attention was drawn to the fact that in half of the cases (50%) families with an HIV-infected child did not have proper information about HIV infection, which was one of the possible reasons for low adherence to ART. There was no disruption in the supply of antiretroviral drugs to the non-children we looked at. Cases were noted earlier, 5-7 years ago, but at present this sign is not considered as a factor influencing adherence. The issue of society's attitude towards HIV-positive patients deserves special attention. There are many cases described in the literature when the negative attitude of others led to a refusal to take ARV drugs. In our study, in children with low adherence, the survey revealed that in 23.7% of cases (which is significantly higher compared to other groups) there were cases of aggressive, offensive and intolerant behavior on the part of others in relation to an HIV-positive child and / or members of his family. This in some cases was the reason for refusal of treatment or its suspension. In the groups of children with moderate and low adherence, a low level of income in the family was significantly more often noted ( $p < 0.05$ ). We explain the significance of this factor by the fact that, apparently, the level of income influenced the quality of child care (nutrition, education, etc.), which indirectly affected adherence. We did not find significant differences in the groups of children when analyzing the composition and status of the family (complete family,

divorce, etc.). It was found that in the group of children with low adherence, the lack of support from AIDS service organizations and volunteers was noted more often.

Among the organizational factors, the presence of a system of referrals between narrow specialties (phthiatric, dermatovenerological and other services), the attitude of medical personnel towards patients and the availability and quality of medical care were highlighted. We found no significant differences between the groups for other factors.

When analyzing the characteristics of temperament, we did not reveal any significant patterns that could affect adherence to ART.

At the same time, at the time of initiation of ART, in the group of children with low adherence significantly more often ( $p < 0.05$ ), more than half of the cases (52.6%) had a depressive state (more often in parents/guardians). It was especially pronounced in HIV-infected adolescents, with extreme forms of manifestation being suicidal moods.

In the group of patients with moderate adherence, in comparison with other groups, agitation and aggression were more often noted. The presence of internal motives in the patient, his own conviction, leads to a more stable form of commitment than motivation under the influence of external influences, such as, for example, the desire to please loved ones. According to our data, children with low adherence have the lowest motivation (76.3%) compared to other groups.

The next analyzed factor was awareness of the need for therapy and readiness for treatment (understanding the impact of therapy on the course of the disease, on long-term prospects, as well as the willingness and ability to follow certain rules in connection with taking drugs).

In our study, this factor turned out to be one of the most significant. Only in the group of children with high adherence, this indicator was high and amounted to 83.3%. In the group of children with low adherence, in more than half of the cases (65.8%), patients were not ready to start ART.

When analyzing the influence of addictions (alcohol, drugs, etc.) on the state of adherence, we did not reveal statistically significant differences, since cases of the use of psychoactive substances were isolated.

On this basis, we have not identified statistical patterns. We explain this by the fact that currently the study of the resistance of the virus to ARV drugs is not widely established and is carried out only in isolated cases. For this group of medical signs, we did not establish the influence of the severity of ARVT side effects on adherence, since, in general, side effects were either absent or were not severe. Also, the effect of the complexity of the drug regimen (frequency of administration, relationship with food intake, etc.) on the state of adherence was not revealed. This is due to the fact that in recent years the principle of ARV drug procurement has changed, which is aimed at simplified regimens to increase adherence.

**Conclusions:** Thus, we carried out an integral assessment of the influence of various factors on the state of adherence to ARVT. The most significant were socio-demographic and socio-economic, as well as individual/psychological factors.

#### References

1. Doerholt K, Duong T, Tookey P, Butler K, Lyall H, Sharland M, et al. Outcomes for human immunodeficiency virus-1-infected infants in the United Kingdom and Republic of Ireland in the era of effective antiretroviral therapy. *Pediatr Infect Dis J* 2006, 25:420–426. <https://doi.org/10.1097/01.inf.0000214994.44346.d3> PMID: 16645506.
2. Gibb DM, Duong T, Tookey PA, Sharland M, Tudor-Williams G, Novelli V, et al. Decline in mortality, AIDS, and hospital admissions in perinatally HIV-1 infected children in the United Kingdom and Ireland. *Bmj* 2003, 327:1019. <https://doi.org/10.1136/bmj.327.7422.1019> PMID: 14593035.
3. Gibb DM, Goodall RL, Giacomet V, McGee L, Compagnucci A, Lyall H. Adherence to prescribed antiretroviral therapy in human immunodeficiency virus-infected children in the PENTA 5 trial. *Pediatr Infect Dis J* 2003, 22:56–62. <https://doi.org/10.1097/01.inf.0000047674.63657.cd> PMID: 12544410.
4. Nyandiko WM, Ayaya S, Nabakwe E, Tenge C, Sidle JE, Yiannoutsos CT, et al. Outcomes of HIV-infected orphaned and non-orphaned children on antiretroviral therapy in western Kenya. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2006, 43:418–425. <https://doi.org/10.1097/01.qai.0000243122.52282>. 89 PMID: 17099313
5. Progress on global access to HIV antiretroviral therapy: a report on "3 by 5" and beyond. In: World Health Organization; 2006.
6. Mullen J, Leech S, O'Shea S, Chrystie IL, Du Mont G, Ball C, et al. Antiretroviral drug resistance among HIV-1 infected children failing treatment. *J Med Virol* 2002, 68:299–304. <https://doi.org/10.1002/jmv.10203> PMID: 12226814
7. Tam LW, Chui CK, Brumme CJ, Bangsberg DR, Montaner JS, Hogg RS, et al. The Relationship Between Resistance and Adherence in Drug-Naive Individuals Initiating HAART Is Specific to Individual Drug Classes. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2008.
8. Bangsberg DR, Hecht FM, Charlebois ED, Zolopa AR, Holodniy M, Sheiner L, et al. Adherence to protease inhibitors, HIV-1 viral load, and development of drug resistance in an indigent population. *Aids* 2000, 14:357–366. PMID: 10770537
9. Bangsberg DR, Kroetz DL, Deeks SG. Adherence-resistance relationships to combination HIV antiretroviral therapy. *Curr HIV/AIDS Rep* 2007, 4:65–72. PMID: 17547827.
10. Gavin PJ, Yogev R. The role of protease inhibitor therapy in children with HIV infection. *Paediatr Drugs* 2002, 4:581–607. PMID: 12175273

11. San-Andres FJ, Rubio R, Castilla J, Pulido F, Palao G, de Pedro I, et al. Incidence of acquired immunodeficiency syndrome-associated opportunistic diseases and the effect of treatment on a cohort of 1115 patients infected with human immunodeficiency virus, 1989–1997. *Clin Infect Dis* 2003, 36:1177–1185. <https://doi.org/10.1086/374358> PMID: 12715314.
12. Bangsberg DR, Perry S, Charlebois ED, Clark RA, Roberston M, Zolopa AR, et al. Non-adherence to highly active antiretroviral therapy predicts progression to AIDS. *Aids* 2001, 15:1181–1183. PMID: 11416722
13. Van Dyke RB, Lee S, Johnson GM, Wiznia A, Mohan K, Stanley K, et al. Reported adherence as a determinant of response to highly active antiretroviral therapy in children who have human immunodeficiency virus infection. *Pediatrics* 2002, 109:e61. PMID: 11927734.
14. Gross R, Yip B, Lo Re V 3rd, Wood E, Alexander CS, Harrigan PR, et al. A simple, dynamic measure of antiretroviral therapy adherence predicts failure to maintain HIV-1 suppression. *J Infect Dis* 2006, 194:1108–1114. <https://doi.org/10.1086/507680> PMID: 16991085.
15. The State of the World's Children 2009. In: United Nations Children's Fund; 2009.
16. UNAIDS. UNAIDS Report on the Global AIDS Epidemic 2010. In. Edited by UNAIDS. Geneva, Switzerland:UNAIDS;2010.
17. Boyd MA, Cooper DA. Second-line combination antiretroviral therapy in resource-limited settings: facing the challenges through clinical research. *AIDS* 2007, 21 Suppl 4:S55–63.
18. Johnson LF, Davies MA, Moultrie H, Sherman GG, Bland RM, Rehle TM, et al. The effect of early initiation of antiretroviral treatment in infants on pediatric AIDS mortality in South Africa: a model-based analysis. *Pediatr Infect Dis J* 2012, 31:474–480. <https://doi.org/10.1097/INF.0b013e3182456ba2> PMID:22189531.
19. Vreeman RC, Wiehe SE, Pearce EC, Nyandiko WM. A systematic review of pediatric adherence to antiretroviral therapy in low- and middle-income countries. *Pediatr Infect Dis J* 2008, 27:686–691. <https://doi.org/10.1097/INF.0b013e31816dd325> PMID: 18574439.

#### **Түйін**

**Туйчиев Л.Н., Худайкулова Г.К., Садиков Х-М.А.**

Ташкент медициналық академиясы, Жұқпалы және балалар жұқпалы аурулар кафедрасы, Ташкент қаласы,  
Өзбекстан Республикасы

#### **БАЛАЛАРДЫҢ АНТИРЕТРОВИРУС ТЕРАПИЯСЫН САҚТАУЫНА ӘСЕР ЕТЕТІН ФАКТОРЛАР**

Ташкент медицина академиясы, жұқпалы және балалар жұқпалы аурулар кафедрасы, Ташкент қ., Өзбекстан Республикасы

Қысқаша мазмұны: ұстамдылығы төмен балаларда қанағаттанарлық өмір сүру жағдайлары айтарлықтай аз болды ( $p < 0,05$ ). Сонымен қатар, бұл топта жұмыспен қамту және баспана мәселесі жиі байқалды. АИТВ жұқтырған балалары бар отбасылардың жартысында (50%) АИТВ-инфекциясы туралы тиісті ақпараттың жоқтығына назар аударылды, бұл АРТ-ны төмен ұстануының ықтимал себептерінің бірі болды. Біз тексерген балалардан басқалар арасында АРВ препараттарын жеткізуде үзіліс болған жоқ. Біздің зерттеуімізде ұстамдылығы төмен балаларда сауалнама 23,7% жағдайда (басқа топтармен салыстырғанда айтарлықтай жоғары) басқалар тарапынан АИТВ-ға қатысты агрессивті, қорлайтын және төзімсіз мінез-құлық жағдайлары болғанын көрсетті. оң бала және/немесе оның отбасы мүшелері. Бұл кейбір жағдайларда емдеуден бас тартуға немесе оны тоқтатуға себеп болды. Орташа және төмен ұстануы бар балалар топтарында отбасындағы табыстың төмен деңгейі айтарлықтай жиі байқалды ( $p < 0,05$ ).

**Кілт сөздер:** АИТВ-инфекциясы, балалар, ұстану, антиретровирустық терапия, әлеуметтік-демографиялық деректер, психологиялық сипаттамалар.

**Tuychiev L.N., Khudaikulova G.K., Sadikov Kh-M.A.**

#### **FACTORS AFFECTING ADHERENCE TO ANTIRETROVIRUS THERAPY IN CHILDREN**

**Tashkent Medical Academy, Department of Infectious and Children's Infectious Diseases, Tashkent, Republic of Uzbekistan**

In children with low adherence, satisfactory living conditions were significantly less common ( $p < 0.05$ ). At the same time, problems with employment and housing were more often noted in this group. Attention was drawn to the fact that in half of the cases (50%) families with an HIV-infected child did not have proper information about HIV infection, which was one of the possible reasons for low adherence to ART. There were no interruptions in the supply of ARV drugs among the non-children we examined. In our study, in children with low adherence, the survey revealed that in 23.7% of cases (which is significantly higher compared to other groups) there were cases of aggressive, offensive and intolerant behavior on the part of others in relation to an HIV-positive child and / or members of his family. This in some cases was the reason for refusal of treatment or its suspension. In the groups of children with moderate and low adherence, a low level of income in the family was significantly more often noted ( $p < 0.05$ ).

**Key words:** HIV infection, children, adherence, antiretroviral therapy, socio-demographic data, psychological characteristics.

МНТИ: 76.29.50  
УДК:616.9:578.834-053.2

**Л.Н.Туйчиев, Г.К. Худайкулова, М.Т.Муминова, У.Э. Эралиев, М.Б. Мирхошимов,  
С.И.Холматов**

Ташкентская медицинская академия, Кафедра инфекционных и детских инфекционных болезней, г. Ташкент, Республика Узбекистан

## НОВАЯ КОРОНОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ У ДЕТЕЙ

**Резюме:** Новая коронавирусная инфекция чаще всего встречается у детей от 7 до 10 и старше 10 лет (26,3% и 32,5% соответственно). В соответствии эпидемиологическим данным, новая коронавирусная инфекция в 53,8% случаев заболеваемости встречается у детей в следствии непосредственного контакта с больными с положительно подтвержденным диагнозом новой коронавирусной инфекции. У детей были зарегистрированы легкие и среднетяжелые формы новой коронавирусной инфекции, 12,5% с осложнениями и 11,3% с бессимптомными формами. Данное заболевание у детей протекает с повышением температуры тела, симптомом острого гастроэнтерита, лимфаденопатией, кожной сыпью. Заболевание часто сопровождается поражением органов дыхательной и желудочно-кишечной систем.

**Ключевые слова:** COVID-19, дети, эпидемиология, симптомы, осложнение.

**Актуальность.** В декабре 2019 года в городе Ухань китайской провинции Хубэй произошла вспышка нового инфекционного заболевания COVID-19, которое стремительно распространилось по всему миру, приняв масштабы пандемии [1]. Прямо или косвенно новая коронавирусная инфекция затронула каждую семью, повлияла на жизнь каждого ребенка: вирус способен поражать детей и взрослых всех возрастных групп [2]. На территории Республики Беларусь первый случай коронавирусной инфекции был зарегистрирован 28 февраля 2020 года у молодого мужчины, студента [3]. Через месяц, 23 марта, заболел первый ребенок в возрасте 3 лет [4]. С момента начала распространения инфекции исследователи обращали внимание на меньший удельный вес выявляемых случаев заболевания у детей, по сравнению со взрослым населением. По данным литературы у большинства детей с COVID-19 заболевание протекает в легкой или бессимптомной форме. Дети с симптоматической коронавирусной инфекцией обычно имеют один или несколько респираторных симптомов, неотличимых от сезонных респираторных вирусных инфекций, чаще всего лихорадку и кашель [5]. Важно отметить, что клинические проявления у них также могут прогрессировать до критического состояния с поражением жизненно важных органов и приводить к летальному исходу [6, 7].

**Цель исследования:** Изучение клинико-эпидемиологических особенностей новой коронавирусной инфекции Covid-19 у детей.

**Материалы и методы.** Объектами исследования были 80 стационарных больных детей Детской инфекционной больницы № 3 г.Ташкента и Специализированной инфекционной больницы Зангиатинского района. При изучение клинического течения новой коронавирусной инфекции были учтены возраст ребенка, пол, имеющие фоновые и сопутствующие патологии, а также степени тяжести заболевания. В диагностике были использованы клинические, эпидемиологические, серологические и инструментальные методы.

Диагноз SARS-CoV-2 был подтвержден полимеразной цепной реакции в мазке, взятом из носоглотки. Кроме того, при клинически подтвержденной инфекции COVID-19 в крови пациентов методом ИФА диагностики были обнаружены IgA, IgM и/или IgG.

На каждого пациента заполняется проспективно электронная форма отчета, взятая из защищенной базы данных, где фиксируется следующая информация: демографические характеристики, сопутствующие заболевания, ранние симптомы и клинические признаки болезни, биологические и микробиологические показатели, результаты рентгенографии, данные стационарного лечения.

**Результаты и обсуждение.** Частота встречаемости новой коронавирусной инфекции: дети до 1 года - 8,8%, 1-3 года - 13,7%, 3-7 лет - 16,3%, 7-10 лет - 26,3%, 10-18 лет - 32,5%. При анализе этих показателей было установлено, что новая коронавирусная инфекция наблюдалась у больных, находящихся под нашим контролем, в основном у детей 7-10 лет и детей старше 10 лет (26,3% и 32,5% соответственно), разница между показателями заболеваемости составил 1,2 раза ( $P > 0,05$ ). Большинство больных в нашем диспансерном наблюдении с новой коронавирусной инфекцией составили мальчики - 63,8% (51 пациент) и 36,2% (29 пациентов) девочки.

По эпидемиологическим данным 53,8% (43 пациентов) не имели явной связи с больными, у которых диагностирована новая коронавирусная инфекция, а 46,2% (37 пациентов) не имели сведений о контакте с больным новой коронавирусной инфекцией. В анамнезе у 48,8% (21 пациент) из 43 детей, имевших явную связь с членами семьи, сиблингами, родителями, близкими родственниками с различными формами новой



коронавирусной инфекции в течение последнего 1 мес со дня контакта с родителями у 32,6 % (из них 14) инфекционных и неорганизованных сообществ (дошкольные учреждения, школы, лицеи, колледжи, высшие учебные заведения, предприятия в клубах) выявлены случаи новой коронавирусной инфекции. Остальные 8 (18,6%) были в контакте с больными детьми, находившимися на лечении в амбулаторных и стационарных условиях в различных лечебных учреждениях (госпиталях, семейных клиниках, частных клиниках) в инкубационном, продромальном периоде или вспышках заболевания с различной степенью тяжести. коронавирусная инфекция за последний 1 месяц. У пациентов с новой коронавирусной инфекцией отмечались в основном легкие и среднетяжелые формы заболевания по степени тяжести (57,5% и 33,7% соответственно,  $P < 0,05$ ), 12,5% пациенты с тяжелыми осложнениями, 11,3% % дети бессимптомно переболевшие с COVID-19. В период разгара температура тела была гиперпиретической в 13,8% случаев (выше 40°C), гектической в 33,8% случаев (39-40°C), фебрильной (38-39°C) в 26,3% и субфебрильной в 26,3% случаев. 23,8% случаев (37-38°C), судороги наблюдались у 3,8% больных. Слабость с явлениями интоксикации наблюдалась у всех больных в период обострения заболевания, снижение аппетита - 78,7%, тошнота - 81,3%, головная боль - 83,7%, нарушения сна - 73,3%, рвота - 53, при этом диарея выявлена у 7. % случаев, диарея отмечена у 33,8% больных, нарушения обоняния и вкуса — у 31,3% детей старше 5 лет. У 66,3% больных размеры лимфатических узлов в области затылка, шеи, затылка, подчелюстной области и шеи были увеличены от размеров камыша до размеров грецкого ореха, а у 21,3 % имело место увеличение миндалин на слизистой оболочке полости рта и в 13,8% наблюдался стоматит. У 17,5% детей имелись различные виды сыпи: кавасаки-подобные, макулопапулезные, иногда мелкоточечные высыпания. У 21,3% наблюдаемых детей новая коронавирусная инфекция протекала в виде инфекций дыхательных путей - фарингитов, ларингитов, трахеитов, бронхитов, бронхиолитов, пневмоний. Заболевание манифестировало у детей симптомами поражения дыхательных путей лихорадкой, болью в горле, осиплостью голоса, кашлем, одышкой, тахипноэ. В 23,8% случаев поражение желудочно-кишечного тракта проявлялось в виде острого гастроэнтерита. У детей отмечались снижение аппетита, тошнота, рвота, метеоризм, боли в животе различного характера, явления диареи. Поражение кожи и слизистых оболочек выявлено в 17,5% случаев, кожные высыпания в виде крапивницы, макуло-папул, мелких везикул, эритематозных высыпаний, в ряде случаев петехиально-геморрагических высыпаний. У детей психические расстройства проявлялись головными болями, нарушениями сна, чувствительности, снижением памяти.

**Выводы:** В большинстве случаев новая коронавирусная инфекция у детей была зарегистрирована преимущественно у детей в возрасте от 7 до 10 лет и среди детей старше 10 лет (26,3% и 32,5% соответственно). Эпидемиологические данные у детей с новой коронавирусной инфекцией выявили, что в 53,8% случаев новая коронавирусная инфекция было выявлено у детей явно контактированных с положительно диагностированными больными. У детей были зарегистрированы легкие и среднетяжелые формы новой коронавирусной инфекции, с осложнениями у 12,5% больных и бессимптомными формами у 11,3%. Заболевание проявлялось у детей гектической температурой тела, явлениями острого гастроэнтерита, лимфаденопатией, кожной сыпью. Заболевание часто сопровождается поражением органов дыхательной и желудочно-кишечной систем.

#### **Список литературы**

1. World Health Organization (WHO) Coronavirus disease (COVID-19) pandemic. (Электронный ресурс). URL: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019> (дата доступа 07.12.2021).
2. Liu W., Zhang Q., Chen J. et al. Detection of COVID-19 in Children in Early January 2020 in Wuhan, China. N Engl J Med. 2020; Mar 12. [Epub ahead of print]. <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMc2003717>. DOI: 10.1056/NEJMc2003717.
3. Belta.by (Электронный ресурс). URL: <https://www.belta.by/society/view/v-belarusi-zaregistririvan-pervyj-zavoznojsluchaj-koronavirusa-381333-2020/>(дата доступа 20.12.2021).
4. 015.by (Электронный ресурс). URL: [http://015.by/news/obshchestvo/v\\_belarusi\\_koronavirusom\\_zabolel\\_3\\_letniy\\_rebenok/](http://015.by/news/obshchestvo/v_belarusi_koronavirusom_zabolel_3_letniy_rebenok/)(дата доступа 20.12.2021).
5. Chan J.F., Yuan S., Kok K.H. et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. Lancet. 2020;395:514-523.
6. Antibody tests for identification of current and past infection with SARS-CoV-2 / J.J. Deeks [et al.] // Cochrane Database System. Rev. – 2020. – Vol. 6. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd013652>
7. Development and clinical application of a rapid IgM-IgG combined antibody test for SARS-CoV-2 infection diagnosis / Z. Li [et al.] // J. Med. Virol. – 2020. – Vol. 92, N 9. – P. 1518–1524. <https://doi.org/10.1002/jmv.25727>

#### **Түйін**

**Л.Н.Туйчиев, Г.К. Худайкулова, М.Т.Муминова, У.Е. Ералиев,  
М.Б. Мирхошимов, С.И.Холматов**

**Ташкент медициналық академиясы, Жұқпалы және балалар жұқпалы аурулар кафедрасы, Ташкент қаласы,  
Өзбекстан Республикасы**

#### **БОЛАЛАРДАҒЫ ЯНГИ КОРОНАВИРУС ИНФЕКЦИЯСЫ**

Жаңа коронавирустық инфекция 7 жастан 10 жасқа дейінгі және 10 жастан асқан балаларда жиі кездеседі (тісінінше 26,3% және 32,5%). Эпидемиологиялық деректерге сәйкес, жаңа коронавирустық инфекция диагнозы оң расталған науқастармен тікелей байланыста болған балалардың 53,8% жағдайда жаңа коронавирустық инфекция пайда



болады. Балаларда жаңа коронавирустық инфекцияның жеңіл және орташа ауыр түрлері тіркелді, 12,5% асқынулармен және 11,3% симптомсыз түрлерімен. Балалардағы бұл ауру безгегі, жедел гастроэнтерит белгілері, лимфаденопатия, тері бөртпесі. Ауру жиі тыныс алу және асқазан-ішек жолдарының органдарының зақымдалуымен бірге жүреді.

**Кілт сөздер:** COVID-19, балалар, эпидемиологиясы, белгілері, асқынуы

#### **Summary**

**L.N. Tuychiev, G.K. Khudaikulova, M.T. Muminova, U.E. Eraliev,  
M.B. Mirkhoshimov, S.I. Kholmatov**

Tashkent Medical Academy, Department of Infectious and Children's Infectious Diseases Tashkent city, Republic of Uzbekistan

#### **NEW CORONAVIRUS INFECTION IN CHILDREN**

The new coronavirus infection is most common in children aged 7 to 10 and older than 10 years (26.3% and 32.5%, respectively). In accordance with epidemiological data, a new coronavirus infection occurs in 53.8% of cases in children as a result of direct contact with patients with a positively confirmed diagnosis of a new coronavirus infection. In children, mild and moderate forms of a new coronavirus infection were registered, 12.5% with complications and 11.3% with asymptomatic forms. This disease in children occurs with fever, symptoms of acute gastroenteritis, lymphadenopathy, skin rash. The disease is often accompanied by damage to the organs of the respiratory and gastrointestinal systems.

**Key words:** COVID-19, children, epidemiology, symptoms, complication

**МҢТІ:76.29.50**

UDC: 616.34-002-008.1-008.87:616.34-008.314.4:616.98:578.828.6-053.2

**Tuychiev L. N., Sh.B. Rakhmatullayeva, Muminova M.T.**

Tashkent Medical Academy, Department of Infectious and Children's Infectious Diseases Tashkent city, Republic of Uzbekistan

#### **ASSESSMENT OF THE STATE OF INTESTINAL MICROBIOCENOSIS IN CHILDREN WITH ACUTE INFECTIOUS DIARRHEA DEPENDING ON THE VIRAL LOAD IN HIV INFECTION**

**Summary:** At a high level of virus concentration in HIV-infected children with acute infectious diarrhea, there was a profound violation of the intestinal microbiocenosis, a decrease in the proportion of representatives of the indigenous microflora, mainly bifidobacteria and lactobacilli ( $P<0.05$ ), was observed, and an overgrowth of opportunistic microflora was also registered. , the leading position among which was occupied by *S. aureus* and fungi of the genus *Candida*. Depending on the levels of virus concentration between the compared groups, there were significant differences in the detection of pathogenic bacteria *Salmonella* and *Shigella* ( $P<0.05$ ), while *Cambilobacter* and *Yersinia* did not reveal significant differences.

**Key words:** HIV infection, children, viral load, acute infectious diarrhea, intestinal microflora.

**Relevance.** In recent years, more and more attention has been paid to the intestinal microflora of HIV-infected patients. This is due to the fact that HIV-associated changes in the intestinal microbiocenosis affect the course of the infection and the progression of the disease [1, 2, 3]. It has been established that *E. coli* induces an increase in HIV replication [7], and the activity of genes responsible for the synthesis of lipopolysaccharide (LPS) of the cell wall also increases in enterobacteria [4]. This polymer, due to the increased permeability of the intestinal wall, enters the bloodstream and causes chronic immune activation, which correlates with a decrease in the level of T-lymphocytes, the development of hypertension [4, 8], and an increase in patient mortality [5, 6, 10]. In this regard, in patients with HIV status, the level of LPS in the bloodstream is used as an indicator of systemic microbial translocations. An increase in the ratio of representatives of the Proteobacteria type to representatives of the Bacteroides genus is used as a marker of the progression of HIV infection [5]. The involvement of children in the epidemic process of HIV infection, the need to increase the quality and life expectancy predetermines the need to assess the state of their intestinal microbiocenosis, primarily the composition and frequency of colonization by representatives of the Enterobacteriaceae family. The relevance of the study is also due to the fact that there are practically no data on the virulent properties of enterobacteria, which complicates the process of correcting microecological intestinal disorders in this category of patients [9].

**Purpose of the study:** To assess the state of the intestinal microflora depending on the level of viral load in HIV-infected children with acute infectious diarrhea.

**Materials and methods.** A total of 499 HIV-infected children under the age of 18 were examined. Depending on the viral load of HIV type 1 in the blood plasma sample, children were divided into 4 groups: 102 children (20.4%) had a viral load of less than 1000 copies, 158 children (31.7%) had 1000-10000 copies, 151 children (30.3%) - 10,000-100,000 copies, and 88 children (17.6%) - more than 100,000 copies. When assessing the state of the intestinal microbiocenosis, the children were divided into 2 groups: the main group consisted of 261 HIV-infected children with acute infectious diarrhea, the control group - 238 HIV-infected children without

diarrhea. Viral load less than 1000 copies was detected in 37 children (21.5%) in the main group and in 65 children (27.3%) in the control group; 1000-10000 copies in 66 children (25.3%) in the main group, in 92 children (38.6%) in the control group; 10,000-100,000 copies in 102 children (39.1%) in the main group, in 49 children (20.5%) in the control group; and more than 100,000 copies in 56 children (21.5%) in the main group and in 32 children (13.4%) in the control group. In blood plasma samples, the determination of the amount of HIV type 1 RNA was carried out by reverse transcription, after which the amplification of the synthesized fragments in DNA was determined by polymer chain reaction (PCR) using the reagents of the "HIV gene quantitative" sample (Russian Federation, Moscow, OOO "DNA-Technologies") in the analyzer "Rotor-Gen (Qiagen)" (Australia) for the sensitivity of the method - 1.0, the sample was calculated in 200 ml of plasma. Diagnostic sensitivity - 99.5%. Diagnostic specificity - 100%.

**Results and discussion.** Regardless of the level of viral load in all children of the main group, a violation of the intestinal microbiocenosis was observed, and in children of the control group, such violations were noted with a viral load below 1,000 copies - in 90.8% of children, 1,000-10,000 copies - in 93.5% children, 10,000-100,000 copies in 95.9% of children and over 100,000 copies in all children. An analysis of changes in the indigenous microflora in children of the main group showed that, with an increase in the level of virus concentration, changes in indicators such as *Bacteroides spp.*,  $<10^{10}$  CFU/g, *Bifidobacterium spp.*  $<10^9$  CFU/g, *E. coli lac+*  $<10^7$  CFU/g and *Bacillus spp.*  $>10^4$  CFU/g was also observed more often than in the control group, but no significant differences were found between the parameters of the compared groups ( $P>0.05$ ). The level of *Lactobacillus spp.*  $<10^7$  CFU/g in children of the main group with a viral load below 1000 copies is 1.6 times, at 1,000-10,000 and 10,000-100,000 copies - 1.7 times, and also above 100,000 copies - 2 times significantly more often observed compared with children in the control group ( $P<0.05$ ). The study showed that with a viral load below 1000, as well as 1,000-10,000 and 10,000-100,000 copies, the indicators of *Peptostreptococcus spp.*  $>10^4$  cfu/g and *Peptococcus spp.*  $>10^4$  CFU/g in children of the compared groups, no significant differences were found, but in children of the main group with a viral load above 100,000 copies, the number of these indicators was 1.5 times more common than in the children of the control group ( $P<0.05$ ).

The indicators of overgrowth of opportunistic microorganisms with a viral load below 1000 copies, 1000-10000 and 10000-100000 in children in both groups were almost the same, therefore, no significant differences were found between them ( $P> 0.05$ ), but with a viral load higher 100,000 copies in children of the main group, this indicator was 1.5 times significantly more common than in children of the control group (91.1% and 62.5% of cases, respectively,  $P<0.05$ ). Regardless of the level of virus concentration in children of the main group, such indicators as *Eubacterium spp.*  $>10^{10}$  CFU/g, *E. coli lac-*  $>10^4$  CFU/g, *Enterococcus spp.*  $<10^7$  CFU/g, *Staphylococcus spp.*  $<10^4$  CFU/g, *Streptococcus spp.*  $<10^4$  CFU/g, but significant differences between the compared groups not detected ( $P>0.05$ ). In the main group, the growth of *E. coli hly +* with a viral load below 1000 copies - 1.5 times, with 1000-10000 copies - 2.2 times, with 10000-100000 copies - 2.4 times, and also with a viral load above 100000 copies 2.5 times significantly more often observed compared to the control ( $P<0.05$ ). The growth of an excess amount of *Klebsiella spp.*  $>10^3$  CFU/g, *Citrobacter*  $>10^3$  CFU/g, *Clostridium.*  $<10^5$  CFU/g, *Propionibacterium spp.*, as well as *Staphylococcus aureus*, according to the increase in the level of virus concentration, were also significantly more often detected in children of the main group compared to children of the control group and ( $P>0.05$ ). Significant differences between those compared for overgrowth of *Proteus spp.*  $>10^3$  CFU/g with viral load below 1000, 1000-10000 and 10000-100000 copies were not detected, but with a viral load above 100000 copies, a significant difference was 1.5 times ( $P<0.05$ ). According to the increase in the level of viral load in children of the main group, the growth of *Candida spp.*  $>10^4$  CFU /g was higher than in children of the control group, but there were no lost-over differences between the compared groups. ( $P>0.05$ ). Identification of pathogenic microbes such as *Salmonella enteritidis* and *Shigella* differences between the compared groups was 2.6 and 1.7 times at a viral load below 1000 copies, 3.5 and 2.1 times at 1000-10000 copies, at 10,000-100,000 copies - 4.0 and 2.2 times and more than 100,000 copies - 4.8 and 2.3 barobarni tashkil etdi ( $P<0.05$ ). *Campylobacter jejuni*, *Campylobacter coli* with a viral load below 1,000 copies significantly 1.7 less often (2.7% and 4.6% of cases, respectively), and with 10,000-100,000 copies 1.7 times, also with more than 100,000 copies 2, 3 times significantly more often registered in children of the main group compared with children of the control group (6.9%; 4.1% and 7.1%; 3.1% of cases, respectively,  $P<0.05$ ), but with a viral load of 1000 -10,000 copies of significant differences were not detected (6.1% and 4.3% of cases, respectively,  $P>0.05$ ). In the compared groups, there were no significant differences in the detection of *Y. enterocolitica* in all cases of viral load.

**Conclusions:** The study made it possible to reveal a high prevalence of MCD disorders in all children with HIV infection, regardless of the level of viral load. In most patients, there is a decrease in the proportion of representatives of indigenous microflora, mainly bifidobacteria and lactobacilli, and an excessive growth of conditionally pathogenic microflora was also recorded, among which *S. aureus* and fungi of the genus *Candida* occupied a leading position. ( $P<0.05$ ). Depending on the levels of virus concentration between the compared groups, there were significant differences in the detection of pathogenic bacteria *Salmonella* and *Shigella* ( $P<0.05$ ), and there were no significant differences in the ratio of *Cambilobacter* and *Yersinia*.

Literature

1. Керимли Ф.И., Воробьева Ю.И., Козлов А.Е. и др. Микробиота кишечника при ВИЧ-инфекции. Бюллетень медицинских Интернет-конференций. 2017, 6 (7): 10-13.
2. Пузырева Л.В., Родкина Л.А., Мордык А.В. и др. Анализ инфекций нижних дыхательных путей с исследованием микробного пейзажа материала у ВИЧ-инфицированных пациентов. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2018, (1): 76-84.
3. Boulougoura A., Sereti I. HIV infection and immune activation: the role of coinfections. Current Opinion in HIV and AIDS. 2016, 11(2): 191-200. doi: 10.1097/coh.0000000000000241.
4. Burgener A., McGowan I., Klatt N.R. HIV and mucosal barrier interactions: consequences for transmission and pathogenesis. Current Opinion in Immunology. 2015, 36: 22-30. doi: 10.1016/j.coi.2015.06.004.
5. Dubourg G., Surenaud M., Lйvy Y. et al. Microbiome of HIV-infected people. Microbial Pathogenesis. 2017, 106: 85-93. doi: 10.1016/j.micpath.2016.05.015.
6. Goedert J.J. Effects of HIV, immune deficiency, and confounding on the distal gut microbiota. EBioMedicine. 2016, 5: 14-15. doi: 10.1016/j.ebiom.2016.01.034.
7. Monaco C.L., Gootenberg D.B., Zhao G. et al. Altered virome and bacterial microbiome in Human immunodeficiency virus-associated acquired immunodeficiency syndrome. Cell Host and Microbe. 2016, 19 (3): 311-322. doi: 10.1016/j.chom.2016.02.011.
8. Paquin-Proulx D., Ching C., Vujkovic-Cvijin I. et al. *Bacteroides* are associated with GALT iNK T cell function and reduction of microbial translocation in HIV-1 infection. Mucosal Immunology. 2016, 10 (1): 69-78. doi: 10.1038/mi.2016.34.
9. Patel A.R., Saha N.P., Prajapati J.B. Immunomodulatory effects of probiotics in the treatment of human immunodeficiency virus (HIV) infection. Biomedicine and Preventive Nutrition. 2014, 4 (1): 81-84. doi: 10.1016/j.bionut.2013.04.003.
10. Yilmaz C., Gokmem V. Determination of tryptophan derivatives in kynurenine pathway in fermented foods using liquid chromatography tandem mass spectrometry. Food Chemistry. 2018, 243: 420-427. doi: 10.1016/j.foodchem.2017.10.004.

Түйін

Түйчиев Л.Н., Ш.Б. Рахматуллаева, Муминова М.Т.

Ташкент медициналық академиясы, Жұқпалы және балалар жұқпалы аурулар кафедрасы, Ташкент қаласы,  
Өзбекстан Республикасы

**АИТВ-ИНФЕКЦИЯСЫНДА ВИРУСТЫҚ ЖҮКТЕМЕГЕ БАЙЛАНЫСТЫ ЖЕДЕЛ ИНФЕКЦИЯЛЫҚ ДИАРЕЯМЕН АУЫРАТЫН БАЛАЛАРДАҒЫ ІШЕК МИКРОБИОЦЕНОЗЫНЫҢ ЖАҒДАЙЫН БАҒАЛАУ**

Жедел жұқпалы диареямен ауыратын АИТВ жұқтырған балаларда вирус концентрациясының жоғары деңгейінде ішек микробиоценозының терең бұзылуы байқалды, жергілікті микрофлора өкілдерінің, негізінен бифидобактериялар мен лактобактериялар үлесінің төмендеуі ( $P<0,05$ ) болды. байқалды, сондай-ақ оппортунистік микрофлораның шамадан тыс көбеюі де тіркелді, олардың арасында жетекші орынды *S. aureus* және *Candida* тектес саңырауқұлақтар иеленді. Салыстырылған топтар арасында вирус концентрациясының деңгейіне байланысты патогенді бактериялар *Salmonella* және *Shigella* анықтауда айтарлықтай айырмашылықтар болды ( $P<0,05$ ), ал *Cambilibacter* және *Yersinia* айтарлықтай айырмашылықтар анықталған жоқ.

**Кілт сөздер:** АИТВ инфекциясы, балалар, вирустық жүктеме, жедел инфекциялық диарея, ішек микрофлорасы.

Резюме:

Л. Н. Түйчиев, Ш.Б. Рахматуллаева, М. Т. Муминова

Ташкентская медицинская академияси, Кафедра инфекционных и детских инфекционных болезней, г.  
Ташкент, Республика Узбекистан

**ОЦЕНКА СОСТОЯНИЕ МИКРОБИОЦЕНОЗ КИШЕЧНИКА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ, С ОСТРЫМИ ИНФЕКЦИОННЫМИ ДИАРЕЯМИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВИРУСНОЙ НАГРУЗКИ**

При высоком уровне концентрации вируса у ВИЧ-инфицированных детей с острыми инфекционными диареями отмечался глубокие нарушение микробиоценоза кишечника, наблюдался снижение удельного веса представителей индигенной микрофлоры, преимущественно бифидобактерий и лактобактерий ( $P<0,05$ ), а также был зарегистрирован избыточный рост условно-патогенной микрофлоры, лидирующую позицию среди которых занимали *S. aureus* и грибы рода *Candida*. В зависимости от уровня концентрации вируса между сравниваемых группах по выявление патогенных бактерий *Salmonella* и *Shigella* отмечала достоверные различия ( $P<0,05$ ), а в отношении *Cambilibacter* и *Yersinia* достоверных различий не выявлено.

**Ключевые слова:** ВИЧ-инфекция, дети, вирусная нагрузка, острая инфекционная диарея, микрофлора кишечника.

Таджиев Б.М.<sup>1</sup>, Динмухаммадиев Н.А.<sup>1</sup>, Файзуллаева Д.Б.<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний, Ташкент, Узбекистан

<sup>2</sup>Республиканский центр по борьбе со СПИДом МЗ РУз, Ташкент, Узбекистан

### **ВСТРЕЧАЕМОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ ВЕНТИЛЯЦИОННЫХ НАРУШЕНИЙ ЛЁГКИХ У ДЕТЕЙ С ВИЧ ИНФЕКЦИЕЙ**

В мире более 37 млн людей живущих с ВИЧ-инфекцией (ЛЖВ). Из них 1,7 млн [1,2 млн - 2,2 млн] дети в возрасте от 0 до 14 лет. В Узбекистане ЛЖВ составляют 45 тысяч человек, из них 14% (6,3 тыс) – молодежь до 18 лет. В то время как в эпоху до АРТ основными причинами легочных осложнений у ЛЖВ были инфекционные заболевания, с момента внедрения АРТ распространенность неинфекционных легочных заболеваний увеличилась. Эти неинфекционные заболевания часто возникают в более молодом возрасте, и число случаев заболевания растет. Появление спирометрии привело к интенсивному изучению нарушений функции легких у ВИЧ-инфицированных детей. Исходя из этого, целью нашего исследования стало изучение встречаемости вентиляционных нарушений у детей с ВИЧ инфекцией. Исследование проводилось в специализированном стационаре, расположенном в г.Ташкент, Узбекистан. Проведена спирометрия с помощью портативного спирометра Contec SP80B у 179 детей с подтвержденной ВИЧ инфекцией в возрасте от 5 до 18 лет. Использовались рекомендаций Российского респираторного сообщества (2021). Для расчета результатов использовался калькулятор, предоставленный на веб-сайте Global Lung Function Initiative (GLI) - <http://gli-calculator.ersnet.org/index.html>. z-шкалы, рассчитанные на этом сайте, использовались для определения изменений функции легких для объема форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ1), форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ), ОФВ1/ФЖЕЛ (индекс Генслера), максимальной объемной скорости при выдохе 75% ФЖЕЛ (МОС75), средней объемной скорости от 25 до 75% ФЖЕЛ (СОС25-75). Показателем z ниже нижней границы нормы взят -1,645. Для интерпретации различных типов вентиляционных нарушений у детей использовалась таблица предложенная в книге по респираторным заболеваниям детей (B. Pablo, S. Ignacio, Pediatric Respiratory Diseases, Cham: Springer Nature Switzerland AG, 2020.). Для статистической обработки использовался Microsoft Excel 2019. Средний возраст детей составил  $15,9 \pm 1,84$  года. 134(75%) и 41 (23%) из них находились в третьей и четвертой клинической стадии ВИЧ-инфекции соответственно. 1 и 3 ребенка находились в первой и второй клинической стадии соответственно и достигли 2%. У 113 (63,2%) детей измеренные показатели находились в пределах нормы. Обструктивный и рестриктивный типы нарушений встречались у 4 (2,2%) и 54 (30,2%) детей соответственно. У 8 (4,5%) детей тип нарушений не соответствовал ни одному из них. Таким образом, в нашем исследовании, большинство детей с ВИЧ инфекцией имеют показатели вентиляционной функции лёгких в пределах нормы. Нарушения выявленные у остальных детей, в подавляющем большинстве имеют рестриктивный тип.

УДК: 615.015.8:616.98:578.828-036

**Зубайдуллаева Максуда Турабджановна, Каримова Мавлюда Турабджановна, Ниязова Тожигул Ахмедовна**

Ташкентская медицинская академия м.н., доцент кафедры Внутренних болезней № 1  
к.м.н., доцент кафедры инфекционных и детских инфекционных болезней, г. Ташкент Узбекистан

## **ПРОФИЛАКТИКА ОСЛОЖНЕНИЙ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ВИЧ ИНФЕКЦИИ.**

### **Резюме**

В статье показано, что в настоящее время ВИЧ-инфекция представляет собой серьезную проблему как для инфекционистов, так и для врачей других специальностей. Благодаря внедрению в клиническую практику антиретровирусной терапии выживаемость ВИЧ инфицированных увеличивается, но при этом возрастают факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний таких как: артериальная гипертензия, сахарный диабет, ИБС. С другой стороны, недостаточное использование специфической терапии ВИЧ приводит к повышению частоты развития таких осложнений, как ДКМП, перикардальные выпоты, легочная гипертензия, эндокардиты, что свидетельствует о необходимости более широкого назначения антиретровирусной терапии и проведения регулярного обследования пациентов для раннего выявления у них сердечно-сосудистых осложнений.

Ключевые слова: ВИЧ, сердечно-сосудистые заболевания, антиретровирусная терапия.

ВИЧ-инфекция является актуальной проблемой здравоохранения во всем мире. С повсеместным внедрением в клиническую практику комбинированной антиретровирусной терапии (кВАРТ) во многих странах мира ВИЧ-инфекция перешла в разряд длительно протекающих хронических заболеваний [5].

Параллельно с удлинением продолжительности жизни при ВИЧ-инфекции во многих странах зафиксирован рост частоты сердечно-сосудистой патологии, включая острый коронарный синдром (ОКС), коронарную болезнь сердца (КБС), атеросклероз сосудов, миокардиты, опухолевые поражения сердца, поражение клапанов сердца, аритмии, венозный тромбоз, легочная эмболия. [4,6,19].

Патология сердечно-сосудистой системы при ВИЧ-инфекции встречается как в качестве оппортунистических заболеваний, так и в качестве побочных эффектов АРВТ. Методы диагностики и подходы к лечению в обоих случаях стандартные. Возникновение сердечно-сосудистых осложнений может быть обусловлено не только наличием ВИЧ-инфекции, но и приемом АРТ. [3].

Основой лечения ВИЧ-инфекции являются средства, подавляющие репликацию вируса. Проведение антиретровирусной терапии снижает вероятность передачи ВИЧ от одного человека другому. Внедрение ВААРТ позволило снизить показатель летальности у больных ВИЧ/СПИДом более чем в 12 раз - с 25% до 2% [21].

Длительная ВААРТ может иметь ряд нежелательных побочных эффектов, в том числе нарушение липидного обмена, проявляющееся в виде гиперхолестеринемии, гипертриглицеридемии, липодистрофии (непропорциональное отложение жировой ткани на теле), что ведет к индукции атеросклероза и повышению риска развития сердечно-сосудистых заболеваний [2].

Перераспределение жировой ткани у ВИЧ-инфицированных возможно как на фоне АРВТ, так и без нее. Липодистрофия — это синдром, для которого характерно истощение периферического жира и центральный тип ожирения. По данным P. Freitas и др., 2013: «липидистрофия — хорошо известный побочный эффект АРВТ, ее распространенность у ВИЧ-инфицированных пациентов колеблется от 11 до 83%. [14].

Патогенез липидных нарушений при ВИЧ-инфекции и на фоне приема ВААРТ не вполне понятен. Предполагаемые механизмы включают повышенный печеночный липогенез, нарушение клиренса жиров из крови и эффекты измененного иммунного статуса. По литературным данным, снижение уровня ЛПВП происходит на ранних этапах ВИЧ в результате активации иммунной системы, которая провоцирует перекисное окисление липидов, выработку воспалительных цитокинов и изменения в системе обратного транспорта холестерина. В подкожной клетчатке у лиц с липоатрофией обнаружено повышенное содержание цитокинов и вырабатывающих их макрофагов. Данный процесс вызывает дисбаланс антиоксидантной системы и повышение уровня провоспалительных цитокинов. В результате воспалительного процесса, вызванного вирусом иммунодефицита человека, идет стимуляция эндотелиальной липазы, которая индуцирует фосфолипазу А2, которая, в свою очередь, снижает концентрацию ЛПВП [14].

Еще одним сильнодействующим провоспалительным медиатором является фактор некроза опухолей- $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ). По мере прогрессирования ВИЧ-инфекции он возрастает и вызывает перекисное окисление липидов и нарушения в обмене жирных кислот. ФНО- $\alpha$  вызывает выход свободных жирных кислот и супрессию липопротеинлипазы в культуре адипоцитов, ингибирует на уровне транскрипции глицерин-фосфатдегидрогеназу,

белок, связывающий жирные кислоты, угнетает синтез жирных кислот и ацетилКоАкар-боксилазу. Все это приводит к повышению уровня триглицеридов крови и истощению. [10,19].

Показано, что наличие абдоминального висцерального жира у женщин с ВИЧ-инфекцией повышает частоту выявления каротидного атеросклероза, однако наличие подкожного жира на животе уменьшает ее [14].

Ряд исследований показал, что ВИЧ-ассоциированная липодистрофия характеризуется равномерной потерей подкожного и периферического жира на фоне относительной сохранности или даже увеличения количества висцерального жира. Это приводит к относительному «центральному» ожирению, к накоплению жировой ткани в области шеи и ее перехода в верхние отделы спины (дорсоцервикальная область). Липодистрофия у пациентов с ВИЧ, как правило, сочетается с рядом признаков, характерных для метаболического синдрома (МС): инсулинорезистентность, нарушение толерантности к глюкозе натошак, гипертриглицеридемия, уменьшение уровня ЛПВП, артериальная гипертензия. Выраженность снижения ХС ЛПВП непосредственно связана с атеросклерозом и может определять прогрессирование воспалительного процесса у ВИЧ-инфицированных. Низкие значения ХС ЛПВП связаны с низким уровнем CD4-лимфоцитов и высокой вирусной нагрузкой [17]

У пациентов с ВИЧ, получающих ингибиторы протеазы, отмечено возникновение гиперлипидемии, которая характеризуется тяжелым течением, характеризуется гипертриглицеридемией, гиперхолестеринемией У пациентов с ВИЧ-инфекцией, принимающих АРТ, в некоторых случаях происходит эктопическое отложение жира в миокарде, приводящее к заболеванию сердечной мышцы, кардиостеатозу, липодистрофии, приводящей к повышенному содержанию триглицеридов в миокарде и сопровождающейся левожелудочковой дисфункцией [16,18].

Повышенные концентрации триглицеридов наблюдаются при использовании комбинаций ритонавир-саквинавир или ритонавир-лопинавир. Атазанавир – относительно недавно синтезированный ИП, который, вероятно, имеет наименьшее влияние на уровень триглицеридов [7].

По данным ряда авторов, антиретровирусные препараты, используемые для лечения ВИЧ (в частности, зидовудин), также могут вызывать развитие ДКМП за счет ингибции репликации митохондриальной ДНК и гибели митохондрий в кардиомиоцитах. Однако в исследовании S.E. Lipshultz et al. [9], в которое входили дети с ВИЧ, за 5 лет наблюдения наличия такой взаимосвязи не установлено. На данном этапе нет исследований, подтверждающих эффективность использования антиретровирусных препаратов у пациентов с ВИЧ и ДКМП. Тем не менее было показано, что применение препаратов данной группы способствует уменьшению риска развития ДКМП на 30 % [12]

Были предложены рекомендации в отношении скрининга у ВИЧ-инфицированных пациентов, например IDSA/HIVMA (The Infectious Diseases Society of America HIV Medicine Association). Согласно документу, до начала ВААРТ и через 4-6 недель после инициации следует определять липидный профиль, гликемию натошак – до начала и во время терапии; кроме того, необходим динамический контроль массы и формы тела. Эхокардиография является достаточно информативным исследованием для диагностики левожелудочковой дисфункции, гипертрофии миокарда, кардиомиопатии любого генеза. Учитывая, что это неинвазивная и не очень трудоемкая процедура, она может выполняться всем пациентам с ВИЧ-инфекцией, особенно людям с уже имеющейся сердечно-сосудистой, легочной и другой патологией, причем неоднократно. Электрокардиография также является доступным исследованием и информативна для выявления нарушений возбудимости, проводимости и автоматизма, которые часто регистрируются у ВИЧ-инфицированных [9,12]

В настоящее время по причине ограниченных данных клинических исследований тактика лечения лиц с ИБС и ВИЧ должна основываться на существующих рекомендациях для неинфицированных пациентов. Тем не менее, существуют два аспекта терапии у ВИЧ-инфицированных лиц, которые стоит упомянуть: потенциальное влияние ВААРТ в свете существующей кардиоваскулярной патологии и лечение гиперлипидемии при ВИЧ-инфекции. В современных рекомендациях Международного общества СПИДа (США) говорится, что терапию следует инициировать у асимптомных лиц при уровне CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов < 350 клеток/мл, а если данный показатель ≥ 350 клеток/мл, то назначают индивидуализированную терапию. Несмотря на то, что некоторые авторы сообщают об отсутствии отрицательного влияния ВААРТ на структурно-функциональное состояние сердечно-сосудистой системы ВИЧ-инфицированных пациентов в возрасте до 40 лет при своевременном назначении правильно подобранной схемы высокоактивной антиретровирусной терапии [8] до сих пор неизвестно, уменьшает ли кардиоваскулярный риск более ранняя инициация ВААРТ. Тем не менее, упомянутые рекомендации поддерживают идею о раннем начале терапии у лиц с высоким кардиоваскулярным риском и при наличии других факторов высокого риска (вирусная нагрузка более 100 тыс. копий на 1 мл, быстро снижающееся число CD4<sup>+</sup>-клеток > 100/мл в год, гепатит В или С в активной фазе или наличие ВИЧ-ассоциированной нефропатии), так как пациенты, начавшие лечение при снижении абсолютного уровня CD4<sup>+</sup> лимфоцитов менее 100 клеток в 1 мкл демонстрируют худшие показатели состояния сердечно-сосудистой системы на фоне ВААРТ по сравнению с теми, кто начал ВААРТ при более высоком уровне CD4<sup>+</sup> лимфоцитов [9,12]

Основной целью инициальной ВААРТ является вирусная супрессия. Тем не менее, следует учитывать метаболические профили назначаемых препаратов у пациентов с высоким кардиоваскулярным риском. Ограничениями традиционной ВААРТ могут быть вирусная резистентность и непереносимость. В будущем новые антиретровирусные препараты, такие как ингибиторы интегразы и ингибиторы слияния («вирусного входа») могут обеспечить лучшие терапевтические опции касательно профилей сердечно-сосудистого риска.

Американское общество инфекционных болезней (The Infectious Disease Society of America, IDSA) и ААСТГ (Adult AIDS Clinical Trials Group) разработали рекомендации по диагностике и ведению пациентов с гиперлипидемией, обусловленной ВААРТ. Современные рекомендации по лечению гиперлипидемии у ВИЧ-инфицированных лиц включают модификацию образа жизни, диету и повышение физической активности – все это позволяет снизить холестеринемиию на 11-25% в этой группе пациентов. Если показана гиполипидемическая терапия, то средствами первой линии у пациентов, принимающих ИП или делавирдин, являются правастатин или аторвастатин. Ниацин может вызывать инсулинорезистентность, поэтому его не рекомендуют как средство первой линии на фоне сопутствующей терапии ИП или при наличии липодистрофии. В целом, у пациентов с ВИЧ-инфекцией не рекомендуют применять секвестранты желчных кислот. Безопасным и эффективным препаратом считается эзетимиб, который добавляют к максимально переносимым дозам гиполипидемической терапии, хотя его гиполипидемический эффект при монотерапии является умеренным [1]

В заключении можно утверждать, что в настоящее время ВИЧ-инфекция представляет собой серьезную проблему как для инфекционистов, так и для врачей других специальностей. Благодаря внедрению в клиническую практику антиретровирусной терапии выживаемость ВИЧ инфицированных увеличивается, но при этом возрастают факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний таких как: артериальная гипертензия, сахарный диабет, ИБС. С другой стороны, недостаточное использование специфической терапии ВИЧ приводит к повышению частоты развития таких осложнений, как ДКМП, перикардальные выпоты, легочная гипертензия, эндокардиты, что свидетельствует о необходимости более широкого назначения антиретровирусной терапии и проведения регулярного обследования пациентов для раннего выявления у них сердечно-сосудистых осложнений. Вместе с тем, необходимо как можно раньше назначать АРВТ таким больным и до назначения антиретровирусной терапии всем следует проводить эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ). При иницировании ВААРТ следует определять липидный профиль, гликемию натощак – до начала и во время терапии; кроме того, необходим динамический контроль массы и формы тела.

#### Литература

1. Барлетт Дж, Д. Галлант Клинические аспекты ВИЧ-инфекции, Москва, 2007.
2. Белозеров Е.С., Змушко Е.И. ВИЧ-инфекция / Изд. 2-е, перераб., доп.- СПб.: Питер, 2003. 368.
3. Горячева О. Г., Козиолова Н. А., Терехина Н. А. ВИЧ-ассоциированная патология сердечно-сосудистой системы. Российский кардиологический журнал. 2019;24(11):148–154.
4. Зубайдуллаева М.Т., Каримова М.Т., Ниязова Т.А., Мирзажонова Д.Б., Султанова Г.Ю. Изменения сердечно-сосудистой системы у вич-инфицированных больных, Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы хабаршы №1-2 (82) 2018 жыл.
5. Матиевская Н.В., Снежицкий В.А., Токунова И.О. ВИЧ-инфекция и патология сердечно-сосудистой системы Медицинские новости. – 2015. – №6. – С. 6–12.
6. Матиевская Н.В., Снежицкий В.А., Токунова И.О. ВИЧ-инфекция и патология сердечно-сосудистой системы Медицинские новости. – 2015. – №6. – С. 6–12 15.
7. Хоффман К., Ю.К. Рокштро. Лечение ВИЧ-инфекции/ Москва, 2010. Стр. – 276.
8. Черноусова А.Р. Структурно-функциональное состояние сердечно-сосудистой системы ВИЧ-инфицированных пациентов на фоне высокоактивной антиретровирусной терапии. Автореферат дисс. канд. мед. наук 2007г. Москва.
9. Якушин С.С., Филиппов Е.В. ВИЧ-инфекция и сердечно-сосудистые осложнения. Клиницист. Научно-практический журнал 2011, №2.- стр.6.
10. Azovtseva O.V., Belous M.K. RUDN Journal of Medicine, 2018, 22 (1), 50—56 Причины развития липодистрофии у вич/спид больных.
11. Baker J., Ayenew W., Quick H., Hullsiek K.H., Tracy R., Henry K., Duprez D., Neaton J.D. High-density lipopro-tein particles and markers of inflammation and throm-botic activity in patients with untreated HIV infection. J Infect Dis. 2010; 201: 285—292.
12. Barbaro G.Heart and HAART: Two sides of the coin for HIV-associated cardiology issues. World J Cardiol 2010; 2(3):53.
13. Boccara F., Lang S., Meuleman C. et al. // J. Amer.Coll. Cardiol. – 2013. – Vol.61, N5. – P.511–523.
14. Glesby MJ, Hanna DB, Hoover DR, et al. Abdominal Fat Depots and Subclinical Carotid Artery Atherosclerosis in Women With and Without HIV Infection. J Acquir Immune Defic Syndr. 2018;77(3):308-16
15. Lipshultz S.E., Fisher S.D., Lai W.W., Miller T.L. Cardiovascular risk factors, monitoring and therapy for HIV-infected patients. AIDS 2003; 7 (Suppl 1): 96 –122.
16. Nelson MD, Szczepaniak LS, LaBounty TM, et al. Cardiac Steatosis and Left Ventricular Dysfunction in HIV-Infected Patients Treated With Highly Active Antiretroviral Therapy. JACC Cardiovasc Imaging. 2014;7(11):1175-7.
17. Tort O, Escribà T, Egaña-Gorroño L. Cholesterol efflux responds to viral load and CD4 counts in HIV+ patients and is dampened in HIVexposed. J Lipid Res. 2018;59(11):2108.
18. Tsiodras S, Mantzoros C, Hammer S, et al. Effects of protease inhibitors on hyperglycemia, hyperlipidemia, and lipodystrophy: a 5-year cohort study. Arch Intern Med 2000;160:2050-6.
19. Vaidya S.A., Korner C., Sirignano M.N., Amero M., Bazner S., Rychert J., Allen T.M., Rosenberg E.S., Bosch R.J., Altfield M. Tumor necrosis factor  $\alpha$  is asso-ciated with viral control and early disease progression in patients with HIV type 1 infection. J Infect Dis. 2014; 210: 1042—1046.

АИТВ ИНФЕКЦИЯСЫНЫҢ АНТИРЕТРОВИРАЛДЫ ТЕРАПИЯСЫНЫҢ АСКЫНУЛАРЫНЫҢ АЛДЫН АЛУ.

Мақалада АҚТҚ-ассоцирленген оппортунистік аурулар мен жүрек-қантамыр жүйесінің зақымдалуы туралы қазіргі деректер берілген. Сонымен қатар, біріктірілген антиретровирустық ем қабылдау кезіндегі АҚТҚ жұқтырған науқастарда атеросклероз, жүректің ишемиялық ауруы (ЖИА) липодистрофиясының патогенезі туралы ақпарат,



сонымен қатар антиретровирустық терапияның асқинуларын диагностикалау, емдеу және алдын алу бойынша ұсыныстар беріледі.

Кілт сөздер: АҚТҚ, жүрек-қан тамырлары аурулары, антиретровирустық терапия, липодистрофия, статиндер, профилактика.

**Summary**

1. Зубайдуллаева Максуда Турабжановна, 2. Каримова Мавлюда Турабжановна 3. Ниязова Тождигуль Ахмедовна

1. Zubaydullaeva Maksuda Turabzhanovna, 2. Karimova Mavlyuda Turabzhanovna, 3. Niyazova Tozhigul Akhmedovna

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Internal Medicine No. 1

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Infectious and Children's Infectious Diseases, Tashkent

Key words: HIV, cardiovascular disease, antiretroviral therapy, lipodystrophy, statins, prevention.

The article presents current data about HIV-associated opportunistic diseases and damages of the cardiovascular system. In addition, it gives information about the pathogenesis of the formation of atherosclerosis, lipodystrophy of coronary heart disease (CHD) in HIV-infected patients while receiving combined antiretroviral therapy, as well as recommendations for the diagnosis, treatment and prevention of antiretroviral therapy complications.

Сведения об авторах:

1. Зубайдуллаева Максуда Турабжановна, к.м.н., доцент кафедры Внутренних болезней № 1 - maksuda.zubaydullaeva@mail.ru +998977620622
2. Каримова Мавлюда Турабжановна, к.м.н., доцент кафедры инфекционных и детских инфекционных болезней +998946194535
3. Ниязова Тождигуль Ахмедовна к.м.н., доцент кафедры инфекционных и детских инфекционных болезней

**МРТИ 76.29.57**

**УДК : 616.517 : 615.38 -036**

**Г.У. Жанабаева\*, З.И. Ахмеджанова\*\*, доктор медицинских наук, А.А. Джумагалиева\*\*\***

\*Республиканский КВД г. Нукус, Республика Каракалпакстан

\*\*Институт иммунологии и геномики человека АН РУз, г. Ташкент, Узбекистан.

\*\*\*Республиканский КВД г. Нукус, Республика Каракалпакстан

### **ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ ИНФЕКЦИИ НА ТЕЧЕНИЕ ПСОРИАЗА**

**Резюме.** Псориаз как системное заболевание, формируется из многочисленных факторов, приводящие к развитию и обострению псориаза. Пандемия коронавируса, может вызвать необратимые повреждения различных систем организма, в частности на сердечно-сосудистую и мочеполовую. Несмотря на множество разносторонних исследований, до сих пор нет единого мнения об этиологии и патогенезе данного заболевания нет эффективного алгоритма лечения, что часто приводит к инвалидности. Это наблюдение демонстрирует, как присоединение инфекции, меняет развитие, течение псориаза.

**Ключевые слова.** Псориаз, коморбидные заболевания, инфекция, псориазная артропатия, COVID, эритродермия.

Псориаз как системное заболевание, формируется из многочисленных факторов, где процессы нарушения общегомеостаза сочетаются со специфическими изменениями внутритканевой регуляции, воспаления и различных иммунных изменений [1]. По литературным данным в структуре заболеваний в дерматологических клиниках псориаз составляет до 40% [2]. В последнее время наблюдается омоложение возраста страдающих псориазом, увеличилось число тяжелых, осложненных клинических форм в 1,4-2 раза, на фоне этого увеличилось число инвалидов II - III групп по данному заболеванию [3,4]. Псориаз редко приводит к гибели больных, в тоже время значительно ухудшает качество жизни пациентов, социальную и трудовую адаптацию [5]. Финансовые затраты на лечение, обычно достаточно продолжительны и существенны. Дополнительно возникают нарушения со стороны желудочно-кишечной, сердечно-сосудистой и нервной систем, патология которой выявляется у 42-71% обследованных больных [6]. Значение иммунных механизмов в развитии псориаза подтверждено исследованиями многих авторов [7,8,9]. Они выявляются во всех звеньях иммунологической защиты гуморальном, клеточном, неспецифической резистентности и в формировании иммунного ответа принимают участие клеточные элементы кожи [10,11,12]. Факторы, приводящие к развитию и обострению псориаза, разнообразны, определены ведущие провоцирующие факторы, оказывающие влияние на распространенность псориаза: возраст, пол, этническая принадлежность, географическое место проживания, инфекционные агенты: инфекции, вызванные чаще стрептококками и вирусами, аллергические состояния, нервно-психическое травмы, стрессы. Эти и другие воздействия,

изменяют состояние иммунокомпетентных клеток кожи с участием Т-лимфоцитов, цитокинов, в результате чего формируются псориазические поражения кожи на участках со сниженной резистентностью [13,14]. Климатические условия и метеорологические явления, такие как температура, влажность, атмосферные осадки, солнечная активность, космическая радиация имеют суточную и сезонную динамику, чем оказывают существенное влияние на клинику и течение псориаза. Среди метеорологических факторов высокие контрастные температуры и относительная влажность оказывают определенное влияние на сезонность, частоту и распространенность псориаза. Несмотря на множество разносторонних исследований, до сих пор нет единогласия об этиологии и патогенезе данного заболевания нет эффективного алгоритма лечения, что приводит к большим страданиям данных больных. В статье представлено клиническое наблюдение выраженного обострения псориаза на фоне коронавирусной инфекции.

Цель. Анализ течения заболевания и ведения пациента с псориазом на фоне инфекции COVID – 19.

Проведено наблюдение течения заболевания с дерматологической патологией - псориаза на фоне присоединившейся инфекции COVID – 19, с последующим анализом особенностей течения возникших осложнений.

Пациентка Г. 55 лет, проживающая в РК. Поступила в дерматологическое отделение 10.02.2022 года с жалобами на высыпания на коже туловища, верхних и нижних конечностях, отечность и боли в плечевом и локтевом суставах, в суставах стоп и кистей с обеих сторон, общую слабость.

Из анамнеза: Болеет в течение 25 лет, когда впервые появились псориазические папулы и бляшки на коже волосистой части головы и на разгибательных поверхностях верхних и нижних конечностей. Начало заболеваний, ни с чем не связывает.

Больная, проживает в удовлетворительных, материально-бытовых условиях. Наследственность не отягощена. Вирусным гепатитом, туберкулезом не болела, аллергоанамнез, наследственность не отягощены. Не курит, алкоголь не употребляет. Из перенесенных заболеваний – грипп, ОРЗ. Аллергических реакций на пищевые продукты и лекарственные препараты не отмечает. Рост – 164 см, масса тела – 61 кг.

Течение заболевания непрерывно-рецидивирующее, обострение несколько раз в год, не связанное с сезоном. Неоднократно лечилась амбулаторно и стационарно в Республиканском кожно-венерологическом диспансере РК г. Нукус. Гормонозависима. В амбулаторных условиях лекарственные препараты не принимала, на этом фоне чего состояние ухудшилось, кожный процесс обострялся и распространился по всему телу, возобновилась отеки, и пациентка была госпитализирована в дерматологическое отделение.

При осмотре: общее состояние больной относительно удовлетворительное, сознание ясное. Температура тела 36,6 С. Сознание ясное. Кожные покровы и видимые слизистые бледно-розовые. Дыхание через нос свободное. Аускультативно: в легких везикулярное дыхание. Сердечные тоны приглушены. АД – 130/90 мм рт. ст. на обеих руках, пульс – 82 уд в мин удовлетворительного наполнения и напряжения. Язык влажный, обложен белым налетом, слизистая полости рта розового цвета, миндалины не увеличены, десны без воспалительных явлений, не кровоточат. Живот при пальпации мягкий, безболезненный, печень у края реберной дуги, селезенка не пальпируется. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. Стул регулярный, мочеиспускание свободное. Подмышечные и паховые лимфоузлы незначительно увеличены, уплотнены в виде сеточного тяжа.

*Описание кожно-патологического процесса.*

На момент осмотра у пациентки кожно-патологический процесс носит подостровоспалительный, распространенный, симметричный характер. Поражен весь кожный покров, особенно выражены проявления заболевания на волосистой части головы, на коже лица, туловища, верхних и нижних конечностей. Кожа имеет красновато-свищный цвет с застойным компонентом, особенно в области дистальных отделов конечностей (см. рис 1,2,3,4). В области туловища, верхних и нижних конечностей кожа значительно инфильтрирована, утолщена, горячая на ощупь, с трудом собирается в складку. Отмечается обильное крупно-пластинчатое шелушение по всему кожному покрову в виде легко отделяющихся серовато-желтых чешуек, обильно осыпающихся с кожного покрова при раздевании больного. При поскабливании по Броксу псориазические феномены: «стеариновое пятно», «терминальная пленка», «кровяная роса» позитивны. Отмечается изоморфная реакция (феномен Кебнера). У пациента на момент начала лечения индекс PASI колеблется в пределах 22 единицы.

Коленные и локтевые суставы увеличены в объеме, выявляется болезненность при активных и пассивных движениях. Все суставы стоп и кистей увеличены в объеме (рис.4). Патологическая подвижность в области дистальных межфаланговых суставов пяти пальцев кистей. Ногтевая пластинка рук и ног желтого оттенка, имеется гиперкератоз. Субъективно беспокоят зуд, чувство жжения, стянутости кожи и боли в суставах.

Пациентке установили II группу инвалидности в 2020 году.

Предварительный диагноз: Псориаз. Распространенная форма. Прогрессирующая стадия. Смешанный тип. Осложнения: Псориазическая артропатия. Псориазическая эритродермия. Гормонозависимость.

#### ОҚТУСТІК ҚАЗАҚСТАН МЕДИЦИНА АКАДЕМИЯСЫ, ХАБАРШЫ №2(96), 2022

Лабораторные исследования. Общий анализ крови: Hb -103,1 г/л; эритроциты –  $3,4 \cdot 10^6$  /л, ЦП – 0,8, лейкоциты –  $4,2 \cdot 10^6$  /л, с/я -58 %, эоз -4%, моноциты – 8%, лимфоциты – 30%, СОЭ – 4 мм/час. Общий анализ мочи: белок 0,033%, отн. плотность -1015, плоский эпителий - 4-6% п/з; лейкоциты - в 8-10 % п/з, соли – мочевиная кислота. Общий анализ кала: яйца глист не обнаружены.

Биохимический анализ крови: общий билирубин – 15,9 ммоль/л, прямой – 3,3 ммоль/л, непрямой – 12,6 ммоль/л, АЛАТ – 8,2 Е/л, АсАТ – 5,8 Е/л, тимоловая проба – 3,4, общий белок – 8,2 г/л, глюкоза – 5,3 ммоль/л

Результат исследования экспресс – теста на антиген SARS-CoV-2 (COVID – 19) отр, №71

УЗИ внутренних органов: Эхокартина жирового гепатоза печени II ст. Хронического пиелонефрита.

Осмотр через 2 дня, к прежним жалобам присоединились боли в области сердца, слабость, выраженная отечность.

По линии сан авиации были вызваны кардиолог и эндокринолог.

Осмотр кардиолога: Диагноз: Вторичнаякардиомиопатия на фоне основного заболевания

Осмотр эндокринолога. Диагноз: Гипотиреоз, тяжелая форма.

По рекомендации эндокринолога проведено исследование крови на гормоны:Тиреотропный гормон ТТГ 8,69 мЕд/л (в норме 0,4-4), Трийодтиронин свободный Т3 св 2,62 пмоль/л (в норме 2,5-5,8 пмоль/л), Тироксин свободный Т4 св 7,47 (в норме 9-22,2 ммоль/л) ммоль/л.

Со стороны эндокринолога и кардиолога было назначено соответствующее лечение.

На основании клинико-anamnestических данных и проведенного обследования больному выставлен диагноз «Псориаз. Распространенная форма. Прогрессирующая стадия. Смешанный тип. Сопутствующие диагнозы: Гипотиреоз, тяжелая форма. Вторичнаякардиомиопатия на фоне основного заболевания. Жировой гепатозII ст. Хронический пиелонефрит. Осложнения: Псориатическаяартропатия. Псориатическая эритродермия. Гормонозависимость.

По поводу основного заболевания проводилась терапия: Тиосульфат натрия 30%-10,0 мл, в/в, е/д, №10. Витамин В комплекс 2,0 мл, в/м, е/д, №5. Никотиновая кислота 1,0 в/м, е/д, №10. Таблетки супрастина по 1 таб 2 р/д, №10. Таблетки L тироксин 200 по 1 табл 1 раз в день, утром, №10. Таблетки Торсид 5 мг в 7:00, утром. Таблетки преднизолона по схеме. Гепатопротекторы. Наружно мазь борная кислота 5% 2 р в день.

На фоне лечения состояния пациентки улучшилось: уменьшились отеки, папулы и бляшки приобрели более бледную окраску.

На 5 й день больная вновь отекала и по телемедицине была проконсультирована профессорами, назначены таблетки метотрексат25 мг по 1т х2 раза в день 5 дней и дезинтоксикационные препараты. На 7 й день общее состояние больной вновь ухудшилось, были жалобы на быструю утомляемость, одышку при ходьбе, повышение температуры тела и слабость. По линии сан авиации вновь была проконсультирована кардиологом и пульмонологом.

Заключение кардиолога и пульмонолога: Интерстициальная пневмония. Двухсторонний гидроторакс. Вторичная кардиомиопатия, осложненной ХСН II ст. Высокая вероятность COVID 19. Рекомендовано: ЭхоКГ, КТ, УЗИ внутренних органов.

Заключение компьютерной томографии: В верхушке правого легкого картина интерстициальной пневмонии. Высокая вероятность COVID-19. КТ – 10%; Двухсторонний гидроторакс. Увеличение подмышечных лимфоузлов. Гепатомегалия. ЖировойгепатозIII ст. Единичное увеличение парапанкретических л/у.

Заключение УЗИ: Жировой гепатозII ст. хронический пиелонефрит. Двухсторонний гидроторакс.

Результаты исследования крови на SARS-CoV-2 (COVID – 19) (методом ИФА)IgM 0,03, IgG 6,4№29

Больная была переведена для дальнейшего лечения у пульмонолога, по поводу коронавирусной инфекции, сопутствующий диагноз: застойная пневмония. Осложнения: двухсторонний гидроторакс.

Выводы. 1.Присоединение инфекции усугубляет течение псориаза. 2. Коморбидные заболевания существенно осложняют состояние больного, увеличивают осложнения. 3. Своевременная диагностика и назначения, с учетом присоединившейся инфекции, меняют состояние больного. 4.Исследование показало необходимость пересмотра алгоритма ведения пациента с псориазом.

#### Литература

1. Грашин Р.А. Системы свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты как индикаторы активности пролиферации кератиноцитов при псориазе / Р.А. Грашин // Клин.лаб. Диагностика - 2010. - № 1. - С.18-24.
2. Кубанова А.А. Дерматовенерология, 2010 / Клинические рекомендации под ред. А.А. Кубановой - М.: ДЭКС-Пресс, 2010. - 428 с.
3. Кунгуров Н.В. Опыт эффективной терапии больных тяжелым псориазом / Н.В. Кунгуров, Н.В. Зильберберг, М.М. Кохан, Ю.В. Кениксфест, Ю.М. Засадкевич // Вестник дерматологии и венерологии - 2012. - № 1. - С. 76-83.
4. Кунгуров Н.В. Особенности наследования псориатической болезни на основе анализа родословных / Н.В. Кунгуров, Н.Н. Филимонкова и др. //Совр. пробл. дерматовенерол. иммунол. и врачебной косметол. - 2009. -№ 3. - С. 44-48.

5. Diamantino F. Future perspectives in the treatment of psoriasis: news in biological therapies [Review] / F. Diamantino, A. Ferreira // ActaMedica Portuguesa - 2011. - vol. 24(6). - P. 997-1004.
6. Скрипкин Ю.К. Кожные и венерические болезни / Ю.К. Скрипкин, А.А.Кубанова, В.Г. Акимов // М.: ГЭОТАР – Медиа, 2012. - 544 с.
7. Nograles K.E. Anti-cytokine therapies for psoriasis [Review] / K.E. Nograles, J.G. Krueger // Experimental Cell Researc - 2011. - v. 317(9). - P. 1293-1593.
8. Krueger J.G. IL-17A is essential for cell activation and inflammatory gene circuits in subjects with psoriasis / J.G. Krueger, S. Fretzin, M. Suarez-Farinas // Journal of Allergy & Clinical Immunology. - 2012. - v. 130(1). - P.145-159.
9. Yan K.X. Foxp 3+ regulatory T cells and related cytokines differentially expressed in plaque vs guttate psoriasis vulgaris / K.X. Yan, X. Fang, L. Han et al. // Brit. J. Dermatol. - 2010. - v.163. - P. 48-56.
10. Катунина О.Р. Участие факторов врожденного иммунитета в патогенезе псориаза / О.Р. Катунина // Архив патологии - 2011. - т. 73 - № 5. - С. 40-43.
11. Катунина О.Р. Экспрессия молекул межклеточной адгезии ICAM-1 и E-селектина в очагах пораженной кожи больных псориазом / О.Р. Катунина // Иммунология - 2012. - т. 32. - № 6. - С. 328-332.
12. Fuente H. Psoriasis in humans is associated with down-regulation of galectins in dendritic cells / H. Fuente, S. Perez-Gala, P. Bonay et al. // Journal of Pathology - 2012. - vol. 228(2). - P.193-203.
13. Cai Y. New insights of T cells in the pathogenesis of psoriasis. [Review] / Y. Cai, C. Fleming, J. Yan // Cellular & Molecular Immunology. - 2012. - vol. 9(4) - P.302-311.
14. Coimbra S. The roles of cells and cytokines in the pathogenesis of psoriasis. [Review] / S. Coimbra, A. Figueiredo, E. Castro et al. // International Journal of Dermatology - 2012. - vol. 51(4). - P. 389-484.

#### Түйін

Г.У. Жанабаева\*, З.И. Ахмеджанова\*\*, медицина ғылымының докторы, А.А. Джумагалиева\*\*\*

Республикалық ТВК Нөкіс қаласы, Қарақалпақстан Республикасы

\*\*Өзбекстан Республикасы Ғылым академиясы Иммунология және адам геномикасы институты, Ташкент, Өзбекстан.

\*\*\*Республикалық ТВК Нөкіс қаласы, Қарақалпақстан Республикасы

#### ПСОРИАЗДЫҢ АҒЫНЫНА ИНФЕКЦИЯНЫҢ ӘСЕР ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ.

Псориаз жүйелі ауру ретінде псориаздың дамуына және өршуіне әкелетін көптеген факторлардың әсерінен қалыптасады. Коронавирустық пандемия дененің әртүрлі жүйелеріне, атап айтқанда, жүрек-тамыр және несеп-жыныс жүйелеріне қайтымсыз зақым келтіруі мүмкін. Көптеген әртүрлі зерттеулерге қарамастан, осы аурудың этиологиясы мен патогенезі бойынша әлі күнге дейін консенсус жоқ, тиімді емдеу алгоритмі жоқ, бұл науқастарда үлкен азапқа әкеледі. Бұл бақылау инфекцияның қосылуы псориаздың дамуы мен ағымын қалай өзгертетінін көрсетеді.

**Түйінді сөздер.** Псориаз, қатар жүретін инфекциялар, псориазды артропатия, COVID, эритродермия.

G.U. Zhanabaeva\*, Z.I. Akhmedzhanova\*\*, Doctor of Medical Sciences, A.A. Dzhumagalieva\*\*\*

\*Republican KVD Nukus, Republic of Karakalpakstan

\*\*Institute of Immunology and Human Genomics, Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan, Tashkent, Uzbekistan.

\*\*\*Republican KVD Nukus, Republic of Karakalpakstan

#### Peculiarities of the influence of infection on the course of psoriasis.

**Summary.** Psoriasis as a systemic disease is formed from numerous factors leading to the development and exacerbation of psoriasis. A coronavirus pandemic can cause irreversible damage to various body systems, in particular to the cardiovascular and genitourinary systems. Despite many diverse studies, there is still no consensus on the etiology and pathogenesis of this disease, there is no effective treatment algorithm, which leads to great suffering in these patients. This observation demonstrates how the addition of an infection changes the development and course of psoriasis.

**Keywords.** Psoriasis, comorbid infections, psoriatic arthropathy, COVID, erythroderma.

МРНТИ: 76.29.38

УДК: 616.5-056.43:616.34-002-02-092

Б.М. Таджиев<sup>1</sup>, М.С. Шаисламова<sup>1</sup>, М.В. Залялиева<sup>2</sup>, М.Т. Каримова<sup>3</sup>, С.О. Осипова<sup>1</sup>

1 – Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний, г. Ташкент, Узбекистан

2 – Институт иммунологии и геномики человека АН РУз, г. Ташкент, Узбекистан

3 – Ташкентская медицинская академия, г. Ташкент, Узбекистан

## ВЛИЯНИЕ КИШЕЧНЫХ ПАЗАРИТОВ НА СЕНСИБИЛИЗАЦИЮ К ПИЩЕВЫМ ПРОДУКТАМ У БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

### Резюме

**Введение:** Выявление распространенности кишечных паразитов (КП) и их влияния на уровень общего IgE в сыворотке крови и течение атопического дерматита (АД), включая аллергические реакции на пищевые аллергены, имеет особое значение для Узбекистана, относящегося к эндемичным регионам по КП.

**Цель исследования:** определить распространенность КП при АД и их влияние на течение. **Материалы и методы:** 100 больных БА и 100 человек контрольной группы были обследованы с помощью тройной копроскопии. Образцы кала брали с интервалом в 3 дня. Общий IgE в сыворотке крови определяли методом ИФА, специфические IgE к *Ascaris lumbricoides* и пищевым аллергенам - с помощью аллергологической панели, Алкор Био, Санкт-Петербург, Россия. Статистический анализ проводили с помощью программы Origin pro.8.5. **Результаты:** Уровень общего IgE в сыворотке крови у больных БА с аскаридозом, гимнолепиозом, лямблиозом и бластоцистозом был значительно выше по сравнению с больными БА без ИП и контрольной группой. Уровень IgE у больных АД с энтеробиозом не отличался от больных АД без ИП, но был выше, чем в контрольной группе. Пищевая аллергия на молоко, томаты и смесь для детского питания у больных БА с аскаридозом, гимнолепиозом, лямблиозом и бластоцистозом проявлялась значительно чаще, чем у больных БА без паразитов.

**Ключевые слова:** кишечные паразиты, сывороточный общий IgE, бластоцистоз.

**Введение.** IgE является основным маркером атопического дерматита (АД), относящегося к IgE-опосредованным заболеваниям [1]. Поскольку Узбекистан о эндемичен по кишечным паразитозам, особый интерес представляло определение кишечных паразитов и их влияния на уровень общего сывороточного IgE и течение АД, включая аллергические реакции на пищевые аллергены [2].

**Цель исследования:** определение зараженности кишечными паразитами больных АД и их влияния на течение основного заболевания, включая сенсibilизацию к пищевым аллергенам.

**Материалы и методы:** обследовали 100 больных АД, обратившиеся в поликлинику Республиканского специализированного научного центра аллергологии. Возрастная и половая структура контрольной группы, включавшей 100 здоровых детей, была аналогична основной (табл.1).

Таблица № 1

### Характеристика больных атопическим дерматитом и лиц контрольной группы (абс./М±m)

Группа больных	Распределение по возрасту и полу					
	4-6		7-10		11-16	
	муж	жен	муж	жен	муж	жен
Больные атопическим дерматитом (n=100)	18/18±5,8	25/25±6,9	13/13±5,5	24/24±7,5	4/4±5,6	12/12±7,8
Контрольная группа (n=100)	22/22±1,4	22/22±1,2	19/19±2,4	21/21±1,8	6/6±2,9	7/7±2,7

Использовали трехкратную копроскопию, с помощью консерванта Турдыева с интервалом забора материала в 3 дня. При отрицательном результате применяли формалин-этилацетатный концентрационный метод Truant et al. [3]. Интенсивность протозойных инфекций определяли по числу простейших в поле зрения, окуляр 10, объектив 40, в мазках образцов стула, окрашенных йодом до применения концентрационного метода. Число простейших подсчитывали не менее чем в 10 полях зрения, 1-2, 3-4 и ≥5-6 простейших классифицировали соответственно как низкую, среднюю и высокую интенсивность инфекции.

Общий сывороточный IgE определяли с помощью тест-система фирмы HUMAN, ФРГ. Специфический IgE к *Ascaris lumbricoides* (р1 Аскарида) и к пищевым аллергенам определяли с помощью коммерческого набора (аллергопанель Алкор Био, Санкт Петербург, Россия) согласно инструкции производителя. Результаты анализа оценивали на анализаторе Alisei Q.S. интерпретировали результаты количественно в МЕ/мл.

Статистическую обработку выполняли с помощью программного обеспечения Origin 8.5, критерия Стьюдента (t) с вычислением достоверных отличий между группами (P). Результаты выражены как среднее±стандартное отклонение (M ±m) для категориальных данных.

**Результаты.** В табл. 2 приводятся результаты определения общего IgE у больных АД с сопутствующими паразитозами и без них.

Таблица №2

**Уровень общего сывороточного IgE у больных АД, зараженных кишечными паразитами и свободных от них**

Группа обследуемых	Общий IgE, МЕ/мл	
	До лечения	После лечения
Контрольная группа (n=20)	55,7±9,0	-
Больные АД без паразитозов (n=15)	228,5±20,2*	177,2 ± 18,4
Больные АД+аскаридоз (n=6)	362±29,6* **/ 5,2±0,4***	218,7 ± 24,1* **
Больные АД+энтеробиоз (n=12)	249,3±12,6*	179,7 ± 16,9* **
Больные АД гименолепидоз (n=7)	347,3±31,7* **	226,2 ± 27,1* **
Больные АД + лямблиоз (n=16)	306,0±16,6* **	219,4 ± 22,5* **

\*- достоверные отличия от показателей контрольной группы (p<0,05)

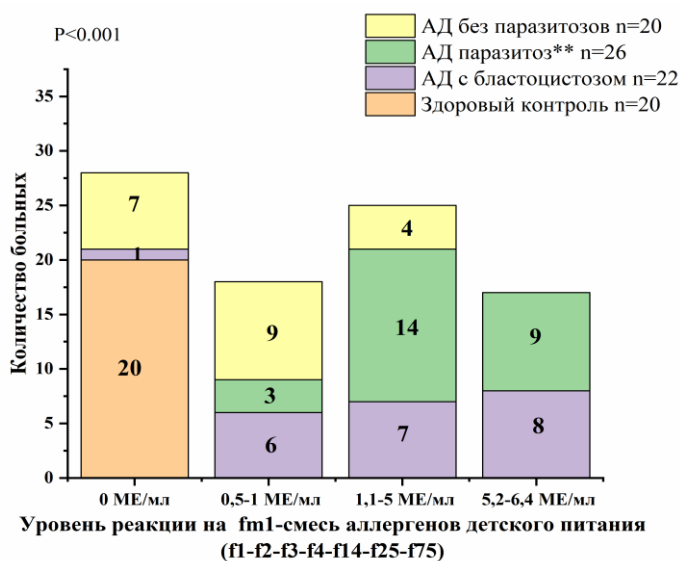
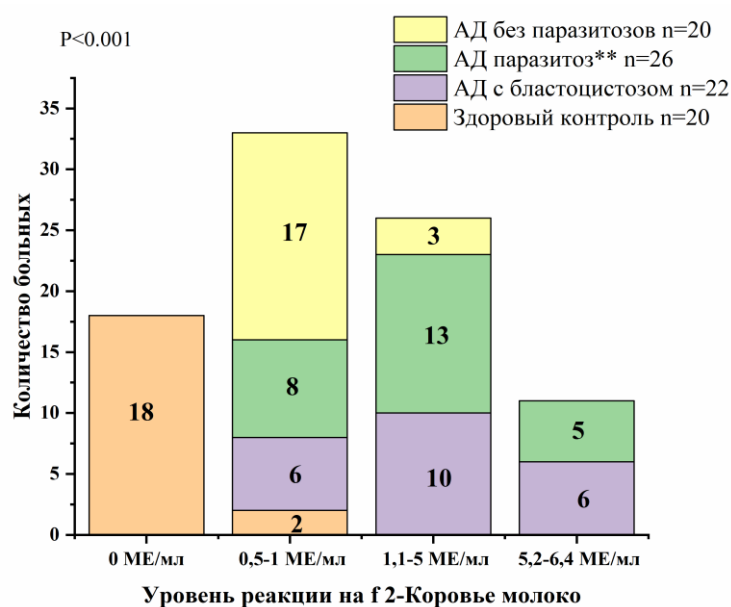
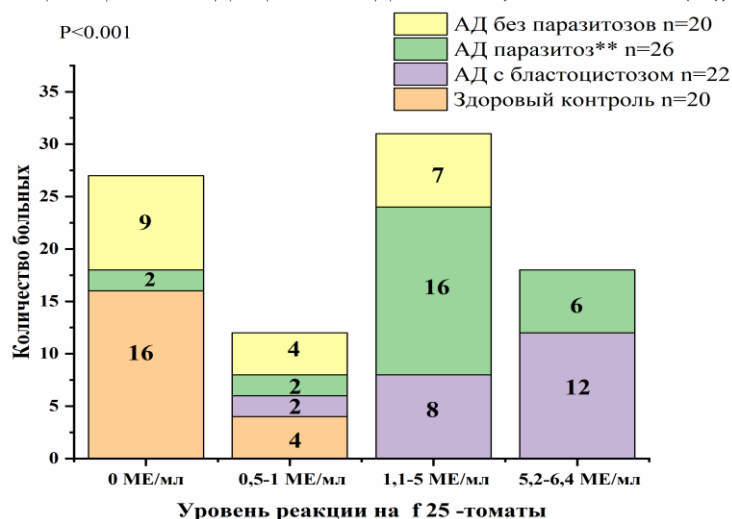
\*\* - достоверные отличия от показателей больных АД, свободных от паразитов (p<0,001),

\*\*\*-уровень специфического IgE к *A. lumbricoides*

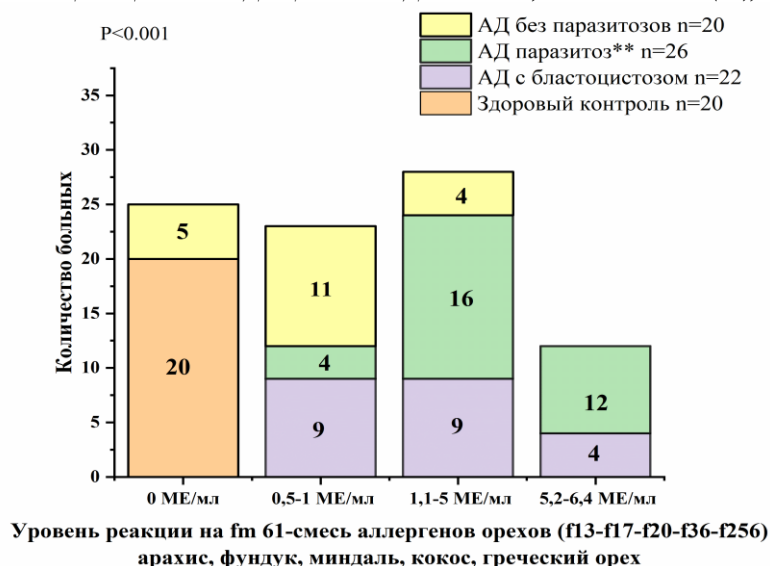
Из табл. видно, что уровень общего сывороточного неспецифического IgE у больных АД достоверно выше, чем в контроле. У больных АД с сопутствующим аскаридозом, гименолепидозом и лямблиозом повышение уровня общего IgE носило достоверный характер по сравнению с больными АД без паразитов. У больных АД с энтеробиозом уровень общего IgE был достоверно выше, чем в контроле, но повышение уровня IgE по сравнению с больными АД без паразитов носило недостоверный характер (p>0,05). У больных АД, зараженных *A. lumbricoides*, определялись IgE к аллергенам *Ascarida* в среднем 5,2±0,4МЕ/мл (p<0,001) (аллергопанель АлкорБио, Санкт-Петербург). Панели для определения специфического IgE к *G. lamblia*, *H. nana*, *E. vermicularis* отсутствовали.

Список пищевых аллергенов приведен в диаграмме 1 (молоко, яичный белок, яичный желток, томаты, соевые белки, смеси аллергенов орехов (арахис, фундук, миндаль, грецкий орех), белая фасоль, детское питание). Полученные результаты показали, что у больных АД, зараженных паразитами, чаще выявлялась пищевая аллергия.

В диаграмме 1 приведены данные о пищевой аллергии у больных АД с сопутствующим бластоцистозом и в группе, объединившей больных с аскаридозом, гименолепидозом и лямблиозом (паразитозы). Больные энтеробиозом были исключены, т.к. в этой группе число больных с пищевой аллергией было незначительным, по-видимому, из-за особенностей физиологии паразита: отсутствие адгезии к кишечной стенке и, следовательно, отсутствия/незначительного повреждения кишечного барьера. Диаграмма демонстрирует, что у больных АД с сопутствующими паразитозами включая бластоцистоз, чаще всего пищевая аллергия выявлялась к коровьему молоку, томату и смеси детского питания. Эти показатели достоверно отличались как от величин, полученных у 20 больных АД без паразитозов и 20 лиц контрольной группы. Обращает внимание высокий уровень положительных реакций на молоко, выявленный у 72% больных АД, зараженных *Blastocystis sp.*, что превышает аналогичный показатель у больных АД с другими паразитозами и без них. В целом положительные реакции в сумме составляли у больных АД без паразитов и зараженных ими соответственно 35% и 68,5%(p<0,001). На шоколад у больных АД с паразитами положительные реакции отмечали в 2 раза чаще, чем у больных АД без паразитов.







**Диаграмма 1. Уровень специфического IgE к пищевым аллергенам у больных АД, зараженных паразитами и свободных от них**

Максимальное суммарное количество положительных реакций на шоколад определялось у больных АД с паразитозами (92,3%). У больных АД с бластоцистозом и без паразитозов положительные реакции наблюдали соответственно в 68,7% и 45% случаев.

Указанная выше закономерность сохранялась и при определении сенсibilизации к томату, орехам, соевому белку и смеси детского питания: у больных АД с паразитозами, включая бластоцистоз, уровень сенсibilизации был выше, чем у больных АД без паразитозов и лиц контрольной группы.

**Обсуждение.** Наши данные в определенной степени согласуются с результатами Litleskare et al. (2015) [4], показавшими непереносимость молочных продуктов, ряда фруктов и овощей при заражении *Giardia lamblia*, причем она персистировала в течение длительного времени.

Полученные результаты показывают, что пищевая аллергия встречается чаще у больных АД с сопутствующими гельминтозами и бластоцистозом [5,6].

**Выводы.** У определенной группы больных с кишечными паразитозами пищевая аллергия встречается достоверно чаще. Паразитозы у детей больных А могут быть я пусковым механизмом аллергических реакций на пищевые продукты.

#### Литература

1. Mersha T.B. Resolving the etiology of atopic disorders by genetic analysis of racial ancestry. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2016; 138:676–699.
2. Абдиев Т.А., Каримова М.Т., Умарова П.Х., Юлдашходжаев И.У., Улмасов М.М. Ситуация по гельминтно-протозойным болезням в Узбекистане // *Вестник врача.* – 2007. – №1. – С.75–76.
3. Truant A.L., Elliott S.H., Kelly M.T., Smith J.H. Comparison of formalin-ethyl ether sedimentation, formalin-ethyl acetate sedimentation, and zinc sulfate flotation techniques for detection of intestinal parasites. *J Clin Microbiol.* 1981 May; 13(5): 882–884
4. Litleskare S., Wensaas K., Eide G., Rortveit G. Perceived food intolerance and irritable bowel syndrome in a population 3 years after a giardiasis-outbreak: a historical cohort study. *BMC Gastroenterol.* 2015; 15: 164.
5. McKay D.M., Adam Shute A., Fernando Lopes F. Helminths and intestinal barrier function. *Tissue Barriers.* 2017; 5(1): e1283385.
6. Zhu, T. H., Zhu, T. R., Tran, K. A., Sivamani, R. K., & Shi, V. Y. Epithelial barrier dysfunctions in atopic dermatitis: a skin-gut-lung model linking microbiome alteration and immune dysregulation. *British Journal of Dermatology.* 2018:29.

#### Түйін

**Б.М. Тажиев<sup>1</sup>, М.С. Шаисламова<sup>1</sup>, М.В. Залялиева<sup>2</sup>, М.Т. Каримова<sup>3</sup>, С.О. Осипова<sup>1</sup>**

1 – Эпидемиология, микробиология, жұқпалы және паразитарлы аурулар бойынша Республикалық мамандандырылған ғылыми-тәжірибелік медициналық орталық, Ташкент қ., Өзбекстан

2 – Өзбекстан Республикасы ҒА Иммунология және адам геномикасы институты, Ташкент қ., Өзбекстан

3 – Ташкент медицина академиясы, Ташкент қ., Өзбекстан

**АТОПИЯЛЫҚ ДЕРМАТИТПЕН АУЫРАТЫН НАУҚАСТАРДАҒЫ ТАМАҚ ӨНІМДЕРІНЕ СЕЗІМТАЛДЫҚҚА ШЕК ПАРАЗИТТЕРІНІҢ ӘСЕРІ**

**Кіріспе:** ішек паразиттерінің (ІП) таралуын және олардың қан сарысуындағы жалпы IgE деңгейіне және атопиялық дерматиттің (АД) ағымына, оған қоса тамақ аллергияларына аллергиялық реакцияларды анықтау ІП бойынша эндемиялық аймаққа жататын Өзбекстан үшін ерекше маңызы бар. **Зерттеудің мақсаты:** АД кезінде ІП таралуын және олардың АД ағымына әсерін анықтау. **Материалдар мен әдістер:** АД ауыратын 100 науқас және бақылау тобының 100 адамы үштік копроскопиямен тексерілді. Нәжістің үлгілері 3 күн аралығымен алынды. Қан сарысуындағы жалпы IgE ИФА әдісімен, *Ascaris lumbricoides* және тамақтық аллергияларға арналған IgE - аллергиялогиялық панелдің көмегімен анықталды, Алкор Био, Санкт-Петербург, Ресей. Статистикалық талдау Origin pro.8.5. бағдарламасының көмегімен жүргізілді. **Нәтижелері.** Аскаридоз, гименолепидоз, лямблиоз және бластоцистозы бар БА науқастарындағы қан сарысуындағы жалпы IgE деңгейі ЖК және бақылау тобы жоқ БА науқастармен салыстырғанда едәуір жоғары болды. Энтеробиозы бар АД бар науқастарда IgE деңгейі ІП жоқ АД бар науқастардан ерекшеленбеді, бірақ бақылау тобына қарағанда жоғары болды. Аскаридозы, гименолепидозы, лямблиозы және бластоцистозы бар АД ауыратын науқастарда сүтке, қызанаққа және балалар тағамына арналған қоспаға тағамдық аллергия, паразиттері жоқ АД ауыратын науқастарға қарағанда жиі байқалды.

**Тірек сөздер:** ішек паразиттері, сарысулық жалпы IgE, бластоцистоз.

#### Summary

**B.M. Tadjiev<sup>1</sup>, M.S. Shaislamova<sup>1</sup>, M.V. Zalyalieva<sup>2</sup>, M.T. Karimova<sup>3</sup>, S.O. Osipova<sup>1</sup>**

1 - Republican Specialized Research Medical Center of Epidemiology, Microbiology, Infectious and Parasitic Diseases, Tashkent, Uzbekistan

2 - Institute of Human Immunology and Genomics, Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan, Tashkent, Uzbekistan

3 - Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan

### INFLUENCE OF INTESTINAL PARASITES ON FOOD SENSITIZATION IN PATIENTS WITH ATOPIC DERMATITIS

**Introduction:** Detection of the prevalence of intestinal parasites (IP) and their influence on the serum total IgE level and atopic dermatitis (AD) course including allergic reactions to food allergens are of special significance for Uzbekistan belonging to endemic regions for IP. **The aim of the study** is to determine the prevalence of IP in AD and their influence on the course. **Materials and methods:** 100 AD patients and 100 subjects of the control group were examined with triple coproscopy. Stool samples were taken with 3 day interval. Total serum IgE was detected using ELISA, specific IgE to *Ascaris lumbricoides* and food allergens were detected with allergy panel, Alcor Bio, Sankt-Petersburg, Russia. Statistical analysis was carried out with the program Origin pro.8.5. **Results.** The levels of total serum IgE in AD patients with ascariasis, hymenolepiasis, giardiasis and blastocystosis were significantly higher in comparison with AD patients without IP and control group. IgE levels in AD patients with enterobiasis were not differ from AD patients without IP, but were higher than in the control group. Food allergy to milk, tomato and baby food mix appeared much more frequently than in AD patients with ascariasis, hymenolepiasis, giardiasis and blastocystosis than in AD patients without parasites.

**Key words:** intestinal parasites, serum total IgE, blastocystosis.

#### Сведения об авторах:

**1. Ботир Мирхашимович Таджиев**, д.м.н. доцент, директор Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний, г. Ташкент, Узбекистан. тел.: +998 712433605, e-mail: botir.tadjiev1971@gmail.com

**2. Мукамбар Саидвалиевна Шайсламова**, м.н.с. лаборатории иммунологии паразитарных и грибковых заболеваний Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний, г. Ташкент, Узбекистан. тел.: +998 946587388, e-mail: mukambar87@mail.ru.

**3.Марьям Валиахмедовна Залялиева** д.м.н., профессор Института иммунологии и геномики человека АН РУз, г. Ташкент, Узбекистан. тел.: +998 9031361048

**4.Мавлюда Турапжановна Каримова** к.м.н. кафедры инфекционных и детских инфекционных болезней, Ташкентской медицинской академии, г. Ташкент, Узбекистан. тел.: +998 946194535

**5. Светлана Олеговна Осипова**, д.м.н., зав. лаборатории иммунологии паразитарных и грибковых заболеваний Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний, г. Ташкент, Узбекистан. тел.: +998 702774008, e-mail: svetosip7@mail.ru

Шаисламова М.С.<sup>1</sup>, Залялиева М.В.<sup>2</sup>, Осипова С.О.<sup>1</sup>

1-Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний, г. Ташкент, Узбекистан

2 – Институт иммунологии и геномики человека АН РУз, г. Ташкент, Узбекистан

## ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА И КРАПИВНИЦЫ ПУТЕМ ВВЕДЕНИЯ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ КИШЕЧНЫХ ПАРАЗИТОЗОВ

Заболеваемость атопическим дерматитом (АД) и крапивницы растет, лечение остается малоэффективным [Gur Chetinskaya 2019, Kader H.A. et al. 2021]. Роль паразитов в индуцировании аллергических процессов остается дискуссионной [Strachan, 1989, Bahrami F. et al. 2020].

**Цель** определение зараженности кишечными паразитами и/или влияния их элиминации на состояние больных АД и хронической спонтанной крапивницы (ХСК).

**Материалы и методы** Обследовано 100 больных АД и 100 – ХСК. Контрольная группа включала соответственно 100 детей в возрасте 4-18 лет (для АД) и 200 лиц 18-60 лет (для ХСК). Половая и возрастная структура больных и лиц контрольных групп однотипна. Традиционная терапия АД включала увлажняющие и смягчающие средства. ХСК- антигистаминные препараты 1-го и 3-го поколения. диагностика включала 3-кратную копроскопию с 2-3 дневным интервалом и концентрационный метод по Truant. et al (1981). Пробы стула забирали в консервант Турдыева. Противопаразитарная терапия включала альбендазол (аскаридоз), празиквантел (гименолепидоз), метронидазол (лямблиоз и бластоцистоз). Клиническое состояние больных АД и ХСК до и после лечения определяли соответственно по системам SCORAD и UAS7. Статистическую обработку проводили с помощью программного пакета MedCalc Version 20.023 и программного обеспечения Origin 8.5 (OriginLab, Northampton, MA).

**Результаты.** Суммарная зараженность больных АД и ХСК патогенными паразитами (ПП) (*Ascarida lumbricoides*, *Hymenolepis nana*, *Giardias lamblia*) и компонентом протистофауны кишечника *Blastocystis sp.* была достоверно выше, чем в контрольных группах (для ПП 29±4,5% и в контроле - 13±3,4% и для *Blastocystis sp.* соответственно 38,0±4,8% и 18,0±5,6%; для ХСК соответственно и 58,0±4,9% и 20,0±4,2 (P<0,005). Высокая интенсивность *Blastocystis sp.* (≥5-6 в поле зрения) обнаружена только у больных АД и ХСК, но не в контроле. Зараженность больных АД и ХСК ПП и *Blastocystis sp.* по сравнению с больными АД и ХСК без паразитов и только с бластоцистной инфекцией низкой интенсивностью сопровождалось достоверным повышением уровня общего сывороточного IgE по сравнению с контролем и больными, свободными от паразитов. Элиминация ПП и *Blastocystis sp.* у больных АД приводила к достоверно более выраженному снижению числа баллов по системе SCORAD и уровню общего IgE по сравнению с больными АД, получившими традиционное лечение. Аналогичная картина наблюдалась у больных ХСК. Так, у больных АД с аскаридозом количество баллов до лечения было 48,8±7,1, после традиционного лечения у 32,2±5,9, а после комбинированной терапии он снижался до 23,5±3,71. при сопутствующем гименолепидозе соответственно 58,5±5,5; 42,5±3,71 и 33,5±6,8. У больных с лямблиозом эти показатели равнялись соответственно 52,6±7,7; 44,4±6,7; 24,8±3,8.

Больные АД зараженные *Blastocystis sp.* средней интенсивности (3-4/1) имевшие до лечения 46,0±3,5 баллов, после традиционной терапии этот показатель составлял 32,2±3,2 (p<0.05), после комбинированной – снижался до 20,4±2,8 (p<0.005), При высокой интенсивности бластоцистной инфекции показатели до лечения, после традиционной и комбинированной терапии составили соответственно 62,5±4,4, 49,4±3,5 и 29,2±2,1.

Динамика этих показателей у больных ХСК с паразитозами была аналогичной. У больных ХСК с аскаридозом количество баллов до лечения было 48,8±7,1, после традиционного лечения у-32,2±5,9, а после комбинированной терапии оно снижалось до 23,5±3,71. при сопутствующем гименолепидозе соответственно эти показатели составляли 58,5±5,5; 42,5±3,71 и 33,5±6,8, у больных с лямблиозом соответственно 52,6±7,7; 44,4±6,7; 24,8±3,8. Больные ХСК зараженные *Blastocystis sp.* средней интенсивности (3-4/1) имевшие до лечения 46,0±3,5 баллов, после традиционной терапии этот показатель составлял 32,2±3,2 (p<0.05), после комбинированной – снижался до 20,4±2,8 (p<0.005), При высокой интенсивности бластоцистной инфекции показатели до лечения, после традиционной и комбинированной терапии составили соответственно 62,5±4,4, 49,4±3,5 и 29,2±2,1.

Таким образом, своевременная диагностика и терапия паразитозов у больных АД и ХСК превышала эффективность традиционного лечения как по клиническим показателям, так и по снижению уровня общего сывороточного IgE. Кишечные ПП и *Blastocystis sp.* могут рассматриваться как дополнительные триггеры аллергического процесса при АД и ХСК.

МРНТИ 76.29.50 Инфекционные болезни.  
УДК: 616.311: 616.992.282- [616.97/98:578.828-053.2

Аладова Л.Ю.<sup>1</sup>, Шукуров Б.В.<sup>1</sup>, Бабаджанова Ф.У.<sup>2</sup>, Касымова М.Б.<sup>2</sup>, Эргашев Б.М.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ташкентская Медицинская Академия, кафедра инфекционных и детских инфекционных болезней,

<sup>2</sup>Ташкентский Государственный Стоматологический Институт, кафедра предметов первого терапевтического направления, г. Ташкент, Узбекистан

### КАНДИДОЗНОЕ ПОРАЖЕНИЕ СЛИЗИСТОЙ ПОЛОСТИ РТА У ДЕТЕЙ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

При ВИЧ-инфекции у детей отмечается поражение различных органов и систем. Слизистая ротовой полости, не являясь исключением поражению которой, могут иметь прогрессирующий характер в зависимости от стадии иммуносупрессии. Кандидозы являются важнейшим оппортунистическим заболеванием при ВИЧ-инфекции. Орофарингеальный кандидоз может развиваться в латентной стадии ВИЧ-инфекции, однако наиболее часто это заболевание проявляется при снижении количества CD4+ лимфоцитов в крови. Риск развития кандидоза нарастает по мере прогрессирования иммунодефицита.

**Цель исследования:** Изучить частоту поражения слизистой полости рта у детей на разных стадиях ВИЧ-инфекции.

**Материал и методы:** Исследование проводилось за период 2017-2019 гг на базе отделения ВИЧ-инфекции НИИ Вирусологии МЗ РУз, и ВИЧ РЦ СПИД. Под нашим наблюдением находилось 195 детей с диагнозом «ВИЧ-инфекция» в возрасте от 1 до 18 лет. Диагноз «ВИЧ-инфекция» устанавливали на основании клинико-лабораторных данных в соответствии с приказом МЗ РУз № 277 от «30» апреля 2018 года «Диспансерное наблюдение больных с ВИЧ-инфекцией национальный клинический протокол».

Стадию заболевания ВИЧ-инфекцией устанавливали в соответствии с критериями клинической классификации ВОЗ (2012г.).

**Результаты и обсуждение:** Кандидозное поражение слизистой полости рта отмечалось у 167 детей (85,6%). При отсутствии иммунодефицита кандидоз полости рта встречался у 2х детей (1,2%), при незначительной степени иммунодефицита у 31 ребенка (18,6%), при умеренной степени иммунодефицита у 21 ребенка (12,6%), при выраженной степени иммунодефицита у 50 детей (29,9%), а при тяжелой степени иммунодефицита у 63 детей (37,7%). Из выше изложенного видно, что риск развития кандидоза нарастает по мере прогрессирования иммунодефицита. При более выраженной и тяжелой степени иммунодефицита чаще отмечались рецидивирующие формы кандидозного поражения слизистой полости рта.

**Выводы:** Таким образом, частота орофарингеального кандидоза отмечается в 85,6% случаев на всех стадиях иммуносупрессии, причем, чем глубже иммунодефицит, тем чаще кандидоз носил рецидивирующее течение.

Жолдыбай Ж.Ж.<sup>1</sup>, Жакенова Ж.К.<sup>1</sup>, Ашимбеков С.Ж.<sup>1</sup>, Филиппенко Е.В.<sup>1</sup>, Аманкулова Ж.Б.<sup>1</sup>, Клушкужиева А.М.<sup>1</sup>,  
Тусупова А.У.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан

### КОМПЬЮТЕРНО-ТОМОГРАФИЧЕСКАЯ КАРТИНА ЛЕГКИХ У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19 АССОЦИИРОВАННОЙ ПНЕВМОНИЕЙ С СОПУТСТВУЮЩИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

**Цель исследования.** Изучить КТ-картину легких у пациентов с COVID-19 ассоциированной пневмонией с сопутствующими заболеваниями.

**Материалы и методы исследования.** Проведен ретроспективный анализ результатов компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки 165 (45 мужчин и 120 женщин) пациентов с положительным результатом ПЦР теста на SARS-CoV-2 и с сопутствующими заболеваниями в анамнезе. Возраст пациентов составил от 44 до 92 лет (средний возраст 67,63±10,49 лет). Все исследования проводились на 64-срезовом компьютерном томографе по стандартной программе, на базе инфекционной больницы г. Алматы, в период с марта 2021 года по май 2021 года.

**Результаты.** У пациентов на момент поступления наблюдалась легкая гипоксия - SpO<sub>2</sub> 90,56±5,24%. Пациенты имели сопутствующие заболевания: артериальная гипертензия 85,45% (n=141), ишемическая болезнь сердца 44,24% (n=73), сахарный диабет 29,09% (n=48), сердечная недостаточность 13,93% (n=23), инфаркт миокарда 3,63% (n=6) и острое нарушение мозгового кровообращения 5,45% (n=9) в анамнезе. При изучении объема поражения легких по КТ были выявлены следующие особенности: наибольшее количество пациентов – 52,12% (n=86) имели объем поражения легких КТ 2. Объем поражения легких КТ 1 наблюдался в 12,72% (n=21), КТ 3 – 30,9% (n=51) случаев, а КТ 4 выявлено в 3,03% (n=5) случаев. Отсутствие КТ-изменений в легких отмечено только у 1,21% (n=2) пациентов.

**Выводы.** Анализ результатов проведенного исследования показал, что для пациентов с COVID-19 ассоциированной пневмонией с сопутствующими заболеваниями наиболее характерен объем поражения легких от 25% до 50%.

Ибадуллаева Н.С., Мусабаев Э.И., Хикматуллаева А.С., Турабова Н.Р.

Научно-исследовательский институт Вирусологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний, г. Ташкент, Узбекистан

## ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ ЦИТОКИН IL-6 В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ COVID-19

**Введение.** Клиническое течение COVID-19 варьируется от бессимптомного до тяжелого и крайне тяжелого течения заболевания. У лиц с наличием факторов риска, включая, хронические легочные, сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет, ожирение и другие сопутствующие болезни может развиваться тяжелая клиническая форма. Возникновение чрезмерной воспалительной реакции при COVID-19 оказывает влияние на тяжесть заболевания и смертность у инфицированных пациентов с SARS-CoV-2. Цитокины играют важную роль в регуляции иммунологических и воспалительных реакций. Цитокиновый шторм, вызванный инфекцией COVID-19, характеризуется активной воспалительной реакцией с участием большого количества провоспалительных цитокинов, таких как IL-6, IL-1, ФНО и интерферонов. IL-6 является ключевым фактором воспаления, связанного с инфекцией COVID-19 и его высокие уровни в крови в значительной степени связаны с тяжестью и неблагоприятными исходами данного заболевания.

**Цель исследования.** Изучить значимость IL-6 в качестве биомаркера тяжести течения COVID-19.

**Материалы и методы.** В исследование были включены 71 больной COVID-19 госпитализированные в клинику НИИ Вирусологии. Положительный результат РНК на SARS-CoV-2 был подтвержден методом ПЦР. Из 71 больного тяжелое/крайне тяжелое течение отмечалось у 41 человека, среднетяжелое течение – 30 человек. Уровень экспрессии IL6 измеряли с использованием набора IL-6 (CLIA) производства Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd., (КНР) на автоматическом иммуноанализаторе MAGLUMI 800 Snibe Co., Ltd., согласно инструкции производителя.

**Результаты исследования.** Возраст больных COVID-19 со средней степенью тяжести составил  $46,8 \pm 3,4$  лет, с тяжелым/крайне тяжелым течением –  $63,1 \pm 1,9$  лет ( $p=0,0001$ ). У больных со средней степенью тяжести чаще встречались такие сопутствующие заболевания, как анемия – 33,3%, гипертоническая болезнь – 33,3% и ишемическая болезнь сердца в 16,7% случаев. Установлено, что у больных с тяжелым/крайне тяжелым течением наиболее частыми сопутствующими заболеваниями были гипертоническая болезнь, которая встречалась в 90,2% случаев, ишемическая болезнь сердца - 65,9% и сахарный диабет – 36,7% случаев. При тяжелом/крайне тяжелом течении отмечались осложнения заболевания, такие как дыхательная недостаточность в 63,4% и ОРДС в 43,9% случаях. Результаты исследования показали, что значение IL-6 было значительно выше в группе больных с тяжелым/крайне тяжелым течением, по сравнению с больными со средней степенью тяжести, что составило  $26,4 \pm 4,5$  пг/мл и  $9,9 \pm 1,2$  пг/мл соответственно ( $p=0,001$ ). При сравнительном анализе экспрессии IL-6 среди больных с ОРДС и без ОРДС данный показатель был выше в группе больных с ОРДС ( $p=0,02$ ).

**Выводы.** Больные пожилого возраста, с сопутствующими заболеваниями и с высоким уровнем IL-6 имели более тяжелую клиническую картину COVID-19. IL-6 является ключевым маркером воспаления и может использоваться для выявления пациентов с COVID-19 с высоким риском тяжелого течения заболевания. Определение уровня IL-6 у больных при поступлении в стационар может использоваться в качестве предиктора прогрессирования заболевания и маркера для мониторинга неблагоприятных исходов COVID-19.

УДК 616–097:578:612.017.1

Урунова Д.М<sup>1</sup>, Ахмеджанова З.И<sup>2</sup>, Юлдашев К.Х<sup>3</sup>, Носирова Н.И<sup>4</sup>

Республиканский специализированный научно-практический центр эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний<sup>1</sup>, зав. лаборатории, г.Ташкент, Узбекистан  
Институт иммунологии и геномики человека АН РУз<sup>2</sup>, старший научный сотрудник, г.Ташкент, Узбекистан  
Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников<sup>3</sup> –зав.курса Проблемы ВИЧ инфекции, г.Ташкент, Узбекистан  
Ташкентский городской центр по борьбе со СПИДом<sup>4</sup>, зам.глав.врача по лечебной работе, г.Ташкент, Узбекистан

### ЦИРКУЛИРУЮЩИЕ ИММУННЫЕ КОМПЛЕКСЫ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ НА ФОНЕ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ

При ВИЧ инфекции происходит постепенное истощение количества CD4 лимфоцитов одной из причин которого является хроническая иммунная активация, показатели которой являются более информативными для оценки прогноза, чем вирусная нагрузка. Наряду с этиологическими факторами активации иммунитета, помимо Т-лимфоцитов CD4+, комплексы «антиген–антитело». Циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) состоят из комплексов антигенов вируса и антител, задачей их является представление вирусных антигенов во вторичные лимфоидные органы, реализуя адаптивный иммунный ответ. Постоянно присутствуя в кровотоке, ЦИК способны запускать механизмы воспалительных процессов.

**Цель исследования:** оценка изменений показателей циркулирующих иммунных комплексов у ВИЧ-инфицированных пациентов на фоне антиретровирусной терапии.

**Материал и методы исследования.** Нами были обследованы 70 пациентов, из них 35 ВИЧ инфицированных пациентов и 35 не ВИЧ-инфицированных. Пациенты с ВИЧ инфекцией состояли на учете в Республиканском и городском центрах по борьбе со СПИДом. Диагноз заболевания был подтвержден утвержденным МЗ республики Узбекистан национальными протоколами. Все пациенты с ВИЧ инфекцией получали антиретровирусную терапию. У обследованных пациентов было взято добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Проведен анализ динамики содержания CD4 лимфоцитов и ЦИК на фоне антиретровирусной терапии с добавлением биодобавки спинурины (Вэйхайская компания развития биотехнологий "Цзыгуан", КНГ). Исследование ЦИК был проведен в лаборатории института иммунологии и геномики человека.

**Результаты и обсуждение.** Вирусная нагрузка у всех пациентов была менее 500 копий РНК ВИЧ в 1мл крови. Было выявлено что, начиная со 2-й клинической стадии как относительные, так и абсолютные значения CD4 лимфоцитов во всех группах обследованных были достоверно ниже нормы и составили- 366,7 кл/мкл. В 3-й клинической стадии наблюдали дальнейшее снижение как относительных, так и абсолютных значений CD4-лимфоцитов, среднее значение было- 286,7 кл/мкл. Наибольшее снижение CD4-лимфоцитов выявлено в 4-ю клиническую стадию заболевания, что было связано с особенностями клинических проявлений ВИЧ инфекции и составило - 216,0 кл/мкл. У 77% пациентов выявлено повышение мелких циркулирующих иммунных комплексов. Крупные ЦИК были повышены лишь у 33% пациентов до 32,9. При анализе динамики содержания CD4 лимфоцитов и ЦИК на фоне антиретровирусной терапии с добавлением биодобавки спинурины (Вэйхайская компания развития биотехнологий "Цзыгуан", КНГ) было выявлено что, до приема спинурины пациентов с нормальными показателями CD4 лимфоцитов было 44%, после приема спинурины количество пациентов с нормальными показателями CD4 лимфоцитов составило 69,5%, пациенты с выраженным иммунодефицитным состоянием CD4 ниже 200 кл/кл до лечения составили 28%, с таким показателем после лечения составило- 4,3%. На начало исследования выявлено повышение как крупных (33,2%), так и мелких ЦИКов (77%), после применения спинурины отмечено снижение крупных ЦИКов до 27,5, и мелких до 69,9.

Таким образом, применение антиретровирусной терапии (АРТ) способствует подавлению репликации вируса, но возможные побочные эффекты и наличие сопутствующих заболеваний приводит к повышению содержания циркулирующих иммунных комплексов. Снижение ЦИК на фоне приема спинурины, показывает благотворное влияние её на работу иммунной системы.

Ходжаева М.Э., Хикматуллаева А.С., Ибадуллаева Н.С.

Научно-исследовательский институт вирусологии РСНПМЦЭМИПЗ, Ташкент, Узбекистан

## РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА Д И ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ В ИСХОДЕ ХРОНИЧЕСКОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА ДЕЛЬТА

**Актуальность.** Хронический гепатит Д наиболее тяжелая форма вирусных гепатитов. Характеризуется быстрым прогрессированием заболевания и частым развитием цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы.

В связи с этим, особое внимание уделяется оценке масштабов распространения хронических диффузных заболеваний печени вирусной этиологии, их осложнениям и неблагоприятным исходам.

Несмотря на то что контагиозная активность HDV значительно ниже чем при HBV, поэтому половой, перинатальный и бытовой пути передачи не столь распространены, хотя в эндемичных по HDV регионах они могут играть более важную роль.

**Цель исследования.** Изучить распространенность вирусного гепатита Д и цирроза печени в исходе хронического вирусного гепатита дельта.

**Материалы и методы.** Все пациенты проходили тестирование на HBV, HDV и HCV-инфекции с определением HBsAg и анти-HCV в сыворотке крови; все пациенты с положительным результатом на HBsAg были дополнительно обследованы на антитела к HDV. Тестирование на HBsAg, анти-HCV, анти-HDV проводили с использованием наборов DS-EIA-HBsAg, DS-EIA-anti-HCV, DS-EIA-anti-HD (Диагностические системы, Нижний Новгород, Россия). Для определения HBV-ДНК и HDV-РНК в крови использовали тест наборы Amplisens HBV-FL и Amplisens HDV-FL (Москва, Россия).

**Результаты исследования.** Проведен ретроспективный анализ историй болезней и карт обследования 6589 пациентов с циррозом печени вирусной этиологии за период с 2016 по 2018 годы и было выявлено, что моноинфекция HBV была у 710 (10,7%) пациентов, у 2895 (44%) HCV-инфекция и 2984 (45,2%) пациента имели HDV-инфекцию. То есть наиболее частой причиной цирроза печени был вирус гепатита С и Д. Средний возраст пациентов с HDV-инфекцией составил 39 лет (от 18 до 53 лет), с HBV-инфекцией - 46 лет (18–75 лет), с HCV-инфекцией - 55 лет (33–84 года). Показано, что от 75,5% до 86% HBsAg-положительных пациентов с ЦП, обследованных за период с 2016 года по 2018 года, имели HDV-инфекцию.

Процент встречаемости HDV-инфекции был выше по сравнению другими парентеральными гепатитами, с ежегодным увеличением их с 2017 г., так и в 2018 г., 926 пациента (45%) в 2017 г., 1224 пациента (50,2%) в 2018 г, тогда как в 2016 г составило 834 пациента (41%). Процент пациентов с ЦП HBV снизился за три года среди пациентов с ЦП HCV в 2017 году, а затем увеличился на 124 единицы с 2017 по 2018 год, но постоянно увеличивался среди пациентов с ЦП HDV примерно на 100 единиц.

**Выводы:** 1. Сравнительный анализ показал преобладание ЦП HDV-этиологии и возрастание количества случаев из года в год.

2. Пациентам с HBsAg антигемией необходимо проведение серологических исследований на HDV-инфекцию для своевременного выявления и лечения HDV-инфекции.

3. Наиболее частой причиной ЦП был вирус гепатита дельта и гепатита С.

4. Цирроз печени при гепатите Д развивается у пациентов в более молодом возрасте, чем при ЦП HBV-этиологии.



616-022.363

Худойдодова С.Г.

Бухарский государственный медицинский институт

**КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВНУТРИУТРОБНОГО ИНФИЦИРОВАНИЯ У ДЕТЕЙ**

**Резюме.** Проведен анализ клинических данных детей в возрасте от 1 месяца до 1 года с фебрильным судорожным синдромом, связанный внутриутробным инфицированием плода (ВУИ). Изучено клинические проявления внутриутробной инфекции у детей раннего возраста с последствиями перинатального поражения нервной системы.

**Ключевые слова:** дети, судорожный синдром, гипоксия, инфекции.

В структуре заболеваемости детей раннего возраста инфекции, специфические для перинатального периода, занимает второе место после гипоксии и асфиксии в родах, они опасны своими поздними проявлениями. Дети с внутриутробным инфицированием сложнее адаптируются к условиям внеутробной жизни. Длительный повреждающий фактор в период антенатального развития приводит к срыву механизма адаптации новорожденного и истощение его функциональных резервов. Нарушается нормальное развитие и функционирование систем организма, возникает расстройства обмена веществ, систем гомеостаза и иммунологической реактивности, реализующейся разнообразной соматической и инфекционной патологией. Кроме так называемых «детских инфекций» причинами неотложных состояний все чаще становятся внутриутробные, медленные и оппортунистические инфекции [1,2]

Внутриутробные инфекции (ВУИ) как с восходящим, так и гематогенным инфицированием относятся к числу важнейших патологических процессов. ВУИ как причину перинатального поражения нервной системы (ППНС) принято диагностировать при наличии у новорожденного выраженной клинической картины заболевания, протекающего с вовлечением центральной нервной системы (ЦНС) [3]. При таких ВУИ, как хламидиоз и микоплазмоз, вирусы семейства *Herpesviridae*, часто не описывают яркой симптоматики в период новорожденности, что позволяет обозначить их как маломанифестные инфекции (ММИ) [4]. Однако при этих инфекциях на первом году жизни часто диагностируют задержку психомоторного развития, респираторные и кишечные инфекции [4-6]. Основными патогенетическими факторами повреждения мозга являются гипоксия-ишемия, травматическое воздействие и внутриутробное инфицирование. У беременных женщин при положительных ответах на антител TORCH-инфекции имело место неблагоприятное воздействие на беременность, а также на все органы и системы плода, особенно на его ЦНС [4,5,7].

**Целью** нашего исследования было изучение клинических проявлений внутриутробной инфекции у детей раннего возраста с последствиями перинатального поражения нервной системы.

**Материал и методы.** В группу обследованных включало 60 детей в возрасте от 1 месяца до 1 года с фебрильным судорожным синдромом, поступившие в отделение интенсивной терапии. Детей находившиеся под наблюдением распределили на 3 группы: 1-я – детей с судорожным синдромом, перенесшие перинатально церебральную ишемию и гипоксию родившиеся в срок. Во 2-ю группу вошли недоношенные дети, перенесшие перинатально церебральную ишемию-гипоксию, 3-ю группу включили детей без патологии в перинатальном периоде с фебрильным судорожным синдромом. В 1-ю группу включили 24 (40%) детей, во 2-ю 16 (26.7%), в 3-ю группу включили 20 (33,3%) детей.

Детей находившиеся под наблюдением распределили на 3 группы

Клинически выделили следующие синдромы, изменения со стороны центральной нервной системы, расстройства вегетативной нервной системы, синдром гипервозбудимости, нарушения моторного развития, сочетанные формы задержки. Расстройства вегетативной нервной системы проявлялись в виде изменения со стороны кожных покровов («мраморность», периорбитальный и периоральный цианоз, гипергидроз общий и ладоней), желудочно-кишечных дискинезий (метеоризм, срыгивания, неустойчивый стул). Синдром гипервозбудимости диагностировали при наличии эмоциональной лабильности, чрезмерной двигательной активности, тремора, неустойчивости концентрации внимания, при трудностях засыпания, дефиците сна в течение суток и нарушениях сна.

Детям, находившимся под наблюдением, проводили комплексное обследование, которое включало динамическое клиническое наблюдение. Клинические, биохимические лабораторные анализы и ИФА. Иммуноферментный анализ сыворотки крови на наличие маркеров цитомегаловируса и вируса простого герпеса I-типа (JgM, JgG) Инструментальные исследования электроэнцефалографию, нейросонографию. Изучено анамнестические данные матерей во время беременности.

**Результат и обсуждение** У больных детей, 1-й группы на момент обследования по данным субъективной оценки и клинического наблюдения. Были выявлены нарушения моторного развития, в виде

мышечной дистонии или гипотонии у 34,5% больных детей, у 35% детей в клиническом статусе отмечался синдром гипервозбудимости, у 41% больных детей регистрировалось расстройство вегетативной нервной системы (эмоциональная неустойчивость, капризность, расстройства сна). Лишь у 3% больных в исходах болезни на фоне перинатального поражения ЦНС отмечены очаговые нарушения. У 22,5% больных детей этой группы в психоневрологическом статусе отмечена задержка психомоторного развития. У детей 2-й группы выявлены повышенную частоту очаговых поражений центральной нервной системы, по сравнению с таковой у больных 1-й группы (33 %), что указывает на тяжесть перенесенной гипоксии-ишемии мозга. У 64,5% больных детей были установлены нарушения моторного развития, а у 65% - расстройства вегетативной нервной системы такие как эмоциональная неустойчивость, капризность, расстройства сна, адинамия, апатия, повышенная раздражительность, плаксивость, тремор век подбородка, пальцев рук, похолодание конечностей, снижение аппетита, диспептическое нарушение, повышенная потливость. Подавляющее большинство детей наблюдалось задержка психомоторного развития (58%) по сравнению с 1-й группы. Из анамнестических данных женщин во время беременности ведущим фактором поражений нервной системы у 22% детей 1-й группы, 48% детей 2-й группы цитомегаловирусная инфекция, у 8% 1-й группы, 12% 2-й группы – инфицирование вирусом простого герпеса 1-го и 2- типа, 41% детей 2-й группы выявили микст-инфекцию цитомегаловирусная и вирус простого герпеса 1-го типа. На фоне гипоксически-ишемических поражений центральной нервной системы у детей 2-й группы фебрильный судорожный синдром имел рецидивирующий характер, а у детей 1-й и 3-й судорожный синдром имел эпизодический характер.

**Выводы** В возникновению тяжелых поражений ЦНС относятся недоношенные дети, дети с аномалиями конституции, внутриутробным инфицированием. Проведенный анализ показал, что в настоящее время особую значимость приобретают следующие вопросы: своевременная и достоверная диагностика пренатальная ВУИ, определение степени риска инфицирования плода, перинатально безопасная и адекватная медикаментозная терапия, направленная на профилактику внутриутробного инфицирования плода. Выше указанные мероприятия позволят снизить влияние ВУИ на состояние здоровья новорожденных, их заболеваемость и отдаленные последствия.

#### Литература

1. Афонин А.А., Линде В.А. и др. Современное состояние проблемы внутриутробных герпесвирусных инфекции у новорожденных детей. Журнал фундаментальной медицины и биологии. №3 2012г. с. 19-22
2. Чернышева М.Л. Современные представления о комплексной профилактике внутриутробной инфекции – Вестник ТГУ №1 с.66-68
3. Цинзерлинг В. А., Мельникова В. Ф. Перинатальные инфекции “Вопросы патогенеза, морфологической диагностики и клинко-морфологических сопоставлений”. /СПб.:ЛП-СПб; 2012; 252
4. Корнева М.Ю., Коровина Н.А., Заплатников А.Л. и др. Состояния внутриутробно инфицированных детей. Росс.вестник перинатологии и педиатрии 2005; 2; 48-52
5. Шавази Н.Н., Закирова Н.И. TORCH-инфекции //Проблемы биологии и медицины -2014. №3 (79) –С. 185
6. Studahi M., Hagberg L., Rekabdar E., Bergstrom T. Herpesvirus DNA detection cerebral spinal fluid: differences in clinical presentation between alpha-, beta-, gamma-herpesviruses. Scand J Infect Dis. 2000; 32(3):237-48.
7. С.Г.Худойдодова, М.А.Фарманова Внутриутробные инфекции и их клинко-неврологические проявления у детей раннего возраста // Достижения науки и образования. – 2020. № 5 (59). - С. 60-62

#### CLINICAL ASPECTS OF INTRAUTERINE INFECTION IN CHILDREN

S. G.Xudoydodova, Bukhara state medical institute

**Resume.** The analysis of clinical data of children aged 1 month to 1 year with febrile convulsive syndrome associated with intrauterine infection of the fetus. The clinical manifestations of intrauterine infections in young children with the consequences of perinatal lesions of the nervous system were studied.

Keywords: children, convulsions, hypoxia, infection.

УДК: 616.98:578.834.1-036.22

У.А. Ёдгоров<sup>1</sup>, Д.А.Турсунова, А.О.Каримов, Б.Э.Рахимбердиев

Служба Санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья Республики Узбекистан,  
г.Ташкент, Республика Узбекистан

Республиканская специализированная больница Зангиота №2, р-н.Зангиата, Республика Узбекистан

## ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ COVID-19 МЕЖДУ РАЗНЫМИ ВОЗРАСТНЫМИ ГРУППАМИ НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН

### Резюме

Заболеваемость COVID-19 встречается во всех возрастных группах, но среди пожилых людей заболеваемость выше, чем среди молодежи. В странах европейского региона наблюдается резкий рост числа новых случаев заболевания COVID-19, тогда как в Узбекистане наблюдается постепенный рост заболеваемости этим заболеванием среди населения.

**Ключевые слова:** заболеваемость, COVID-19, возрастные группы, вирус, эпидемия, профилактика, борьбы с эпидемией.

**Актуальность.** Ситуация с коронавирусной инфекцией в мире не стабилизируется до 2021 года. К этому времени стали появляться новые штаммы вируса, такие как альфа, бетта, гамма, дельта и кашель. Это привело к распространению болезни COVID-19 по всему миру, более тяжелому течению заболевания и дальнейшему увеличению смертности. Поэтому с увеличением распространения заболевания во всех развитых странах мира были проведены обширные исследования по разработке вакцины против коронавирусной инфекции. Поэтому с увеличением распространения заболевания во всех развитых странах мира были проведены обширные исследования по разработке вакцины против коронавирусной инфекции. В результате научных исследований четырнадцать вакцин против коронавируса, разработанных сегодня крупными фармацевтическими компаниями и исследовательскими центрами США, Великобритании, Германии, Франции, России, Китая, Южной Кореи и Индии, получили одобрение ВОЗ. Эпидемиология коронавирусной инфекции в Узбекистане имеет свои особенности. В связи с проводимыми противоэпидемическими (карантинными) мероприятиями эпидемиологический рост носит волнообразный характер и незначительно отличается от европейского региона, а также от остального мира.

На сегодняшний день эпидемиологическая ситуация в нашей стране стабилизировалась. Но это не значит, что мы полностью избавились от этого вируса.

Очень важно учитывать наиболее пораженные слои населения при разработке адресных мер профилактики и борьбы с эпидемией. Часто анализ заболеваемости населения делают по возрасту. Это связано со многими эпидемическими факторами, определяющими интенсивность эпидемического процесса.

Разница между COVID-19 и заболеваемостью зависит не только от региона, но и от методов выявления и регистрации заболеваний и их подсчета, а также оснащенности лечебно-профилактического учреждения, кадрового состава, профессионализма врачей, популярности медицинских услуги и другие факторы. В странах европейского региона наблюдается резкий рост числа новых случаев заболевания COVID-19, тогда как в Узбекистане наблюдается постепенный рост заболеваемости этим заболеванием среди населения.

Заболеваемость COVID-19 встречается во всех возрастных группах, но среди пожилых людей заболеваемость выше, чем среди молодежи. В нашем исследовании эти случаи нашли яркое отражение.

**Цель исследования.** Изучение заболеваемости COVID-19 среди разных возрастных групп Республики Узбекистан.

**Материалы и методы.** Рассматривали медицинскую учетно-отчетную документацию; результаты анализа заболеваемости и истории болезней больных, лабораторные анализы, результаты ПЦР-тестов.

**Результаты исследований.** Мы получаем все больше подтверждающей информации, что пациенты находятся в группе риска осложнений при заражении COVID-19.

При анализе динамики заболеваемости коронавирусной инфекцией в нашей стране с марта по декабрь 2020 года, пролеченных и пролеченных, мы видим, что заболеваемость резко выросла в 3-м квартале (июль, август, сентябрь), в том числе общее количество больных в этом четверть (76 907)  $62,8 \pm 0,17\%$  (48 322). (Рис. 1).

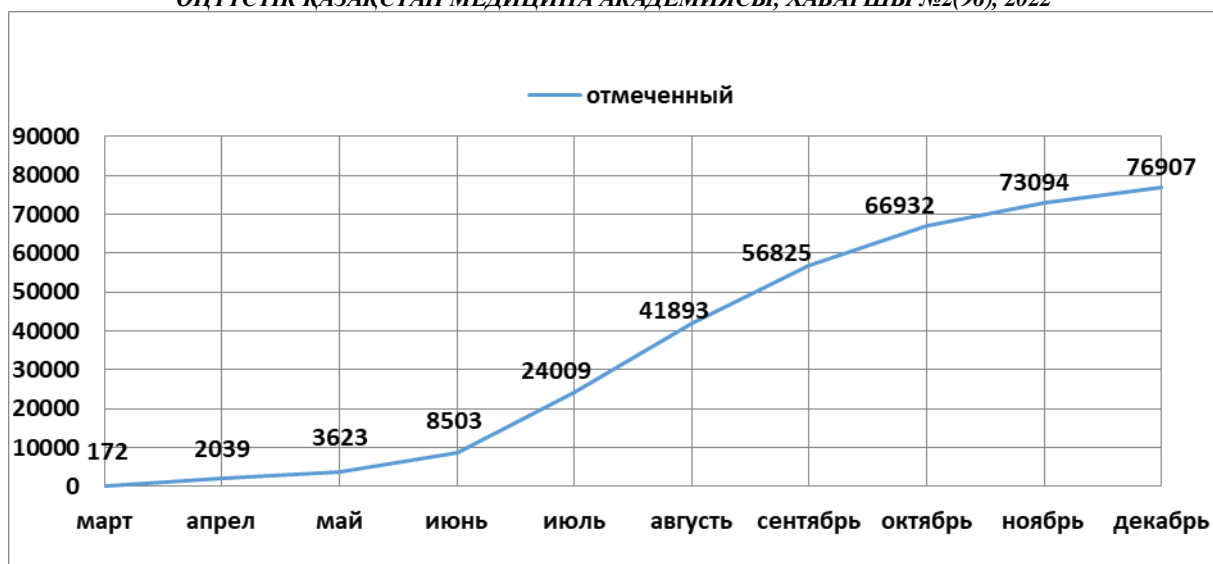


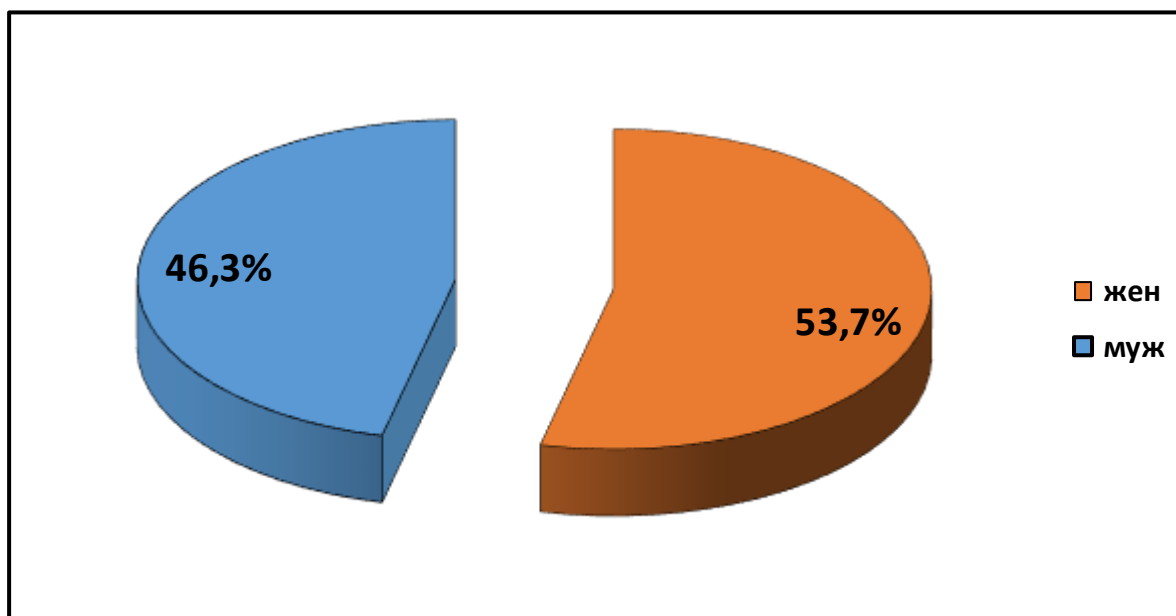
Рис. 1. Распределение больных с диагнозом Covid-19 в стране по месяцам (март-декабрь 2020 г.) в порядке возрастания.

О возрастных и гендерных особенностях заболевания коронавирусом сообщают некоторые исследователи [1] в своих научных статьях, при этом отмечается, что мужчины болеют вирусом чаще, чем женщины. В Китае, где это заболевание было впервые сообщено, 77,8% случаев произошли в возрастной группе 30-69 лет, среди которых 51,4% мужчин и 49,6% женщин [2].

При анализе пола 10 848 пациентов, пролеченных в Республиканской специализированной больнице №2 Зангиатинской в нашей стране, количество женщин ( $53,7 \pm 0,47$ ) было статистически больше, чем количество мужчин ( $46,3 \pm 0,47$ ). ( $P < 0,05$ ). Это показывает, что женщины чаще госпитализируются с этим заболеванием, чем мужчины. (Рис. 2).

Заболеемость COVID-19 встречается во всех возрастных группах, но среди пожилых людей заболеваемость выше, чем среди молодежи. В нашем исследовании эти случаи нашли яркое отражение.

Рис. 2. Гендерное распределение пациентов с COVID-19



При анализе больных COVID-19 по возрасту и полу можно увидеть, что распространенность заболевания практически одинакова среди представителей обоих полов в возрастной группе до 20 лет, у мужчин  $4,88 \pm 0,2\%$  и у женщин  $4,81 \pm 0,2\%$ . Это можно объяснить тем, что в нашей стране образ жизни и деятельность этих возрастных групп практически одинаковы, то есть они учатся в школах, лицеях и колледжах. Среди возрастной группы 21-50 лет высока доля мужчин ( $34,4 \pm 0,45\%$ ), а доля женщин ниже

(29 ± 0,43 %). Доля мужчин в составе рабочей силы в нашей стране выше доли женщин в этих возрастных группах. По состоянию на 2020 г. доля женщин старше 51 года, проживающих в стране, составляет 18,5 %, мужчин - 16 %, а показатель заболеваемости составляет 66,2 ± 0,45 % - 61 ± 0,46 %.

#### **Выводы**

Таким образом, двухлетний анализ заболеваемости COVID-19 показал, что основной контингент риска заболевания составляют пожилые группы населения. По опыту эпидемической ситуации 2019-2021 гг. можно сделать вывод, что возрастная структура может существенно измениться в связи с активным участием в эпидемическом процессе контингентов других возрастов, особенно в связи с появлением нового модифицированного вируса SARS-CoV-2 штаммов во время эпидемической ситуации.

В нашей стране заболеваемость коронавирусной инфекцией не зависит от полового состава населения по возрастным группам.

#### **Литература**

1. Дарьялова, С.Л. Диагностика и лечение злокачественных опухолей / С.Л. Дарьялова, В.И. Чиссов. -М.: Медицина, 1993. 185 с.
2. Мерабишвили, В.М. Сравнительная оценка заболеваемости злокачественными новообразованиями населения избранных территорий СССР / В.М. Мерабишвили, Т. Хакулинен, Л.С. Серова // Вопр онкологии. 1986. - Т. 32, № 6. - С.23-28.
3. Duffy, S.A. A Tailored Smoking, Alcohol, and Depression Intervention for Head and Neck Cancer Patients / S.A. Duffy, D.L. Ronis, M. Valenstein et al. // Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. 2006. - Vol. 15. - P. 22032208.

#### **Түйін**

**Ёдгоров У.А.<sup>1</sup>, Турсунова Д.А., Каримов А.О., Рахимбердиев Б.Э.**

Ўзбекистон Республикасының санитарлық-эпидемиологиялық салауаттылығы және халықтың денсаулығын сақтау қызметі, Ташкент, Ўзбекистон Республикасы

Зангиота №2 Республикалық мамандандырылған ауруханасы, Зангиота, Ўзбекистон Республикасы

#### **ЎЗБЕКСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНДАҒЫ ХАЛЫҚТЫҢ ТҮРЛІ ЖАСТЫ ТОПТАРЫ АРАСЫНДАҒЫ КОВИД-19 АУРУШАНДЫҒЫ**

COVID-19 ауруы барлық жас топтарында кездеседі, бірақ егде жастағы адамдар арасында ауру жастарға қарағанда жоғары. Еуропалық аймақтағы елдерде COVID-19 жаңа жағдайларының күрт өсуі байқалса, Ўзбекистанда халық арасында бұл аурумен сырқаттанушылық біртіндеп артып келеді.

**Негізгі сөздер:** аурушандық, COVID-19, жас топтары, вирус, эпидемия, алдын алу, эпидемияға қарсы күрес.

#### **Summary**

**Utkirjon A. Yodgorov<sup>1</sup>, Diloram A. Tursunova, Abduvohid O. Karimov, Bobur E. Rakhimberdiev**

Sanitary and Epidemiological Welfare and Public Health Service of the Republic of Uzbekistan, Tashkent, Republic of Uzbekistan

Republican Specialized Hospital Zangiota №2, Zangiota, Republic of Uzbekistan

#### **INCIDENCE OF COVID-19 BETWEEN DIFFERENT AGE GROUPS OF THE POPULATION IN THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN**

The incidence of COVID-19 occurs in all age groups, but among the elderly, the incidence is higher than among young people. Countries in the European region are seeing a sharp increase in the number of new cases of COVID-19, while in Uzbekistan there is a gradual increase in the incidence of this disease among the population.

**Key words:** incidence, COVID-19, age groups, virus, epidemic, prevention, epidemic control.

#### **Сведения об авторах:**

**Ёдгоров Уткиржон Абдулла угли** – главный специалист Службы Санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья Республики Узбекистан, Узбекистан, город Ташкент, Бунёдкор 46, e-mail: utkir\_040@mail.ru

**Турсунова Дилорам Алимовна** – начальник отдела Службы Санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья Республики Узбекистан, Узбекистан, город Ташкент, Бунёдкор 46

**Каримов Абдувохид Облакул угли** – ведущий специалист Службы Санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья Республики Узбекистан, Узбекистан, город Ташкент, Бунёдкор 46

**Рахимбердиев Бобур Эгамберди угли** – эпидемиолог Республиканском специализированном больнице Зангиоты №2, Узбекистан, Ташкентский область, Зангиатинский район, Хонабод КФЙ, Ташкент МФЙ.

Б.Т.Жакипбаева<sup>1</sup>, Д.В.Березовский<sup>1</sup>, Е.В.Бумбуриди<sup>1</sup>, Н.А.Бердиярова<sup>2</sup>, К.Д.Кульжанова<sup>2</sup>,  
М.А.Агабаев<sup>2</sup>, Г.А.Утепбергенова<sup>3</sup>, Н.Тлеумбетова<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Центры по контролю и профилактике заболеваний США, офис в Центральной Азии, г.Алматы

<sup>2</sup>Шымкентская городская инфекционная больница, г.Шымкент

<sup>3</sup>Медицинский институт Международного казахско-турецкого университета им.Х.А.Ясави, г.Шымкент

<sup>4</sup>Научно-практический центр санитарно-эпидемиологической экспертизы и мониторинга, г.Алматы

## ЭТИОЛОГИЯ ОСТРЫХ МЕНИНГИТОВ И ЭНЦЕФАЛИТОВ У ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ Г. ШЫМКЕНТ И ТУРКЕСТАНСКОЙ ОБЛАСТИ, МАЙ 2019 Г. - МАЙ 2020 Г.

**Введение.** Острые менингиты и энцефалиты (ОМЭ) представляют собой тяжелую нейроинфекцию, которая приводит к высокой летальности и тяжелым последствиям у детей и взрослых. В Казахстане эпиднадзор проводится за менингококковым менингитом и клещевым энцефалитом; при этом этиология до 77% госпитализированных случаев ОМЭ остается неизвестной, что может ухудшить исходы заболевания, не позволяет разработать обоснованные меры контроля и профилактики. С целью охарактеризовать этиологическую структуру случаев ОМЭ мы провели синдромный эпиднадзор за случаями ОМЭ в Туркестанской области и г. Шымкент.

**Методы.** У всех пациентов, госпитализированных в Шымкентскую городскую инфекционную больницу в течении 12 месяцев с мая 2019 г., соответствующих стандартному определению случая ОМЭ и согласившихся принять участие в исследовании, были забраны образцы спинно-мозговой жидкости (СМЖ) и у части пациентов получены образцы крови. Также на каждого пациента был заполнен опросник, включающий демографические, клинико-диагностические, лабораторные и эпидемиологические данные.

Образцы СМЖ и цельной крови были протестированы бактериологическим методом на следующие патогены: *N. meningitidis*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis* и др. Образцы СМЖ также были протестированы методом ПЦР в реальном времени на следующие патогены: *N. meningitidis*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *L. monocytogenes*, *Enteroviruses (EV)*, *Virus Herpes Simplex 1,2,6*, *Varicella Zoster Virus (VZV)*, *Tick-borne encephalitis virus (TBE)* и *Cytomegalovirus* по каскадному принципу. Для отдельных положительных на *Enteroviruses* образцов было проведено секвенирование генома по Сэнджеру.

**Результаты.** Всего 1358 пациентов соответствовали стандартному определению случая ОМЭ, все были обследованы бактериологическим методом, 1315 обследованы методом ПЦР. У 1138 (83,8%) была определена этиология заболевания; из них, только вирусная этиология подтверждена у 1100 пациентов (96,7%), только бактериальная - у 33 (2,9%), в 5 (0,4%) случаях - микст бактериальных и вирусных патогенов.

Среди бактериальных ОМЭ (n=38) преобладали вызванные *N. meningitidis* - 16 случаев (42,1%), *S. pneumoniae* - 13 случаев (34,2%), у 5 пациентов обнаружен микст *N. meningitidis* и *S. pneumoniae* (13,2%). В единичных случаях (всего 4) были обнаружены *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *Y. pseudotuberculosis*, *S. hominis-hominis*, включая миксты (10,5%). Из 38 бактериальных ОМЭ, 4 (10,5%) случая были подтверждены только бактериологическим методом, только методом ПЦР - 30 (78,9%) случаев, двумя методами - 4 (10,5%) случая; то есть, методом ПЦР было подтверждено 89,5% бактериальных ОМЭ.

Среди вирусных агентов в структуре ОМЭ (n=1105) преобладали *Enteroviruses* 1068 (96,7%), *Virus Herpes Simplex 1,2* - 10 (0,9%), *VZV* - 10 (0,9%), *TBE* - 13 (1,2%), *Virus Herpes Simplex 6* - 3 (0,3%), в одном случае (0,1%) было сочетание 2 вирусов.

Генотипирование 28 положительных EV образцов показало, что 15 образцов (54%) принадлежали к типу Enterovirus A (12 - к Coxsackievirus A6, D1/D3 clades; 3 - к Coxsackievirus A10, F3 clade); остальные 13 образцов (46%) - к типу Enterovirus B (Echovirus E6, I, III, IV clades).

**Заключение.** В этиологической структуре ОМЭ в регионе преобладали вирусные патогены с доминированием энтеровирусов. Исследование ликвора методом ПЦР показало значительно большую результативность в подтверждении бактериальных ОМЭ по сравнению с классическим бактериологическим методом. Внедрение в рутинную лабораторную диагностику ОМЭ метода ПЦР позволит улучшить выявляемость бактериальных и вирусных патогенов, клиническое ведение пациентов и предоставит данные для системы эпиднадзора для анализа и целенаправленного применения профилактических и контрольных мер.

Ключевые слова: менингит; энцефалит; этиология; Шымкент; Туркестанская область

**Каримов Д.А., Ахмеджанова З.И., Урунова Д.М.**

Ташкентский Государственный стоматологический институт (ТГСИ), г.Ташкент, Узбекистан  
Институт иммунологии и геномики человека АН РУз, г.Ташкент, Узбекистан  
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний, Ташкент, Узбекистан

## **ЧТО ВЛИЯЕТ НА ПРИВЕРЖЕННОСТЬ К АРВ ТЕРАПИИ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ**

Под наблюдением находились 153 пациентов с ВИЧ-инфекцией. Из них 82 (53,6 %) пациенты мужского пола и 71 (46,4 %) женского пола. Количество пациентов от 8 до 14 лет составило 69 (45,0%) (39 мальчики и 30 девочки) и от 15 до 18 лет 84 (56,0%) (43 мальчики 41 девочки) соответственно. Частота распространенности ВИЧ-инфекции между мальчиками и девочками была одинаковой. Все пациентам диагноз ВИЧ-инфекции был подтвержден клинически и лабораторно.

Все исследуемые ВИЧ-положительные пациенты на основе текущих и прошлых лабораторно-инструментальных, клинических и анамнестических данных были распределены по пересмотренной клинической классификации ВИЧ/СПИДа у детей ВОЗ (2010) на 4 группы: дети с 1,2,3,4 клиническими стадиями. Также, по результатам анкетирования были определены уровни приверженности к АРВТ пациентов каждой группы.

У 54 (35,3%) пациентов была установлена 4 клиническая стадия ВИЧ-инфекции. Из них 26 (48,15%) детей по данным анкетирования оказались с высокой приверженностью к АРВТ. 19 детей (35,19%) были со средней приверженностью. 9 (16,66%) пациентов в данной группе набрали баллы, соответствующие к низкой приверженности к АРВТ. Самое большое количество пациентов 91 ребенок (59,48% ) находились в 3 клинической стадии течения ВИЧ-инфекции. По итогам проведенного анкетирования установлено, что 63 (69,23%) пациента из данной группы имели показатель приверженности выше 95%. 17 (18,68%) из 91 пациентов, оказались средне приверженными к специфическому лечению. 11(12,08%) больных из данной группы имели приверженность ниже 85%.

По анамнестическим, клиническим и лабораторно-инструментальным данным всего 8 пациентов было отнесено к 2 клинической стадии ВИЧ-инфекции. Что составило 5,22% от всех 153 больных. Из 8 пациентов по данным анкетного опроса 6 (75,0%) оказались высоко приверженными, (12,5%) средне и 1 (12,5%) низко приверженными к антиретровирусной терапии.

В целом было выявлено, что связанные с АРТ побочные эффекты снижают приверженность,

В нашей работе побочными эффектами АРТ, которые негативно влияли на приверженность были тошнота, диарея, боли в животе, потеря аппетита, рвота, головокружение, нарушение сна, сыпь, зуд кожи, депрессия, сонливость, анемия.

### **ВЫВОДЫ**

1) Процентное количество детей с низкой приверженностью в возрастной группе пациентов 15-18 лет (13,09%) значительно выше чем в младшей возрастной группе (8-14 лет) (7,25%). Также, в группе 8-14 лет детей с высокой приверженностью больше (71,01%), чем в группе 15-18 лет(67,86%).

2) ВИЧ-инфекция диагностируется на поздних стадиях клинического течения. Все больные были с 2,3 или 4 клинической стадией. Самое большое процентное количество пациентов с высокой приверженностью наблюдалось в группе больных со 2 клинической стадией (75,0%). Напротив, наибольшее процентное количество детей с низкой приверженностью были отмечены в группе больных с 4 клинической стадией.

3) побочными эффектами АРТ, которые негативно влияли на приверженность были тошнота, диарея, боли в животе, потеря аппетита, рвота, головокружение, нарушение сна, сыпь, зуд кожи, депрессия, сонливость, анемия.



УДК: 616.36-002.2:612.017.11

Набиева У.П.<sup>1,2</sup>, Агзамова Т.А.<sup>2</sup>, Рузиев К.Ш.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Институт иммунологии и геномики человека Академии наук Республики Узбекистан

<sup>2</sup>Ташкентский Педиатрический медицинский институт, Ташкент, Узбекистан

## ВЫЯВЛЯЕМОСТЬ ОРГАНОСПЕЦИФИЧЕСКИХ АУТОАНТИТЕЛ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВИРУСНОМ ГЕПАТИТЕ С В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФАКТОРОВ ВИРУСА

### РЕЗЮМЕ

Вследствие установленной внепеченочной репликативной активности вируса гепатита С исследование аутоиммунного реагирования со стороны различных тканей и органов организма является актуальным. Анализируя результаты полученных исследований можно заключить, что ХВГС приводит к развитию аутоиммунных нарушений в организме, которые подтверждаются появлением антител к органам желудочно-кишечного тракта, а также эндокринным органам, т.е. страдают практически все важнейшие системы организма. Наиболее поражаемыми органами являются поджелудочная и щитовидная железа, а также почка и синовиальная оболочка сустава.

Ключевые слова: вирусный гепатит, аутоантитела, вирусная нагрузка, генотип

Хронический вирусный гепатит С (ХВГС) является одной из самых актуальных проблем практического здравоохранения в связи с непрерывным ростом заболеваемости, частым развитием неблагоприятных исходов: хронизации процесса, трансформации в цирроз печени и гепатокарциному [3, 6, 11]. ХВГС относится к разряду иммунопатологических болезней, основу клинических проявлений которых составляют иммунные механизмы [4,5, 8, 9]. Длительное персистирование вируса в организме больного ХВГС запускает формирование процессов аутоагрессии к тканевым структурам. При этом процессы аутоагрессии в связи с постоянным присутствием стимулирующего аутоантигена имеют персистирующее хроническое течение и исходно не манифестны [1, 2, 5, 8].

Установление факта репликации вируса ХВГС вне печени (в тканях лимфоидного и нелимфоидного происхождения) позволило отказаться от представления о гепатоцитах как единственном месте размножения вируса, что способствовало, в частности, пониманию патогенеза системности поражения при ХВГС и рассмотрению вирусного гепатита не только как инфекционного заболевания печени, но и как системной генерализованной вирусной инфекции [2]. Иммунный ответ против небольшого числа (ауто)антигенов, присутствующих в определенных тканях и органах, приводит к локальному, тканевому (органоспецифическому) воспалению. Иммунный ответ против множества аутоантигенов, присутствующих во всех тканях организма (нуклеиновые кислоты, нуклеопротеиды, белки плазмы и др.) приводят к развитию генерализованного, системного (органонеспецифического) воспаления [4].

Аутоиммунизации к тканевым (органоспецифическим) антигенам (или аутоиммунным, или иммунопатологическим процессам) придают в настоящее время большое значение в патогенезе многих заболеваний [43]. В то же время, как показал ряд исследований, аутоиммунный компонент может иметь значение и при многих других персистирующих хронических вирусных заболеваниях [57, 203].

**Цель исследования.** Провести скрининговые исследования больных ХВГС с целью изучения частоты выявления тканевых (органоспецифических) аутоантител и выявить молекулярно-генетические особенности вирусов (репликативная активность, генотип, вирусная нагрузка) у больных ХВГС в зависимости от наличия тканевых аутоантител;

**Материалы и методы.** Были проведены скрининговые исследования по изучению частоты выявления тканевых (органоспецифических) аутоантител. Нами были обследованы 162 больных ХВГС со средним возрастом  $35,6 \pm 2,8$  лет. Длительность заболевания колебалась от 1 года до 10 лет (в среднем  $3,8 \pm 1,1$  года). Комплекс первичного обследования включал традиционный набор клинических и биохимических лабораторных показателей, УЗИ, исследование серологических маркеров (анти-НСV-IgG). Диагноз был верифицирован на основании клинико-лабораторных данных (приказ МЗ РУз № 560 от 30.10.2000 г.).

Все больные ХВГС были с умеренной и минимальной степенью активности. При сборе анамнестических данных, подавляющее большинство больных предъявляли жалобы на общую слабость, быструю утомляемость, незначительную тяжесть в правом подреберье.

Среди обследованных больных у 74% был определен 1 генотип (1а или 1в), у 6% – 2 генотип (2а или 2в), и у 21% – 3 генотип вируса гепатита С, то есть наиболее часто встречающимся генотипом в нашем исследовании явился 1 генотип. Вирусологические исследования проводились в лабораториях Института иммунологии и геномики человека АН РУз с использованием современных и высокоточных тест-систем

(ИФА и ПЦР). Маркеры вирусного гепатита С идентифицировали иммуноферментным методом, активность подтверждали полимеразной цепной реакцией (ПЦР) в лаборатории молекулярной диагностики в Институте иммунологии АН РУз. Генотипы вируса гепатита С (1а, 1в, 2а, 2в, 3а) определяли с помощью ПЦР-метода с использованием специфических праймеров.

Ни один из обследованных больных не получал в процессе лечения препараты интерферона и/или какие-либо индукторы интерферона. Отсутствие полноценной специфической противовирусной терапии позволяет обсуждать естественное течение хронических вирусных гепатитов у обследованных пациентов.

### **Результаты и обсуждение**

Полученные нами данные показали, что практически у всех обследованных больных с ХВГС отмечается повышение титра антител к тем или иным антигенам. Так, у всех больных с активным течением ХВГС был отмечен повышенный титр антител к антигену печени, который колебался от значений 1:64 до 1:512. Для сравнения у больных с ХВГС с латентной формой течения гепатита С повышенный титр антител к антигену печени находился в пределах от 1:32 до 1:512.

У больных с ХВГС репликацией вируса наиболее часто наблюдалось повышение титра к антигенам почки и тонкого кишечника (63,2% и 69,2% соответственно), причем у 10% обследованных отмечался высокий титр антител к антигену почки, который доходил до 1:1024. У больных с латентной формой болезни титр антител к антигену почки определялся в 55,6% случаев. Однако, большинство из них (33,3%) имели титр значительно ниже (1:128).

Аналогичные результаты были получены и при определении титра антител к тонкому кишечнику. У больных с активным течением, он соответствовал более высоким значениям.

В 75% случаев у больных с активным течением гепатита были выявлены антитела к антигену толстого кишечника, которые находились в пределах от 1:32 до 1:125 и у 67% больных с неактивной формой течения размах колебаний составил от 1:64 до 1:128.

Определение титра антител к антигенам, полученным из органов эндокринной системы показало следующие результаты. Наиболее высокие титры получены к антигену щитовидной и поджелудочной железы, в обеих группах. Однако у больных с активным течением у 15% обследованных зарегистрирован титр 1:1024 к антигену поджелудочной железы, в то время как в неактивной форме титр был в 2 раза ниже.

Важно отметить, что у 100% обследованных женщин с ХВГС выявлялся высокий титр к антигену яичника как с ПЦР-положительной, так и ПЦР-отрицательной реакцией.

Низкие титры антител к антигенам соединительной и мышечной ткани (1:32 и 1:64) были зарегистрированы почти у половины больных в обеих группах. Аналогичные результаты были получены и в реакции с антигеном, выделенным из ткани надпочечника. Особого внимания заслуживают данные, полученные при выявлении антител к антигенам синовиальной оболочки сустава и кожи. Так, у 67% пациентов с активной формой течения болезни выявлены антитела к синовиальной оболочке сустава, причем титры антител находились в пределах от 1:32 до 1:512. Аналогичные данные получены и в группе больных с латентной формой течения.

В 85,7% случаев у больных с репликацией вируса выявляется повышенный титр антител к антигену кожи и у всех обследованных больных в неактивной форме, причем наиболее высокий титр (1:256) к этому антигену зарегистрирован в группе с активным течением процесса.

Наши исследования показали, что хронический вирусный гепатит С приводит к появлению антител к соединительной и к мышечной ткани с любой формой течения болезни, поражая при этом до 50% пациентов.

Резюмируя вышеизложенное, можно заключить, что ХВГС приводит к развитию аутоиммунных нарушений в организме, которые подтверждаются появлением антител к органам желудочно-кишечного тракта, а также эндокринным органам, т.е. страдают практически все важнейшие системы организма. Наиболее поражаемыми органами являются поджелудочная и щитовидная железа, а также почка и синовиальная оболочка сустава, где уровень антител увеличивается более чем в 60 и 32 раза соответственно. Важно отметить, что активность течения процесса оказывает влияние и на выработку антител, титр которых превосходит показатели у больных с латентным течением болезни. Надо отметить, что при хронических вирусных гепатитах наблюдается появление антител практически ко всем органам. Видимо, высокий титр антител к тканевым антигенам связан с продукцией провоспалительных цитокинов, запускающих каскад иммунологических реакций, направленных против собственных тканей.

### **Выводы.**

1. Проведенные скрининговые исследования среди больных хроническим вирусным гепатитом С, выявили тканевые (органоспецифические) аутоантитела в 73,5% случаев.

2. Установлено, что при ХВГС высокие показатели органоспецифических аутоантител к эндокринным органам, а также к синовиальной оболочке суставов.

3. Установлена взаимосвязь органоспецифических аутоантител с факторами вируса: при 2 генотипе HCV-инфекции – аутоантитела выявлялись в 2,4 раза чаще, чем при других генотипах.

#### Литература

1. Алленов М.Н., Волчкова Е.В., Умбетова К.Т. и др. Уровень цитокинов воспаления и харктер аутоиммунных нарушений у больных гепатитом С//Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2006. - №5. – С. 45-49.
2. Борисов А.Г., Савченко А.А., Кудрявцев И.В. Особенности иммунного реагирования при вирусных инфекциях.// Инфекция и иммунитет.- 2015., - № 2. – С.148-156
3. Ивашкин В.Т., Маммаев С.Н., Лукина Е.А. и др. Система цитокинов у больных хроническим гепатитом С при лечении интерфероном- $\alpha$ /Терапевтический архив. – 2002. - №2. – С. 37-41.
4. Камиллов Ф.Х., Таджиев Б.М. Хронический гепатит С с аутоиммунным компонентом//IX Республиканский съезд эпидемиологов гигиенистов, санитарных врачей и инфекционистов Узбекистана: материалы съезда (21-22 мая, Ташкент). – Ташкент, 2010. – С. 73-74.
5. Пальцев М.А., Полетаев А.Б., Сучков С.В. Аутоиммунитет и аутоиммунный синдром: границы нормы и патологии.// Вестник Российской АМН.-2010.-№ 8.-С.3-6.
6. Лобзин Ю.В., Никитин В.Ю., Сухина И.А. Цыган В.Н., Митин Ю.А. Иммунопатогенез вирусного гепатита С. Иммунологические маркеры прогрессирования заболевания//Журнал микробиологии. 2007. №6. С. 75-84.
7. Нагоев Б.С., Понежева Ж.Б. Некоторые аспекты иммунопатологии при хронических гепатитах//Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2009. - №6. – С. 45-49.
8. Скляр Л.Ф., Никифоров Н.Д., Маркелова Е.В., Иванис В.А., Попов А.Ф. Системный и цитокиновый профиль при хроническом гепатите С//Клиническая лабораторная диагностика. – 2015. - №12. – С. 42-44.
9. Собчак Д.М., Корочкина О.В., Соболевская О.Л. Оценка показателей медиаторов иммунного ответа у больных острым гепатитом С при комбинированной противовирусной терапии//Клиническая медицина. – 2006. - №12. – С. 47-50.
10. Туйчиев Л.Н. Критерии эффективности противовирусной терапии у детей с хроническим гепатитами В и С//«O'zbekiston tibbiyot jurnali».- Ташкент, 2003. - №5. – С. 31-34.
11. Уралова Ш.А., Умарова А.А. и др. Спектр антител к тканевым антигенам при хронических вирусных гепатитах В и С// Инфекция, иммунитет и фармакология. – 2011. - №4. – С. 191-193.
12. Montes S. Usefulness of autoantibodies in the study of autoimmune liver diseases and prevalence of autoimmune extrahepatic manifestations: Abst. // An. Med. Interna. 2018. - N 7. - Pp.343-346.
13. Puoti, C. , Castellacci R., Montagnese F. Histological and virological features and follow-up of hepatitis C virus carriers with normal aminotransferase levels: the Italian prospective study of the asymptomatic C carriers (ISACC) // J Hepatol, 2018. – Vol. 37, N 1. – P. 117-123.
14. Virus - specific antibody titers in different phases of hepatitis C virus infection / L.I. Nicolaeva [et al.] // J. Viral Hepat. - 2012. - v. 2. - P. 19 - 25.

#### SUMMARY

Due to the established extrahepatic replicative activity of the hepatitis C virus, the study of autoimmune response from various tissues and organs of the body is relevant. Analyzing the results of the studies obtained, it can be concluded that HCV leads to the development of autoimmune disorders in the body, which are confirmed by the appearance of antibodies to the organs of the gastrointestinal tract, as well as endocrine organs, i.e. almost all the most important systems of the body suffer. The most affected organs are the pancreas and thyroid gland, as well as the kidney and synovial membrane of the joint.

Keywords: viral hepatitis, autoantibodies, viral load, genotype

Scientific advisor - ( PhD ; assistant) - Ergasheva Muniz Yakubovna: Teacher - Achilova Matluba Mirkhamzaevna: resident of Master's degree - Vahobova Nilufar Shakhobidinovna  
Department of Infectious Diseases, Samarkand State Medical Institute, Samarkand, Uzbekistan

#### INFLUENCE OF INTESTINAL PARASITOSIS ON THE IMMUNOLOGICAL STATUS OF HIV- INFECTED PATIENTS

**Introduction.** The incidence of intestinal parasitosis is currently increasing worldwide (Yastreb V.B., 2017). The prevalence of helminthiasis in HIV-infected individuals not only complicates the course of HIV infection, but also leads to a variety of severe complications and an increase in mortality among patients with these diseases (Grishina E.A., 2016).

Intestinal parasites have an immunosuppressive effect on the immune system, creating the basis for washing away various diseases, a condition that is especially dangerous for people living with HIV (Tyurin Yu.A., 2019).

**The aim of the research:** to study the influence of intestinal parasitosis on the immunological status of HIV-infected patients.

**The object of the research:** 70 HIV-infected patients who applied Samarkand Regional Infectious Diseases Hospital and the Samarkand Regional AIDS Center for treatment in 2021 were taken for research. The III clinical stage of HIV infection was determined in the total number of HIV-infected patients undergoing the study. The patients were divided into 2 groups: 40 patients with HIV infection and intestinal parasitosis (intestinal

lyambliosis, amyobiasis, blastocystosis) consisted of Group I (main group), 30 HIV-infected patients with no intestinal parasitosis were included in group II. 20 patients of group I were given antiretroviral therapy (ART) in combination with drugs against intestinal parasites. Only 20 patients in this group were prescribed ART (patients in this group did not receive drugs for intestinal parasitosis).

**The methods of research.** In this research, general, parasitological (coproscopy and formalin-ether sedimentation), serological, cytological and molecular-genetic methods of investigation were used.

**Results of the research.** When analyzing patients' complaints, dyspeptic symptoms: nausea, belching, constipation and diarrhea, pain in the umbilical region of the abdomen were twice as common (75.2%) in HIV-infected patients with intestinal parasitosis. Skin changes were detected 2.5 times more often in the main group of eczema and atopic dermatitis than in the comparison group (group 2). There were no significant statistical differences between the baseline and comparison groups in symptoms of tiredness, rapid fatigue, sleep disturbances (mostly insomnia), and sensitivity. In a set of patients, the number of T-lymphocytes (T-helper cells) with CD4+ receptors was determined in HIV-infected people. The number of CD4+-lymphocytes in the main group of HIV-infected patients with intestinal parasites was 216-393 cells per ml. of blood, and in HIV-infected patients without intestinal parasites this figure was 446-567 cells per ml. of blood. After 6 years of treatment in HIV-infected patients with intestinal parasitosis, the number of CD4+-lymphocytes was 262-501 cells per ml. of blood. In patients treated with antiparasitic drugs in combination with ART, the number of CD4+-lymphocytes in 1 ml of blood was 348-568 cells.

Thus, intestinal parasites negatively affect the immune system of HIV-infected patients, leading to a decrease in the number of SD4+ lymphocytes. In patients receiving anti-intestinal parasite preparations on ART, an increase in this indicator accelerates the restoration of immune system function.

УДК: 616.34-008.314.4: 612.146.3:616.98-036-07-053

Хасанова Гузал Анорматовна, Ташкентский педиатрический медицинский институт, Узбекистан, г.Ташкент, Юнусабадский район, ул. Богишамол, 223 | 100140, [xasanova289@gmail.com](mailto:xasanova289@gmail.com)

### ХАРАКТЕРИЧЕСКИЕ ТИПЫ ЭКЗАНТЕМ ПРИ COVID 19

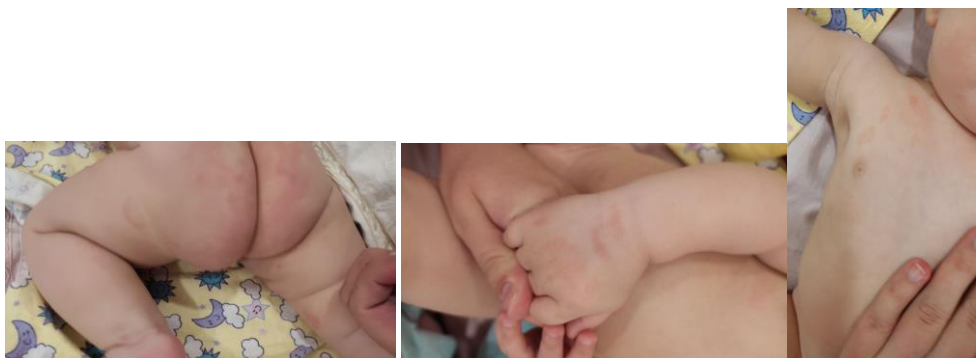
**Введение.** В декабре 2019 года первые случаи пневмонии неизвестного происхождения были зарегистрированы в Ухане, Китай [1]. Заболевание SARS-CoV-2 быстро распространилось, достигнув уровня пандемии. COVID-19 может поражать различные системы органов, включая кожу. Имеется мало описаний кожных проявлений COVID-19. Двенадцать процентов пациентов в Государственном учреждении “Специализированная больница Зангиота № 1 для лечения пациентов с коронавирусной инфекцией” имели кожные поражения, описанные как сыпь, крапивница или, в одном случае, как поражение по типу ветряной оспы [3]. В других случаях описана сыпь, ошибочно принятая за лихорадку Денге [4], акроцишемия у детей [5] и пациентов в критическом состоянии [6], бляшки на пятках [7], сыпь в районе ягодиц, напоминающая потницу или крапивницу [8]. В большинстве этих отчетов отсутствуют клинические изображения (по соображениям безопасности), и лишь немногие пациенты описаны в больничных условиях. Ранее не существовало ни детальной классификации, ни описания кожных проявлений COVID-19. Эта информация может оказаться полезной для ведения пациентов и распознавания пациентов со слабо выраженными симптомами, а также может дать прогностическую информацию. Распознавание пациентов со слабо выраженными симптомами также может быть полезно для эпидемиологического контроля, особенно в тех областях, где диагностические тесты проводятся в малом количестве [10]. Учитывая все это, мы наблюдали больных с кожными проявлениями болезни COVID-19 и соотнесли их с другими клиническими данными. COVID-19 может вызвать сыпь на коже любой части тела.

**Цель исследования.** Оценить частоту кожных проявлений у детей на фоне COVID-19.

**Материал и методы.** Нами проведено ретро- и проспективное исследование в течение 6 месяцев с начала пандемии COVID-19. Все пациенты были обследованы и проходили лечение в “Специализированная больница Зангиота № 1 для лечения пациентов с коронавирусной инфекцией”. Под нашим наблюдением находились 228 детей с подтвержденный диагноз COVID-19. Пациенты были в возрасте от 2 мес до 18 лет. В исследовании были включены все пациенты, у которых высыпания начались недавно (в течение предшествующих 2 недель) и при этом имелось подозрение (симптомы, совместимые с COVID-19) или подтвержденный диагноз COVID-19 (с лабораторным подтверждением SARS-CoV-2, независимо от клинических признаков и симптомов) [11].

**Результаты.** Пять случаев были исключены как совместимые с другими диагнозами (3 случая опоясывающего герпеса и 2 случая скарлатинозной сыпи). 31 пациент с кожными поражениями был исключен как не отвечающий определению подтвержденного или предполагаемого COVID-19 и 18 были исключены в связи с недостаточностью информации. Общее впечатление было таково, что у большинства исключенных пациентов наблюдались сходные поражения, в основном описанные как дистальные. Мы разделили сыпь на шесть групп: — Первая группа — это ангииты кожи (воспаления стенок сосудов, которые проявляются как волдыри, геморрагические пятна различной величины, воспалительные узелки и бляшки). Они обусловлены непосредственно коронавирусной инфекцией, на фоне которой происходит поражение стенок мелких сосудов дермы циркулирующими в крови иммунными комплексами. Везикулярные высыпания наблюдались у пациентов переходного возраста, продолжались в среднем 4 дней, чаще (в 15% случаев) возникали до появления других симптомов и соответствовали заболеванию средней тяжести. Зуд был обычным явлением (68%). Вторая группа — папуло-везикулезные высыпания. Такие поражения всегда характеризуются острыми клиническими симптомами, обычно они плотно покрывают всё тело. Ярким примером такой сыпи могут быть прыщи при ветрянке. При коронавирусе это больше похоже на потницу, которая возникает на фоне высокой температуры с многодневным повышенным потоотделением у пациентов. Длительность 6 дней для макулопапулезных высыпаний, обычно появлялись одновременно с остальными симптомами и наблюдались при более тяжелом течении COVID-19. Зуд был очень распространен при высыпаниях по типу макулопапулезных высыпаний (57%). К третьей группе относятся - розовый лишай и папуло-сквамозные сыпи. Они представляют собой инфекционно-аллергические поражения кожи, ассоциированные с COVID-19 инфекцией. Клинической особенностью розового лишая при коронавирусной инфекции является отсутствие «материнской бляшки» — самого крупного элемента, возникающего первым при классическом течении дерматоза. К четвертой группе относятся- кореподобные сыпи. К пятой группе — токсидермии. Это высыпания напрямую не связаны с коронавирусной инфекцией. Они возникают вследствие индивидуальной непереносимости пациентами определенных лекарственных препаратов. В шестую группу кожных проявлений коронавируса это крапивница — в некоторых случаях она может быть предвестником начала COVID-19. Он длились меньше (в среднем 6,8 дней. Зуд был очень распространен при высыпаниях по типу крапивницы (92%). Несмотря на такое многообразие клинических проявлений, утверждать, что их вызывает именно патоген Sars-CoV-2. Необходимы дальнейшие исследования.

**Выводы.** Мы описали шесть кожных клинических паттернов, связанных с COVID-19, и показали, что большие группы случаев характеризуются появлением поражений в разное время в ходе заболевания и связаны с разной продолжительностью, тяжестью и, вероятно, прогнозом. Было показано, что полученные паттерны позволяют легко классифицировать пациентов и соотносятся с разными демографическими группами и степенями тяжести заболевания. Мы не включали в исследование пациентов с тяжелой формой заболевания из-за трудностей с получением согласия. Однако описание поражений у этих пациентов менее полезно для диагностики, так как их диагноз обычно очевиден. Результаты показывают, что в группах наблюдались сходные кожные поражения и эпидемиологические результаты. Пациенты, исключенные из-за отсутствия диагностических критериев COVID-19, также имели сходные паттерны, подтверждающие, что включение пациентов с подозрением на инфекцию не искажало результаты. Данные о длительности, тяжести и исходе заболевания ограничены временем, в течение которого пациент находился под наблюдением. Возможно, что состояние некоторых менее тяжелых пациентов со временем ухудшится. Сыпь, которая появляется у больных коронавирусной инфекцией на коже, характерна для COVID-19 при всех штаммах. Вирус заражает через рецепторы, которые находятся в сосудах, происходит нарастание стенок сосудов, возникают микротромбозы, это проявляется в виде сыпи на коже. «Наши исследования показывают, что сыпь может быть более верным признаком COVID-19, чем даже лихорадка и кашель, особенно у детей».



Порожения по типу крапивницы.

Key words: skin manifestations, COVID-19, patterns, rashes.

Objective: To evaluate the incidence of skin manifestations in children with COVID-19. Research methods: nationwide case survey, review of images and clinical data. Using the consensus method, we described 6 clinical patterns. We later described the association of these patterns with patient demographics, timing of onset in relation to disease symptoms, severity, and prognosis.

Results: Lesions can be classified as distal erythema with vesicles or pustules (pseudo-frostbite) (19%), other vesicular eruptions (9%), urticaria (19%), maculopapular eruptions (47%). Vesicular rashes appear at an early stage of the disease (in 15% of cases before other symptoms). The pseudofrostbite pattern often appears late in the development of COVID-19 disease (in 59% of cases later than other symptoms), while the remaining patterns tend to appear along with other symptoms of COVID-19 disease. The severity of COVID-19 disease increases from less severe in distal lesions to most severe in the latter groups. Results for confirmed and suspected cases are similar both clinically and epidemiologically. Alternative diagnoses are discussed, but for the most specific patterns (pseudo-frostbite and vesicular eruptions) they seem unlikely.

Conclusions: Skin manifestations associated with COVID-19 infection are described. This description may assist clinicians in managing patients with this condition and in recognizing cases with mild symptoms.

#### Литература

- 1 Phelan AL, Katz R, Gostin LO. The Novel Coronavirus Originating in Wuhan, China: Challenges for Global Health Governance. JAMA 2020. DOI:10.1001/jama.2020.1097
- 2 Li Q, Guan X, Wu P et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus Infected Pneumonia. N Engl J Med 2020; 382: DOI:1199-207. 10.1056/NEJMoa2001316
- 3 Recalcati S. Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective. J Eur Acad Dermatol Venereol 2020. DOI:10.1111/jdv.16387
- 4 Joob B, Wiwanitkit V. COVID-19 can present with a rash and be mistaken for Dengue. J Am Acad Dermatol 2020. DOI:10.1016/j.jaad.2020.03.036
- 5 Mazzota F, Troccoli T. Acute acro-ischemia in the child at the time of COVID-19 (Mondays case). <https://www.ejpd.com/en/mondayscase>.
- 6 Zhang Y, Cao W, Xiao M et al. [Clinical and coagulation characteristics of 7 patients with critical COVID-2019 pneumonia and acro-ischemia]. Zhonghua Xue Ye Xue Za Zhi 2020; 41: E006. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2020.0006
- 7 Estebanez A, Perez-Santiago L, Silva E et al. Cutaneous manifestations in COVID-19: a new contribution. J Eur Acad Dermatol Venereol 2020. DOI:10.1111/jdv.16474
- 8 Zhang JJ, Dong X, Cao YY et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. Allergy 2020. DOI:10.1111/all.14238
- 9 The L. COVID-19: learning from experience. Lancet 2020; 395: 1011. DOI:10.1016/S0140-6736(20)30686-3
- 10 CLINICAL COVID 19 IN CHILDREN Материалы Международного медицинского форума Донбасса «Наука побеждать... болезнь» 11-12 ноября 2021 года 548 стр Кhasanova G.A., Tadjiev B.M., Khasanov S.M
- 11 Отличия нового коронавирусного болезни COVID-19 от ОРВИ у детей. Эффективный менеджмент здравоохранения: стратегии инноваций. Сб. мат. Межд. науч-практ. конференции, г.Саратов, 23–24 сентября 2021 года, 273с.

Хасанова Г.А., Таджиев Б.М., **Контакты:** телефон: +998909706380, Электронный адрес: xasanova289@gmail.com  
Организация, должность: Ташкентский педиатрический медицинский институт ассистент кафедры детские инфекционные болезни

Байниязов Исламбек Атабаевич<sup>1</sup>, Кудряков Рашид Файзирахманович<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Управление санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья Республики Каракалпакстан

<sup>2</sup>Республиканский центр по борьбе со СПИДом Республики Каракалпакстан

### ВЛИЯНИЕ COVID-19 НА ВЫЯВЛЯЕМОСТЬ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В РЕСПУБЛИКЕ КАРАКАЛПАКСТАН

**Ключевые слова:** SARS-CoV-2, COVID-19, ОКЗ, карантин, гигиена

**Актуальность.** Возбудителем коронавирусной инфекций COVID-19 является вирус SARS-CoV-2 новый коронавирус который был впервые выявлен в Ухане, Китай, в декабре 2019г.

COVID-19 – острое вирусное заболевание с преимущественным поражением верхних дыхательных путей. Но проводимые исследования показывают, что он затрагивает несколько систем органов, включая желудочно-кишечную систему. Поэтому во время пандемии точная диагностика и полная регистрация острых кишечных заболеваний имеет большое значение.

**Цель исследования.** Влияние COVID-19 на выявляемость острых кишечных заболеваний в республике Каракалпакстан.

**Методы и материалы.** Изучен анализ заболеваемости острыми кишечными заболеваниями населения Республики Каракалпакстан в период усиленного карантина во время пандемии и в предыдущие годы. Проанализирована эпидемиологическая ситуация административных районов с высокими показателями заболеваемости до и во время пандемии, а также регистрация случаев заболевания.

**Результаты и обсуждения.** По данным анализа заболеваемости населения острыми кишечными заболеваниями в 2020 году снизилась в 1,6 раза по сравнению с 2019 годом. Одной из причин снижения числа заболевших является введение к 2020 году карантинных ограничений связанных с инфекцией COVID-19, сокращение числа контактов среди населения, а также строгое соблюдение населением личной гигиены в условиях карантина. Также, отмечено снижение заболеваемости у детей до 14 лет среди зарегистрированных больных. Однако, несмотря на это основного контингента больных, т. е. 90% составляют дети до 14 лет. Это связано с тем, что у детей не полностью сформированы навыки по личной гигиены.

При анализе регистрации случаев по административным территориям было отмечено, что в регионах с высокими показателями до пандемии, т.е. в городе Нукусе, Турткульском, Берунийском, Эликкалинском и Канлыккульском районах сохранилась высокая заболеваемость и во время пандемии.

**Вывод. 1.** Полученные результаты свидетельствуют о том что, благодаря соблюдению правил личной гигиены среди населения Республики Каракалпакстан в связи с пандемией значительно снизилась заболеваемость острыми кишечными заболеваниями в 2020 году и обеспечена эпидемиологическая благополучие населения; **2.** Распространённость ОКЗ достоверно выше у детей до 14 лет, чем у взрослых; **3.** Одной из причин неполной регистрации острых кишечных заболеваний в условиях пандемии является усиление карантинных ограничительных мероприятий и ограничение контактов населения. Тем не менее пред и во время пандемии административные районы в которых заболеваемость регистрировались высокими показателями остались неизменными; **4.** Большое значение в снижении заболеваемости имеют повышение санитарно-гигиенических навыков населения, своевременное выявление и изоляция больных.

Scientific advisor - ( PhD ; assistant) - Ergasheva Muniz Yakubovna: Teacher - Achilova Matluba Mirkhamzaevna:  
resident of Master's degree - Vahobova Nilufar Shakhobidinovna  
Department of Infectious Diseases, Samarkand State Medical Institute, Samarkand, Uzbekistan

## INFLUENCE OF INTESTINAL PARASITOSIS ON THE IMMUNOLOGICAL STATUS OF HIV-INFECTED PATIENTS

**Introduction.** The incidence of intestinal parasitosis is currently increasing worldwide (Yastreb V.B., 2017). The prevalence of helminthiasis in HIV-infected individuals not only complicates the course of HIV infection, but also leads to a variety of severe complications and an increase in mortality among patients with these diseases (Grishina E.A., 2016).

Intestinal parasites have an immunosuppressive effect on the immune system, creating the basis for washing away various diseases, a condition that is especially dangerous for people living with HIV (Tyurin Yu.A., 2019).

**The aim of the research:** to study the influence of intestinal parasitosis on the immunological status of HIV-infected patients.

**The object of the research:** 70 HIV-infected patients who applied Samarkand Regional Infectious Diseases Hospital and the Samarkand Regional AIDS Center for treatment in 2021 were taken for research. The III clinical stage of HIV infection was determined in the total number of HIV-infected patients undergoing the study. The patients were divided into 2 groups: 40 patients with HIV infection and intestinal parasitosis (intestinal lymphoblastosis, amyobiasis, blastocystosis) consisted of Group I (main group), 30 HIV-infected patients with no intestinal parasitosis were included in group II. 20 patients of group I were given antiretroviral therapy (ART) in combination with drugs against intestinal parasites. Only 20 patients in this group were prescribed ART (patients in this group did not receive drugs for intestinal parasitosis).

**The methods of research.** In this research, general, parasitological (coproscopy and formalin-ether sedimentation), serological, cytological and molecular-genetic methods of investigation were used.

**Results of the research.** When analyzing patients' complaints, dyspeptic symptoms: nausea, belching, constipation and diarrhea, pain in the umbilical region of the abdomen were twice as common (75.2%) in HIV-infected patients with intestinal parasitosis. Skin changes were detected 2.5 times more often in the main group of eczema and atopic dermatitis than in the comparison group (group 2). There were no significant statistical differences between the baseline and comparison groups in symptoms of tiredness, rapid fatigue, sleep disturbances (mostly insomnia), and sensitivity. In a set of patients, the number of T-lymphocytes (T-helper cells) with CD4+ receptors was determined in HIV-infected people. The number of CD4+ lymphocytes in the main group of HIV-infected patients with intestinal parasites was 216-393 cells per ml. of blood, and in HIV-infected patients without



intestinal parasites this figure was 446-567 cells per ml. of blood. After 6 years of treatment in HIV-infected patients with intestinal parasitosis, the number of CD4+-lymphocytes was 262-501 cells per.ml of blood. In patients treated with antiparasitic drugs in combination with ART, the number of CD4+-lymphocytes in 1 ml of blood was 348-568 cells.

Thus, intestinal parasites negatively affect the immune system of HIV-infected patients, leading to a decrease in the number of SD4+ lymphocytes. In patients receiving anti-intestinal parasite preparations on ART, an increase in this indicator accelerates the restoration of immune system function.

Шамсутдинова М.И<sup>1</sup>, Бергер И.В<sup>2</sup>., Ачилова О.У<sup>2</sup>., Таджиева З.М<sup>2</sup>., Шамсутдинов М.М<sup>1</sup>.  
Специализированная больница «Зангиота №1» для лечения больных с коронавирусной инфекцией<sup>1</sup>  
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр Гематологии<sup>2</sup>

## РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА И ПОДХОДЫ К КОРРЕКЦИИ КОВИДИНДУЦИРОВАННОЙ КОАГУЛОПАТИИ

### Резюме

При дебюте COVID-19 выявляется гиперкоагуляция, но развивающаяся в последствии коагулопатия потребления, синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания регистрируются уже на поздних стадиях заболевания. В статье приведен патогенез развития гепарининдуцированной тромбоцитопении и обсуждены лабораторные показатели тяжелого течения. В лабораторных показателях выявляются повышенные плазменные концентрации D-димера, фибриногена, увеличение протромбинового времени и уменьшение количества тромбоцитов. Приводятся рекомендации по лечению.

Объективные трудности, возникающие при ведении пациентов с инфекцией SARS-CoV-2, вызвали множество вопросов, на которые медико-научное сообщество пытается ответить. На начальном этапе ведения пациентов часто наступает момент внезапного клинического обострения болезни с установлением цепочки событий, постепенно ухудшающихся до возможного летального исхода, несмотря на оптимальное лечение.

Постепенно стало понятно, что патологическим проявлением инфекции является не только вирусная пневмония, которая вызывает тяжелую респираторную недостаточность, но и гиперкоагуляционное состояние в системе крови. Молекулярные механизмы, лежащие в основе гиперкоагуляции либо гипокоагуляции, наблюдаемой у пациентов с COVID-19 предполагают тесную взаимосвязь с воспалением.

У пациентов с COVID-19 тяжелого течения достаточно часто развивается тромбоцитопения, однако геморрагические осложнения редки. Лабораторные признаки гипокоагуляции без кровотечения не требуют какой-либо коррекции [3].

Изучение механизмов коронавирус-индуцированной коагулопатии позволяет не только лучше понять патогенез заболевания, но и улучшить диагностику, открывает новые горизонты его лечения [10].

**Цель исследования.** Провести изучение зарубежных работ, проанализировать собственные данные и рассмотреть патогенез, клинические проявления, методы диагностики и лечения коронавирус-индуцированной коагулопатии.

**Материал и методы.** анализ литературных источников (PubMed, Google Scholar, UpToDate, eLibrary, электронный поиск в Medline, Scopus и Web of Science временные рекомендации Минздрава России, временные рекомендации Минздрава Узбекистана 2021)

собственные данные историй болезни пациентов, находившихся на лечении в реанимационном отделении специализированной инфекционной больницы Зангиота 1.

Гепарининдуцированная тромбоцитопения (ГИТ) является серьезным и потенциально опасным для жизни побочным эффектом проводимой гепаринотерапии. Патогенез возникновения ГИТ был изучен и подробно описан в 2007 году учеными Selleng K atall.[8]. Это опосредованный антителами процесс, приводящий к активации тромбоцитов, повышению прокоагулянтных характеристик крови и, как результат, угрожающему конечностям и опасному для жизни тромбозу. Венозные тромбозы при этом случаются чаще, чем артериальные, особенно распространены тромбозы глубоких вен нижних конечностей и тромбоэмболии легочной артерии [5,14]. Смертность от осложнений гепаринотерапии происходит с частотой 20-30% случаев. Диагностика ГИТ затруднена. Такие основные симптомы, как тромбоцитопения и тромбообразование, крайне неспецифичны и могут присутствовать у онкологических больных и больных с кардиохирургическими патологиями без воздействия гепарина [1, 4,14].

На поверхности тромбоцитов располагается фактор IV (PF4) - протеин, связывающийся с гепарином, который и приводит к активации лимфоцитов с последующим образованием антител типа IgG.

Эти антитела в свою очередь связываются с комплексом гепарин/РF4, что приводит к активации, агрегации и разрушению тромбоцитов, в результате чего выделяются прокоагулянтные соединения [9]. Результатом описанных событий является повышение гиперкоагуляционного статуса, что может привести к тромбозу [6]. При подтверждении диагноза ГИТ необходима срочная отмена провоцирующего тромбозы гепарина и перевод пациента на альтернативную антикоагулянтную терапию [11].

Напомним, что молекула гепарина состоит из 12 и более сахаридных мономеров. Гепарин в первую очередь имеет широкий диапазон положительных эффектов: антиатеросклеротический, анальгезирующий, противовоспалительный, противоаллергический, иммуносупрессивный, гипополипидемический, диуретический, калийсберегающий. По-видимому, это и объясняет, почему НФГ относительно чаще вызывает ГИТ II типа, чем короткие молекулы НМГ. НМГ были получены путем фракционирования НФГ и отличаются друг от друга активностью против Ха и Па факторов свертывания крови. Преимущества НМГ перед НФГ: соотношение антикоагулянтной активности колеблется в пользу преобладания анти Ха, меньше выражено связывание с белками плазмы и тромбоцитами, поэтому они значительно реже, чем НФГ, вызывают ГИТ, и, что немаловажно, эти препараты постоянно доступны в клинической практике. Активность против фактора Па тем выше, чем ниже молекулярная масса препарата [13].

Для терапии ГИТ в настоящее время используются следующие группы препаратов: НМГ, фондапаринукс натрия (арикстра), новые оральные антикоагулянты (НОАК), прямые ингибиторы тромбина [14].

НМГ представлены группой препаратов: надропарин, эноксапарин, дальтепарин, бемипарин. Достоинство НМГ - их способность тормозить процесс свертывания крови на более высоком уровне (на уровне фактора Ха, а не Па) и уменьшать образование тромбина. Имеют более продолжительный период полувыведения и поэтому применяются 1-2 р/сут [11].

Фондапаринукс натрия - не имеющий аналогов препарат - синтетический пентасахарид, селективный ингибитор Ха, действует опосредованно через АТ III, обратимо ингибирует Ха-фактор. Период полувыведения составляет 17 ч, применяется 1 р/сут [9]. Фондапаринукс доступен для парентерального введения. Препарат не имеет отрицательно заряженной цепочки, отвечает за связь с тромбоцитарным фактором IV и, следовательно, теоретически, не вызывает ГИТ, поэтому он рекомендован для ее лечения [9].

НОАК - принципиально новые препараты, которые не нуждаются в присутствии АТ III, т. е. прямые ингибиторы: ксабаны (анти Ха), гатраны (анти Па) [14].

Трансфузия тромбоцитов: поскольку тромбоцитопения является главной особенностью ГИТ, возникает вопрос, следует ли проводить трансфузию донорских тромбоцитов, учитывая факт отсутствия спонтанных кровотечений и терапии альтернативными антикоагулянтами. В настоящее время нет однозначного ответа на этот вопрос [6,7]. У некоторых пациентов, особенно с кровотечением на фоне антикоагулянтной терапии с тяжелой тромбоцитопенией, целесообразно переливать тромбоцитарную массу. Также разумно рассмотреть возможность переливания у пациентов с количеством тромбоцитов менее  $20 \cdot 10^9/\text{л}$  на фоне антикоагулянтной терапии для предотвращения спонтанного, опасного для жизни кровоизлияния [7].

Именно тромбообразование и является парадоксальной особенностью ГИТ: риск тромбоза варьирует от 30-50% при умеренной и до 90 % - при выраженной тромбоцитопении. ГИТ была впервые описана в 1960-х гг. как состояние, связанное с высокой частотой заболеваемости и смертности [1]. ГИТ характеризуется резким снижением количества тромбоцитов (более чем на 50%) обычно через 5-10 дней после начала терапии гепарином, причем с более высокой вероятностью ГИТ развивается в случае повторного использования гепарина.

Уже в 2019 г, было опубликовано ученым из Италии Джузеппе Липпи и др., что коронавирусы также могут проникать непосредственно в костный мозг и нарушать процессы гемопоэза, а также запускать аутоиммунные реакции [2].

Другой причиной тромбоцитопении при остром респираторном синдроме развивающимся при Ковид может являться слабовыраженный синдром ДВС [12]. При тяжелом остром респираторном синдроме сочетание вирусной инфекции и ИВЛ приводит к поражению эндотелия, активации и агрегации тромбоцитов с формированием тромба в легких и сопутствующему потреблению тромбоцитов. В связи с тем, что легочная ткань может быть местом высвобождения тромбоцитов из зрелых мегакариоцитов, нарушения в капиллярном легочном кровотоке могут быть ассоциированы с повышенным потреблением и сниженной продукцией тромбоцитов [12].

Исследовательский центр трансляционной медицины, больница Цзиньиньтань, (Ухань, Китай) и Отделение интенсивной терапии, Больница Юнион, Медицинский колледж Тунцзи, Университет науки и технологии Хуачжун, (Ухань, Китай) под руководством Xiaobo Yang опубликовали заключение, что тромбоцитопения часто встречается у пациентов с COVID-19, и это связано с повышенным риском внутрибольничной смертности. Чем ниже количество тромбоцитов, тем выше становится смертность [12].

**Собственные данные:**

Лабораторные показатели при Ковид 19: у 150 госпитализированных пациентов с COVID-19 ассоциированной пневмонией с тяжелой степенью поражения легочных полей (более 55%). Все пациенты при поступлении госпитализировались в реанимационное отделение по тяжести своего состояния. Анализ лабораторных данных проводился в первые сутки после поступления. Из 150 пациентов с тяжелым течением зафиксировано 26 летальных случаев (17,3%) и 124 (82,6%) выздоровление.

Таблица 1

**Определение лабораторных показателей у пациентов реанимационного отделения**

Показатели Данные при поступлении	Летальные Случаи. (n=26) (% от общего числа пациентов)	Выздоровевшие, тяжелое течение (n=124) (% от общего числа пациентов)
высокие значения концентрации D- димера	92.6%	48.6%
выраженная лимфопения	83.2 %	29.3%
Низкие значения ПТИ	75.2%	23.3%
Тромбоцитопения	62.7%	36.2 %
Увеличение уровня ИЛ-6	64.3%	35.5%
Снижение уровня Антитромбина III	62.7%	16.4%
снижение концентрации фибриногена	28.8%	29.3%
повышены уровни С реактивного белка	75.3%	75%
1. высокие показатели количества лейкоцитов	21%	43.3%
2. лейкопения	33.7 %	18.9%
высокие показатели количества нейтрофилов	35.3%	49.8%

У пациентов с летальным исходом, по сравнению с выжившими пациентами, наблюдались: более выраженная лимфопения, более высокие показатели количества лейкоцитов и нейтрофилов, более высокие значения концентрации D- димера, ПТИ ниже 70%, а также при биохимическом исследовании были зафиксированы более высокие значения концентрации мочевины крови и креатинина.

У 75% пациентов были высокие уровни С реактивного белка и D- димера почти в 100% случаев среди умерших. Тяжесть заболевания была ассоциирована с более выраженными изменениями лабораторных параметров. Одним из параметров цитокинового шторма был взят ИЛ – 6, который в 35% случаев был более 10пг/мл у выздоровевших пациентов и в 64,5% случаев с летальностью.

Тем самым, можно утверждать, что комбинированное определение уровня D- димера и ИЛ - 6 обладает наибольшей предсказательной значимостью в отношении развития тяжелой формы COVID- 19

**Заключение.** Таким образом, проведя поиск по литературным источникам и если суммировать рекомендации по гепаринотерапии различных обществ: ISTH, китайских экспертов, экспертов швейцарского общества гематологов, итальянских ученых, данные американской ассоциации гематологов, а также отечественные методические рекомендации, то лечение COVID-19 можно свести к следующему:

Применение нефракционированного гепарина в 10 раз увеличивает развитие ГИТ по сравнению с низкомолекулярным гепарином [5,14].

Подозрения на развитие ГИТ возникают при падении количества тромбоцитов на 30–50% относительно максимального значения на 4-15-й день терапии гепарином.

У 90 % пациентов количество тромбоцитов опускается ниже  $150 \times 10^9/л$ . Однако нельзя диагностировать ГИТ, основываясь только на тромбоцитопении.

Если у пациентов развивается большое кровотечение, эмпирически следует использовать свежемороженную плазму (СЗП), по показаниям – эритроцитарную массу. Замещение СЗП выглядит как «подобное подобным»: практически нет тромботических осложнений; потенциально замещает другие факторы, которые рутинно не анализируются (XII и др.).

Но, при применении СЗП существует риск вирусного заражения; требуются большие объемы для коррекции коагулопатии; контроль совместимости по АВО; требуется более 45 мин для размораживания и введения.

Опираясь на свой опыт ведения пациентов можно сказать, что тактика зависит от лабораторных показателей:

- при  $MNO > 1,5$  или увеличении АЧТВ более, чем в 1,5 раза - использовать СЗП;
- если фибриноген менее 1,5 г/л - криопреципитат или концентрат фибриногена;
- если тромбоциты менее 50 тыс/мкл - трансфузия тромбомассы, начало использования эльтромбопага в дозах 50мг/сут – 7-14 дней;

- при отсутствии признаков ДВС может быть использована также транексамовая кислота, - не следует использовать препараты рекомбинантного фактора VIIa;

- при снижении Антитромбина III менее 70% – применение Антитромбин III человеческий (Antithrombin III human), но противопоказан при развившейся ГИТ.

Анализ динамического снижения количества тромбоцитов может быть полезен в прогнозе пациентов с COVID-19. Однако механизмы, лежащие в основе развития тромбоцитопении, еще предстоит выяснить.

Мониторирование анти-Ха активности в крови при парентеральном введении антикоагулянтов не требуется. Оно может быть рассмотрено у пациентов с повышенным риском кровотечений и/или тромбоза.

По данным анализов наших пациентов, можно сказать, что если D-димер при поступлении более 2,1 мкг/мл, то это является прогностически неблагоприятным критерием и указывает на то, что D-димер может быть ранним и полезным маркером для улучшения ведения пациентов с Covid-19.

Еще предстоит проделать большую работу, чтобы понять все механизмы, с помощью которых коронавирус вызывает коагулопатию. С другой стороны, благодаря междисциплинарному сотрудничеству, выявляются многие аспекты этой проблемы. Профилактика и лечение COVID-19 ассоциированной коагулопатии позволяют избежать развития потенциально необратимых легочных и системных состояний.

**Вклад авторов:** Все авторы принимали равное участие в сборе, анализе и интерпретации данных. Все авторы прочитали и утвердили окончательный вариант рукописи. Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия конфликта интересов в отношении данной публикации.

#### Литература

1. ACC/Chinese Cardiovascular Association COVID-19 Webinar <https://www.youtube.com/>
2. Giuseppe Lippi 1, Mario Plebani 2, Brandon Michael Henry Mar. Thrombocytopenia associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infections: a meta-analysis3Wedge Kim Acta ... 2020 Jul; 506: 145-148. doi: 10.1016 / j.cca.2020.03.022. Epub 2020).
3. Hunt B et al. Practical guidance for the prevention of thrombosis and management of coagulopathy and disseminated intravascular coagulation of patients infected with COVID-19. March 25, 2020.
4. Ivascu N.S., Fitzgerald M., Ghadimi K., Patel P., Evans A.S., Goeddel L.A. et al. Heparin-induced thrombocytopenia: a review for cardiac anesthesiologists and intensivists. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2019;33 (2):511-520. doi: 10.1053/j.jvca.2018.10.035.
5. Marchenko I.A., Shiyan A.V., Andreeva A.S. Current diagnosticlaboratory tests. Meditsinskiisovet. 2017;12:189-95.] (In Russ.)
6. Prince M., Wenham T. Heparin-induced thrombocytopenia. Postgrad Med J. 2018;94:453 -457. doi: 10.1136/postgradmedj-2018-135702.
7. Salter B.S., Weiner M.M., Trinh M.A., Heller J.,Evans A.S., Adams D.H., Fischer G.W. Heparin-induced thrombocytopenia: A comprehensive clinical review. J Am Coll Cardio. 2016;67:2519-32. doi.org/10.1016/j. jacc.2016.02.073.
8. Selleng K., Warkentin T. E., Greinacher A. Heparin-induced thrombocytopenia in intensive care patients. Crit. Care Med. 2007;35 (4):1165-76. doi: 10.1097/01. CCM.0000259538.02375. A5.
9. Semigolovskii N.Yu., Vavilova T.V., Kashchenko V.A., Semigolovskii S.N., Sapegin A.A. Heparin-induced thrombocytopenia in patients with venous thromboembolic complications. Meditsinskii sovet. 2018;5:110-16.] (In Russ.).
10. Thachil J et al. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. published: 25 March 25, 2020
11. Watson H., Davidson S., Keeling D. Haemostasis and Thrombosis Task Force of the British Committee for Standards in Haematology. Guidelines on the diagnosis and management of heparin-induced thrombocytopenia: second edition. Br J Haematol. 2019;159:528-40. doi: 10.1111/bjh.12059.
12. Xiaobo Yang, Qingyu Yang, Yaxin Wang, Yongran Wu, Jiqian Xu, Yuan Yu, You Shang Thrombocytopenia and its association with mortality in patients with COVID-19 J Thromb Haemost. 2020 Jun;18(6):1469-1472. doi: 10.1111/jth.14848. Epub 2020 May 4.).
13. Zaklyakova L.V., Ovsyannikova E.G., Kitiashvili I.Z., Zaklyakov K.K., Orlenko O.A., Burtseva N.B. et al. Heparin: current issues of therapy. Astakhanskii meditsinskii zhurnal. 2018;13 (1):14-22.] (In Russ.).
14. Zozulya N.I., Vasiliev S.A., Gorgidze L.A., Moiseeva T.N., Al-Radi L.S., Sokolova M.A., Mazurov A.V. Heparin-induced thrombocytopenia (review). Atherothrombosis. 2019;1:99-114. DOI: <https://doi.org/10.21518/2307-1109-2019-1-99-114>(In Russ.).

#### Summary

At the debut of COVID-19, hypercoagulability is detected, but the subsequent coagulopathy of consumption, the syndrome of disseminated intravascular coagulation, are recorded already in the later stages of the disease. The article presents the pathogenesis of the development of heparin-induced thrombocytopenia and discusses the laboratory parameters of a severe course. In laboratory parameters, elevated plasma concentrations of D-dimer, fibrinogen, an increase in prothrombin time and a decrease in the number of platelets are detected. Recommendations for treatment are given.

The objective difficulties that arise in the management of patients with SARS-CoV-2 infection have raised many questions that the medical and scientific community is trying to answer. At the initial stage of patient management, there often comes a moment of sudden clinical exacerbation of the disease with the establishment of a chain of events that gradually worsens to a possible fatal outcome, despite optimal treatment.

Gradually, it became clear that the pathological manifestation of the infection is not only viral pneumonia, which causes severe respiratory failure, but also a hypercoagulable state in the blood system. The molecular mechanisms underlying the hypercoagulability or hypocoagulability observed in patients with COVID-19 suggest a strong relationship with inflammation.

Patients with severe COVID-19 often develop thrombocytopenia, but hemorrhagic complications are rare. Laboratory signs of hypocoagulation without bleeding do not require any correction [3].

The study of the mechanisms of coronavirus-induced coagulopathy allows not only to better understand the pathogenesis of the disease, but also to improve diagnosis, and opens up new horizons for its treatment [10].

Corresponding author:

Shamsutdinova Maksuda Pyasovna – (MD) Deputy Director for Science in Specialized multidisciplinary infectious diseases clinic for the treatment of coronavirus infection Zangiota 1

Berger Inna Viktorovna - Doctor of Philosophy (PhD) of Medical Sciences, Hematologist, Republican Scientific and Practical Medical Center of Hematology (RSPMCH) of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan; tel .: +998 90 9876100; e-mail: [innaberger@mail.ru](mailto:innaberger@mail.ru) [Researcher ID: T-4240-2017](https://orcid.org/0000-0002-6777-0611) [orcid.org/0000-0002-6777-0611](https://orcid.org/0000-0002-6777-0611)

Achilova Ozoda - Doctor of Philosophy (PhD) of Medical Sciences, Hematologist, Republican Scientific and Practical Medical Center of Hematology (RSPMCH) of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan

Шамсутдинова М.И., Ачилова О.У., Юнусов А.К., Ширинов Д.К., Мустанов Й.Г.Таджиева З.М.,  
Шамсутдинов М.М., Собитходжаева С.У.

Ташкентская медицинская академия, Узбекистан, Ташкент

ГУ «Специализированная больница «Зангиота № 1» для лечения больных с коронавирусной инфекцией

## **ОСОБЕННОСТИ РЕАКТИВНОСТИ ИММУНИТЕТА ПРИ ТЯЖЕЛОЕ ТЕЧЕНИЕ COVID-19**

### **РЕЗЮМЕ**

Все вышеизложенное свидетельствует о том, что в настоящее время не вызывает сомнений, что цитокины служат важнейшими факторами иммунопатогенеза широкого круга заболеваний человека. Оценка содержания цитокинов в биологических жидкостях и изучение их продукции клетками дает неоценимую помощь для характеристики состояния иммунной системы организма при различных вариантах заболевания. Изучение уровней цитокинов позволит получить информацию о функциональной активности различных типов иммунокомпетентных клеток; о тяжести воспалительного процесса, его переходе на системный уровень и прогнозе; о соотношении процессов активации Т-хелперов 1 и 2 типов, что очень важно при диагностике иммунопатологических процессов.

**Ключевые слова:** цитокиновая регуляция иммунитета, цитокины, интерлейкины, иммунокомпетентные клетки, COVID-19, коронавирусная инфекция, тяжесть течения коронавирусной инфекции.

**Актуальность.** Доказано, что цитокиновый шторм после сепсиса является важным механизмом запуска острого респираторного дистресс-синдрома, который представляет собой фатальное неконтролируемое системное воспаление, характеризующееся высокими концентрациями провоспалительных цитокинов и хемокинов, секретируемых иммунными эффекторными клетками [1,2,5,7,9,12]. Цитокиновый шторм также возникает при недавно появившемся новом коронавирусном заболевании (COVID-19). Следовательно, цитокины, которые обычно помогают иммунной системе бороться с инфекциями, потенциально опасны при инфекциях, вызывающих COVID-19. Таким образом, предотвращение или смягчение цитокинового шторма может быть ключевым методом лечения тяжелого острого респираторного синдрома коронавируса 2 (SARS-CoV-2) [2,3,4,5,10,12].

Сегодня наступил период осознания неоспоримой важности в клинике основных заболеваний человека проблемы цитокинов. Необходимо четко себе представить, что такие клинические киты, как диагностика, патогенез и терапия инфекционных, онкологических, аутоиммунных и аллергических заболеваний, не могут развиваться без знания роли в каждом из них отдельно взятого цитокина и/или комплекса цитокинов. На сегодняшний день цитокины могут быть выделены в новую самостоятельную систему регуляции основных функций организма, существующую наряду с нервной и эндокринной системами регуляции и связанную в первую очередь с поддержанием гомеостаза при внедрении патогенов и нарушении целостности тканей [7,15,17,20,21].

Так, тяжелый острый респираторный синдром коронавирус-2 (SARS-CoV-2), вызывающий новую коронавирусную болезнь (COVID-19), был зарегистрирован в конце 2019 года в Китае. Этот вирус, имеющий сходную филогенетическую классификацию с SARS-CoV, вызывает цитокиновый шторм в легочной ткани, высвобождая различные провоспалительные медиаторы, в том числе ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-7, гранулоцитарную колонию, стимулирующий фактор (GCSF), человеческий интерферон-индуцируемый

белок 10 (IP-10 или CXCL10), хемоаттрактантный белок моноцитов-1 (MCP-1/CCL2), макрофагальный воспалительный белок 1 альфа (MIP-1 $\alpha$ ), фактор некроза опухоли - альфа (TNF $\alpha$ ) и многие другие цитокины [1,7,9,11]. Этот цитокиновый шторм потенциально может привести к тяжелым клиническим фенотипам, таким как тканевая гипоксия, острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) и даже к смерти пострадавших пациентов. Цитокины, которые обычно помогают иммунной системе бороться с инфекциями, потенциально опасны при борьбе с COVID-19 [11,17,19,21]. Вообще говоря, Т-хелперные (Th) клетки являются ключевыми участниками адаптивного иммунного ответа, запускаемого после вирусных инфекций. После распознавания вируса антигенпрезентирующими клетками (APC), такими как дендритные клетки (ДК), или другими типами, эти клетки секретируют цитокины и создают микроокружение, которое направляет ответы Т-клеток. В то время как клетки Th1 в основном регулируют адаптивный иммунный ответ за счет продукции цитокинов, роль цитотоксических Т-лимфоцитов (ЦТЛ), также известных как CD8 + Т-клетки, заключается в специфическом уничтожении инфицированных вирусом клеток. Провоспалительные цитокины, продуцируемые Th-клетками, регулируются через сигнальный путь NF- $\kappa$ B [5,14,16]. ИЛ-17, продуцируемый клетками Th17, играет критическую роль в привлечении и быстром притоке моноцитов и нейтрофилов к очагу инфекции. ИЛ-17 может также усугублять воспаление за счет активации других нижестоящих цитокиновых и хемокиновых каскадов, например, ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-21, TNF- $\alpha$  и MCP-1 [2,5,9,12,21]. При вирусных инфекциях Th-клетки и ЦТЛ могут уравновешивать друг друга между борьбой с патогенами и подавлением развития аутоиммунитета или чрезмерного воспаления. Кроме того, продукция вирусспецифических антител опосредована CD4+ Т-клетками, которые активируют зависимые от Т-клеток В-клетки [9,12]. Согласно имеющимся данным, у пациентов с инфекцией SARS-CoV-2 наблюдались серьезные изменения в содержании некоторых сывороточных цитокинов [7,9,17,20].

Исследовано, что у пациентов с COVID-19 истощение CD8+ Т-клеток не влияет на репликацию вируса. Однако, при изучении CD4+ показано, что истощение Т-клеток связано со снижением рекрутирования лимфоцитов в легкие и снижением продукции цитокинов и антител. Эти процессы приводят к тяжелому пневмониту, опосредованному иммунной системой, и замедленному клиренсу SARS-CoV из легких [6,13,15,22]. Следовательно, синдром высвобождения цитокинов играет решающую роль у пациентов с тяжелым течением COVID-19 [6,13,15,22]. Несколько исследований рекомендовали выявление и лечение гипервоспаления, чтобы снизить смертность и ускорить выздоровление. Некоторые существующие и одобренные методы лечения с доказанной эффективностью и профилями безопасности могут быть использованы для лечения этого состояния. Текущие стратегии ведения пациентов с COVID-19, как правило, представляют собой поддерживающие подходы. Так, у пациентов с тяжелой инфекцией MERS-CoV наблюдались более высокие уровни в сыворотке ИЛ-6, ИФН-гамма, CCL5, CXCL8, CXCL-10 по сравнению с пациентами с легкой и средней степени тяжести заболевания [6,13,15,22]. Подобно инфекциям SARS-CoV и MERS-CoV, цитокиновый шторм при инфекции SARS-CoV-2 вызывает сильную атаку на организм, вызванную чрезмерной активацией иммунной системы, что приводит к ОРДС и полиорганной недостаточности, и наконец, вызывает летальный исход у тяжело пораженных лиц [9,18,22]. Так, целью нашего исследования явилось изучение основных цитокинов иммунной системы для характеристики состояния иммунореактивности пациентов с тяжелой формой течения коронавирусной инфекции. Мы уверены, что эти результаты подчеркнут важность подходов к скринингу цитокинов для измерения гипервоспаления у всех пациентов с тяжелой формой COVID-19, имея важное практическое значение. Так, клиницисты могут улучшить результаты лечения и снизить уровень смертности, прогнозируя исход заболевания. В этих случаях также могут быть эффективны блокады ИЛ-6, ИЛ-1 и других важных провоспалительных цитокинов. Следует отметить, что синдром высвобождения цитокинов возникает у большинства пациентов с тяжелой формой COVID-19, что и является причиной смерти. ИЛ-6 и ИЛ-1 бета являются ключевыми молекулами, участвующими в синдроме высвобождения цитокинов, и антагонисты этих молекул могут рассматриваться как эффективные лекарства для спасения жизни пациентов.

**Целью работы** явилась характеристика реактивности иммунитета на тяжелое течение COVID-19 с описанием поведения основных медиаторов воспаления иммунитета. Выявлено повышение основных цитокинов, как сывороточная, так и спонтанная их продукция при среднетяжелом и тяжелом течении заболевания. Причем, в группе пациентов тяжелым течением наблюдается значительное повышение спонтанной продукции основных провоспалительных цитокинов – ИЛ-1 бета и ИЛ-6. Известно, что избыточное содержание провоспалительных цитокинов способствует поддержанию воспалительного процесса в организме и может способствовать усилению фиброгенеза пораженного органа. Отмечено, что спонтанная продукция основных провоспалительных цитокинов служит маркером прогнозирования заболевания и повышенного потенциала воспалительного характера. Все вышеизложенное свидетельствует о том, что в настоящее время не вызывает сомнений, что цитокины служат важнейшими факторами системного воспаления. Оценка содержания цитокинов и изучение их продукции клетками дает неоценимую помощь для характеристики состояния иммунной системы организма при выраженных воспалительных процессах. Таким образом, полученные нами результаты имеют как научное, так и важное практическое значение в иммунологической диагностике и клинической практике.

**Материал и методы исследования.** Обследованы 60 госпитализированных пациентов с подтвержденным COVID-19 (34 мужчин и 26 женщин), которые были госпитализированы в больницу Зангиота – 1 и 25 практически здоровых аналогичного пола и возраста для сравнения результатов иммунофенотипирования. Диагноз COVID-19 был основан на действующих протоколах Министерства Здравоохранения РУз с использованием комбинации клинических симптомов, оценки тяжести течения заболевания, компьютерной томографии (КТ) и лабораторных данных. У всех пациентов был лабораторно подтвержден положительный результат на SARS-CoV-2 с помощью полимеразной цепной реакции в реальном времени (RT-PCR) образцов мазка из зева.

Критерием исключения для здоровой контрольной группы была активная респираторная инфекция, инфицирование другими инфекционными агентами (ВИЧ, сифилис, туберкулез, грипп, аденовирусная инфекция и другие респираторные вирусные инфекции), тяжелые системные заболевания, злокачественные новообразования и другие хронические заболевания, включая гематологические нарушения, кахексию, активное кровотечение, недостаточность питания, сердечно-сосудистые, почечные, нарушение функции легких и печени. Письменные письма об информированном согласии были получены от всех здоровых лиц. В исследовании включили 30 пациентов со среднетяжелой и 30 пациентов с тяжелой формами течения заболевания, что было основано на клинических протоколах диагностики и терапии коронавирусной инфекции, опубликованных Министерством Здравоохранения РУз.

Тяжелые пациенты были определены в соответствии со следующими критериями: частота дыхания  $\geq 24$  раз/мин; пульсоксиметр насыщения кислородом ( $SpO_2$ )  $\leq 85\%$  в покое; парциальное давление кислорода ( $PaO_2$ )  $< 60$  мм рт.ст..

Иммунологические исследования проведены в лаборатории фундаментальной иммунологии Института иммунологии и геномики человека АН РУз на основании научного договора между Институтом и клиникой Зангиота-1. Исследования включали изучение содержания основных цитокинов иммунной системы для оценки иммунореактивности пациентов при тяжелых формах заболевания. Были изучены сывороточные и спонтанная продукция основных цитокинов ИЛ-6 и ИЛ-1 бетта в сыворотке периферической крови больных и в культуре спонтанной продукции цитокинов. Для исследования были использованы наборы Вектор-Бест, Новосибирск для ИФА исследований.

Весь статистический анализ и подготовка графиков были выполнены с использованием программного обеспечения GraphPad Prism версии 8.0 (GraphPad Software Inc.). Категориальные переменные были представлены как частоты или проценты, а непрерывные переменные были показаны как средние значения  $\pm$  стандартное отклонение или медианы с межквартильными диапазонами (IQR). Параметрический двусторонний t -критерий Стьюдента и непараметрический U - критерий Манна-Уитни надлежащим образом использовались для расчета средней разницы между группами. Категориальные переменные сравнивались с использованием точного критерия Фишера. P значения менее 0,05 считались значимыми.

**Полученные результаты и их обсуждение.** В данном разделе представлены клинические и иммунологические данные пациентов с COVID-19, находящихся на стационарном лечении в Зангиота – 1. Всего в исследование был включен 60 пациентов со средним возрастом 56 лет. Все пациенты, инфицированные SARS-CoV-2, были подтверждены ОТ-ПЦР с образцом мазка из зева. Большинство пациентов имели следующие сопутствующие заболевания: сахарный диабет, артериальная гипертензия и хронические сердечно-сосудистые заболевания. Пациенты были разделены на среднетяжелую и тяжелую стадии тяжести течения заболевания на основании нескольких критериев, включая частоту дыхания,  $SpO_2$ ,  $PaO_2$ ,  $PaCO_2$ . Хотя средний возраст пациентов с тяжелой клинической стадией был больше, чем с среднетяжелой стадией, разница не была статистически значимой ( $p=0,1$ ). По сравнению со среднетяжелыми случаями доля некоторых сопутствующих заболеваний была выше в тяжелых случаях, но разница не была статистически значимой. Клинические признаки и симптомы не отличались в среднетяжелых и тяжелых случаях, за исключением лихорадки, которая была более заметной у тяжелых пациентов. Как и ожидалось, КТ грудной клетки показала, что у пациентов с тяжелой клинической стадией вовлечение легких в большей степени, чем у пациентов со среднетяжелой формой ( $p = 0,04$ ).

Значительные различия наблюдались в лабораторных данных пациентов с COVID-19, инфицированных на среднетяжелой и тяжелой стадиях, включая количество тромбоцитов ( $p<0,0001$ ), общий процент лимфоцитов ( $p<0,0001$ ), процент нейтрофилов ( $p<0,0001$ ), процент моноцитов ( $p=0,0003$ ), протромбиновое время ( $p=0,0004$ ), альбумин ( $p=0,0008$ ), общий билирубин ( $p<0,0001$ ), лактатдегидрогеназа ( $p=0,006$ ), мочевины крови ( $p=0,03$ ), аланинаминотрансфераза ( $p=0,01$ ), аспаратаминотрансфераза ( $p=0,05$ ), С-реактивный белок ( $p<0,0001$ ) и скорости оседания эритроцитов ( $p=0,02$ ).

В данной работе нами изучены основные провоспалительные цитокины, имеющие важное значение в развитии воспаления и цитокинового шторма при коронавирусной инфекции. Так, цитокины рассматривают как низкомолекулярные белки, которые продуцируются клетками различных типов и являются медиаторами межклеточных взаимодействий при иммунном ответе. Цитокины, будучи тесно взаимосвязанными, между собой, образуют единую и цельную систему – цитокиновую сеть, в рамках которой проявления биологического действия отдельных цитокинов существенно модифицируются. Известно, что



провоспалительные цитокины продуцируясь и секретируясь, начинают действовать через свои рецепторы на иммунокомпетентные клетки на ранней стадии воспалительного ответа, участвуя в запуске специфического иммунного ответа и в эффекторной его фазе. В эту группу включают: ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-12, TNF, IFN, MIF и др. [8,19]. Нами изучены сывороточные и спонтанные концентрации провоспалительных цитокинов, таких как ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-6 у пациентов со среднетяжелой и тяжелой формами Ковид-19.

Так, сравнительный анализ сывороточных и спонтанных продукций провоспалительных цитокинов у пациентов со среднетяжелой и тяжелой формами коронавирусной инфекции показал, что в группе лиц со среднетяжелым течением выявлено достоверное повышение сывороточных и спонтанной продукции ИЛ-1 бетта и ИЛ-6, как показано в таблице 1. Только спонтанная продукция ИЛ-6 в данной группе пациентов была достоверно неотличимой с данными контрольной группы. А вот изучаемые значения в тяжелой группе пациентов показали, что наблюдается достоверное повышение от контрольных данных всех сывороточных и спонтанных данных по ИЛ-1 бетта и ИЛ-6. Показано в таблице 1. Если обратить внимание на значения между исследуемыми группами, то можно увидеть, что по выработке ИЛ-1 бетта наблюдается достоверная разница между группами, причем, в группе с тяжелым течением заболевания наблюдается достоверное повышение ИЛ-1 бетта в 1,6 раза. По спонтанной продукции ИЛ-1 бетта видно, что содержание данного цитокина также было повышено значительно в группе пациентов с тяжелой формой течения в 2,3 раза. Что касается выработки ИЛ-6, то видно, что также наблюдается достоверная разница по сывороточной продукции и спонтанной продукции в обеих группах пациентов. Так, в группе пациентов с тяжелым течением заболевания наблюдается почти двухкратное повышение ИЛ-6 в сыворотки периферической крови, и повышение спонтанной продукции ИЛ-6 в 1,3 раза при тяжелом течении заболевания. Полученные данные представлены в таблице 1.

Таблица 1.

**Сравнительная характеристика провоспалительных цитокинов при тяжелом течении Ковид-19, M $\pm$ m**

Группы пациентов	Сывороточная продукция ИЛ-1 $\beta$	Спонтанная продукция ИЛ-1 $\beta$	Сывороточная продукция ИЛ-6	Спонтанная продукция ИЛ-6
Среднетяжелые пациенты	20,4 $\pm$ 1,74* <sup>^</sup>	98,22 $\pm$ 2,54 <sup>^</sup>	16,57 $\pm$ 1,40* <sup>^</sup>	66,22 $\pm$ 1,62* <sup>^</sup>
Тяжелые пациенты	33,48 $\pm$ 2,16*	222,37 $\pm$ 14,74*	28,55 $\pm$ 1,62*	84,23 $\pm$ 2,54*
Контроль	6,53 $\pm$ 1,80	96,16 $\pm$ 2,64	4,82 $\pm$ 1,33	62,51 $\pm$ 1,33

**Примечание:** \* - различия с контрольными значениями, <sup>^</sup> - различия между сравниваемыми группами.

Следовательно, нами выявлено достоверное повышение основных сывороточных и спонтанной продукции цитокинов при среднетяжелой и тяжелой формах течения заболевания. Причем, в группе пациентов тяжелым течением коронавирусной инфекции наблюдается значительное повышение спонтанной продукции основных провоспалительных цитокинов. Из литературных данных известно, что избыточное содержание провоспалительных цитокинов способствует поддержанию воспалительного процесса в организме и может способствовать усилению фиброгенеза пораженного органа. Так, ИЛ-1 бетта относится к ключевым провоспалительным цитокинам, представляющим собой полипептид с молекулярной массой 15 кД. В основном продуцируется макрофагами и фагоцитами, а также лимфоцитами, фибробластами, эпителиальными клетками. Известно, что ИЛ-1 $\beta$  инициирует и регулирует воспалительные, иммунные процессы, активирует нейтрофилы, Т - и В - лимфоциты, стимулирует синтез белков острой фазы, цитокинов, молекул адгезии, простагландинов. Повышает хемотаксис, фагоцитоз, гемопоэз, проницаемость сосудистой стенки, цитотоксическую и бактерицидную активность, оказывает пирогенный эффект [2,9,12,17,20]. Именно для ИЛ-1 $\beta$  характерен запуск реакции воспалительно-регуляторного каскада, а также для ИЛ-1 $\beta$  характерна стимуляция макрофагов и синтез ИЛ-6. В свою очередь, ИЛ-6 представляет собой гликопротеин с молекулярной массой 21-28 кД и является плейотропным цитокином с широким диапазоном биологической активности, который продуцируется как лимфоидными, так и нелимфоидными клетками организма. Установлено, что ИЛ-6 регулирует иммунный и острофазный ответ, воспаление, онкогенез и гемопоэз [8,11,15,19,21]. Одной из основных функций ИЛ-6 является регуляция процессов созревания антигеллпродуцирующих клеток из В-лимфоцитов и самой продукции иммуноглобулинов. ИЛ-6 участвует в активации Т-лимфоцитов, индуцирует синтез многих острофазных белков: фибриногена, гаптоглобина, С-реактивного белка и др. [12,14]. Таким образом, нами обнаружено повышение провоспалительных цитокинов в сыворотке периферической крови пациентов и спонтанной продукции. Известно, что важным инициирующим воспалению цитокином является ИЛ-1 $\beta$ . В этом случае не всегда ИЛ-1 $\beta$  играет положительную роль в течение заболевания. Нарушение цитокинового баланса в сторону гиперпродукции

ИЛ-1 $\beta$  сопровождается избыточными симптомами воспаления, а порой является центральным звеном патогенеза поражений легких и на системном уровне.

Все вышеизложенное свидетельствует о том, что в настоящее время не вызывает сомнений, что цитокины служат важнейшими факторами иммунопатогенеза широкого круга заболеваний человека.

Цитокины являются антигеннеспецифическими факторами. Поэтому специфическая диагностика инфекционных, аутоиммунных и аллергических заболеваний с помощью определения уровня одного из цитокинов затруднена, а комплексный анализ цитокинов в виде цитокинового спектра позволит намного облегчить дифференциальную диагностику, и поможет понять патогенез иммунодефицитных состояний. Также, оценка содержания цитокинов в биологических жидкостях и изучение их продукции клетками даст неоценимую помощь для характеристики состояния иммунной системы организма при различных вариантах заболевания.

Изучение уровней цитокинов позволит получить информацию о функциональной активности различных типов иммунокомпетентных клеток; о тяжести воспалительного процесса, его переходе на системный уровень и прогнозе; о соотношении процессов активации Т-хелперов 1 и 2 типов, что очень важно при диагностике иммунопатологических процессов.

Таким образом, полученные нами результаты имеют как научное, так и важное практическое значение в иммунологической диагностике и клинической практике. Совершенно очевидно, что более углубленные исследования в этом направлении необходимы для более детального изучения этого вопроса.

#### Литература

1. Hanaei S, Rezaei N. COVID-19: developing from an outbreak to a pandemic. Archives of Medical Research. 2020. doi:10.1016/j.arcmed.2020.04.021.
2. Saghazadeh A, Rezaei N. Immune-epidemiological parameters of the novel coronavirus—a perspective. Expert Review of Clinical Immunology. 2020;16:465–70. doi:10.1080/1744666X.2020.1750954.
3. Lotfi M, Hamblin MR, Rezaei N. COVID-19: transmission, prevention, and potential therapeutic opportunities. Clinica Chimica Acta. 2020;508:254–66. doi:10.1016/j.cca.2020.05.044.
4. Yazdanpanah F, Hamblin MR, Rezaei N. The immune system and COVID-19: friend or foe? Life Sciences. 2020;256:117900. doi:10.1016/j.lfs.2020.117900.
5. Liu WJ, Zhao M, Liu K, Xu K, Wong G, Tan W, Gao GF. T-cell immunity of SARS-CoV: implications for vaccine development against MERS-CoV. Antiviral Research. 2017;137:82–92. doi:10.1016/j.antiviral.2016.11.006.
6. Xu H, Zhong L, Deng J, Peng J, Dan H, Zeng X, Li T, Chen Q. High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa. International Journal of Oral Science. 2020;12:1–5. doi:10.1038/s41368-020-0074-x.
7. Rokni M, Ghasemi V, Tavakoli Z. Immune responses and pathogenesis of SARS-CoV-2 during an outbreak in Iran: comparison with SARS and MERS. Reviews in Medical Virology. 2020. doi:10.1002/rmv.2107.
8. He F, Deng Y, Li W. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): what we know? Journal of Medical Virology. 2020;92:719–25. doi:10.1002/jmv.25766.
9. Chen J, Lau YF, Lamirande EW, Paddock CD, Bartlett JH, Zaki SR, Subbarao K. Cellular immune responses to severe acute respiratory syndrome coronavirus (SARS-CoV) infection in senescent BALB/c mice: CD4+ T cells are important in control of SARS-CoV infection. Journal of Virology. 2010;84:1289–301. doi:10.1128/JVI.01281-09.
10. Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C, Liu S, Zhao P, Liu H, Zhu L. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. The Lancet Respiratory Medicine. 2020;8(4):420–22. doi:10.1016/S2213-2600(20)30076-X.
11. Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. Intensive Care Medicine. 2020;1–3.
12. Williams AE, Chambers RC. The mercurial nature of neutrophils: still an enigma in ARDS? American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology. 2014;306:L217–L30. doi:10.1152/ajplung.00311.2013.
13. Cameron MJ, Bermejo-Martin JF, Danesh A, Muller MP, Kelvin DJ. Human immunopathogenesis of severe acute respiratory syndrome (SARS). Virus Research. 2008;133:13–19. doi:10.1016/j.virusres.2007.02.014.
14. Min C-K, Cheon S, Ha N-Y, Sohn KM, Kim Y, Aigerim A, Shin HM, Choi J-Y, Inn K-S, Kim J-H. Comparative and kinetic analysis of viral shedding and immunological responses in MERS patients representing a broad spectrum of disease severity. Scientific Reports. 2016;6:1–12. doi:10.1038/srep25359.
15. Golshani M, Saghazadeh A, Rezaei N. SARS-CoV-2—a tough opponent for the immune system. Archives of Medical Research. 2020.
16. Shakoory B, Carcillo JA, Chatham WW, Amdur RL, Zhao H, Dinarello CA, Cron RQ, Opal SM. Interleukin-1 receptor blockade is associated with reduced mortality in sepsis patients with features of the macrophage activation syndrome: re-analysis of a prior Phase III trial. Critical Care Medicine. 2016;44:275. doi:10.1097/CCM.0000000000001402.
17. Saghazadeh A, Rezaei N. Towards treatment planning of COVID-19: rationale and hypothesis for the use of multiple immunosuppressive agents: anti-antibodies, immunoglobulins, and corticosteroids. International Immunopharmacology. 2020;84:1–6. doi:10.1016/j.intimp.2020.106560.
18. Coomes EA, Haghbayan H. Interleukin-6 in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. medRxiv. 2020.
19. Richardson P, Griffin I, Tucker C, Smith D, Oechsle O, Phelan A, Stebbing J. Baricitinib as potential treatment for 2019-nCoV acute respiratory disease. The Lancet. 2020;395:e30–e1. doi:10.1016/S0140-6736(20)30304-4.
20. Fardet L, Galicier L, Lambotte O, Marzac C, Aumont C, Chahwan D, Coppo P, Hejblum G. Development and validation of the HScore, a score for the diagnosis of reactive hemophagocytic syndrome. Arthritis & Rheumatology. 2014;66:2613–20. doi:10.1002/art.38690.

21. Wang Y, Chen X, Cao W, Shi Y. Plasticity of mesenchymal stem cells in immunomodulation: pathological and therapeutic implications. *Nature Immunology*. 2014;15:1009. doi:10.1038/ni.3002.

#### SUMMARY

All of the above indicates that at present there is no doubt that cytokines are the most important factors in the immunopathogenesis of a wide range of human diseases. Evaluation of the content of cytokines in biological fluids and the study of their production by cells provides invaluable assistance in characterizing the state of the body's immune system in various variants of the disease. Studying the levels of cytokines will provide information on the functional activity of various types of immunocompetent cells; about the severity of the inflammatory process, its transition to the systemic level and prognosis; about the ratio of activation processes of T-helper types 1 and 2, which is very important in the diagnosis of immunopathological processes.

**Отмуратова Н.Х., Абдухалилова Г.К., Бектимиров А.М.-Т., Таджиева Н.У.**

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний  
Ташкент, Узбекистан

#### АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ВЫСЕВАЕМОСТИ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ ЗЕВА МОКРОТЫ, МОЧИ И КРОВИ

**Актуальность:** Представители рода *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) принадлежат к наиболее распространенным патогенам инфекционной патологии человека. Стафилококковые инфекции сохраняют свою актуальность для человека в связи с высокими показателями заболеваемости и ростом устойчивости возбудителя к противомикробным препаратам. Существенно возросло число случаев стафилококковой инфекции, вызванной метициллин-резистентными штаммами *S. aureus* как в госпитальных, так и во внебольничных условиях.

**Цель:** оценить роль распространенности *Staphylococcus aureus* среди урологических и гнойно-септических заболеваний верхней и нижней дыхательной системы.

**Материал и методы:** Исследования проводились в референс - лаборатории Центра Антимикробной резистентности (ЦАМР) Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний. С августа 2017 по июль 2021 года анализировались изоляты *Staphylococcus aureus*, выделенные из материала больных с инфекциями мочевыводящих и дыхательных путей, собранных с 5 лечебных учреждений г.Ташкента.

**Результаты и их обсуждение:** В результате проведенных исследований получено 536 штаммов *Staphylococcus aureus*. Наибольшее количество культур поступило с педиатрического стационара – 324 штаммов (60%), с клиники экстренной медицинской помощи – 117 штаммов (22%), отделения пульмонологии – 80 штаммов (15%), от больных с урологического отделения – 9 штаммов (2%) и от больных с острыми инфекционными заболеваниями дыхательных путей - 6 штаммов (1%). Анализ частоты выделения *Staphylococcus aureus* из различных образцов показал, что 380 штаммов (71%) были выделены из носоглоточной слизи, 77 штаммов (14,3%) из мокроты, 44 штаммов (8,2%) из крови, из мочи 23 штаммов (4,2%) и других биоптатов 9 штаммов (1,7%), из спинномозговой жидкости 3 штамма (1%). Анализ частоты выделения *Staphylococcus aureus* из различных образцов в зависимости от возраста показал, что достоверно чаще выделялись изоляты *Staphylococcus aureus* из образцов, взятых в педиатрическом отделении, у детей в возрасте от 0 до 5 лет – (390/73%), по сравнению с взрослыми (146/27%).

Таким образом, штаммы *Staphylococcus aureus* остаются значимыми патогенами при развитии воспалительных заболеваний дыхательной системы, особенно в детском возрасте. Клинически значимым являются выделение изолятов *Staphylococcus aureus* из образцов крови, спинномозговой жидкости, что ещё раз подтверждает роль данного патогена в развитии инвазивных форм бактериальных заболеваний.

P. Vinoth kumar\*, S. N. Zhumashov\*, A. Sadykova\*

\* Dept. Pathological Anatomy and Histology, South Kazakhstan Medical Academy, Shymkent, Kazakhstan

\*e- Mail Id: vinothkumarphd@gmail.com

## HEPATOPROTECTIVE EFFECT OF *PERGULARIA DAEMIA* LEAF EXTRACT AGAINST HEPATOTOXICITY INDUCED BY LEAD ACETATE IN MALE ALBINO RATS

### ABSTRACT

*Pergularia daemia* Linn is a traditional plant with high medicinal value used for the treatment of numerous diseases. The parts of the plant such as leaves, roots and whole plant used for the treatment of diabetes mellitus. The hepatoprotective activity of *Pergularia daemia* leaves extract was studied in Lead acetate in hepatotoxicity rats. The rats were divided into twenty groups of six animals each. Hepatotoxicity was induced by intraperitoneal injection of Lead acetate (40 mg/kg bwt). The hepatotoxicity rats were administered *Pergularia daemia* leaves extract (100mg/kg bwt, 200mg/kg bwt, 400mg/kg bwt) daily for 40 days. The results showed the significant growth of AST, ALT, ALP. The treatment of *Pergularia daemia* leaves extract showed hepatoprotective activity by significantly restored the activity of liver markers.

**KEYWORDS:** *Pergularia daemia*, Lead acetate, hepatoprotective activity, liver marker.

### INTRODUCTION:

Many therapeutic representatives have damages effects on the liver and damage liver function leading to liver damage and it is also a major reason for the removal of new drugs from experimental progress and extensive practice (Lee., 1995 & Nolan *et al.*, 1994). Liver is one of the chief organs of the body which plays a major part in the metabolism of proteins, carbohydrates, lipids. It is also having widespread range of functions including detoxification, storage of glycogen, vitamin A, D and B12, production of several coagulation factors, growth factors (IGF-1), hormones (angiotensinogen) and biochemicals necessary for digestion (bile). Hepatic injury occurs due to its multi-dimensional functions, various xenobiotics and oxidative stress leading to distortion of all of its functions (Wolf., 1999).

Nowadays the attention has been continued for searching new antidiabetic herbal drug is an important interesting field to find new drug without any adverse effect. Accumulated data or literature revealed the hypoglycemic activity of different plant species (DE Sousa *et al.*, 2004). The presence of secondary metabolite in plant extract which is responsible for the hypoglycemic and hepatoprotective activity (Bodakhe and Ram., 2007). The hepatoprotective activity of some of plants such as *Cyathea phalerata* Mart reported in the previous studies (Appel *et al.*, 2008).

Asclepiadaceae is a bulky genus of shrubs, and *Pergularia daemia* (forsk) chiow belongs to this family. Asclepiadaceae is foetid smelling Laticiferous twiner found in the plains though out the hot parts of India, rising to an altitude of 1000 meters in Himalayas (Anonymous., 1997). *Pergularia daemia* asclepiadaceae (Khare., 2007) known as *Pergularia* in English, Veliparuthi in Tamil, Uttaravaruni in Sanskrit and Utranajutuka in Hindi belongs to the *Pergularia* Species is a perennial twining herb and is widely spread in the tropical and subtropical regions of Asia and South Africa and have multiple applications in different folk medicines. The present study was undertaken to evaluate the hepatoprotective activity of the *Pergularia daemia* plants in experimental animal.

### MATERIALS AND METHOD:

#### Plant Collection:

*Pergularia daemia* was collected from the Southern parts of Tamil Nadu, India. The plants were raised in pots containing mixture of soil and farmyard manure in the ratio of 1:1. Small disease-free tender leaf were collected from 5-6 months grown plants and used for extraction purpose.

#### Preparation of Extracts:

The leaves were dried under shade, coarsely powdered, and extracted with chloroform (60-80°C) followed by alcohol, and then water using Soxhlet apparatus. The extracts so collected were distilled off on a Water bath at atmospheric pressure and the last traces of the solvents were removed in vacuo (Melin *et al.*, 2009).

#### Animals:

In the present study healthy, matured male albino rats (wistar strain) were used. Rats weighing 180-230g were purchased from animal house and kept in plastic animal cages with 12 h light and dark cycle in the institutional animal house. The animals were fed with standard rodent diet and provided water ad libitum. After one week of acclimatization the animals were used for the further experiments. Approval from the Institutional Animal Ethical Committee for the usage of animals in the experiments was obtained as per the Indian CPCSEA guidelines.

**Chemicals:**

Lead acetate were purchased from Sigma Aldrich, St. Louis, MO, USA. All other chemicals and solvents used were of Analytical Grade obtained from EMerck and HI media, Mumbai, India.

**Acute Toxicity Study:**

Acute toxicity studies were carried out using Acute Toxic Class Method as per OECD-423 Guidelines (OECD, 1996). Chloroform leaf extract, ethanol leaf extract and aqueous leaf extract of *P. daemia* were administered at a starting dose of 2000 mg/kg b.w of orally to 4 male rats. The animals were observed for mortality and behavioral changes during 48 h.

**Experimental Design:**

In the experiment, a total of 120 rats were used, randomly divided into 20 groups of 6 animals each and treatments continued in an aqueous solution daily using an intragastric tube for 45 days.

Group-I: Normal rats received 3% gum acacia

Group-II, III, IV: Leaf chloroform extract (100, 200, 400 mg/kg b.w.)

Group-V, VI, VII: Leaf ethanol extract (100, 200, 400 mg/kg b.w.)

Group-VIII, IX, X: Leaf aqueous extract (100, 200, 400 mg/kg b.w.)

Group-XI: Lead acetate (LD) 160 mg/kg b.w.

Group-XII, XIII, XIV: LD+Leaf aqueous extract (100, 200, 400 mg/kg b.w.)

Group-XV, XVI, XVII: LD+Leaf chloroform extract (100, 200, 400 mg/kg b.w.)

Group-XVIII, XIX, XX: LD+Leaf ethanol extract (100, 200, 400 mg/kg b.w.)

**Biochemical Assays:**

After killed the animals the blood samples were drawn out by cardiac puncture and centrifuged at 3000 rpm for 15 minutes to harvest the serum with which the liver function assessment was analysed. The activities of Alanine amino transferase (ALT), aspartate amino transferase (AST) is measured in serum according to the methods described by Reitman and Frankel, (1957). Serum alkaline phosphatase (ALP) activity was determined according to Kind *et al.*, (1980).

**Statistical Analysis:**

Statistical analysis was performed using SPSS Software Package, version 11.5. The values were analysed by One Way Analysis of Variance (ANOVA) followed by Duncan's Multiple Range Test (DMRT). All these results were expressed as mean±SD for six rats in each group, p-values (Duncan, 1957).

**RESULTS AND DISCUSSION:**

The acute toxicity study revealed the non-toxic nature of the chloroform, ethanol and aqueous extracts at the tested concentrations. No lethal toxic reactions were observed until the end of the experiment.

The activity of aspartase transaminase (AST) was found higher in hepatotoxicity animals. It was 140.10 IU/I. In normal animal it was almost one third 74.83 IU/I on the 45<sup>th</sup> day (Table 1). The levels of AST decreased in leaf extracts treated groups. It was 110.14 IU/I in animals treated with chloroform leaf extract at the rate of 400 mg/kg; in animals treated with a similar dose of ethanol extract it was 78.14 IU/I; in the case of aqueous extract treated animals it was 90.14 IU/I.

The concentration of liver marker enzymes of alanine transaminase (ALT level) was higher in hepatotoxicity animals. It was 98.42 IU/I. In normal animals it was 47.47IU/I on the 45<sup>th</sup> day (Table 1). The levels of ALP decreased in leaf extracts treated animals. It was 70.04 IU/I in the chloroform leaf extract treated animals. In the ethanol extract treated group it was 50.14 IU/I; in the aqueous extract treated group it was 65.18 IU/I, in the corresponding table.1

The alkaline phosphatase (ALP), level was higher in hepatotoxicity animals. It was 330.12 IU/I. In normal animals it was 165.10 IU/I on the 45<sup>th</sup> day. The levels of ALP decreased in the experimental groups. The rates were 279.07 IU/I in the chloroform leaf extract treated groups, whereas in the ethanol extract treated group it was 170.14 IU/I. The corresponding figure in the aqueous extract treated group was 220.18 IU/I (Table 1).

Lead is translocated over the food chain to man and animals, its harmfulness depends on its chemical form managed to the animal, the route of administration and the frequency and duration administered to animals. Lead is one of the toxic metals, it is hazardous to most human body organ if exposure exceed to venerable levels (Baht & Moy., 1997).

Toxicity of lead has similar adverse implication despite of their route of entry to the body. Once absorbed from the surrounding environment lead binds to erythrocytes and via blood it may transfer to the soft tissues including kidney liver brain muscles heart and spleen. Finally, most of it is deposited in the bones and teeth (Meyer *et al.*, 2008). Lead affects almost every organ of the living body the mechanism of Pb toxicity involved alteration of several biochemical processes. It can inhibit or change the action of calcium and interact with proteins (Bellinger and Bellinger., 2006).

**Table 1 Effect of *Pergularia daemia* Extract Against the Hepatoprotective Activity Level.**

Control Treatment and		Groups	Aspartase transaminase (IU/l)	Alanine transaminase (IU/l)	Alkaline phosphatase (IU/l)
Normal		I	74.83±1.04	47.47±0.28	165.10±1.42
Chloroform	100 mg/kg	II	74.10±1.81	48.12±1.24	166.18±0.18
	200 mg/kg	III	74.02±1.14	48.04±1.86	166.04±1.04
	400 mg/kg	IV	73.01±0.04	48.01±1.01	165.01±1.01
Aqueous	100 mg/kg	V	73.12±0.16	48.14±1.05	166.14±0.24
	200 mg/kg	VI	73.04±0.18	48.09±1.12	166.09±1.42
	400 mg/kg	VII	73.16±0.04	48.14±0.04	165.06±0.09
Ethanol	100 mg/kg	VIII	73.18±1.15	48.06±0.01	168.10±1.04
	200 mg/kg	IX	73.09±1.82	48.02±1.06	168.12±0.09
	400 mg/kg	X	74.05±1.64	48.07±0.08	166.04±0.12
Lead Acetate (LD)	160 mg/kg	XI	140.10±1.80 *	98.42±1.09 *	330.12±1.02 *
LD+ Chloroform	100 mg/kg	XII	118.01±1.12 #	74.49±1.06#	295.16±1.19#
	200 mg/kg	XIII	112.08±0.04#	71.14±1.84#	280.14±1.18#
	400 mg/kg	XIV	110.14±0.01#	70.04±0.01#	279.07±0.06#
LD + Aqueous	100 mg/kg	XV	117.16±0.01#	73.18±1.11#	263.14±1.89#
	200 mg/kg	XVI	96.02±0.08#	69.14±1.18#	250.12±0.03#
	400 mg/kg	XVII	90.14±1.18#	65.18±0.09#	220.18±0.08#
LD + Ethanol	100 mg/kg	XVIII	90.10±0.04#	64.14±0.10#	190.14±0.09#
	200 mg/kg	XIX	85.12±0.09#	59.03±1.18#	189.10±0.13#
	400 mg/kg	XX	78.14±1.18#	50.14±0.06#	170.14±0.22#

Values are expressed as mean±SD (n=6).

Hepatotoxicity control is compared with normal; \*Values are statistically significant at P<0.05 compared to normal.

Treated groups are compared with Hepatotoxicity control; # Values are statistically significant at P#<0.05 compared to Hepatotoxicity control.

The most studied mechanism is the adverse effects on hematopoietic system and heme biosynthesis. In connective tissue like blood Pb binds with erythrocytes where plasma is the vigorous portion which makes it

accessible to the adjacent cells. Lead may also have antagonistic effect on the absorption and metabolism of essential trace metals concentration in various organs (Jin *et al.*, 2008).

Prior studies have described those medicinal plants significantly contribute to the treatment of hepatocellular insult and liver injury (Balaban *et al.*, 2017). Serum marker enzymes, such as AST, ALT, ALP is recognized as liver marker enzymes that exhibit increased activities when the liver cells are necrotic, during hepatocellular insult (Agganis *et al.*, 2018). The management of hepatoprotective drugs may induce the hepatocytes to resist the toxic effect of chemicals. The results indicate that the chloroform, ethanol and aqueous ethanolic extract of *P. daemia* has significant hepatoprotective action. This may be undoubtedly due to the sophisticated content of Secondary metabolites. In most of the developed and developing nations, the incidence of hepatotoxicity is more so, the examination for a well-organized hepatoprotective drug from the natural resource is an urgent necessity.

#### REFERENCES:

- 1 Lee WM: Drug-Induced Hepatotoxicity. *New England J Med* 1995; 333:1118-1121
- 2 Nolan CM, Sandblom RE and Thummel KE: Hepatotoxicity associated with acetaminophen usage in patients receiving multiple drug therapy for tuberculosis. *Chest* 1994; 105(2):408-411.
- 3 Wolf PL. Biochemical diagnosis of liver diseases. *Indian J Clin Biochem* 1999; 14:59-90.
- 4 DE Sousa E, Zanatta L, Seifriz I, Creczynski-Pasa TB, Pizzolatti MG, Szpoganicz B, Silva FR Hypoglycemic effect and antioxidant potential of kaempferol-3, 7-O- ( $\alpha$ -dirhammoside from *Bauhinia for cata* leaves. *J Natl Prod* 2004; 67:829-832.
- 5 Bodakhe SH, Ram A. Hepatoprotective properties of *Bauhinia variegata* bark extract. *Yakugaku Zasshi*. 2007; 127:1503-1507.
- 6 Appel H, DalBó M, Costa Brighente S, Pizzolatti IM, Curi Pedrosa MG, Ribeiro-do-Valle RM. Antioxidant and hepatoprotective effects of *Cyathea phalerata* Mart. (Cyatheaaceae) *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2008;103(1):17-24.
- 7 Anonymous, "The wealth of India", New Delhi Publication and information Directorate, CSIR 1997; (7): 309-310.
- 8 Khare. C.P, Indian Medicinal Plants", Springer Science + Business media, New York,2007, 472&123.
- 9 Merlin NJ, Parthasarathy V, Manavalan R and Kumaravel S. Chemical investigation of aerial parts of *Gmenlina asiatica* Linn by GC-MS. *Pharma Res* 2009; 1(3): 152-156. 11.
- 10 OECD- Acute oral toxicity- Acute toxic class method guidelines-423. Paris. Pp 1996
- 11 Reitman S, and Frankel A. Colorimetric method for determination of serum glutamate oxaloacetate and glutamic pyruvate transaminase. *Amer J Clin Pathol* 1957; 28: 56-58.
- 12 Kind PRN, King EJ, Varley H, Gowenlock AH, Bell M. Method of practical clinical biochemistry. Heinman, London, 1980, 899-900.
- 13 Duncan BD. 1957. Multiple range test for correlated and heteroscedastic means. *Biomet* 1957, 13: 359-364.
- 14 Balaban YH, Aka C, Koca-Caliskan U. Liver immunology and herbal treatment. *World J Hepatol* 2017; 9(17):757-770.
- 15 Agganis B, Lee D, Sepe T. Liver enzymes: no trivial elevations even if asymptomatic. *Cleavel Clin J Med* 2018; 85(8):612-617.
- 16 Baht RV, Moy GG. *Monitoring and assessment of dietary exposure to chemical contaminants*. Geneva: WHO; 1997; 132-149.
- 17 Meyer APMJ, Brown and Falk H. Global approach to reducing lead exposure and poisoning. *Mutat. Res* 2008; 659: 166-175.
- 18 Bellinger D and Bellinger A. Childhood lead poisoning: the torturous path from science to policy. *J Clin. Invest* 2006, 116: 853-857.
- 19 Cavalleri AC, Minoia L, Pozzoli F, Polatti and P. Bolis. Lead in red blood cells and in plasma of pregnant women and their offspring. *Environ. Res* 1978; 17: 403-408.
- 20 Jin CY, Li YL, Li Y, Zoua GL, Zhanga M, Normurac and Zhu GY. Blood lead: Its effect on trace element levels and iron structure Blood lead: Its effect on trace element levels and iron structure. *Nuclear Instr. and Methods in Phys Res*. 2008, 266: 607.

**К.Б. Насырова, Киргизбаева И.С**

*Международный казахского – турецкий университет имени Ходжи Ахмеда Ясави, Шымкентский кампус, г. Шымкент*

#### ВЛИЯНИЕ ЭПИДЕМИИ ГРИППА НА ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ НАСЕЛЕНИЯ Г. ШЫМКЕНТ

**Ключевые слова:** Грипп, ОРВИ, заболеваемость, профилактика, вакцинация.

Грипп - глобальная инфекция, которая характеризуется высокими уровнями заболеваемости и «дополнительной» смертности населения в периоды эпидемий. При проведении глобального надзора за гриппом в рамках Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) используется, во-первых, комплекс методов лабораторной диагностики и, во-вторых, данные учета обращаемости населения за медицинской помощью в лечебно-профилактические учреждения [1,2]. Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) - это группа респираторных вирусных заболеваний, вызываемых различными вирусами и



характеризующихся поражением верхних дыхательных путей и общей интоксикацией организма. Грипп и другие острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) сегодня остаются самыми массовыми инфекционными заболеваниями. В Казахстане их доля в общей структуре инфекционной патологии населения превышает 90% [1,2,6]. С процессами распространения гриппа и ОРВИ, с их негативным воздействием на общество в целом связан ряд медицинских и социально-экономических проблем. Вирусные инфекции представляют собой одну из многочисленных групп инфекционных заболеваний разнообразных по клиническому течению и морфологии, обладают высокой контагиозностью и способны вызвать эпидемии и пандемии, целью которой является борьба за сохранение жизни пациента.

По данным Национальный научный центр развития здравоохранения имени Салидат Каирбековой (ННЦРЗ) в 2020 году зарегистрировано случаев ОРВИ и 626 случаев гриппа. Заболеваемость острыми респираторными вирусными инфекциями по сравнению с аналогичным периодом 2019 г. в г. Шымкенте снизилась на 3,1%. Из числа заболевших 61,9% составляют дети до 14 лет. В эпид. сезон заболеваемость гриппом не зарегистрировано [3,4,5].

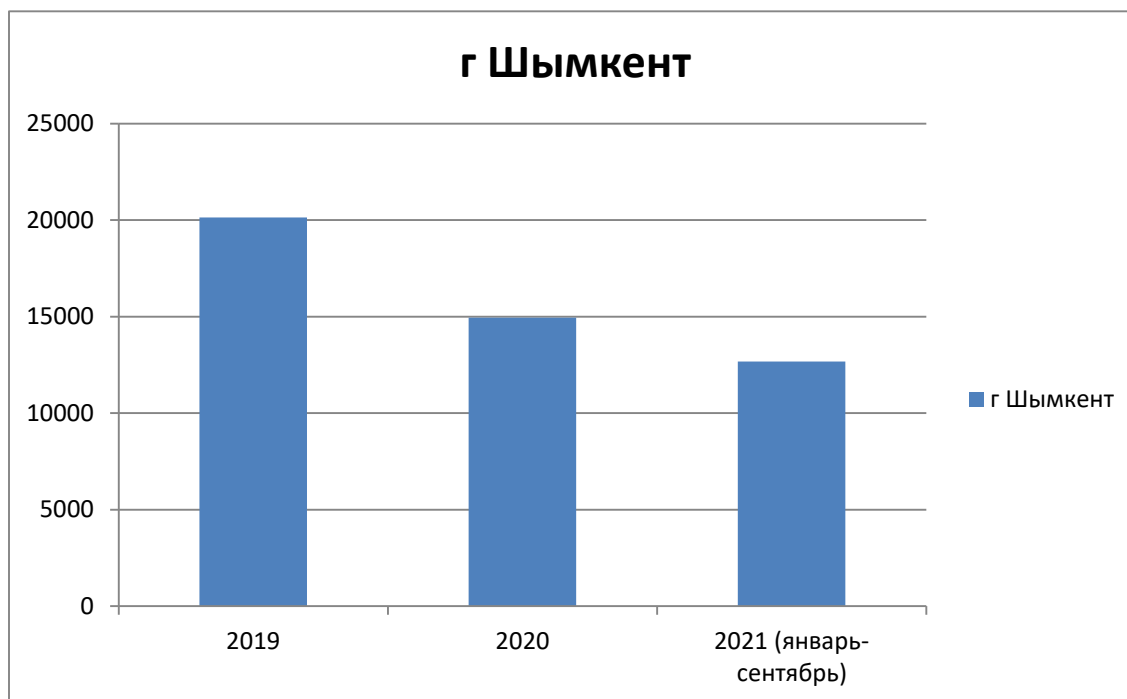
Анализ многолетних данных, характеризующих эпидемический процесс заболеваемости ОРВИ и гриппом на территории г Шымкента, позволяет прогнозировать эпидемический сезон с октября по апрель. Повышенная заболеваемость регистрируется у детей в возрасте до 5 лет и пожилых (старше 65 лет). Именно в этих возрастных группах, грипп и пневмонии занимают первое место как причина смерти среди всех инфекций и 5 место среди всех причин смерти [3,4,5,6,7].

Заболеваемость по ОРВИ в г. Шымкент сравнительно за 2019-2021 гг. приведена в таблице 1 и диаграмме 1.

Таблица 1: **Заболеваемость по ОРВИ в г. Шымкент 2019-2021 гг.**

	<b>2019</b>	<b>2020</b>	<b>2021 (январь- сентябрь)</b>
г. Шымкент	20141	14946	12677

Диаграмма 1 **Динамика заболеваемость по ОРВИ в г. Шымкент за 2019-2021 гг.**



В г.Шымкент 2019 году показатель заболеваемости ОРВИ составлял 20141, в 2020г составлял 14946, а в 2021 году (январь - сентябрь) 12677 населения. Аналогичная ситуация складывается и среди детей. Заболеваемость гриппом за отчетный период снизилась до 7,29 (на 54%), инфекций верхних дыхательных путей до 17979 (на 68%).

Такое снижение вирусных инфекций может быть связано, как с изменением в антигенной структуре циркулирующих штаммов вирусов гриппа, так и с более широким охватом населения

вакцинопрофилактикой против гриппа и средствами неспецифической профилактики гриппа и ОРВИ [3,4,5].

Как предупредить.

Вакцинация - наиболее эффективный метод профилактики против гриппа. Если вовремя привиться, то даже в случае заражения вирусом гриппа, можно избежать тяжелого течения болезни и тем, более возможных в дальнейшем осложнений.

За счет средств местного бюджета проводится вакцинация против гриппа следующим группам населения: дети, состоящие на диспансерном учете в медицинской организации, дети детских домов, домов ребенка, контингент домов престарелых, медицинские работники, лица, проживающие в регионах с высоким уровнем инфекционной заболеваемости, которым вакцинация проводится по эпидемиологическим показаниям. Дополнительно проводится вакцинация населения на платной основе и за счет средств работодателей. С 1 октября 2019 года противогриппозной вакциной «Гриппол +» вакцинировано 94,0% от запланированных групп риска. Из них дети составляют-33,8%, взрослые-66,2%. Неблагоприятных проявлений после иммунизации не зарегистрировано [6].

#### **Выводы:**

1. Установлено, что для заболеваемости гриппом и инфекциями верхних дыхательных путей характерно неравномерное распределение показателей и наличие достоверной тенденции к снижению, т. к. в полном объеме осуществляется вакцинация групп риска, санитарно-просветительная работа среди населения, улучшилось качество оказания лечебно профилактической помощи.

2. Детское население чаще болеет гриппом и инфекциями верхних дыхательных путей, т. к. принадлежат к группе риска, большинство из них находятся в организованных коллективах, высоко восприимчивы к заболеваниям.

3. Преобладают заболевания инфекциями верхних дыхательных путей, т. к. недостаточно проводятся лабораторно-диагностические исследования, дифференциальная диагностика для постановки и уточнения диагноза.

#### **ТҮЙІН**

Мақалада 2019 – 2021 жж. Шымкент қаласы бойынша “Тұмау” аурушандығына ретроспективті талдау берілген.

#### **SUMMARY**

This article presents a retrospective analysis of the incidence of influenza is in Shymkent for 2019 – 2021 yers.

#### **Список литературы**

1. [https://online.zakon.kz/Document/?doc\\_id=31491667&pos=63;-106#pos=63;-106](https://online.zakon.kz/Document/?doc_id=31491667&pos=63;-106#pos=63;-106)
2. <file:///C:/Users/1/Downloads/209-418-1-SM.pdf>
3. Сборник статистический анализ здоровья населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2019 году
4. Сборник статистический анализ здоровья населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2020 году
5. Сборник статистический анализ здоровья населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2021 году
6. <https://www.gov.kz/memleket/entities/kkkbtu/press/news/details/267238?lang=kk>
7. <https://vlast.kz/novosti/47129-pocti-14-mln-kazahstancsev-privilis-ot-grippa-coj.html>

**Сейтханова Б.Т., Кадырбаева Б.Ш., Назарова Д.Ш., Аргимбек М.П.**

Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы, кафедра «Микробиология, вирусология и иммунологии»

#### **ҚР COVID-19- ҒА ҚАРСЫ ЖҮРГІЗІЛГЕН ІС-ШАРАЛАР МОНИТОРИНГІ**

Бұл мақалада коронавирус инфекциясы, COVID-19 індетінің алдын алу мақсатындағы вакциналардың түрлері нақты көрсетілген. Бүкіл әлемдік жағдайға байланысты коронавирусқа қарсы екпе алу- жер бетін жайлаған індетке қарсы тұрудың ең тиімді жолы.Әрбір адамның жеке денсаулығын қамтамасыз ету үшін, аурудың жайылуын тоқтату үшін, еліміздің барлық тұрғынын екпе алуға дұрыс насихаттап, шақыра білу қажет.Себебі коронавирус қазіргі таңда тек Қазақстанда ғана емес, бүкіл жаһандық деңгейді қамтыған өзекті мәселе.

**Кілт сөздер:** вакцина, коронавирус, инфекция, эпидемиология, антидене.

**Кіріспе**

Вакцина- ағзадағы белгілі бір антигенге жүре пайда болған иммунитеттің пайда болуын қамтамасыз ететін биологиялық текті медициналық препарат. Себебі екпе алу антигендік қасиеті бар заттарды енгізу арқылы түрлі инфекциялық аурулардың алдын-ала сақтандыру үшін қолданылады. Вакцинаның организмге енуі – вакцинация. Вакцинация-қазіргі дамыған медицина саласында иммунитетті көтеру үшін қолданылатын ең қарапайым, тиімді экономикалық қорғаныс.

#### **ЖҰМЫСТЫҢ МАҚСАТЫ**

Болашақ мамандардың вакцинаға қарсы көзқарасын дұрыс қалыптастыру, коронавирустық инфекцияның түсіну қабілетін арттыру, препараттардың вакцина түрлерін жіктеу, олардың адам денсаулығы үшін маңызын түсіндіру.

#### **ӘДІСТЕР МЕН МАТЕРИАЛДАР**

Екпе егуге арналған жабдық – препараттарды дайындау процесінде қолданылатын құрылғылардың барлық спектрін қамтитын санат. Жұмыс барысында коронавирустық инфекцияға қарсы екпе нәтижелерін анықтау үшін логикалық, статистикалық әдістер қолданылды. Сондай-ақ қорытынды жасау барысында анализдік әдістеме пайдаланылды.

#### **НӘТИЖЕЛЕР МЕН ТАЛҚЫЛАУ**

Коронавирус инфекциясына қарсы екпе алу 2021 жылдың 1 ақпанында басталды. Қазіргі таңда Қазақстанда вакцинаның 4 түрі кездеседі. Олар: қазақстандық QazVac, ресейлік "Спутник V", қытайлық Hayat-Vax және CoronaVac вакциналары. Тиісті зерттеулерді ұйымдастыруға деген көзқарастардың айырмашылығына байланысты вакциналарды бір-бірімен тікелей салыстыруға болмайды, бірақ тұтастай алғанда, ДДҰ төтенше жағдайда қолдануға рұқсат берген барлық вакциналар аурудың ауыр түрімен және COVID-19 инфекциясынан ауруханаға жатқызудың жоғары тиімділігімен сипатталады. Дегенмен, вакциналардың эффектілігінде және ерекшеліктерінде айтарлықтай айырмашылықтар бар.

Ең жиі қолданылып жатқан вакцина- ресейлік "Спутник V" вакцинациясы. Бұл коронавирустық инфекцияның алдын алуға арналған, генетикалық материалының ендірілген фрагменті бар, біріктірілген адамның қайталанбайтын аденовирустық векторлық вакцина. Н.Ф.Гамалея атындағы «Микробиология және эпидемиология» ұлттық ғылыми орталығы әзірлеген. Қазақстанда "Спутник V" вакцинасы Қарағанды фармацевтикалық кешенінде жасалып шығарылады. Вакцина 2 компонентті. Екі компонентте де вирустың өзі емес, SARS-CoV-2 вирусының S- ақуыз гені бар. Ресейлік вакцина тұрақты антидененің қалыптасуына және вирусқа жасушалық иммундық жауапты қамтамасыз етуге қабілетті. Сондай –ақ вирустың генетикалық материалын тасымалдау және қорғау функциясын атқарады. Қазақстан тұрғындары үшін "Спутник V" вакцинасы тегін және Қазақстанда 2021 жылдың 21 желтоқсанынан бастап қолданыла бастады. Қазіргі таңда 83,1% тұрғын "Спутник V" препаратымен вакцинацияланды. Эффектілігі-97,6 %-ды құрайды.

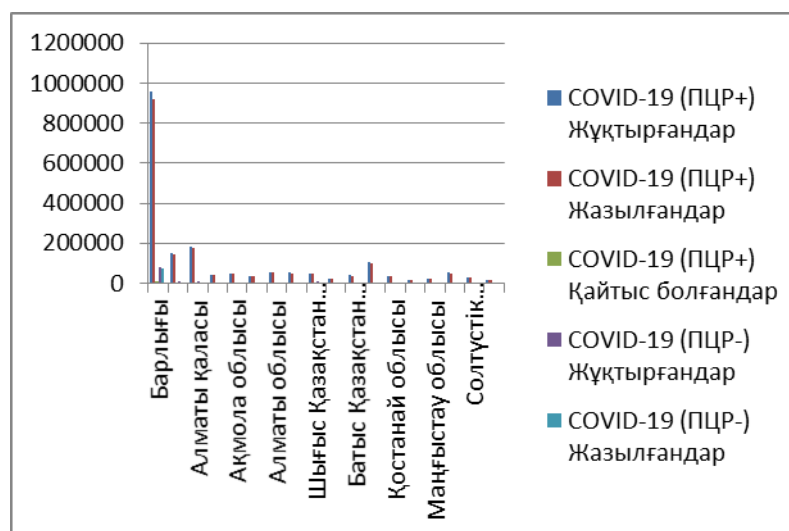
26 сәуірде аурудың алдын алу үшін қазақстандық вакцина QazVac вакцинасы салына бастады. QazVac препаратымен вакцинация "Спутник V" вакцинациясына ұқсас. Адам егу пунктіне келіп, дәрігердің қарауынан өтіп, сауалнаманы толтыруы керек, содан кейін вакцина инъекциясын ала алады. QazVac тазартылған препарат болып табылады және жақсы төзімді. Вакцина енгізілген жерде терінің ауыруы, ісінуі және қызаруы дамуы мүмкін. Кейбір вакцинацияланған адамдарда әлсіздік, шаршау, ауырсыну және дене температурасының жоғарылауы мүмкін. Бұл көріністердің ұзақтығы, әдетте, үш күннен аспайды. Кез — келген басқа вакцинация сияқты аллергиялық реакциялар өте сирек кездеседі. Вакцинаның әсері балаларға тексерілмеді, сондықтан оны 18 жасқа дейінгі балаларға, жүкті және бала емізетін әйелдерге тағайындағанға дейін салған жөн деп есептелінеді. Тұрғындардың 1.7%-ы QazVac препаратымен вакцинацияланды. Соған қарамастан, QazVac вакцинасын екі рет вакцинациялаудан кейін сынаудың бірінші және екінші кезеңінің қорытындысы бойынша оның тиімділігі 96 пайызды құрады.

Сонымен қатар, бірыңғай дистрибьютор БАӨ-де өндірілген қытайлық Sinopharm (Hayat-Vax) компаниясының вакцинасын сатып алды. Белсенді емес hayat-Vax вакцинасын жасау үшін ескі, бірақ дәлелденген вакцина жасау технологиясы қолданылады. Бұл технологиямен вирус өлтіріледі, ал денеде қорғаныс антиденелерін тудыратын қабілет сақталады. Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының деректері бойынша белсенділігі жойылған вакциналардың құрамында адьюванттардың зияны жоқ екендігі дәлелденген.

Hayat-Vax вакцинасы 18 жастан асқан адамдарға, әсіресе егде жастағы адамдарға және созылмалы аурумен ауыратындарға, олардың өршуі болмаған кезде көрсетіледі. Қазіргі уақытта әлемде 10 миллионнан астам доза пайдаланылды және елеулі жағымсыз реакциялар туралы хабарламалар түскен жоқ. Ал қазақстандық тұрғындардың 10,3%-ы Hayat-Vax препаратымен вакцинацияланды. Тиімділігі 79,3%- ды құрайды.

Сондай-ақ, 1 маусымда Қазақстанда CoronaVac вакцинациясы келді. CoronaVac вакцинасы-белсенді емес, ескі және қарапайым түрде жасалған. Вакцина өлтірілген коронавирусты адам ағзасына жеткізеді және иммундық реакцияны тудырады. Вакциналарды жасау кезінде РНҚ матрицалық молекулаларын қолдану — бұл жаңа технология. Векторлық вакциналар мен мРНҚ вакциналары күрделі түрде жасалады және олар әдетте дәстүрлі түрде жасалған вакциналарға қарағанда тиімді. Тиімділігі 50,7 %. Қазақстан тұрғындарының 4,7%- CoronaVac препаратымен вакцинацияланды.

Барлығы	COVID-19 (ПЦР+)			COVID-19 (ПЦР-)		
	Жұқтырғандар	Жазылғандар	Қайтыс болғандар	Жұқтырғандар	Жазылғандар	Қайтыс болғандар
Барлығы	958468	916872	12 450	81203	71182	
Нұр-Сұлтан қаласы	149504	145218		7402		
Алматы қаласы	180574	175820		7182		
Шымкент қаласы	41775	40225		6070		
Ақмола облысы	46986	45174		3327		
Ақтөбе облысы	34663	33999		3490		
Алматы облысы	56695	54879		6512		
Атырау облысы	51767	50813		4216		
Шығыс Қазақстан облысы	48799	46449		11688		
Жамбыл облысы	21167	20361		6535		
Батыс Қазақстан облысы	39418	36179		2041		
Қарағанды облысы	105492	96928		4267		
Қостанай облысы	38522	35821		5282		
Қызылорда облысы	19170	18454		1801		
Маңғыстау облысы	23313	22819		3093		
Павлодар облысы	54038	51043		3625		
Солтүстік Қазақстан облысы	31070	27504		1867		
Түркістан облысы	15515	15186		2805		



### ҚОРЫТЫНДЫ

Сонымен, COVID-19 вакцинасы тиімді тестілеу және алдын-алу шараларымен бірге пандемияны бақылауға алуға көмектесетін маңызды құрал болып табылады. Бүкіл әлемдегі сарапшылар қауіпсіз және тиімді вакцинаны жасау мен өндіруді жеделдету үшін көп жұмыс істеуде. Дегенмен, біз бұл қорғаныстың қаншалықты күшті екенін және оның қанша уақытқа созылатындығын әлі де зерттейміз.

### Әдебиеттер

- 1 Керімқұлова А. Вакцина : локдауынсыз өмірге оралу / Керімқұлова А // Шымкент келбеті.- 2021. - 3 ақпан. - 1,3

- 2 Кон Ю. Своя вакцина ближе к телу / Кон Ю. // Юридическая газета. - 2020. - 22 декабря. - С. 1.
- 3 Қазақстанда жасалған вакцина сынақтан өткізілді // Айқын.- 2020. -31 шілде. - 2 б.
- 4 Қайдар Р. Вакцинаға сенім жоғарылап келеді / Қайдар Р // Егемен Қазақстан. 2021. - 6 мамыр. - 9 б.
- 5 Қайдар Р. Вакцинаға сенім жоғарылап келеді / Қайдар р // Егемен Қазақстан. 2021. - 6 мамыр. - 9 б.
- 6 Кайнарулы М. Балалар мен жасөспірімдеге вакцина салынады / Кайнарулы М // Егемен Қазақстан.- 2021 - 9 қараша.
- 7 Қуатбаева А. Вакцина алатын адам нені білуі керек? / Қуатбаева А // Алматы Ақшамы. - 2021. - 6 сәуір. - 14 б

**УДК 616-06**

**Г.Н.Досыбаева<sup>1</sup>, Е.Т.Отумбаева<sup>2</sup>, Ж.М.Рсалиева<sup>3</sup>, М.Ш.Латыева<sup>4</sup>**

Заведующая кафедрой «ВОП-2» АО «Южно-Казахстанская медицинская академия», доктор медицинских наук, и.о.профессора, Шымкент, Казахстан <sup>1</sup>

Магистрант 1 курса «Медицина» АО «Южно-Казахстанская медицинская академия», Шымкент, Казахстан<sup>2</sup>  
Заведующая отделением нефро-гастроэнтерологии ГБ №2 г.Шымкент, Казахстан<sup>3</sup>

Ассистент кафедры «ВОП-2» АО «Южно-Казахстанская медицинская академия», Шымкент, Казахстан<sup>4</sup>

## **КАЧЕСТВО ЖИЗНИ У ПАЦИЕНТОВ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ С ПОСТКОВИДНЫМ СИНДРОМОМ**

### **Резюме**

Качество жизни (КЖ) – это степень комфортности, удовлетворяющая потребности жизнедеятельности, расширяя границы возможности. Исследуется зависимость между КЖ и течением заболевания, особенностями личности пациента. В представленном исследовании принимали участие 66 больных циррозом печени (ЦП) различной этиологии. С помощью анкеты SF-36, самостоятельно заполняемых пациентами, оценивалось КЖ в зависимости от наличия COVID-19 в анамнезе. В результате анкетирования установлено, что постковидный синдром, развившийся через 12 и более недель после перенесенной COVID-19, у больных циррозом печени ухудшает показатели КЖ в сферах начиная от дыхательного центра заканчивая до болевых ощущений и эмоциональных реакций.

**Ключевые слова:** цирроз печени, качество жизни, COVID-19, постковидный синдром, SF-36.

**Введение.** Качество жизни является интегральной характеристикой, включающая физическое, психическое, эмоциональное и социальное здоровье, основанная на субъективном восприятии. В соответствии с определением ВОЗ, «здоровье — это полное физическое, социальное и психологическое благополучие человека», а не просто отсутствие заболевания. В связи с тем, что в последние десятилетия отмечена тенденция к увеличению продолжительности жизни больных циррозом печени, улучшение их КЖ стало одной из основных задач клиницистов [1,2,3,4].

Показатели КЖ позволяют не только оценивать состояние здоровья населения в целом, но и проследить изменения данного показателя у конкретного человека за определённый период времени. В то же время хронические заболевания оказывают существенное влияние на КЖ [5].

Качество жизни оценивает в первую очередь, переносимость пациентом своего заболевания. Оценка качества жизни позволяет полно и объективно оценить состояние здоровья пациента, чётко представить суть клинической проблемы, выбрать наиболее рациональный подход к лечению, удовлетворяющий нуждам больного, контролировать эффективность терапии по параметрам, находящимся на стыке научного подхода врача и субъективной точки зрения пациента [6].

Во многих исследованиях было показано ухудшение КЖ у пациентов с хроническими заболеваниями печени, но при этом факторы, влияющие на него, не известны [7,8].

Цирроз печени как последняя стадия фиброза, является конечной точкой практически всех хронических заболеваний печени, включая хронические вирусные гепатиты, неалкогольную жировую болезнь печени, врожденные нарушения метаболизма, длительные токсические повреждения.

Естественное течение ЦП включает компенсированную и декомпенсированную стадии болезни, каждая из которых характеризуется различным клиническим течением, исходом, смертностью и своими предикторами летального исхода, а также изменением качества жизни пациентов. Пациенты могут страдать от специфических осложнений цирроза печени, таких как печеночная энцефалопатия, асцит и варикозные кровотечения. Кроме того, (усталость, боли в суставах, зуд, потеря аппетита, депрессия, боли в животе, беспокойство по поводу осложнений заболевания, снижение сексуального интереса и активности, одиночество, безнадежность, проблемы с социальным взаимодействием и проблемы с памятью и концентрацией внимания) были связаны с хроническим заболеванием печени [9].

Качество жизни имеет неотъемлемое значение для большинства людей. Оно состоит из широких концепций, которые влияют на глобальную удовлетворенность жизнью, включая хорошее здоровье, достаточное жилье, занятость, личную и семейную безопасность, взаимоотношения, образование и досуг. Что касается вопросов, связанных со здравоохранением, то понятие "качество жизни" применяется конкретно к тем жизненным проблемам, на которые в наибольшей степени влияет здоровье или болезнь, отсюда и термин "качество жизни, связанное со здоровьем" [10]. Качество жизни, связанное со здоровьем, относится к субъективной оценке пациентов относительно физических, психических и социальных аспектов благополучия. Это стало важной мерой в клинических и эпидемиологических исследованиях в гастроэнтерологии и гепатологии [11]. Восприятие качества жизни варьируется у разных людей и является динамичным. Люди с одинаковой клинической картиной имеют разные ожидания и сообщают о разных качествах жизни [12].

Новое инфекционное заболевание, вызванное коронавирусом (*SARS-CoV-2*), особенностью которого является быстрое распространение, клинические проявления характеризуются полисиндромностью с развитием полиорганной недостаточности [13,14]. Достаточно часто у больных COVID-19, особенно при тяжелом течении, выявляется поражение печени, которое может осложниться явлениями острой печеночной недостаточности [15]. Такие пациенты более длительно пребывают в стационаре и имеют худший прогноз относительно жизни [15].

SARS-CoV-2 является новым вирусом, а это значит, что остается много вопросов для медицинского и научного сообщества, и для получения ответов на эти вопросы необходимы исследования для оценки долгосрочных последствий COVID-19 [16]. Далее последовали публикации в различных медицинских журналах и мероприятия с участием представителей Всемирной организации здравоохранения, в которых термин «долгий COVID-19» использовался для описания хронических последствий инфекции, оценки значения для здравоохранения и экономики разных стран [17,18]. Так термин «долгий COVID-19» прочно укоренился в медицинском и научном сообществе.

Термин «долгий COVID-19» (LongCovid) впервые использован в социальной сети 20.05.2020 доктором Элизой Перего из Ломбардии (Италия), перенесшей новую коронавирусную инфекцию, для описания своей истории борьбы с разнообразными, волнообразно меняющимися симптомами заболевания на протяжении нескольких месяцев [19].

Термин «Длительный (long) COVID» объединяет продолжающийся симптоматический (подострый) COVID-19 и постковидный синдром. Развитие продолжающегося симптоматического (подострого) COVID-19 и постковидного синдрома не зависит от степени тяжести заболевания острой манифестной инфекции. У перенесших острый COVID-19 могут быть различные симптомы, которые со временем могут меняться. Появление новых симптомов непредсказуемо и возможно в разное время [20,21].

Еще одно исследование показало, что для разрешения симптомов могут потребоваться месяцы, даже среди негоспитализированных лиц с легким течением заболевания в острой фазе [22].

Заболевания печени (хронические гепатиты, цирроз, холестаз) ведут к снижению уровня КЖСЗ за счёт таких симптомов, как слабость, кожный зуд, дискомфорт в животе. Для оценки качества жизни мы использовали распространенный стандартизированный опросник SF-36 (Medical Outcomes Study Short-Form 36), позволяющий оценить различные составляющие жизни пациента в условиях болезни [23]. Этот опросник содержит вопросы, касающиеся субъективного взгляда пациентов на свое здоровье. Предоставленная пациентами информация поможет следить за тем, как он себя чувствует, и насколько хорошо справляется со своими обычными нагрузками, как повлияло заболевание на физическое и эмоциональное состояние по сравнению с предыдущим годом.

Таким образом, качество жизни представляет собой необходимый компонент комплексной оценки состояния больного, оценивающий как ассоциированные, так и неассоциированные с заболеванием компоненты, что позволяет дифференцированно определить влияние болезни и лечения на состояние больного. Качество жизни включает в себя информацию обо всех основных сферах жизнедеятельности человека. Качество жизни меняется во времени в зависимости от состояния больного, т.е. оценка КЖ позволяет осуществлять постоянный мониторинг состояния больного и в случае необходимости проводить коррекцию терапии. Если клинико-лабораторные и инструментальные методы обследования позволяют судить о тяжести течения патологического процесса, то качество жизни оценивает переносимость пациентом своего заболевания. Оценка качества жизни наряду с традиционным медицинским заключением, сделанным врачом, позволяет полно и объективно оценить состояние здоровья пациента, чётко представить суть клинической проблемы, выбрать наиболее рациональный подход к лечению, удовлетворяющий нуждам больного, контролировать эффективность терапии по параметрам, находящимся на стыке научного подхода врача и субъективной точки зрения пациента [24].

**Цель исследования:** оценить качество жизни пациентов с циррозом печени различной этиологии при влиянии постковидного синдрома.

**Материал и методы**

Анкетирование проводилось 126 пациентам, из них пациенты с ЦП различной этиологии с постковидным синдромом 66 человек (средний возраст (40,6±15) года): вирусной — 35 (53%), алкогольной — 7 (11%), сочетанной — 24 (36%) и степени тяжести по Чайлду—Пью: класс В — 66 (100%); из них 48 мужчин (73%) и 18 женщина (27%). У 78% пациентов имеются сопутствующие заболевания сердечно-сосудистой системы. В контрольную группу вошли 60 пациентов с ЦП различной этиологии без постковидного синдрома, сопоставимых по полу и возрасту.

Выявление постковидного синдрома проводилось наличием в анамнезе перенесенного COVID-19, симптомов постковидного синдрома и выявление в крови у них антител к IgG к SARS-Cov-2 (COVID-19) качественным методом.

С помощью опросника SF-36 оценивалось влияние COVID-19 на взвешенную оценку качества жизни пациентов циррозом печени различной этиологии, связанного со здоровьем, у этих пациентов. По результатам заполнения анкеты рассчитывались два компонента здоровья – физический компонент здоровья и психологический компонент здоровья.

Результаты анкетирования:

Исследуемая группа (пациенты с постковидным синдромом)		Контрольная группа	
Шкала	Общий показатель	Шкала	
Физическое функционирование (Physical Functioning – PF) ≈48.75	Физический компонент здоровья	Физическое функционирование (Physical functioning – PF) ≈73.75	
Рольное функционирование, обусловленное физическим состоянием (Role-Physical Functioning – RP) ≈62.5		Рольное функционирование, обусловленное физическим состоянием (Role-Physical Functioning – RP) ≈63.5	
Интенсивность боли (Bodily pain – BP) ≈63		Интенсивность боли (Bodily pain – BP) ≈63.5	
Общее состояние здоровья (General Health – GH) ≈52.25		Общее состояние здоровья (General Health – GH) ≈52.25	
Жизненная активность (Vitality – VT) ≈43.3	Психологический компонент здоровья	Жизненная активность (Vitality – VT) ≈43.5	
Социальное функционирование (Social Functioning – SF) ≈54		Социальное функционирование (Social Functioning – SF) ≈55	
Рольное функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (Role Emotional – RE) ≈65		Рольное функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (Role Emotional – RE) ≈66	
Психическое здоровье (Mental Health – MH) ≈51		Психическое здоровье (Mental Health – MH) ≈52	

Из всех 126 опрошенных вакцинированы 60% пациентов.

**Выводы.** Цирроз печени представляет собой серьезную проблему общественного здравоохранения во всем мире, и он вызывает физическую и психологическую заболеваемость и смертность, а также значительные социальные издержки [25].

По результатам анкетирования выявлено: низкие показатели физического функционирования (PF) у пациентов с постковидным синдромом по сравнению с контрольной группой, т.е. ограничение физического состояния – выполнение физических нагрузок (самообслуживание, ходьба, подъем по лестнице, переноска тяжестей и т.п.).

Отмечено снижение показателей рольного функционирования, обусловленное физическим состоянием (RP), т.е. влияние физического состояния на повседневную рольную деятельность (работу, выполнение повседневных обязанностей), свидетельствуют о том, что повседневная деятельность значительно ограничена физическим состоянием пациента.



Показатели интенсивности боли (ВР) одинаковые, что показывает влияние на способность заниматься повседневной деятельностью, включая работу по дому и вне дома у пациентов с постковидным синдромом и контрольной группой особо не отличаются, т.е. имеется ограничение объема движения при выполнении повседневной умеренной нагрузки.

Оценка больным своего состояния здоровья (ГН) в настоящий момент и перспектив лечения тоже не отмечается колебаний.

Таким образом, физический компонент здоровья снижен у пациентов ЦП с постковидным синдромом.

Показатели жизненной активности (VT) свидетельствуют об утомлении пациента, снижении жизненной активности, обессиленном состоянии в исследуемой группе.

Социальное функционирование (SF) – физическое или эмоциональное состояние, ограничивающее социальную активность (общение) имеет некоторую вариацию, что говорит о снижении социальной активности как у пациентов ЦП с постковидным синдромом, так и контрольной группе.

Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (RE), предполагает оценку степени, в которой эмоциональное состояние мешает выполнению работы или другой повседневной деятельности (включая большие затраты времени, уменьшение объема работы, снижение ее качества и т.п.). В исследуемой группе показатели ниже, чем контрольной и интерпретируются как ограничение выполнения повседневной работы, обусловленное ухудшением эмоционального состояния.

Психическое здоровье (MH) так же как и социальное функционирование имеет несколько низкий показатель.

По данным шкал психологического компонента здоровья, выявлено снижение показателей у пациентов ЦП с постковидным синдромом, свидетельствующий о снижении активности контакта с окружающими, снижении времени в обычной повседневной деятельности. Пациенты описывают, что большую часть времени чувствовали себя подавленным и грустным; большую часть времени чувствовали себя измотанным; иногда «изредка» были счастливым человеком; чувствовал себя уставшим большую часть времени. Физическое здоровье или эмоциональные проблемы мешали общественной деятельности;

В контрольной группе также отмечалось снижение физического функционирования. Пациенты указывали на ограничение физической активности, ограничение наклонов, ходьбы, подъема и переноса продуктов, сильную телесную боль, довольно небольшое вмешательство боли в работу; немного времени чувствовали себя бодрым; немного времени были полны энергии; физическое здоровье или эмоциональные проблемы большую часть времени мешали общественной деятельности.

Таким образом, ЦП значительно снижает КЖ, присоединение постковидного синдрома повлияло на эмоциональную сферу. Достоверных отличий в показателях анкетирования не наблюдалось, лишь психологический компонент здоровья у пациентов ЦП с постковидным синдромом снижен, что свидетельствует о поражении со стороны нервной системы.

С учетом полученных данных опросник SF-36 можно использовать и в повседневной клинической практике для оценки тяжести течения заболевания. Увеличение выборки, а также проведение динамического исследования КЖ пациентов в соответствии с полом и возрастом по опроснику SF-36, позволят в дальнейшем разработать дополнительные критерии оценки эффективности терапии.

**Заключение.** Проведенное анкетирование опросником SF-36 показало, что КЖ у пациентов с циррозом печени низкие показатели физического и психического здоровья по сравнению с контрольной группой пациентов. Пациенты испытывают болевые ощущения и по-прежнему сохраняется потребность в предоставлении помощи, которые позволяют выбрать подходящее лечение.

Таким образом, исследование качества жизни, связанного со здоровьем, является новой современной методологией здравоохранения, позволяющей оценить результаты лечения больных, дополняя традиционные методики.

Проведение анкетирования дает возможность врачу получить информацию об эффекте поддерживающего лечения с точки зрения больного, унифицировать регистрацию информации о проблемах, которые испытывает пациент, документировать полученные данные в стандартизированном виде и обеспечить преимущество использования данной информации в процессе ведения больного. Применение метода оценки качества жизни и симптомов может способствовать улучшению взаимодействия «врач-пациент», повышению информированности врача о проблемах пациента в процессе лечения и снижению дистресса для пациента.

#### **Литература**

1. Григорьева И.Н., Романова Т.И. Методологические аспекты исследования качества жизни в современной медицине//Клинико-эпидемиологические и этноэкологические проблемы заболеваний органов пищеварения. Красноярск, 2005. С. 364-371.
2. Левитан Б.Н., Колчина В.П., Дедов А.В. Проблема выживаемости и причины летальности при циррозах печени по результатам длительного проспективного наблюдения // Южно-рус. мед. журн. 1999. № 2. С. 76—78.

3. Сыркин А.Л., Печорина Е.А., Дриничина С.В. Определе-ние качества жизни у больных ишемической болезнью сердца — стабильной стенокардией напряжения // Клинич. медицина. 1998. № 6. С. 52—57.
4. McColl E. Best practice in symptom assessment: a review // Gut. 2004. № 53. (Suppl. 1). P. 49—54.
5. Дубская Е. Е. Оценка качества жизни у пациентов с хроническим эрозивным гастритом // Смоленский медицинский альманах. — 2017. — №. 1.
6. А.А. Баранов, А.С. Потапов, Е.С. Дублина, Е.В. Комарова. Оценка качества жизни — новый инструмент комплексного обследования гастроэнтерологического больного. // ВОПРОСЫ СОВРЕМЕННОЙ ПЕДИАТРИИ/ 2006/ ТОМ 5/ № 2 Москва. 2006. 38-43.
7. Cohen R.D. Validation of health related quality of life re-search // Hepatol. 2000. V. 29. P. 7—8.
8. Sanyal A.J., Koff R.S. Methodologies in outcomes research // Hepatol. 1999. V. 29. P. 1—2.
- 9- Van der Plas SM, Hansen BE, de Boer JB, ijnen T, Passchier J, de Man RA, Schalm SW. The Liver Disease Symptom Index 2.0; validation of a disease-specific questionnaire. *Qual Life Res* 2004; 13(8):1469-81.
10. Bergner M. Quality of life, health status, and clinical research. *Med Care* 1989; 27:S148.
11. Borgaonkar MR ,Irvine EJ. Quality of life measurement in gastrointestinal and liver disorders. *Gut* 2000; 47: 444-454.
12. Zautra A , Goodhart D. Quality of life indicators: a review of the literature. *Commun Ment Health Rev* 1979; 4(1): 3—10.
13. Lu R., Zhao X., Li J., Niu P., Yang B., Wu H., et al. Genomic characterization and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding // *Lancet*. 2020; 395: 565-574.
14. Wu Z., McGoogan J. M. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention // *JAMA*. 2020. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648>. Published online February 24, 2020.
15. Guan W. J., Ni Z. Y., Hu Y., Liang W. H., Ou C. Q., He J. X., et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China // *N Engl J Med*. 2020. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>. Published online February 28, 2020.
16. Mahase E. Covid-19: what Do We Know about “Long Covid”? *BMJ*. 2020; 370. DOI: 10.1136/bmj.m2815.
17. Altmann DM, Boyton RJ. SARS-CoV-2 T-cell immunity: specificity, function, durability, and role in protection. *Sci Immunol*. 2020; 5 (49): eabd6160. DOI: 10.1126/sciimmunol.abd6160
18. Sacks B. COVID Long-Haulers Are Organizing and Demanding Better Care – and They Just Got A Meeting with the WHO. *BuzzFeed News*. 2020. Available at: <https://www.buzzfeednews.com/article/briannasacks/covid-long-haulers-who-coronavirus>. Accessed: 23.08.2020.
19. Perego E, 2020. Available at: <https://twitter.com/elisaperego78/status/1263172084055838721?s=20>. Accessed: 31.07.2020.
20. COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19 NICE Guideline, No. 188 London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2020 Dec 18;
21. César Fernández-de-Las-Peñas, Domingo Palacios-Ceña, Víctor Gómez-Mayordomo, María L Cuadrado, Lidiane L Florencio. Defining Post-COVID Symptoms (Post-Acute COVID, Long COVID, Persistent Post-COVID): An Integrative Classification // *Int.J. Environ. Res. Public Health*. – 2021. - Mar 5;18(5): 2621. doi: 10.3390/ijerph18052621.
22. Petersen MS, Kristiansen MF, Hanusson KD, et al. Long COVID in the Faroe Islands – a longitudinal study among non-hospitalized patients. *Clin Infect Dis*. 2020; ciaa1792. DOI: 10.1093/cid/ciaa1792
23. Пикалова Н.Н., Мовчан Е.А. Общий опросник SF-36 в изучении физического и психологического состояния людей на программном гемодиализе. Вестник Новосибирского государственного педагогического университета 2012;3(7):86–96. [Pikalova N.N., Movchan E.A. General questionnaire SF-36 in study of physical and psychological state of people on program hemodialysis. Vestnik Novosibirskogo gosudarstvennogo pedagogicheskogo universiteta = Bulletin of Novosibirsk State Pedagogical University 2012;3(7):86–96. (In Russ.)]
24. Баранов А. А. и др. Оценка качества жизни новый инструмент комплексного обследования гастроэнтерологического больного // Вопросы современной педиатрии. – 2006. – Т. 5. – №. 2. – С. 38-43.
25. Roderick P, Parkes J , Rosenberg W: The epidemiology and health care burden of chronic liver diseases. Final report to British liver Trust and Foundation for liver Research 2004; 30:70-75.

#### Түйін

Г.Н.Досыбаева<sup>1</sup>, Е.Т.Отумбаева<sup>2</sup>, Ж.М.Рсалиева<sup>3</sup>, М.Ш.Латыева<sup>4</sup>

«Оңтүстік-Қазақстан медициналық академиясы» АҚ «ЖТД-2» кафедрасының меңгерушісі, медицина ғылымдарының докторы, профессора м.а. Шымкент, Қазақстан <sup>1</sup>,

«Оңтүстік-Қазақстан медициналық академиясы» АҚ «Медицина» факультетінің магистранты, Шымкент, Қазақстан <sup>2</sup>, Шымкент қаласының №2 Қалалық ауруханасының нефро-гастроэнтерология бөлімінің меңгерушісі, Шымкент, Қазақстан <sup>3</sup>

«Оңтүстік-Қазақстан медициналық академиясы» АҚ «ЖТД-2» кафедрасының ассистенті, Шымкент, Қазақстан <sup>4</sup>

#### ПОСТКОВИДТІ СИНДРОМЫ БАР БАУЫР ЦИРРОЗЫМЕН АУЫРАТЫН НАУҚАСТАРДЫҢ ӨМІР САПАСЫ

Өмір сапасы (ӨС) – бұл мүмкіндік шекарасын кеңейте отырып, өмір сүру қажеттіліктерін қанағаттандыратын жайлылық дәрежесі. ӨС мен аурудың ағымы, науқастың жеке басының ерекшеліктері арасындағы байланыс зерттеледі. Ұсынылған зерттеуге түрлі этиологиялы бауыр циррозымен 66 науқас қатысты. Пациенттер өздігінен толтыратын SF-36 сауалнамасының көмегімен анамнезінде COVID-19 болуына байланысты ӨС бағаланды. Сауалнама нәтижесінде COVID-19 инфекциясынан 12 аптадан кейін пайда болған постковидтік синдром бауыр циррозымен ауыратын науқастарда тыныс алу жүйесінен бастап ауырыну мен эмоционалды реакцияларға дейінгі ӨС көрсеткіштерін төмендігі анықталды.

**Кілт сөздер:** бауыр циррозы, өмір сапасы, COVID-19, постковид синдромы, SF-36

#### Summary

Dossybayeva Gulzhan<sup>1</sup>, Otumbayeva Yenlik<sup>2</sup>,

#### QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH CIRRHOSIS OF THE LIVER WITH POSTCOVID SYNDROME

Quality of life (QL) is a degree of comfort that meets the needs of life, expanding the boundaries of opportunity. The dependence between QL and the course of the disease, the characteristics of the patient's personality is investigated. The presented study involved 66 patients with cirrhosis of the liver of various etiologies. With the help of the SF-36 questionnaire, independently filled out by patients, QL was assessed depending on the presence of COVID-19 in the anamnesis. As a result of the questionnaire, it was found that the postcovid syndrome, which developed 12 or more weeks after the COVID-19, worsens the quality of life in patients with cirrhosis in areas ranging from the respiratory center to pain and emotional reactions.

**Keywords:** cirrhosis of the liver, quality of life, COVID-19, postcovid syndrome, SF-36.

УДК 616-00

**Б.М. Іңкәрбек<sup>1</sup>, Е.Т.Отумбаева<sup>2</sup>, М.Ш.Латыева<sup>3</sup>**

Врач-интерн 6 курса, кафедра «ВОП-2», АО «Южно-Казахстанская медицинская академия», Шымкент, Казахстан<sup>1</sup>

Ассистент кафедры «ВОП-2» АО «Южно-Казахстанская медицинская академия», Шымкент, Казахстан<sup>2,3</sup>

#### ОСОБЕННОСТИ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ И МЕРЫ ПРОФИЛАКТИКИ (ОБЗОР СТАТЬИ)

##### Резюме

Данная статья предназначена для представления особенности течения COVID-19 у детей. В данной статье показаны симптомы, методы применяемые для устранения данного заболевания. Были отобраны информации из разных источников для сравнения и интеграции, чтобы в будущем использовать для эффективного лечения и облегчить течение данного заболевания.

**Ключевые слова:** короновиральная инфекция, COVID-19, постковидный синдром.

**Введение.** Дети до 10 лет передают вирус намного реже чем взрослые. Объясняется это тем, что один из путей внедрения вируса в организм – попадание его на слизистую носа. У детей в клетках слизистой меньше ангиотензинпревращающий фермент-2 (АПФ2) рецепторов, нежели у взрослых, возможно по этой причине, вирус не может заражать верхние дыхательные пути и развить клиническую картину, а дети до года подвержены более высокому риску тяжелого течения COVID-19, вероятно это связано с меньшим размером дыхательных путей и незрелостью иммунной системы.

Редкая встреча детей с COVID-19, связано с тем что дети реже проходят ПЦР тестирование и реже контактирует нежели взрослые, так как все дети мира обучались онлайн во время всей пандемии и карантина.

**Методы и материалы.** По данным Stockman и соавт., клиническая картина ТОРС-КВИ инфекции у детей старше 12 лет была аналогична таковой у взрослых [1]. Однако пациенты в возрасте 12 лет и младше имели более легкое течение заболевания и реже, чем дети старшего возраста, нуждались в госпитализации в отделении интенсивной терапии (ОИТ), дополнительной кислородной поддержке и назначении кортикостероидов. Легкое течение ТОРС-КВИ у детей младше 8 лет подтверждается и в других публикациях. В клинической картине у детей преобладали лихорадка, ринорея, кашель. В исследовании Babun и соавт. у 43 из 65 детей отмечались изменения на рентгенограмме грудной клетки, из них у 28 были проявления пневмонии, у 14 пневмония была полисегментарной, у одного подростка 17 лет наблюдался плевральный выпот [2]. Сходные рентгенологические изменения описаны и в статье Ноп и соавт. [3]. В анализах крови отмечалась лимфоцитопения, иногда – повышение активности ЛДГ и тромбоцитопения. В исследовании Jia и соавт. летальность пациентов от 1 до 19 лет составила 1,7% (8 из 476 наблюдаемых) [4], однако возрастные характеристики погибших не приведены. Летальных исходов среди детей до 12 лет с ТОРС-КВИ в доступных источниках не выявлено. При наблюдении через 6 месяцев после перенесенного заболевания у детей были отмечены лишь незначительные остаточные изменения толерантности к физической нагрузке и легочной функции. Предполагается, что индекс контагиозности ТОРС-КВИ у детей ниже по сравнению с таковым у взрослых [5].

Постковидный синдром – также известный как Long COVID - последствия короновиральной инфекции COVID-19, при которой до 20% людей, перенёвших короновиральную инфекцию страдают от

долгосрочных симптомов, длящихся до 12 недель и дольше. Постковидный синдром у детей проходит особенно чем у взрослых. Течение у детей более генерализованно, проявляющееся нарушениями сна, тревожностью, утомляемостью и одышкой при физической нагрузке. Лечение постковидного синдрома у детей направлено на проведения общеукрепляющих мероприятий. В отличие от взрослых, у детей встречается мультисистемный воспалительный синдром (МВС) и встречается редко. Его течение более в тяжелой форме и он развивается после перенесенной инфекции, на 1-4 неделе. МВС лечится в стационаре, применяя инфузионную терапию, внутривенное введение иммуноглобулинов и применение глюкокортикостероидов и других интенсивных мероприятий [6].

С целью снижения риска распространения заболевания и заражения, был изучен патогенез SARS-CoV-2 (COVID-19). Органами мишенями стали легкие, сердце, головной мозг, почки, печень, кишечник и его сосуды. Главный механизм является атака кровеносных сосудов жизненно важных органов и повреждение целостности сосудов. Одной из главных препаратов в лечении данного заболевания является употребление антиагрегантов.

С целью профилактики и облегчения симптомов лабораториями разработаны вакцинные препараты. Вакцины содержат ослабленные или инактивированные частицы конкретного микроорганизма (антиген), которые вызывают иммунную реакцию внутри организма, не содержит тканей человека, животных или фетальных тканей, неживая, содержит гидроксид алюминия в качестве адъюванта (для усиления иммунного ответа организма). Новые вакцины содержат программу для выработки антигенов, а не сами антигены. Независимо от того, сделана ли вакцина из самого антигена или она содержит программу для выработки организмом этого антигена, этот ослабленный вариант не вызовет болезнь у человека, получающего вакцину, но заставит его иммунную систему реагировать так, как она реагировала бы при первом воздействии данного патогена. Курс вакцинации состоит из двух доз, которые вводятся с интервалом 21-28 дней. Если введение второй дозы вакцины задерживается более чем на 4 недели, то её следует ввести при первой же возможности.

По данным ВОЗ вакцина продемонстрировала достаточную эффективность в отношении предупреждения симптомной инфекции, вызванной SARS-CoV-2, и госпитализации, начиная с 14 дня и далее после введения второй дозы.

Введение вакцины противопоказано при наличии в анамнезе анафилактической реакции на любой компонент вакцины или предыдущее ее введение. Отложить проведение вакцинации целесообразно до выздоровления при любом остром заболевании (лихорадочном состоянии) или обострении хронического заболевания.

**Выводы.** Главной особенностью вакцинации у детей в дозировке, но состав тот же. Поздняя вакцинация детей связано с тем, что акцент на детей было мало, так как число заболевших детей было аналогичным. В результате исследования, вакцинации в 2 этапа была продлена на неопределенный срок.

В заключении, ситуация в мире стабилизировано за счет иммунитета переболевших коронавирусным заболеванием и за счет соблюдение карантинных мер, нежели вакцинации.

Врачей беспокоит растущее число лиц, отказывающихся от вакцинации. Так, по итогам 2019 года порядка 16 998 человек отказались от получения вакцинации детьми. В первую очередь это дети до одного года — порядка 65 процентов. На первом месте — отказы по личным причинам. На втором — религиозные мотивы. И только на третьем — медицинские показания.

#### **Литература**

1. Stockman LJ, Massoudi MS, Helfand R, Erdman D, Siwek AM, Anderson LJ, Parashar UD. Severe acute respiratory syndrome in children. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2007 Jan; 26 (1): 68–74. doi: 10.1097/01.inf.0000247136.28950.41
2. Babyn PS, Chu WC, Tsou IY, Wansaicheong GK, Allen U, Bitnun A, Chee TS, Cheng FW, Chiu MC, Fok TF, Hon EK, Gahunia HK, Kaw GJ, Khong PL, Leung CW, Li AM, Manson D, Metreweli C, Ng PC, Read S, Stringer DA. Severe acute respiratory syndrome (SARS): chest radiographic features in children. *Pediatr. Radiol.* 2004; 34:47–58. doi:10.1007/s00247-003-1081-8
3. Hon KL, Leung CW, Cheng WT, Chan PK, Chu WC, Kwan YW, Li AM, Fong NC, Ng PC, Chiu MC, Li CK, Tam JS, Fok TF. Clinical presentations and outcome of severe acute respiratory syndrome in children. *Lancet* (London, England). 2003 May; 361(9370):1701–1703. doi:10.1016/s0140-6736(03)13364-8
4. Jia N, Feng D, Fang L-Q, Richardus JH, Han X-N, Cao W-C, De Vlas SJ. Case fatality of SARS in mainland China and associated risk factors. *Tropical Medicine & International Health.* 2009; 14:21–27. doi: 10.1111/j.1365-3156.2008.02147.x
5. Зверева Н.Н. и др. Коронавирусная инфекция у детей // *Pediatriya* named after GN Speransky – 2020. – Т.99. – №. 2.
6. Рахимбаева Г., Шодиев У. Постковидный церебро-астенический синдром. – 2021.

Түйін

Б.М. Іңкәрбек<sup>1</sup>, Е.Т.Отумбаева<sup>2</sup>, М.Ш.Латыева<sup>3</sup>

Дәрігер-интерн 6 курс, «ЖТД-2» кафедрасы, «Оңтүстік-Қазақстан медициналық академиясы» АҚ, Шымкент, Қазақстан<sup>1</sup>

«Оңтүстік-Қазақстан медициналық академиясы» АҚ «ЖТД-2» кафедрасының ассистенті, Шымкент, Қазақстан<sup>2,3</sup>

### БАЛАЛАРДАҒЫ КОРОНАВИРУСТЫҚ ИНФЕКЦИЯНЫҢ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ ЖӘНЕ АЛДЫН-АЛУ ШАРАЛАРЫ (МАҚАЛАҒА ШОЛУ)

Бұл мақала балалардағы COVID-19 ағымының ерекшеліктерін көрсетуге арналған. Мақалада осы ауруды жою үшін қолданылатын белгілер, әдістер көрсетілген. Болашақта тиімді емдеу үшін пайдалану және осы аурудың ағымын жеңілдету үшін салыстыру және біріктіру үшін әртүрлі көздерден ақпараттар таңдалды.

**Түйін сөздер:** короновирустық инфекция, COVID-19, постковидтік синдром.

#### Summary

**B.M. Inkarbek 1, E.T.Otumbaeva2, M.Sh.Latyeva3**

Intern of the 6th year, department "GP-2", JSC "South Kazakhstan Medical Academy", Shymkent, Kazakhstan<sup>1</sup>

Assistant of the Department "GP-2" of JSC "South Kazakhstan Medical Academy", Shymkent, Kazakhstan<sup>2,3</sup>

### FEATURES OF CORONAVIRUS INFECTION IN CHILDREN AND PREVENTIVE MEASURES (REVIEW OF THE ARTICLE)

This article is intended to present the features of the course of COVID-19 in children. This article shows the symptoms, methods used to eliminate this disease. Information from various sources was selected for comparison and integration in order to be used in the future for effective treatment and to ease the course of this disease.

**Keywords:** coronavirus infection, COVID-19, postcovid syndrome.

Бумбуриди Е.<sup>1</sup>, Березовский Д.<sup>1</sup>, Жакипбаева Б.<sup>1</sup>, Рахимов К.<sup>2</sup>, Мырзабекова Г.<sup>2</sup>, Кокеев Ж.<sup>3</sup>, Картабаев К.<sup>4</sup>, Мамадалиев С.<sup>5</sup>, Клена Д.<sup>6</sup>, Сефрен В.<sup>6</sup>, Хэд Д.<sup>6</sup>, Блантон К.<sup>6</sup>, Сингер Д.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Американские центры по контролю и профилактике заболеваний, Офис в центральной Азии, г. Алматы

<sup>2</sup> Департаментом охраны общественного здоровья Жамбылской области КООЗ (МЗ РК),

<sup>3</sup> Жамбылской территориальной инспекцией КВКН (МСХ РК),

<sup>4</sup> Управлением ветеринарии акимата Жамбылской области

<sup>5</sup> Центральной Референс Лабораторией (ЦРЛ), г. Алматы

<sup>6</sup> Американские центры по контролю и профилактике заболеваний, Атланата, Джорджия

### РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ВИРУСА КРЫМСКО-КОНГОЛЕЗСКОЙ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ У СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫХ ЖИВОТНЫХ И КЛЕЩЕЙ В ЖАМБЫЛСКОЙ ОБЛАСТИ КАЗАХСТАНА, 2017Г.

#### Абстракт

Крымско-конголезская геморрагическая лихорадка (ККГЛ) является высоко летальным зоонозным заболеванием, эндемичным для Казахстана. В предыдущей работе серопревалентность вируса ККГЛ (ССНФV) среди владельцев домашнего скота в Жамбылской области Южного Казахстана оценивалась в 1,2%. Чтобы оценить серопревалентность ССНФV среди крупного рогатого скота и овец, мы отобрали 15 населенных пунктов (НП) с известной историей циркуляции ССНФV (эндемичные) и 15 деревень без известной циркуляции (неэндемичные) путем кластерной выборки с вероятностью, пропорциональной численности поголовья скота. Мы собрали образцы цельной крови у 521 овцы и 454 крупного рогатого скота из случайно выбранных домохозяйств в каждом НП и собрали клещей, обнаруженных на животных. Мы протестировали кровь домашнего скота на наличие специфических к ССНФV IgG-антител методом ИФА; клещей проверяли на наличие РНК ССНФV с помощью полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией в реальном времени и антигена ССНФV с помощью ИФА с захватом антигена. Мы использовали анкеты, охватывающие демографию животных и характеристики стада домашнего скота, и опрашивали одного взрослого человека в каждом выбранном домохозяйстве. В целом взвешенная серопревалентность составила 5,7% (95% ДИ: 3,1, 10,3) среди овец и 22,5% (95% ДИ: 15,8, 31,2) среди

крупного рогатого скота. ССНФV-положительные пулы клещей были обнаружены у двух овец (2,4%, 95% ДИ: 0,6, 9,5) и трех особях крупного рогатого скота (3,8%, 95% ДИ: 1,2, 11,5); три пула клещей, инфицированных ССНФV, были обнаружены в неэндемичных НП. Эндемичные НП показали более высокую серопревалентность среди овец (15,5% против 2,8%, P= 0,001), но не среди крупного рогатого скота (25,9% против 20,1%, P= 0,42). Полученные данные свидетельствуют о том, что существующая схема классификации НП на эндемичные и не эндемичные может не отражать географическое распределение ССНФV в Жамбылской области и подчеркивают что меры общественного здравоохранения должны быть направлены на снижение риска ККГЛ даже в районах, где в прошлом не было известно о циркуляции вируса.

616.13/14-002-06

**Ауанасова Акерке Турбековна**, «Оңтүстік Қазақстан медициналық академиясы» АҚ ғылыми-педагогикалық бағыттағы «Д141Медицина» мамандығы бойынша 2- оқу жылының докторанты  
**Ғылыми жетекші: м.ғ.к. профессор М.М. Есиркепов**

### COVID-19-ҒА ҚАРСЫ ЕКПЕМЕН ШАҚЫРЫЛҒАН ВАСКУЛИТТЕР

#### Түйін

Коронавирускa қарсы екпе коронавирус инфекциясының (COVID-19) алдын алуда жоғары дәрежедегі тиімділікті және қауіпсіздіктің қолайлы профилін көрсетті, алайда COVID-19 екпелері аутоиммунды ауруларды шақыруы мүмкін екендігін атап өту қажет. Мұнда біз COVID-19 екпелерін енгізгеннен кейін дамыған васкулит жағдайлары туралы хабарлаймыз. Клиникалық жағдайларға негізделген осы шолуда біз COVID-19 екпесінен туындаған васкулиттердің клиникалық ерекшеліктері мен нәтижелерін (аяқталуы) анықтаймыз.

**Кілт сөздер:** COVID-19, васкулиттер, COVID-19-ға қарсы екпе, ANCA- ассоциирленген васкулиттер, LCV, IgA-васкулит.

**Кіріспе.** Васкулиттер- бұл қан тамырларының қабынуымен жүретін гетерогенді аурулар тобы. Васкулиттердің классификациясы зақымданған қан тамырларына, қабыну инфильтратының басым жасушаларына және клиникалық сипаттамаларға негізделіп құрасырылған [2].

Екпелер адам денсаулығында маңызды профилактикалық рөл атқарады. Алайда, екпемен шақырылатын иммунологиялық реакцияларға байланысты дененің ауыруы, бас ауруы және т. б. сияқты жалпы жанама әсерлер пайда болады. Зерттеулерге сүйенетін болсақ, екпелердің құрамында аутоиммундық реакцияларды тудыруы мүмкін адьювантты молекулалар бар. Сонымен қатар, екпе антигендері молекулалық мимикриялар арқылы аутоиммундық реакцияны тудыруы мүмкін [3-4]. Қазіргі уақытта COVID-19 қарсы екпе аурумен күресудің ең тиімді медициналық әдісі болып табылады. Әр түрлі екпелер адамдармен жақсы қабылданатынына қарамастан, кейде жағымсыз құбылыстар, соның ішінде тері васкулитінің пайда болуы немесе қайта белсенділенуі туралы мәліметтер бар. Беріліп отырған сипаттамалық шолуда біз осы жағымсыз құбылыстарды жақсы сипаттау үшін ағылшын медицина әдебиеттеріндегі қол жетімді деректерді талдадық [5].

IgA, лимфоцитарлы және ANCA-ассоциирленген васкулиттер, лейкоцитокластикалық васкулиттер және басқа да васкулит түрлері бойынша мәліметтер хабарланды. Екпеге жауап ретінде дамыған жанама әсерлер бірінші, екінші немесе үшінші дозадан кейін пайда болуы мүмкін. Көп жағдайда жанама әсерлердің ауырлық деңгейі жеңіл ағымнан орташа ағымға дейін созылады. Дәрі-дәрмекпен емдеудің негізі- жүйелі кортикостероидтар болып табылады. Науқастардың көпшілігінде аталған препараттарды қолдану арқылы толық ремиссияға қол жеткізуге болады. Васкулиттерді екпеге қарсы көрсеткіш ретінде қарастыруға болмайды, өйткені васкулит клиникасы түрінде шақырылатын әсерлер туралы сирек хабарланады және қолайлы болжамдар бар. Екпенің пайдасы, әсіресе иммунитеті төмен науқастар үшін жоғары болып қалуда. COVID-19 қарсы екпеден туындаған васкулиттер пурпура мен васкулярылық бұзылулардың дифференциалды диагнозы үшін маңызды болып табылады [6].

**Материалдар мен әдістер.** Біз PUBMED жүйесінен «COVID-19 vaccine» және «Vasculitis» сөздерін енгізіп, әдебиеттерді қарастырдық. Ағылшын тіліндегі мақалалар 2022 жылдың наурыз айына дейін таңдалып қарастырылды және науқастардың жалпы сипаттамалары, екпе түрі, васкулит көріністерінің пайда болу уақыты, клиникалық және гистопатологиялық типтері талданды. Соңдай-ақ, емдеу және асқынудың нәтижелері беріліп отырған сипаттамалық шолуда қарастырылды. Қайталанатын зерттеулер алынып

**ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН МЕДИЦИНА АКАДЕМИЯСЫ, ХАБАРШЫ №2(96), 2022**

тасталды, содан кейін деректер Excel парақшаларында абстракция түрінде алынды. Біз жас, жыныс, физикалық мәліметтер, васкулит түрі, емдеу режимі және емдеу нәтижелері туралы мәліметтерді жинадық.

**Нәтижелер және талқылау.** Таңдалып алынған 13 жағдайдың арасында, жалпы науқастардың жартысына жуығы, яғни 46% (6 жағдай) Pfizer BioNTech екпесін, 23%-дан (6 жағдай) ChAdOx1 - AstraZeneca және Moderna екпелерін сәйкесінше қабылдаған, тек 1 ғана науқас BbV152/ COVAXIN екпесін қабылдаған. Науқастардың жартысына жуығында васкулит белгілері бірінші дозадан кейін, яғни 46% - да (6 жағдай) дамыды, ал 6 науқаста, тиісінше, екінші дозадан кейін дамыды. Тек 1 ғана науқаста ауру көріністері 3-дозадан кейін пайда болды. Науқастардың орта жасы 56 жасты құрады. Науқастардың жалпы санының 46%-ын (6 жағдай) әйелдер құрады. 30% (4 жағдай) — IgA-васкулит, дәл осындай көлемде LCV, 23% (2 жағдай) — ANCA-ассоциирленген васкулит, тура осындай жиілікте (2 жағдай) ұсақ тамырлардың терілік васкулиттері, бір ғана науқаста EGPA анықталды. Ауру белгілерінің пайда болуының орта уақыты 6,4 күнді құрады. Зақымдану белгілері орта есеппен 3-4 аптаға дейін созылды. Төменде науқас деректерінен тұратын кесте берілген.

№	Авторлары, жылы	Жасы, жынысы	Клиникалық белгілері	Гистопатология, васкулит түрі	Реакция дамуы	Шешілу уақыты	Доза	Нәтиже	Емі	Екпе типі
1	Bikash Ranjan Kar et al, 2021	46, әйел	Аяқтардағы күлгін папула, артралгия және білек буындарының ісінуі	Ұсақ тамырлардың тері васкулиті	5 күн	2 апта	1	Қалпына келу	Антигистаминдер	BbV152/ COVAXIN
2	Paulo Ricardo Criado et al, 2022	61, әйел	Қарқынды қышу, эритематозды-күлгін дақтар, бөксеге, қолтыққа және іштің бүйірлеріне таралуы	Ұсақ тамырлардың тері васкулиті	Иммунизациядан кейін 12 сағаттан кейін	2 күн	1	Қалпына келу	Жүйелі антигистаминдер және жергілікті стероидтер	AZD1222 (ChAdOx1 - AstraZeneca)
3	Ayman Abdelsoud Et al, 2022	17, әйел	Қол-аяқтардағы айқын пурпура	IgA-васкулит	10 күн	4 апта	1	Қалпына келу	Жүйелі антигистаминдер және жергілікті стероидтар	Pfizer-BioNTech BNT16B2 b2 mRNA vaccine
4	Ayman Abdelsoud Et al, 2022	48, ер	Қол-аяқтардағы айқын пурпура	Лейкокласикалық васкулит (LCV)	4 күн	3 апта	2	Қалпына келу	Жүйелі антигистаминдер және жергілікті стероидтер	Pfizer-BioNTech BNT16B2 b2 mRNA vaccine
5	Shota Obata et al, 2021	84, ер	Қызба, әлсіздік және жөтел	ANCA-ассоциирленген васкулит (AAV)	1 күн	2 апта	2	Қалпына келу	Стероидты емес қабынуға қарсы препараттар	BNT162b2 (Pfizer/BioNTech)
6	Shaghayegh Shahrih arakhoshan et al, 2021	77, әйел	Аяқтардағы петехиядан басталатын макулопапулярлы бөртпелер	Лейкокласикалық васкулит (LCV)	10 күн	8 апта	1	Қалпына келу	Жүйелі антигистаминдер және жергілікті стероидтер	AZD1222 (ChAdOx1 - AstraZeneca)
7	Arun Prabhakar et al,	51, ер	Асқынған қабыну, полиартриті	ANCA-ассоциирленген	15 күн	8 апта	1	Қалпына келу	Преднизолон Ритуксимаб	AZD1222 (ChAdOx1 -



	2022		бар субфебрильді қызба	васкулит (AAV)						AstraZeneca)
8	Andrew B Dicks et al, 2021	65, ер	Күлгін пальпацияланатын аяқтың зақымдануы	Лейкоклатикалық васкулит (LCV)	2 күн	4 weeks	3	Қалпына келу	Жүйелі антигистаминдер және жергілікті стероидтер	Pfizer BioNTech
9	<b>Branden Ireifej et al, 2022</b>	59, әйел	Аяқтардағы бөртпелер	Лейкоклатикалық васкулит (LCV)	1 күн	4 апта	2	Қалпына келу	Жүйелі антигистаминдер және жергілікті стероидтер	Moderna
10	<u>Hanan Ibrahim et al, 2022</u>	79, әйел	Аяқ-қолдардың ауыруы, әлсіздігі және парестезиясы	Полиангитпен эозинофилюды гранулематоз (EGPA)	15 күн	4 апта	2	Қалпына келу	Кортикостероидтар	Moderna
11	<u>Naoya Nishimura et al, 2022</u>	30, ер	Аяқтардағы бөртпе, іштің ауыруы және артралгия	IgA-васкулит	5 күн	4 апта	2	Қалпына келу	Жүйелі антигистаминдер және жергілікті стероидтер	Pfizer-BioNTech BNT16B2 b2 mRNA vaccine
12	<u>Naoya Nishimura et al, 2022</u>	22, ер	Аяқтардағы пальпацияланатын пурпура және артралгия	IgA-васкулит	6 күн	1 апта	1	Қалпына келу	Кортикостероидтар	Pfizer-BioNTech BNT16B2 b2 vaccine
13	<u>Marc E. Grossman et al, 2021</u>	94, ер	Белден төмен қарай таралған пурпура	IgA-васкулит	10 күн	6 апта	2	Қалпына келу	Кортикостероидтар	Moderna mRNA-1273 vaccination

Иммунизация мен васкулит арасындағы себеп-салдарлық байланыс белгісіз болғанымен, қоршаған орта факторлары мен генетикалық факторлар васкулиттің дамуына жол ашып, екпе «домино әсерін» тудыруы мүмкін [1]

Клиникалық жағдайларға негізделген осы шолуда біз COVID - 19 екпесінің нәтижесінде туындаған васкулиттердің клиникалық ерекшеліктері мен нәтижелерін анықтадық. Екпемен байланысты аутоиммунитет- бұл антигендерге немесе адьюванттарға кросс-реактивтіліктен туындаған белгілі жағдай. Тарихи тұрғыдан алғанда, екпенің көптеген сынақтары көріністердің өзгергіштігі, иммунизация мен симптомдардың арасындағы ұзақ күту кезеңіне байланысты екпеге жауап ретінде дамиды аутоиммунитетті жоя алмады. [7]. Сонымен қатар, пандемия кезінде болған вакцинацияның ерте кезеңінде бүкіл әлемде медициналық көмекке қол жетімділігі шектеулі карантин иммунизациядан кейінгі жанама әсерлер туралы хабарламалар санының азаюына әкелуі мүмкін. Алайда, қуанышымызға орай, науқастардың екпеден кейінгі белгілер туралы хабардарлығының жоғарылауы, инфекция деңгейінің төмендеуімен қатар, иммунизациямен байланысты жанама әсерлер туралы хабарламалар санының күрт өсуіне әкелуі мүмкін.

Айта кететін жағдай, бұл зерттеу COVID-19 вакцинасы мен васкулиттер арасындағы уақытша байланысты сипаттайды. Сондай-ақ, РНҚ басқарылатын иммунды реакциялар айтарлықтай жақсы сипатталмаған. мРНҚ вакциналарының қауіпсіздігі кеңінен дәлелденді, бірақ бұл жағдайда қоршаған орта факторлары мен генетикалық факторлар васкулиттің дамуына жол ашуы мүмкін. Мысалы, науқаста HLA фоны болуы мүмкін, бұл екпенің васкулитке антиденелер түзуіне әкеле алатын аурумен корреляциясы болуы мүмкін. Бұл жағдай covid-19 үшін мРНҚ вакцинасымен байланысты васкулиттің патогенезін анықтауға көмектеседі деп үміттенеміз.

Ұжымдық иммунизация COVID-19 пандемиясымен күресудің перспективті шешімі болып саналады. Тұмау, В гепатиті, адам папилломавирусы, менингококк сынды [8] басқа вакциналар сияқты,

covid-19 вакцинасының терінің зақымдануымен жүретін жанама әсерлер туындату мүмкіндігі туралы хабарланды.

Екпе өндірудің шұғыл қажеттілігін ескере отырып, кейбір ұзақ мерзімді жанама әсерлер клиникалық зерттеулер кезінде көрінбеуі мүмкін және тек жаппай вакцинация кезінде пайда болады. Ең жиі кездесетін жанама әсерлерге эритема, ісіну және есекжем сияқты жергілікті реакциялар жатады [9,10].

LCV екпенің сирек жанама әсері болып табылады; алайда, соңғы есептер бойынша LCV, нейтрофилді жасушаларға қарсы цитоплазмалық антиденелері бар васкулит және желшешекке байланысты дамыған васкулит, Pfizer-BioNTech [11]вакцинациясынан кейін және белсенді емес вириондық вакцинадан кейін тері васкулитінің дамығандығын байқай аламыз[12].

Айта кететін жағдай, COVID-19 вакциналары пандемиямен күресудің әсерлі құралы болып табылады және мұндай жағдайлар вакцинация туралы шешімге әсер етпеуі керек.

**Қорытынды.** Васкулиттер-бұл қабынудан кейінгі эндотелий зақымдануының жалпы белгісі бар гетерогенді аурулар тобы. Дұрыс емделмеген жағдайда науқас үшін ауыр зардаптарға әкелуі мүмкін. Тері васкулиті- коронавирустық инфекцияға қарсы вакцинациямен байланысты жанама әсерлердің бірі болып табылады. COVID-19-ға қарсы вакцинациядан кейінгі басқа тері реакциялары сияқты, васкулит екпеден туындаған жоғары сезімталдықтың көп мүшелі жағымсыз реакциясының бөлігі емес, негізінен терінің шектеулі қабынуы болып табылады. Вакцинацияның ықтимал асқынуын біле отырып, медицина қызметкерлері оның ауыр зардаптарының алдын алу үшін бірқатар шаралар қолдана алады, бұл әсіресе өмірлік маңызды ағзаларға әсер еткен кезде тиімді. Осы жағдайларды ұсына отырып, біз васкулит пен екпе арасындағы себеп-салдарлық байланысты міндетті түрде орнатпаймыз, бірақ васкулиттің мүмкін болатын ауыр немесе тіпті өлімге әкелетін ағымын ескере отырып, бұл байланыс клиникалық зерттеулерде мұқият зерттеуді қажет ететіндігін жеткізгіміз келеді. Вакцинацияға байланысты туындаған васкулиттің патогенезі жеткілікті зерттелмеген.

Васкулиттің жағымсыз әсерлері (тері) туралы ақпарат науқастардың қауіпсіздігі үшін және васкулит пен пурпураның дифференциалды диагностикасы үшін маңызды. Бұл шолу терапевттерге, ЖТД-ге, ревматологтарға, сондай-ақ дерматологтарға күнделікті тәжірибеде көмектеседі деп ойлаймыз. Бұл ,сонымен қатар, өндірушілерді COVID-19 қарсы екпелерге маңызды реакциялардың бірі ретінде васкулиттерді де қарастыру керектігін меңзейді.

Covid-19-дан қорғауға арналған жаппай вакцинация және аутоиммундық ауруларды анықтау туралы хабардарлық COVID-19 инфекциясының алдын алу, сондай-ақ аутоиммунды аурулардың екпелермен байланысын зерттеу үшін тиімді платформа ұсынады. Бұл анықталмаған патогендік механизмдерді және аутоиммунды ауруларды емдеудің жаңа варианттарын зерттеуге жол ашуы мүмкін.

#### Әдебиеттер

1. (MPO-ANCA- associated vasculitis after vaccination Pfizer/BioNTech against SARS-CoV-2 Шота Обата, Суми Хидака, Мизуки Яmano, Мицуру Янаи, Кунихиро Исока, Сюдзо Кобаяши *Clinical Kidney Journal* , Volume 15, issue 2, February 2022 y., pages 357–359, <https://doi.org/10.1093/ckj/sfab181>
2. Wollina U, Unger L, Haroske G, et al. Classification of vascular disorders in the skin and selected data on new evaluation and treatment. *Dermatol Ther.* 2012; 25(4): 287- 296.
3. Eindhoven S, Levels J, Huisman M, de Winter KR, Dalm V, Alwani R: MPO-ANCA associated vasculitis with mononeuritis multiplex following influenza vaccination. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2017, 13:49. 10.1186/s13223-017-0222-9
4. Birck R, Kaelsch I, Schnuelle P, Flores-Suárez LF, Nowack R: ANCA-associated vasculitis following influenza vaccination: causal association or mere coincidence?. *J Clin Rheumatol.* 2009, 15:289-91. 10.1097/RHU.0b013e3181b55fe4
5. *Dermatol Ther.* 2012; 25(4): 287- 296.
6. Ayman Abdelmaksoud,Uwe Wollina,Selami Aykut Temiz,Abdulkarim Hasan SARS-CoV-2 vaccination-induced cutaneous vasculitis: Report of two new cases and literature review. *Dermatol Ther.* 2022 Wiley Online LibraryCASPubMedWeb of Science@Google Scholar <https://doi.org/10.1111/dth.15458>
7. Guimarães LE, Baker B, Perricone C, Shoenfeld Y (2015) Vaccines, adjuvants and autoimmunity. *Pharmacol Res* 100:190–209. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2015.08.003>
8. Bonetto C, Trotta F, Felicetti P, et al.: Vasculitis as an adverse event following immunization - systematic literature review. *Vaccine.* 2016, 34:6641 51. 10.1016/j.vaccine.2015.09.026
9. McMahon DE, Amerson E, Rosenbach M, et al.: Cutaneous reactions reported after Moderna and Pfizer COVID-19 vaccination: a registry-based study of 414 cases. *J Am Acad Dermatol.* 2021, 85:46-55. 10.1016/j.jaad.2021.03.092
10. Pulsipher KJ, Presley CL, Waller JD, Szeto MD, Laughter MR, Dellavalle RP: Coronavirus vaccination adverse reactions and the role of the dermatologist. *J Drugs Dermatol.* 2021, 20:351-2. 10.36849/JDD.5899
11. Nastro F, Fabbrocini G, di Vico F, Marasca C: Small vessel vasculitis related to varicella-zoster virus after Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2021, 35:e745-7. 10.1111/jdv.17550 Shakoор MT, Birkenbach MP, Lynch M: ANCA-associated vasculitis following Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine. *Am J Kidney Dis.* 2021, 78:611-3. 10.1053/j.ajkd.2021.06.016
12. [ Dash S, Behera B, Sethy M, Mishra J, Garg S: COVID-19 vaccine-induced urticarial vasculitis. *Dermatol Ther.* 2021, 34:e15093. 10.1111/dth.15093

13. Kar BR, STP BS, Mohapatra L, Ishan A. Cutaneous small-vessel vasculitis following COVID-19 vaccine. *J Cosmet Dermatol.* 2021;20:3382–3383. <https://doi.org/10.1111/jocd.14452>
14. Paulo Ricardo Criado1, Lucas Prezotto Giordani1, Thais Akemi Yoshimoto1, Ingrid Campos Vieira1, Gilles Landman2 Thais Protá Pincelli3 Vasculitis in the setting of COVID-19: From the disease to the vaccine. Report of a case of cutaneous vasculitis after immunization. *Dermatologic Therapy.* 2022;35:e15367. <https://doi.org/10.1111/dth.15367>
15. Shota Obata1, Sumi Hidaka1, Mizuki Yamano1, Mitsuru Yanai2, Kunihiro Ishioka1 and Shuzo Kobayashi1. MPO-ANCA-associated vasculitis after the Pfizer/BioNTech SARS-CoV-2 vaccination. *Clinical Kidney Journal,* 2022, vol. 15, no. 2, 357–359
16. Shahrigharakhoshan S, Gagnon L, Mathieu S (October 24, 2021) Cutaneous Leukocytoclastic Vasculitis Induction Following ChAdOx1 nCoV-19 Vaccine. *Cureus* 13(10): e19005. DOI 10.7759/cureus.19005
17. Arun Prabhakar, Naidu, Prabhat Chauhan, Aravind Sekar, Aman Sharma, Alok Sharma, Asheesh Kumar, Ritambhara Nada, Manish Rathi, Harbir Singh Kohli, Raja Ramachandran. ANCA-associated vasculitis following ChAdOx1 nCoV19 vaccination: case-based review. *Rheumatology International* (2022) 42:749–758 <https://doi.org/10.1007/s00296-021-05069-x>
18. Branden Ireifej, Mark Weingarten, Umaira Dhamrah, Michael Weingarten and Suhail Hadi. Leukocytoclastic Vasculitic Rash Following Second Dose of Moderna COVID-19 Vaccine. *Journal of Investigative Medicine High Impact Case Reports* Volume 10: 1–3 © 2022 American Federation for Medical Research DOI: 10.1177/23247096211066283 [journals.sagepub.com/home/hic](https://journals.sagepub.com/home/hic)

### Резюме

Вакцинация против коронавируса продемонстрировала высокую эффективность в профилактике коронавирусной болезни (COVID-19) и благоприятный профиль безопасности, однако также сообщалось, что вакцины против COVID-19 могут увеличить иммуноопосредованное заболевание. Здесь мы сообщаем о случаях разных васкулитов после введения вакцин от COVID-19. В настоящем обзоре, основанном на клинических случаях, мы выделяем клинические особенности и исходы васкулитов, вызванных вакцинацией против COVID-19.

### Abstract

Coronavirus vaccination has demonstrated high efficacy in the prevention of coronavirus disease (COVID-19) and a favorable safety profile, but it has also been reported that COVID-19 vaccines can increase immune-mediated disease. Here we report cases of various vasculitis after the introduction of COVID-19 vaccines. In this review, based on clinical cases, we highlight the clinical features and outcomes of vasculitis caused by vaccination against COVID-19.

**УДК: 615.357 : 616.23-921.5-052**

Нуримов П.Б., Анваров Ж.А.

Самаркандский государственный медицинский университет, кафедра физиологии, ассистент,  
Самарканд, Узбекистан

Ташкентская медицинская академия, кафедра инфекционных и детских инфекционных болезней, Ташкент,  
Узбекистан

### **АНАЛИЗ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ГИПОФИЗА И НАДПОЧЕЧНИКОВ ПРИ COVID-19**

**Резюме.** «Новая болезнь», вызывающая острый респираторный дистресс-синдром, COVID-19, унесла жизни миллионов людей во время пандемии. Хотя заболевание чаще протекает тяжелее у людей с диабетом, и эти пациенты привлекли внимание эндокринологов в период пандемии, истинные эндокринные проявления COVID-19 до сих пор детально не изучены. В статье с обзором этих публикаций представлен подробный анализ изменений функции гипофиза и надпочечников при заболевании COVID-19. Анализ показал, что нарушения иммунного ответа играют важную роль в развитии заболеваний эндокринной системы. Изучение механизмов действия COVID-19 на эндокринную систему в настоящее время инициируется исследователями. Результаты таких исследований весьма актуальны, учитывая распространенность ряда заболеваний эндокринной системы и устранение общих осложнений.

**Ключевые слова:** гормоны, гипофиз, надпочечники, кортизол, COVID-19, АПФ2

**ВВЕДЕНИЕ.** «Новая болезнь», вызывающая острый респираторный дистресс-синдром, COVID-19, унесла жизни миллионов людей во время пандемии. Заболевание может протекать бессимптомно и продолжаться с развитием тяжелой вирусной пневмонии. Это также приводит к таким осложнениям, как острый респираторный синдром и сепсис, миокардит и почечная недостаточность. Хотя заболевание чаще протекает тяжелее у людей с сахарным диабетом, и эти пациенты привлекали внимание эндокринологов в период пандемии, истинные эндокринные проявления COVID-19 до сих пор детально не изучены. Данные о поражении коронавирусом гипофиза, гипоталамуса, щитовидной железы и надпочечников и их структурно-

функциональных нарушениях при заболевании COVID-19 скудны из-за отсутствия достоверных результатов клинических исследований до и после заболевания.

Суть исследования заключается в изучении реакций гипофиза и надпочечников, обусловленных изменением секреторной деятельности эндокринных органов под влиянием различных заболеваний COVID-19, которые приводят к изменениям адаптационных систем организма. Также одной из наших основных задач является сравнение реакций гипофиза (соматотропин) и надпочечников (кортизол) при различных по степени тяжести формах заболевания COVID-19. Под влиянием соматотропина и кортизола наблюдается энергетическое и гомеостатическое обеспечение мышечной деятельности. Кортизол подчинен циклическому ритму - его наибольшая концентрация приходится на утро и первую половину дня.

Кортизол моментально реагирует на внешние и внутренние воздействия, под влиянием кортизола нормализуется уровень глюкозы, увеличиваются энергетические запасы организма, активизируется деятельность сердечной мышцы, улучшается мозговая деятельность, мышление и координация. В результате наблюдается резкое повышение работоспособности и физической активности. Избыточное производство кортизола со временем приводит к усталости и слабости. Поскольку в качестве катаболического гормона в организме он ускоряет расщепление ресурсов в организме [7,9]. Наиболее эффективным способом снижения уровня кортизола является снятие стресса и патологических состояний. Своевременный и полноценный сон, качественное питание, адекватная физическая активность – все это делает организм устойчивым к стрессу. В результате потребность организма в кортизоле снижается. Основная цель нашего исследования заключалась в анализе изменений функции гипофиза и надпочечников при заболевании COVID-19.

**Цель исследования:** проанализировать изменения функции гипофиза и надпочечников при COVID-19 на основе научных публикаций.

**Материалы и методы исследования:** проведен ретроспективный анализ литературных данных. В ходе исследования использованы методы: аналитическая и описательная оценка.

**Обсуждение результатов:** Международными и национальными ассоциациями разработаны различные рекомендации по ведению и лечению пациентов с различными эндокринопатиями (с сахарным диабетом, гипер- и гипокортицизмом) в период пандемии COVID-19 [1], но они предназначены для пациентов с клинически обоснованными диагнозами при коморбидных состояниях. Благодаря этим рекомендациям пациенты с COVID-19 с меньшей вероятностью будут обследованы на наличие истинных эндокринных нарушений. Эти рекомендации основаны на общих принципах лечения лиц с тиреотоксикозом и гипотиреозом в условиях вирусных эпидемий с акцентом на необходимость продолжения ранее назначенной терапии, а также на сходство симптомов агранулоцитоза и инфекционных заболеваний. Не включает углубленный анализ заболеваний эндокринных желез.

Однако симптомы COVID-19 с агранулоцитозом, развившимся как побочный эффект тиреостатической терапии, часто схожи друг с другом, что нередко затрудняет сравнительную диагностику этих заболеваний. В этом случае рекомендуется немедленно прекратить прием препарата и немедленно провести расширенный общий анализ крови [6]. До настоящего времени полностью не описаны остаточные симптомы той или иной формы заболевания, в том числе то, как сама инфекция влияет на состояние щитовидной железы, надпочечников и гипофиза, и методы лечения этих симптомов. Результаты пандемических исследований позволяют предположить, что при заболевании COVID-19 могут наблюдаться остаточные функциональные и морфологические изменения в эндокринной системе. В клинических исследованиях сообщалось об уменьшении средней массы щитовидной железы в результате уменьшения размера фолликула и уменьшения количества коллоида [10].

Дегенерация фолликулярных клеток наблюдается при снижении T3 и T4, однако повреждение парафолликулярных клеток может привести к снижению сывороточного кальцитонина. Дефицит кальцитонина приводит к уменьшению количества остеокластов, что приводит к остеонекрозу. В научной литературе сообщалось, что T3-синдром может развиваться при системных заболеваниях [2]. Поэтому скрининг функции щитовидной железы в остром периоде COVID-19 не рекомендуется. Помимо обычной клинической картины при TТГ-зависимом тиреотоксикозе подтверждены высокие уровни T3 и T4, маркеров воспаления, лейкоцитоз.

Большую роль в развитии заболеваний щитовидной железы играют нарушения гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы, в том числе нарушения биосинтеза тиреоидных гормонов, связанные с различными средовыми или генетическими факторами. Когда коронавирусы проникают в клетку, известно, что человеческий ангиотензинпревращающий фермент 2 (APF2) является рецептором. Он накапливается во многих тканях, в том числе в ряде органов эндокринной системы, таких как поджелудочная железа, щитовидная железа, яички, яичники, надпочечники, гипофиз [3, 4].

Р. Пал и М. Вангерее (2020) [6] отметил, что на сегодняшний день недостаточно данных о возможном поражении эндокринной системы у пациентов с COVID-19. Известно, что APF2 действует как рецептор для коронавируса в пневмоцитах, но, в свою очередь, выявляет вирусную РНК в плазме, подтверждая, что вирус может взаимодействовать с APF2 и в других тканях [5]. Исследования показали, что SARS-CoV-2 может

повредить гипофиз или гипоталамус из-за опухоли и дегенерации нейронов. В ближайшем будущем исследование пациентов с COVID-19 будет перспективным в оценке риска развития вторичного (центрального) гипотиреоза за счет поражения гипоталамуса и гипофиза [6, 7].

Типичное неврологическое проявление болезни COVID-19 - нарушение обоняния - объясняется экспрессией APF2 в клетках обонятельного эпителия [5]. Гипоталамус и ткани гипофиза также экспрессируют APF2 и теоретически могут стать мишенью для вируса. В ходе исследования наблюдались пациенты с SARS-CoV-2. После выздоровления спустя 3 месяца центральный гипокортицизм выявлен у 40% больных. 87,5% из них предъявляли типичные жалобы на слабость и постуральное головокружение. Центральный гипотиреоз также выявлен у 5%. Было высказано предположение, что у этих пациентов может развиваться гипофизарная или гипоталамо-гипофизарная дисфункция. Теоретически его косвенным признаком было бы фиксировать явления сахарного диабета, но проблемы гипернатриемии у людей с тяжелым течением COVID-19 по понятным причинам в настоящее время рассматриваются в контексте эффектов лихорадки и условий развития.

Однако на сегодняшний день не описано ни одного случая сахарного диабета после выздоровления от болезни COVID-19. Снижение адаптационных резервов вследствие гипоталамо-гипофизарной дисфункции гипофиза клинически наблюдается в сочетании с первичным гипотиреозом и центральным гипокортицизмом. Их сочетание можно объяснить длительным восстановительным периодом, имеющим место при синдроме пост-SARS-CoV-2, и формированием неспецифических эндокринных симптомов и синдромов. В вирусе SARS-CoV-2 некоторые аминокислотные последовательности, например, имеют молекулярное сходство с вирусом гриппа, и считается, что «иммуноинвазивная стратегия» вируса связана со сходством в снижении пролиферации кортизола.

Это состояние связано с реакцией организма на стресс у инфицированного человека. Кроме того, противовирусные антитела обладают способностью инактивировать адренкортикотропный гормон [8]. Известно, что ИЛ-1 и ИЛ-6, продуцируемые воспалительными клетками, являются стимуляторами эндокринной системы за счет синтеза АКТГ. Этот импульс, по-видимому, проходит через рецепторы гипоталамуса, в результате чего центральная нервная система взаимодействует с эндокринной и иммунной системами в ответ на возбудителей. Кроме того, эта взаимосвязь предполагает, что контроль гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы цитокинами во время воспаления зависит от кортикотропин-выделяющего гормона. Также относительная надпочечниковая недостаточность у этих больных может быть связана с нарушением функции печени в обмене стероидных гормонов. Фактически стимуляция фермента типа 1 $\beta$  11 $\beta$ -гидроксистероиддегидрогеназы (11 $\beta$ -ГСД) 1, которая участвует в синтезе, осуществляется ФНО и другими противовоспалительными цитокинами. Активация гормонов происходит в различных органах, но в основном в печени. Индукция 11 $\beta$ -ГСД и повышение концентрации гормонов под ее влиянием может привести к реакции отрицательной обратной связи и последующей дисфункции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. Как и другие молекулы, регулирующие кровообращение, уровень кортизола соответствует циркадному ритму, достигая максимума утром и снижаясь вечером.

Кортизол регулирует уровни нескольких противовоспалительных цитокинов в крови, таких как ИЛ-2, ИЛ-3, ИЛ-6, ФНО- $\alpha$  и ИФН- $\gamma$ , которые циркулируют. Кроме того, он влияет на активность и жизнеспособность клеток иммунной системы. Глюкокортикоиды также ингибируют фагоцитоз антигенов и их последующую деструкцию макрофагами. Они подавляют клеточные и гуморальные иммунные реакции и поддерживают баланс провоспалительных и противовоспалительных реакций. Вызывает инволюцию лимфоидных органов. Кортизол угнетает фагоцитарную активность нейтрофилов и макрофагов, снижает активность лимфоцитов, останавливает их дифференцировку, стимулирует апоптоз. Благодаря своему иммуносупрессивному действию глюкокортикоиды снижают количество и активность воспалительных клеток, особенно тканевых макрофагов и ограничивают их способность реагировать на антигены. Подавление активности иммунных клеток нарушает их дегрануляцию и высвобождение тканеразрушающих ферментов (матриксных металлопротеиназ, протеаз, нуклеаз и др.), хемоаттрактантов и адгезивных молекул [9].

**Выводы.** Нарушения иммунного ответа играют важную роль в развитии заболеваний эндокринной системы (сахарный диабет, заболевания щитовидной железы, аутоиммунные полигландулярные синдромы, надпочечниковая недостаточность и др.). Эндокринные патологии относятся к числу наиболее тяжелых хронических заболеваний. Существует риск провокационного воздействия COVID-19 на развитие и прогрессирование эндокринопатий. Изучение механизмов действия COVID-19 на эндокринную систему в настоящее время инициируется исследователями. Результаты таких исследований весьма актуальны с учетом распространенности ряда заболеваний эндокринной системы и ликвидации частых осложнений.

Литература

1. Kaiser UB, Mirmira RG, Stewart PM. Our response to COVID-19 as endocrinologists and diabetologists // J Clin Endocr Metab. - 2020. - №.105(5).
2. Boelaert K, Visser WE, Taylor PN, et al. Endocrinology in the time of COVID-19: management of hyper- and hypothyroidism // Eur J Endocrinol. – 2020. - №.183(1).
3. Мокрышева Н.Г., Галстян Г.Р., Киржаков М.А., и др. Пандемия COVID-19 и эндокринопатии // Проблемы эндокринологии. - 2020. - Т.66. - №1.
4. Vrachimis A, Iacovou I, Giannoula E, Giovanella L. Endocrinology in the time of COVID-19: management of thyroid nodules and cancer // Eur J Endocrinol. – 2020. - №.183(1).
5. Pal R, Banerjee M. COVID 19 and the endocrine system: exploring the unexplored // J Endocrinol Invest. – 2020. - №.43(7).
6. Perez-Moreiras JV, Gomez-Reino JJ, Maneiro JR, et al. Efficacy of Tocilizumab in patients with moderate-to-severe corticosteroid-resistant graves orbitopathy: a randomized clinical trial // Am J Ophthalmol. – 2018. - №.195.
7. Desailoud R, Hober D. Viruses and thyroiditis: an update // Virol J. – 2009. №.6(5).
8. Нуримов П.Б., Бобокандова М.Ф. Особенности развития соматотропной функции гипофиза и надпочечников у мальчиков-подростков // Новый день в медицине. -2022. -№.2(40).
9. Karabayev A. G., Nurimov P. B. Reactivity of the supraoptic, arcuate nucleus of the hypothalamus and the B- and D-basophilic cells of the adenohypophysis in the early postreanimation period // European Journal of Molecular & Clinical Medicine. – 2021. - Т.08. - №3.

Түйін.

Nurimov P. B., Anvarov J.A.

Самарқанд мемлекеттік медицина университеті, физиология кафедрасы

Ташкент медицина академиясы, жұқпалы аурулар кафедрасы

**КОВИД-19 ЖҰМЫСЫНДАҒЫ ГИПИТАР ЖӘНЕ БҮЙРЕК ҮСТІ ГАЗДАРЫНЫҢ Функционалдық ӨЗГЕРІСТЕРІН ТАЛДАУ**

Жіті респираторлық дистресс синдромын тудыратын «жаңа ауру» COVID-19 пандемия кезінде миллиондаған адамның өмірін қиды. Қант диабетімен ауыратын адамдарда аурудың асқыну ықтималдығы жоғары және бұл науқастар пандемия кезінде эндокринологтардың назарын аударғанымен, COVID-19-ның шынайы эндокриндік көріністері әлі егжей-тегжейлі зерттелген жоқ. Осы жарияланымдарға шолу жасайтын бұл мақалада COVID-19 ауруындағы гипофиз және бүйрек үсті бездерінің функцияларындағы өзгерістердің егжей-тегжейлі талдауы берілген. Талдау иммундық жауаптың бұзылуы эндокриндік жүйе ауруларының дамуында маңызды рөл атқаратынын көрсетті. Қазіргі уақытта зерттеушілер COVID-19-ның эндокриндік жүйеге әсер ету механизмдерін зерттеуге кірісуде. Мұндай зерттеулердің нәтижелері эндокриндік жүйенің бірқатар ауруларының таралуын және жалпы асқынуларды жоюды ескере отырып, өте өзекті болып табылады.

Кілт сөздер: гормондар, гипофиз безі, бүйрек үсті бездері, кортизол, COVID-19, ACE2

Summary

Nurimov P. B., Anvarov J.A.

Samarkand State Medical University, Department of Physiology

Tashkent Medical Academy, Department of Infectious and Children's Infectious Diseases

**ANALYSIS OF FUNCTIONAL CHANGES IN THE PITUITARY AND ADRENAL GAS IN COVID-19**

The "new disease" causing acute respiratory distress syndrome, COVID-19, has claimed the lives of millions during the pandemic. Although the disease is more likely to be more severe in people with diabetes, and these patients have attracted the attention of endocrinologists during the pandemic, the true endocrine manifestations of COVID-19 have not yet been studied in detail. This article reviewing these publications provides a detailed analysis of changes in pituitary and adrenal function in COVID-19 disease. The analysis showed that disorders of the immune response play an important role in the development of diseases of the endocrine system. The study of the mechanisms of action of COVID-19 on the endocrine system is currently being initiated by researchers. The results of such studies are very relevant, given the prevalence of a number of diseases of the endocrine system and the elimination of common complications.

**Keywords:** hormones, pituitary gland, adrenal glands, cortisol, COVID-19, ACE2

УДК 616.98:546.47

**З.Э. Караматуллаева, Э.Ф. Ибрагимова, Г.Б. Мустаева**

Самаркандский государственный медицинский университет, ассистент, Самарканд, Узбекистан

### РОЛЬ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИИ COVID-19

**Резюме.** Преодоление дефицита ряда микронутриентов в организме является важнейшим аспектом поддержания иммунитета против врожденных вирусов в условиях пандемии COVID-19. В результате анализа литературных данных, установлено, что повышенное поступление микроэлементов и витаминов играют огромное значение как для профилактики, так и для торможения «цитокинового шторма» при COVID-19 и компенсации сопутствующих патологий. А также, в периоде реабилитации после COVID-19 применение комплексных микроэлементов в пище, может быть рекомендовано в качестве рациональной дополнительной терапии.

**Ключевые слова:** минеральные вещества, коронавирусы, коморбидное состояния, микронутриенты, синдром постковидных нарушений.

**Введение.** В период нынешней пандемии COVID-19 необходимы новые подходы в терапии данного вирусного заболевания. В связи с быстрым распространением и огромным количеством пострадавших людей, а также тяжелым течением у больных со сниженным иммунитетом и сопутствующими заболеваниями, необходимы эффективные и безопасные лекарственные препараты с минимальными побочными эффектами. Исследования показали, что коронавирусная инфекция тяжело протекает у больных со сниженным иммунитетом и сопутствующими заболеваниями, таких как артериальная гипертония, атеросклероз, сахарный диабет II типа и другие [1]. Больные, прежде всего пожилого возраста, имеют высокий риск развития тяжелой пневмонии и острой дыхательной недостаточности, требующая применения в лечении заболевания искусственной вентиляции легких [2]. Характерные симптомы для COVID-19: лихорадка, слабость, кашель, одышка, миалгия или артралгия, головная боль; симптомы гастроэнтерита (диарея, тошнота и рвота). Типичными осложнениями COVID-19 являются: острый респираторный дистресс-синдром, аритмия, острая дыхательная недостаточность, острая почечная недостаточность, сепсис.

Основным направлением в профилактике заболевания COVID-19 является нормализация активности иммунной системы и, прежде всего, формирование врожденного иммунитета против коронавирусов. Дефицит определенных микроэлементов является одной из наиболее распространенных причин нарушений иммунной системы. Достаточное потребление необходимых микроэлементов, таких как цинк, магний, а также витаминов А, С, D, Е, важно для *развития и функционирования иммунной системы* [10]. Однако исследования показали, что только в 5% случаев удается обеспечить организм всеми необходимыми ему витаминами и незаменимыми микроэлементами [11]. ВОЗ предполагает, что не менее одной трети населения мира страдает от дефицита микроэлементов. Существует необходимость в более глубоком понимании основных микроэлементов для здоровья человека. Можно предполагать, что дефицит микроэлементов и витаминов является причиной риска заражения и тяжелого прогрессирования COVID-19. Микроэлементы и витамины являются необходимыми организму для снижения восприимчивости, сокращения продолжительности болезни и предотвращения прогрессирования до тяжелых случаев.

Для поддержки деятельности иммунной системы важно устранить недостаток микроэлементов в организме, поскольку недостаток микроэлементов создает также условия для формирования или декомпенсации хронической сопутствующей патологии. Определена связь между дефицитом микроэлементов и различными хроническими заболеваниями. В основе ряда сопутствующих патологий: артериальной гипертонии, ишемической болезни сердца, аритмий лежит дефицит магния [2].

Показано, что перед выбором определенных подходов к фармакотерапии заболевания COVID-19 необходимо обязательно оценить нутриционный статус пациентов, поскольку многие лекарственные препараты обладают высокой токсичностью. Китайские ученые во время пандемии рекомендуют цинк, селен, железо, а также витамины А, С, D, Е, витамины группы В и омега-3 при железодефицитной анемии [3,8].

Нарушение регуляции метаболизма в организме развивается при дефиците цинка, ретиноидов, витаминов группы В. Витамин D обладает противомикробным действием и снижает синтез провоспалительных цитокинов, стимулирующих развитие «цитокинового шторма». Также возможно частичное торможение «цитокинового шторма» парентеральным введением витамина С [3,7].

Учитывая актуальность проблемы, нашей целью стал анализ и изучение литературных данных о роли микроэлементов в комплексном лечении и реабилитации COVID-19.

**Материалы и методы исследования:** проведен ретроспективный анализ литературных данных.



**Обсуждение результатов:** В период пандемии врачами и учеными собрано достаточно информации о том, что опасность для человека представляет не только острая фаза заболевания. Серьезной проблемой могут стать также последствия инфекции, которые наносят вред многим органам и системам. Синдром постковидных нарушений – это состояние развивающихся у пациента после перенесенного COVID-19. Для классификации и учета этого состояния в МКБ-10 специально был введен код U09.9.

Наличие хронических патологий у больных приводит к более тяжелому течению COVID-19 у лиц пожилого возраста. Анализ проведенных исследований показал, что к тяжелому течению заболевания COVID-19 приводят следующие хронические заболевания: артериальная гипертония, хроническая обструктивная болезнь легких, опухоли, ишемическая болезнь сердца.

При профилактике и лечении инфекционных заболеваний адекватное поступление микронутриентов играет важную роль в поддержании иммунитета, повышении функциональных резервов организма, уменьшении риска инфицирования, продолжительности и тяжести заболевания. В этом аспекте в научных публикациях основное внимание уделяется роли витаминов А, В6, В12, С, D, Е, фолиевой кислоте, а также минеральных веществ: селена, меди, цинка, железа и магния [6].

В нашем регионе широко распространен дефицит витамина D, магния и железа [1,2]. У 1/3 пожилых людей выявляется белково-энергетическая недостаточность. При исходном дефиците микронутриентов, сниженных энергетических ресурсах, плохих адаптивных способностях организма инфицирование вирусом COVID-19 может значительно ослабить пациента. В связи с этим восполнение подобных дефицитных состояний играет важную роль в лечении COVID-19 особенно с сопутствующими заболеваниями. Белки и соответствующие им микроэлементы важны для ингибирования различных стадий жизненного цикла одноцепочечных РНК-вирусов. При дефиците этих микроэлементов активность соответствующих белков снижается, тем самым снижая эффективность противовирусной защитной системы. Сравнение результатов протеомного анализа с результатами анализа содержания витамина D в геноме показывает наиболее важные микроэлементы, тормозящие цикл репликации одноцепочечных РНК-вирусов. Витамин D воздействует на вирусы на ранних стадиях и при созревании вирусных белков. Экспрессия трансмембранных белков, индуцированных интерфероном, также регулируется витамином D, который препятствует связыванию вируса с клеткой. Цинк-зависимый белок ингибирует высвобождение вирусной РНК. Белок, который регулируется витамином D, блокирует эндоцитарное движение вирусных частиц и открытие вирусных рибонуклеокапсидов. Связывающие магний олигоденилатсинтетазы, рибонуклеаза, протеинкиназа и цинксвязывающий белок разрушают вирусную РНК и блокируют трансляцию вирусной РНК.

По данным зарубежных публикаций, назначение более высоких, чем рекомендовано, суточных доз витаминов D, С, Е, цинк и жирной кислоты  $\omega$ -3, может иметь положительный эффект, потенциально снижая вирусную нагрузку COVID-19 и продолжительность госпитализации [4].

Витамины группы В играют ключевую роль в функционировании клеточного иммунитета, свертывающей системы крови и энергетическом обмене [2,3]. Они способствуют правильной активации иммунного ответа, снижают уровень провоспалительных цитокинов, улучшают дыхательную функцию, поддерживают целостность эндотелия, предотвращают гиперкоагуляцию и даже могут способствовать сокращению сроков пребывания в стационаре [9]. Дефицит витамина В<sub>12</sub> и фолиевой кислоты может ухудшить реактивность организма и способствуют повышению выраженности воспалительной реакции.

В этой связи больным с COVID-19 рекомендуют использовать комплекс витаминов группы В для подавления иммунной активации, которая может привести к «цитокиновому шторму», а также в качестве антитромботических агентов [4].

Многими исследователями отмечено, что у пациентов с COVID-19 венозная тромбоэмболия и коагулопатия наблюдаются весьма часто и существенно влияют на показатели выживаемости. По результатам исследователей, что оценка снижения уровня витамина К у пациентов с COVID-19 может служить показателем их состояния и значимым прогностическим фактором, а применение препаратов витамина К одним из методов комплексного лечения [5]. Дефицит витамина К прямо коррелирует с ухудшением клинического течения COVID-19 и ускоряет развитие легочного фиброза [4].

Витамин С – мощный антиоксидант, который может инактивировать активные формы кислорода. Он восстанавливает такие антиоксиданты, как убихинон и витамин Е, стимулирует синтез интерферона и серотонина, отвечает за синтез катехоламинов и глюкокортикоидов. Витамин С снижает риск заражения вирусными инфекциями, уменьшает степень их тяжести, сокращает сроки заболевания, а также обладает антигистаминными свойствами [6].

Отмечено, что у пациентов с острой формой COVID-19 назначение витамина С в высоких дозах повышает сатурацию организма.

Витамин D тесно связан с рядом факторов, определяющих тяжесть течения COVID-19, – пожилым возрастом, ожирением, мужским полом, артериальной гипертонией, проживанием в северном климате и коагулопатией. По мнению исследователей, что дефицит витамина D увеличивает частоту и тяжесть инфекции COVID-19. По результатам исследователей, у больных с COVID-19 и дефицитом витамина D

отмечается более высокий уровень смертности. Известно, что добавки витамина D помогают снизить риск развития и тяжесть течения вирусных инфекций, в частности существует обратная зависимость между частотой инфекций верхних дыхательных путей и уровнем витамина D.

Хотя эффект витамина D при инфекции COVID-19 еще не продемонстрирован, прием добавок, содержащих витамин D, снижает активность симптомов коронавирусной инфекции [1].

Цинк – ключевой микроэлемент, участвующий во многих биологических процессах, включая иммунный ответ, в том числе на вирусную инфекцию. Дефицит цинка значительно повышает активность продукции противовоспалительных цитокинов и приводит к нарушению функции местного иммунитета в легких. Благодаря сочетанию иммуномодулирующих и противовирусных свойств цинк особенно важен во время инфекции COVID-19 [7].

Исследования показали, что препараты цинка могут уменьшить симптомы, связанные с COVID-19. Цинк оказывает выраженное антисептическое действие для лечения бактериальных форм, обостряющих вирусную инфекцию, и для бактерий, вызывающих такие заболевания, как тонзиллит, ангина, стоматит. Есть хорошо изученные положительные эффекты цинка на иммунную систему, включая снижение восприимчивости и улучшение клинических результатов для инфекционных патогенов, включая несколько вирусов.

Также важно отличать хронический дефицит цинка от дефицита, приобретенного при вирусной инфекции и иммунном ответе, а также различные стратегии их приема.

Помимо иммуностимулирующего действия, препараты цинка помогают защитить эпителий легких при воспалительном стрессе. Цинк важен для компенсации сопутствующих патологий. Негативное влияние дефицита цинка на здоровье человека приводит ко многим заболеваниям, в том числе к повреждению клеток и формированию резистентности к инсулину. Одним из наиболее опасных сопутствующих заболеваний, усугубляющих течение COVID-19, является сахарный диабет. Иммуномодулирующее, антибактериальное, противовирусное и другие эффекты цинка указывают на перспективность использования препаратов цинка для лечения и профилактики вирусных инфекций дыхательных путей, в том числе COVID-19.

Витамин E и селен являются важными компонентами антиоксидантной защиты. Исследования показывают, что недостаток любого из этих микроэлементов изменяет иммунные реакции и снижает резистентность к вирусной инфекции. Прием селена и витамина E во время заболевания повышает сопротивляемость организма к респираторным инфекциям [7].

Полиненасыщенные жирные кислоты семейства  $\omega$ -3 оказывают противовирусное действие, подавляя репликацию вирусов.

Дефицит магния ассоциируется со снижением активности иммунных клеток и усилением воспаления. Также известно, что магний может играть определенную роль в благоприятной взаимосвязи между уровнем витамина D и исходами COVID-19. Микроэлемент магний можно рекомендовать для повышения устойчивости организма к стрессу, а также с целью снижения риска сердечно-сосудистых осложнений за счет свойства магния противодействовать экзотоксичности клеток.

Таким образом, в результате анализа литературных данных, установлена важность повышения поступления в организм цинка, магния, витаминов C, D, A, B<sub>1</sub>, PP для торможения воспалительных реакций при COVID-19 и компенсации сопутствующих патологий. Результаты систематического анализа литературы подтверждаются данными, полученными в процессе анализа свойств белков, защищающих от вирусов в протеоме человека.

**Вывод.** Проведенный систематический анализ показал, что цинк, магний и другие микроэлементы (D, A, E, C, PP витамины, фолаты) эффективны в профилактике COVID-19 и при компенсации сопутствующих заболеваний. А также, в периоде реабилитации после COVID-19 применение комплексных микроэлементов в пище, может быть рекомендовано в качестве рациональной дополнительной терапии. Однако необходимы дальнейшие исследования, чтобы определить эффективные дозировки витаминов и других микроэлементов для снижения проявлений постковидного синдрома.

#### Литература

1. Абдурахмонова З.Х., Восеева Д.Х., Джумаева Н.С. COVID-19 касаллиги давоси ва профилактикасида D витаминининг ахамияти // Биология ва тиббиёт муаммолари. – 2022. - №.1 (134). – С. 129-134.
2. Джумаева Н.С., Ярмухамедова Н.А., Узакова Г.З. Амалиётдан бир ҳолат Covid-19 касаллиги ҳамроҳ касалликлар билан кечиш хусусиятлари // Сборник материалов научно-практической конференции: Инфекционные болезни – актуальные вопросы, достижения и инновационные подходы в охране здоровья населения. Журнал гепатогастроэнтерологических исследований. Самарканд, 2021.- I- том. - С. -47-50.
3. Ниезов Г.Э., Облокулов А.Р., Пандина А.И. и др. Клинико-эпидемиологическая характеристика больных COVID-19 // Новый день в медицине. - 2020.- №. 4(32). - С. 678- 681.
4. Орзикулов А.О., Рустамова Ш.А., Караматуллаева З.Э., Ибрагимова Э.Ф. Covid-19 инфекциясини даволашда антикоагулянтлар ўрни ва ахамияти. Материалы международной научно-практической конференции с участием международных партнерских вузов: Достижения современной медицины в изучении эпидемиологии инфекционных болезней. Самарканд, 10-июня 2021 год.- С.206-215

5. Орзиқулов А.О., Рустамова Ш.А., Караматуллаева З.Э., Ибрагимова Э.Ф. COVID-19 касаллигида тромбозмобил асоратлар ривожланишида D-димер аҳамияти //Биология ва тиббиёт муаммолари. - 2021. - №. 6 (132). - С. 240-246.

6. Рустамова Ш. А., Мирзаева Д. А. Ранняя клинико-эпидемиологическая диагностика коронавирусной инфекции у пожилых //Сборник материалов международной online научно-практической конференции: Актуальные проблемы охраны окружающей среды и здоровье населения в период пандемии коронавирусной инфекции (Covid-19). 10 декабря 2020 года. - С.94-98.

7. Рустамова Ш. А., Мирзаева Д. А. Современные подходы к диагностике, профилактике, лечению и реабилитации COVID-19 // Сборник материалов III международного конгресса: Непрерывное медицинское образование в республике Казахстан. 26-27 ноября 2020 г.

8. Узакова Г.З., Ярмахамедова Н.А., Джумаева Н.С. Болаларда коронавирус инфекцияси кечишининг узига хос хусусиятлари // Сборник материалов научно-практической конференции: Инфекционные болезни – актуальные вопросы, достижения и инновационные подходы в охране здоровья населения. Журнал гепато-гастроэнтерологических исследований. – 2021. - II - том. - С-126-129.

9. Djumaeva N. S., Yarmukhamedova N. A. Analysis of the effect of postkovid syndrome on different members and systems // Tibbiyotda yangi kun. -2022. - №.2 (40). –С. 608-613.

10. Djumaeva N. S., Yarmukhamedova N. A., Voseeva D.X. Post-covid syndrome in new coronavirus infection // Tibbiyotda yangi kun. -2022. - №.2 (40). – С. 657-662.

11. D.A. Khavkina, P.V. Chuliaev, N.A. Yarmukhamedova, D.B. Mirzajonova, A.A. Garbuzov, J.J.Janibekov, T.A. Ruzhentsova Infectious safety in the context of theyyy covid-19 pandemic: interstate experience of interaction // Journal of Physiotherapy and Rehabilitation. - 2021.- №. 32(2). – С. 4165-4167.

Түйін

Караматуллаева З.Е., Ибрагимова Е.Ф., Мустаева Г.Б.

Самарканд мемлекеттік медицина университети

#### **КОВИД-19 АУРУЫНДА МИКРОЭЛЕМЕНТТЕРДІҢ РӨЛІ**

Ағзадағы бірқатар микроэлементтердің тапшылығын жеңу - COVID-19 пандемиясы кезінде туа біткен вирустарға қарсы иммунитетті сақтаудың ең маңызды аспектісі. Әдебиет деректерін талдау нәтижесінде микроэлементтер мен дәрумендерді тұтынудың жоғарылауы COVID-19-дағы «цитокиндік дауылдың» алдын алу үшін де, тежеу үшін де және қатар жүретін аурулардың орнын толтыру үшін де үлкен маңызы бар екені анықталды. Сондай-ақ, COVID-19-дан кейінгі оңалту кезеңінде ұтымды қосымша терапия ретінде тағамдағы күрделі микроэлементтерді пайдалану ұсынылуы мүмкін.

**Негізгі сөздер:** минералдар, коронавирустар, ілеспелі жағдайлар, микронутриенттер, пост-COVID бұзылыстары синдромы.

#### **Summary**

Karamatullaeva Z.E., Ibragimova E.F., Mustaeva G.B.

Samarkand State Medical University

#### **THE ROLE OF MICROELEMENTS IN COVID-19 DISEASE**

Overcoming the deficiency of a number of micronutrients in the body is the most important aspect of maintaining immunity against congenital viruses during the COVID-19 pandemic. As a result of the analysis of literature data, it was found that an increased intake of microelements and vitamins is of great importance both for prevention and for inhibiting the “cytokine storm” in COVID-19 and compensating for comorbidities. And also, in the rehabilitation period after COVID-19, the use of complex trace elements in food can be recommended as a rational additional therapy.

**Key words:** minerals, coronaviruses, comorbid conditions, micronutrients, post-COVID disorders syndrome.

**УДК 616.34-008.87-053.31**

Ш. А. Рустамова<sup>1</sup>, Н.Х. Вафокулова<sup>2</sup>, Х.А.Саимова<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Самаркандский государственный медицинский университет, ассистент, Самарканд, Узбекистан

<sup>2</sup>Гепатологический центр, врач - ординатор, Самарканд, Узбекистан.

<sup>3</sup>Родильный комплекс №1, врач - ординатор, Самарканд, Узбекистан.

#### **ВЛИЯНИЕ СПОСОБА РОДРАЗРЕШЕНИЯ НА КИШЕЧНЫЙ МИКРОБИОЦЕНОЗ У НОВОРОЖДЕННЫХ И МЕТОДЫ ПРОФИЛАКТИКИ**

**Резюме.** В данной статье рассматриваются адаптационные особенности раннего детского возраста у детей, рожденных путем кесарева сечения. У наблюдаемых больных в раннем детском возрасте описаны особенности адаптации к внешней среде по способу родоразрешения. Кроме того, подробно изучали прибавку массы тела у детей основной и контрольной групп, формирование микробиоценоза кишечника, показатели лактации у матерей. По результатам исследования дети, рожденные путем кесарева сечения, должны быть отнесены к группе риска по развитию кишечных инфекций в раннем грудном возрасте и требуют разработки и внедрения методов коррекции состояния микробиоценоза кишечника.

**Ключевые слова:** операция кесарева сечения, ранний детский возраст, микробиоценоз кишечника

**Введение.** В последние годы как в зарубежных странах, так и в Узбекистане наблюдается увеличение числа детей рожденных путем кесарева сечения до 3-4 раз [1,2,5]. Увеличение числа родов путем операции кесарева сечения у беременных можно объяснить не только различными экстрагенитальными патологиями, но и внедрением в практику лабораторных и инструментальных методов диагностики, направленных на предотвращение нежелательных осложнений, наблюдаемых у матерей и плода в процессе родов. Применение метода кесарева сечения беременным женщинам в акушерских клиниках в период родов привело к снижению смертности многих матерей и детей в период новорожденности [2,6,9].

По литературным данным известно, что у детей, родившихся с помощью операции кесарева сечения, наблюдается длительное формирование микрофлоры кишечника по сравнению с детьми, родившимися физиологическими родами [2,3,4].

Первичная колонизация микробов в организме ребенка, который до рождения был стерильным, происходит при контакте с кожей матери и микрофлорой влагалища во время прохождения по естественным родовым путям во время родов [2,5,8].

Дети, рожденные путем кесарева сечения, не имеют первичного контакта с микрофлорой матери [4,5,7]. Поэтому микрофлора кишечника у таких детей формируется не за счет материнских микробов, а за счет микробов окружающей среды и медицинских работников. В результате колонизация кишечника состоит в основном из аэробных и факультативных анаэробных микробов [3,5].

На биоценоз кишечника новорожденных влияет и режим питания матерей (2). Из-за проведенной операции детей во время не дают на грудное вскармливание. Также, дети рожденные путем кесарева сечения с первых минут его жизни находятся на грудном вскармливании у матерей, принимающих антибиотикотерапию. Это состояние также влияет на микрофлору кишечника. В течение первой недели жизни детей микрофлора кишечника является важным этапом в развитии иммунитета, который играет ведущую роль в поддержании нормального гомеостаза [3,4,10].

Таким образом, у детей, рожденных путем операции кесарева сечения, с первых дней жизни риск нарушения колонизации микробов выше, в связи этим у них наблюдается риск развития гнойно-воспалительных заболеваний в постнатальном периоде. Нормальный микробиоценоз кишечника, или нормальная аутофлора, представляет собой сложную совокупность микроорганизмов, влияющих на жизнедеятельность друг друга и находящихся в постоянном контакте с организмом. Это соотношение различных популяций микробов, которые поддерживают биохимический, метаболический и иммунологический баланс, имеет важное значение для поддержания здоровья [5].

Как известно, в последние годы наблюдается тенденция к увеличению показаний к операции кесарева сечения [1], исходя из чего изучение особенностей адаптации детей, родившихся с операцией кесарева сечения, в раннем детстве, физиологических компенсаторно-адаптационных процессов к внешней среде, имеет важное значение для установления особенностей течения у них кишечных инфекционных заболеваний [2].

**Цель исследования:** изучить кишечный микробиоценоз у детей, рожденных путем кесарева сечения в раннем детстве.

**Материалы и методы исследования:** материалами для исследования явились протоколы истории болезни 38 пациенток, родивших с помощью операции кесарева сечения в родильном комплексе № 1 г. Самарканда за 2021 год. По состоянию на 2021 год общее количество родов в родильном комплексе № 1 города Самарканда составляет 5787, из них детей, родившихся с помощью операции кесарева сечения - 2354. В качестве материала исследования были взяты кровь, моча, кал, а методами исследования были общий анализ крови, мочи, кала, бактериологические методы. Результаты были тщательно проанализированы.

**Обсуждение результатов** основано на результатах наблюдения, проведенного в родильном комплексе № 1 города Самарканда в течение 2021 года среди детей, родившихся путем операции кесарева сечения и физиологическим родами. Больные, взятые под наблюдение, были поступившие из районов города Самарканда и Самаркандской области. Дети, находившиеся под наблюдением, были разделены на 2 группы: 1 группа была основной, в эту группу вошли 38 детей, родившихся с помощью операцией кесарева сечения, а вторая группа была контрольной группой, в которую вошли 40 детей, родившихся физиологическим путем. Для исследования был взят кал новорожденных. Сбор кала начинался с первых суток рождения малыша. Также в ходе исследований изучался акушерско-гинекологический анамнез, показания к операции кесарева сечения, показатели физического и психологического развития состояния младенцев обеих групп. Экстрагенитальные заболевания, выявленные при изучении акушерско-гинекологического анамнеза: варикозное расширение вен нижней части тела, заболевания печени, почек, близорукость и пороки сердца. У женщин обеих групп эти заболевания встречались с одинаковой частотой.

Однако у матерей детей, родившихся с помощью операции кесарева сечения, риск выкидыша, отставание ребенка в физическом развитии, низкий вес ребенка по сравнению с нормой, внематочная беременность, аднексит, аномалии влагалища были зарегистрированы в 2 раза чаще, чем в

контрольной группе. В обеих группах не было выявлено существенных изменений пола детей, срока гестации (37,7–39,2 недели), показателей физического развития, шкалы Апгар. Изучены физиологические и сроки формирования лактации у матерей детей, рожденных с помощью операции кесарева сечения. У большинства матерей детей из основной группы отмечались случаи гипогалактии в результате снижения лактации после операции кесарева сечения. В течение первой недели 76,5% детей этой группы находились на искусственном вскармливании.

Выявлена взаимосвязь между нарушением микробиоценоза кишечника детей при искусственном вскармливании новорожденных вследствие гипогалактии. Вес младенцев в обеих группах измеряли ежедневно. С целью выявления причин нарушения процесса формирования нормального биоценоза у детей, родившихся с помощью операции кесарева сечения, нами также были изучены особенности режима питания и развития лактации у рожениц. Дети, родившиеся с операцией кесарева сечения, из-за проведения антибактериальной терапии у матерей, неприятных ощущений у рожениц после операции, психоэмоционального напряжения, нарушений режима дня и питания у кормящей матери, последних неудобств после операции, значительно позже прикладывались к материнской груди, в конце второго-начале третьего дня, полностью находились на искусственном вскармливании. После операции кесарева сечения было обнаружено, что суточная секреция грудного молока было меньше по сравнению с физиологическими родами. У женщин контрольной группы на 5-й день родов была отмечена недостаточная секреция молока в 78% случаев, в то время как у детей, родившихся с помощью операции кесарева сечения, недостаточная секреция молока в день выписки наблюдалась у 28% женщин. Также изучалось состояние микробиоценоза кишечника у детей обеих групп. Из бактериологического анализа кала выяснилось, что у детей основной группы количество *Clostridium spp*, *St. epidermidis*, *Candida albicans* было больше по сравнению с контрольной группой. В результате анализов можно сделать вывод, что это состояние связано с искусственным вскармливанием детей этой группы в раннем детстве. Из литературных данных известно, что на особенности адаптационного процесса у малышей, родившихся путем кесарева сечения, могут влиять и фармакологические вещества, применяемые во время операции. Также антибиотикотерапия, назначаемая матери, влияет не только на нарушение кишечной микрофлоры детей, но и действует на размножение микроорганизмов условно-патогенной флоры. Некоторые авторы отмечают в своих исследованиях, что антибиотики являются одним из факторов, повышающих риск развития антибиотик ассоциированной диареи у новорожденных [2,5,6].

У детей контрольной группы *St. aureus*, *Klebsiella pneumoniae* вообще не встречались. Известно, что на микрофлору кишечника новорожденных существенное влияние оказывает также характер и режим кормления. У детей обеих групп измеряли массу тела в течение 5-7 дней. При анализе физиологической потери веса этот показатель у детей основной группы составил более 10%. Восстановление физиологической потери массы тела у детей контрольной группы происходило на 4-5 день рождения по следу 50%. Наблюдалось, что это состояние растягивается у детей в основной группе. Почти в 78,5% случаев в день выписки из родильного дома у детей контрольной группы происходило восстановление физиологически потерянной массы тела. Физиологическое восстановление массы тела у детей, родившихся с помощью операции кесарева сечения, было отмечено к 8-9 дню рождения у 50% младенцев. Поэтому срок выписки младенцев этой группы из родильного дома также удлиняется. У детей, родившихся с операцией кесарева сечения в раннем периоде, наблюдалась относительно большая потеря физиологической массы тела и относительно поздний процесс восстановления. По литературным данным, у детей, родившихся с помощью операции кесарева сечения, адаптационные процессы протекают медленнее, чем у детей, родившихся естественным путем. [2,4, 5].

В день выписки детей, 80% детей в контрольной группе находились на естественном вскармливании, 16% – на смешанном, 4% – на искусственном, 48% детей в основной группе были на естественном, 35% - на искусственном, 17% детей находились на смешанном вскармливании (рис.1-2).

Таким образом, операция кесарева сечения оказывает влияние на развитие ребенка в разной степени. Этот фактор может оказывать свое влияние не только в раннем младенчестве, но и дальнейшем развитии ребенка. Теоретическая значимость исследования заключается в том, что получены новые данные о метаболической активности кишечной микробиоты у новорожденных, характеристиках патогенности условно-патогенной флоры, важнейшей из которых является устойчивость к антибиотикам и колонизация у детей, клинических проявлениях неонатальных инфекций и заболеваний желудочно-кишечного тракта у детей, родившихся путем кесарева сечения. Результаты исследования содержания кишечной микрофлоры у детей, рожденных различными путями, и данные о риске возникновения диареи, кишечных колик, одышки у детей, рожденных путем кесарева сечения, являются основанием для проведения пробиотической терапии у них с момента рождения. У детей, рожденных путем кесарева сечения, рекомендуется пробиотическая профилактика микробиоты. А также, учитывая адаптационные изменения у малышей, родившихся с операцией кесарева сечения, желательно взять их под диспансерный контроль.



Рисунок № 1. Вид вскармливания в день выписки из роддома у детей основной группы

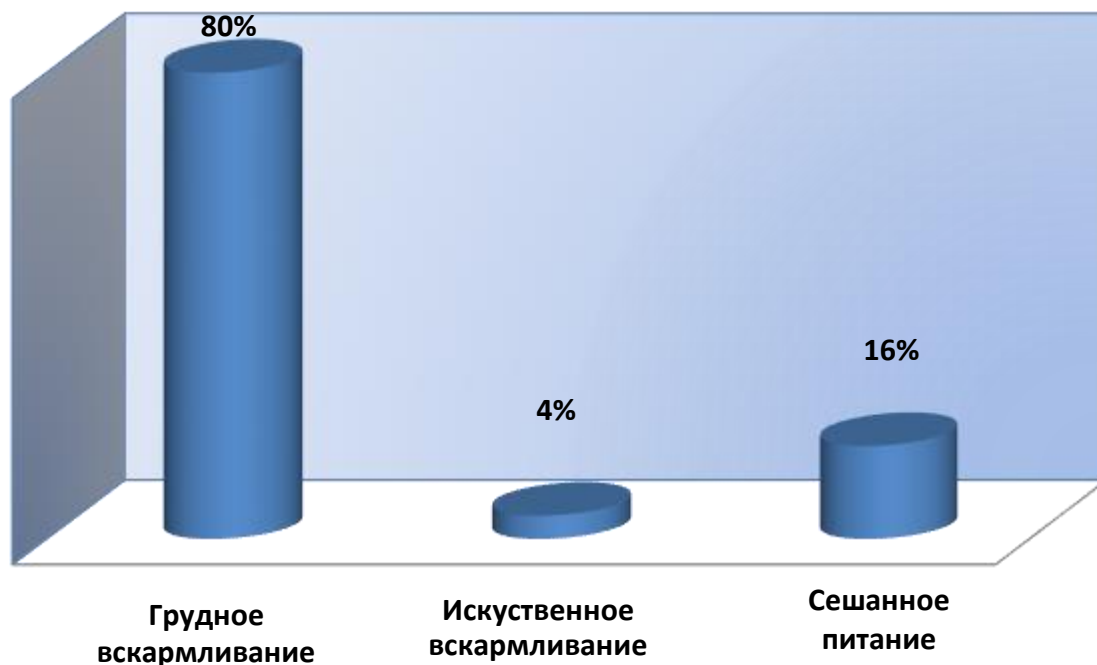


Рисунок № 2. Вид вскармливания в день выписки из роддома у детей контрольной группы

**Выводы:** исходя из вышесказанного, можно сделать вывод, что у детей, родившихся с операцией кесарева сечения, нарушение микробиоценоза кишечника с первых дней повышает риск развития острых

инфекционных кишечных инфекций в будущем. Поэтому дети, рожденные с операцией кесарева сечения, должны быть отнесены к группе повышенного риска развития кишечных инфекционных заболеваний в раннем детском возрасте, что требует разработки и внедрения в практику методов коррекции состава микробиоценоза кишечника.

#### Литература

1. Ахмадеева Э.Н. и др. Особенности микробного пейзажа новорожденных в зависимости от способа родоразрешения // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2006.-№5.
2. Вафокулов С.Х. и др. Самарқанд вилоятида кесарча кесиш йўли билан туғилган болаларда ўткир ичак инфекциялари муаммоларини таҳлил қилиш //Журнал гепато-гастроэнтерологических исследований. - 2021.- №.1 (2).
3. Вафокулова Н.Х. Клинико-эпидемиологические особенности норовирусной инфекции у детей грудного возраста //Биология ва тиббиет муаммолари. – 2021. - №.3(128).
4. Вафокулова Н.Х. Клинико-эпидемиологические особенности норовирусной инфекции у детей грудного возраста //Журнал гепато-гастроэнтерологических исследований. – 2021. - №.1(2).
5. Николаева И.В. и др. Состав кишечной микрофлоры у детей, рожденных путем кесарева сечения //Вестник уральской медицинской академической науки. – 2008. - №. 2.
6. Кравченко В.П. Сравнительная оценка развития детей, рожденных с помощью кесарева сечения и путем естественных родов //Педиатрическая фармакология. – 2009. №.6.
7. Рустамова Ш.А. и др. Сравнительный анализ проблемы острой кишечной инфекции у детей раннего возраста по годам в Самаркандской области //Тошкент тиббиет академияси ахборотномаси. – 2021. - № 5.
8. Рустамова Ш.А. и др. Сравнительный анализ проблемы острых кишечных инфекций у детей раннего возраста в Самаркандской области по годам //Журнал гепато-гастроэнтерологических исследований. – 2021. - №.1(2).
9. Рустамова Ш.А. Анализ связи острых кишечных инфекций у детей в республике с изменением климата (в Самаркандской области) //Проблемы биологии и медицины. – 2021. - №.3(128).
10. Рустамова Ш.А. Взаимосвязь климата с острыми кишечными инфекциями у детей //Journal of cardiorespiratory research. – 2021. - №. 2.1.

#### Түйін

<sup>1</sup> Рустамова Ш.А., <sup>2</sup> Вафокулова Н.Х., <sup>3</sup> Саимова Х.А.

<sup>1</sup>Самарқанд мемлекеттік медицина университеті.

<sup>2</sup>Гепатологиялық орталық.

<sup>3</sup>Самарқанд қаласындағы №1 перзентхана кешені, дәрігер-ординатор.

#### ЖАҢА ТУҒАН НАЛАРДЫҢ ІШЕК МИКРОБИОЦЕНОЗЫНА БОСАНУ ӘДІСІНІҢ ӘСЕРІ ЖӘНЕ АЛДЫН АЛУ ӘДІСТЕРІ

Бұл мақалада кесарь тілігі арқылы туылған балалардың ерте жастағы бейімделу ерекшеліктері қарастырылады. Ерте балалық шақта байқалған науқастарда босану әдісіне сәйкес сыртқы ортаға бейімделу ерекшеліктері сипатталған. Сонымен қатар, негізгі және бақылау топтағы балалардағы дене салмағының артуы, ішек микробиоценозының қалыптасуы, аналардағы лактация көрсеткіштері жан-жақты зерттелді. Зерттеу нәтижелеріне сәйкес, кесарь тілігі арқылы туған балалар ерте нәрестелік кезеңде ішек инфекцияларының даму қаупіне жатқызылуы керек және ішек микробиоценозының жағдайын түзету әдістерін әзірлеуді және енгізуді талап етеді.

**Түйінді сөздер:** кесарь тілігі, ерте балалық шақ, ішек микробиоценозы

#### Summary

<sup>1</sup>Rustamova Sh.A., <sup>2</sup>Vafokulova N.K., <sup>3</sup>Saimova X.A.

<sup>1</sup>Samarkand State Medical University.

<sup>2</sup>Hepatology Center.

<sup>3</sup>Maternity complex № 1 in Samarkand.

#### INFLUENCE OF DELIVERY METHOD ON INTESTINAL MICROBIOCENOSIS IN NEWBORN AND PREVENTION METHODS

This article discusses the adaptive features of early childhood in children born by caesarean section. The features of adaptation to the external environment according to the method of delivery in early childhood in the observed patients are described. In addition, weight gain, the formation of intestinal microbiocenosis, lactation indicators in mothers of the main and control groups were studied in detail. According to the results of the study, children born by caesarean section should be assigned to the risk group for intestinal infections in early infancy and require the development and implementation of methods for correcting the composition of the intestinal microbiocenosis.

**Key words:** caesarean section, early childhood, intestinal microbiocenosis.

МРНТИ 76.29.50

УДК 616.24-002-053.2:578.834.1

**А.С.Тыныбеков, Г.Қ.Ксетаева, А.Т. Жұмабекова, Оналбаева Г.Ж., З.Т.Егеубаева**  
С.Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медициналық университеті, Қазақстан, Алматы қаласы

## **БАЛАЛАР КОРОНАВИРУСТІ ИНФЕКЦИЯСЫНА АРНАЛҒАН ӘДЕБИЕТКЕ ШОЛУ**

### **Түйін**

COVID-19 арналған әдеби шолуда оның эпидемиологиясына, клиникалық көріністеріне, зертханалық диагностикасына және еміне талдау жасалынды. Бүгінгі күні КВИ туралы жарияланған мәліметтерге сүйенсек, оның балаларда көпшілік жағдайларда белгілерсіз тасымалдаушы, жеңіл, орташа ауыр түрлерінде өтетіндігін және өте сирек ауыр түрінің кездесетіндігін байқаймыз. Қазіргі кезде КВИ ауыр түрін емдеуде этиотропты емнің болмауы үлкен қиындықтар туғызуда, сол себепті дәрігерлер симптоматикалық және патогенетикалық емдермен шектелуге мәжбүр.

**Түйіндеме сөздер:** КВИ, ТШКВИ, SARS-CoV, ДДҰ, коронавирусы.

Бүгінгі күні балалар коронавирусті инфекциясының (КВИ) эпидемиологиясына, көрінісіне, лабораторлық диагностикасы мен еміне байланысты ғылыми еңбектердің дені шетелдік және де олардың сирек зерттелгендігі байқалады. Тағы бір айта кететін жәйт, ол біздің елімізде балалар КВИ арналған ғылыми еңбектердің тіпті жарық көрмегендігі. Бірақта, бұл жерде - коронавирусті инфекциямен, оның Таяу Шығыстық түрімен медициналық қызметкерлерді таныстыру мақсатындағы тұңғыш еңбектің 2015 жылы Қазақстанда жарияланғанын айта кетуіміз керек (1).

Жоғарыдағы олқылықтың орнын толтыру мақсатында, біз дүние жүзі бойынша балалардағы коронавирусті инфекцияның төңірегінде қалыптасқан жалпы ахуалмен еліміздің педиатрия саласында еңбек етіп жүрген мамандарды таныстыруды ұйғардық.

**Зерттеудің мақсаты**-бүгінгі күнге дейінгі алыс-жақын шетелдерде балалар коронавирусті инфекциясына байланысты жарық көрген мәліметтерді бір жүйеге келтіру.

Бірінші болып 1965 жылы D.Tyrel мен M.Вупое коронавирусті жедел респираторлы вирусты инфекциямен ауырған адамның мұрын-жұтқыншағының шырышты қабатынан анықтаған (2). Қазіргі күні коронавирустің 40 астам түрі белгілі болса, оның 7 ғана адамдарда бұл дертті пайда қылатындығы белгілі (3).

Дәрігерлер 2002 жылға дейін коронавирусті инфекцияны жоғары тыныс жолдарының қабынуымен жүретін жеңіл дерт ретінде санап, оған жеткілікті деңгейде дұрыс көңіл аудармай келді. Сол себепті оның диагностикасы, емі және алдын-алу шаралары ғылыми тұрғыдан зерттелмеді десек те болады. Бірақта, 2002 жылы Қытай халық республикасының (ҚХР) Гуандун аймағында коронавирусты инфекциямен (КВИ) ауырған адамдарда ауыр вирустік пневмонияның пайда болуы, бұл инфекцияға деген көңілді күйді түбегейлі өзгертіп, оны ғалымдар алдымен «атипті пневмония», кейіннен «ауыр жедел респираторлы белгі» (АЖРБ-ТОРС немесе SARS) деп атап, оның қоздырғышына SARS-CoV деген ат берді (4-6). Содан кейін КВИ ауырғандар 2012-2013 жылдары Сауд Аравиясы мен Біріккен Араб Әмірлігінде байқалып, ол жақтағы ауырғандарға Таяу Шығыстық коронавирусті инфекция (MERS) деген диагноз қойылды. Айта кету керек, ресми мәліметтер бойынша жоғарыдағы жылдарда КВИ ауырғандар мен одан шетінегендер туралы мәселе тек ересектердің төңірегінде болды (7). Соған байланысты бұл инфекциямен тек ересектер қане ауырады екен деген жалған ұғым пайда бола бастады.

Қазіргі уақытта, яғни 2020 жылдан бастап коронавирустің жаңа түрінің жер-шарынға кеңінен таралуы, бұл инфекцияны-дүние жүзінің барлық елдерінің ортақ мәселесіне айналдырды. Коронавирустің жаңа түрінің пайда болуы туралы алғашқы ресми мәлімет 2019 жылдың желтоқсан айының 31-де ҚХР Хубэй аймағының Ухань қаласындағы ересек адамдарда себебі анықталмаған пневмониядан басталып, ол тез арада жер-шарынға індеттік тұрғыда таралып, оны Дүниежүзілік денсаулық ұйымы 1 наурыз 2020 жылы пандемия деп жариялады (8, 9). Зерттеушілер бұл қоздырғышты SARS-CoV-2 деп, ал одан пайда болған дертке COVID-19 деген ат берді (10, 11).

Дүниежүзілік денсаулық ұйымының (ДДҰ) мәліметі бойынша содан бері әлем бойынша 167 млн сәл астам адам ауырып, соның салдарынан 3,5 млн жуық науқас шетінеген. Ал, біздің елімізге келетін болсақ, осы аралықта ресми мәліметтер бойынша Қазақстанда 1 млн 306 мыңға жуық адам ауырып, оның 13 мыңнан сәл астамы қайтыс болған (1%). Айта кету керек, бүгінгі күнге дейін балаларға, оның ішінде шетінеуге байланысты нақты ресми статистика жеткіліксіз деп айтуға болады. Дегенменде кейбір COVID-19 ауырғандарды зерттеушілердің еңбектерінде, онымен ауырғандардың жалпы санының қанша бөлігін балалар құрайтындығы туралы әртүрлі мәліметтер кездеседі. ДДҰ мәліметі бойынша жалпы ауырғандардың



3,7% балалар құрайды (12). Бұл көрсеткіш Испания мен ҚХР зерттеушілерінде - 2,5% және 2,0% болса (13, 14), АҚШ – 1,7% көлемінде (15).

Зерттеушілердің пікірінше дерттің көзіне - адамдар, жарқанаттар, жануарлар, оның ішінде түйелер, құстар, кеміргіштер т.б. жатады (16, 17, 18, 19, 20). Вирустің тек қане тыныс жолдарында, қанда емес, сонымен қатар оның нәжіс пен зәрде табылуы оның науқастарға қарым-қатынас, фекальді-оральді және ауа-тамшы жолдары арқылы жұғатындығын көрсетеді (21, 22).

Коронавирусті инфекцияны жұқтыруда эпидемиологиялық жағынан оның тек қане көрінісімен жүретін түрі ғана емес, сонымен қатар оны таратуда - белгілерсіз - тасымалдаушы түрі де қауіпті болып саналады (23, 24, 25, 29). Вирустің ағзадан бөліну ұзақтығын кейбір зерттеушілер дерттің ауырлығымен және оның көрінісінің айқындылығымен байланыстырса (13), басқалары вирустің бөліну ұзақтығын дерттің ауырлығымен байланыстырмайды (38, 39, 40). Сонымен, эпидемиологиялық жағынан белгілерсіз - тасымалдаушы түрі қауіпті саналғанымен, бірақта қоздырғыштың ағзадан бөліну мерзімінің бұл жағдайда қысқа болатындығын көрсетеді.

КВИ ауырғандардың отбасылық қарым-қатынастан жұғу көрсеткіші әртүрлі зерттеушілерде әрқилы болып, оның жұқтыру индексі біреулерінде 6%-27% арасында болса, басқаларында - 50-80% құрап, дерттің көрінісімен жүретіндердің мөлшері - 1,7-2,2% аспаса, ауруханаішілік қарым-қатынастан жұғу деңгейі - 30%-дай көлемде кездеседі (26, 27, 28, 30). Яғни, бұл жағдай негізінен КВИ белгілерсіз - тасымалдаушы түрінде өтетіндігін және де ауруханаға бұл инфекциямен күдікпен түскендерді оқшаулауға көңіл қоюдың керектігін көрсетеді.

Ауруханаға жедел респираторлы вирусті инфекциямен түскен барлық балалардың SARS-CoV 4-6% құраса (18, 32), ал бұл көрсеткіш емханалық деңгейде емделіп жатқандарда екі еседей артық болған (11, 33) Бұл көрсеткіш көпшілік жағдайда балалардың КВИ амбулаторлық-емханалық деңгейде ауыратындығын және де осы салаға оның алдын-алу үшін көбірек көңіл бөлудің қажеттілігін көрсетеді.

Балаларда 90% жағдайда КВИ - белгілерсіз - тасымалдаушы, жеңіл және орташа ауыр түрлерінде өтеді (10, 14). Дерттің балаларда ауыр түрінің жиі болмауы өз кезегінде одан шетінеудің де сирек болуына алып келеді (34, 35, 36, 37, 41).

Ғалымдардың зерттеулерінше КВИ жасырын кезеңі 2-9 күннен 14-16 күннің аралығын құрап, ол орташа есеппен 4-7 күнге тең (26, 29, 31).

Әртүрлі елдердің, оның ішінде негізінен қытай ғалымдарының зерттеуінше балалардың барлық жастарында да CoV-19 көпшілік жағдайда белгілерсіз өтеді (38, 39, 42, 43, 44).

Балалардың негізгі тобында КВИ жедел респираторлы вирусті инфекциядағы сияқты жоғары тыныс жолдарының қабынуымен байқалып, бірақта бұл науқастарда пневмонияның көрінісі байқалмайды (41, 43). Мұндай кезде оның жиі кездесетін көріністерінің қатарына 60% жағдайда қызба байқалса, тең жартысына жуығында - жөтел, 40% шамасында – мұрынның бітуі, жұтқыншақтың қабынуы, тамақтың ауырсынуы мен іштің аздап өтуі, ал сирек белгілеріне – енжарлық, бастың ауыруы, ринорея, миалгия, көпіршікті-бүртікті бөртпелер, өтпелі полинейропатия т.б. жатады (13, 38, 39, 41, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52). Басқа авторлардың зерттеуінше қызба - 91-100%, жөтел – 43-80%, мұрнынан су ағуы – 33-60%, бастың ауыруы- 14-40%, тамағының ауырсынуы – 5-30%, бұлшық еттерінің ауыруы – 10-40%, құсу - 20%, ал іштің ауыруы мен өтуі, тырыспа - 10% жағдайда кездеседі (56, 57, 58).

Науқастардың келесі бір тобы ешқандай белгілерсіз, тек қане рентгенологиялық пневмонияның көрінісімен жүрсе, келесі бір тобында - қызба немесе жөтелмен қатар өкпенің рентгенологиялық өзгерістерімен жүретін пневмонияның жеңіл сипатын көруге болады (53, 54, 55).

КВИ ауыратын балаларда, оның есінің шатасуымен, көгерумен, еңтігумен және тыныс жетімсіздігінің белгілерімен жүретін ауыр пневмониялық түрін сирек кездестіреміз (43, 46, 51, 54, 55). Мұндай ауыр түрінің ағымы 2 кезеңнен тұрып, алдымен науқастарда бір жетідей жедел респираторлы вирусті инфекцияның көрінісі байқалса, ал екінші жетісінде ағзадағы әртүрлі бұзылыстарға байланысты (цитокіндік шабуыл, гемостаз т.б.) ол полиоргандық жетімсіздікпен жүріп, оның шетінеуіне алып келеді (59, 60).

Коронавирусті инфекцияның лабораторлық диагностикасына келетін болсақ, балалардың жалпы қан анализінде ересектердегідей - лейкопения, лимфопения мен тромбоцитопения сияқты көзгерістер сирек кездесіп, болса да оның ауыр түрінде байқалуы мүмкін. Дәл осындай жағдайға сәйкес Д-димердің, ферритиннің, прокальцитониннің, С-реактивті белоктің деңгейі де жоғарылайды (38, 41, 52, 61, 62).

Полимеразді тізбекті реакция КВИ қоздырғышын анықтаудың негізгі әдісі болып саналғанымен, бірақта зерттеушілердің мәліметтеріне сүйенсек, оның нәтижесінің төмендеу екендігін байқаймыз (10, 13, 14, 63). Зерттеуге биоматериал ретінде ауыз-мұрын жұтқыншақтың жағындысы мен қан алынады.

Серологиялық әдістердің бір кемшілігі, оның нәтижесін кештеу көреміз. Сероконверсия дерттің клиникасы басталғасын шамамен 1 жетіден кейін байқалады. ELISA-ның Ig M мен Ig G анықтаудағы сезімталдығы 68-77% арасын құрайды (64).

Сәулелік диагностикамен зерттеулерді салыстырмалық тұрғыдан қарайтын болсақ, зерттеушілердің пікірінше өкпенің компьютерлік томографиясына (66-80%) қарағанда кеуде қуысының рентгенографиясының беретін нәтижесі төмен деп саналады (38, 44, 49, 51, 52).

Бүгінгі күнге дейін 20 астам вируске қарсы дәрілер зерттелгенімен, олардың бірде біреуінің балалар коронавирусіне байланысты этиотропты ем ретінде дәлелденбегені себепті, бұл дерт - негізінен оның көрінісі мен ауырлығын сәйкес симптоматикалық және патогенетикалық тұрғыдан емделеді (65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73).

**Қорытынды.** Жоғарыда айтылғандарды қорытындылайтын болсақ, балаларда көпшілік жағдайда коронавирусті инфекцияның - белгілерсіз, жеңіл, орташаауыр жағдайларда өтіп, оның ауыр немесе қатерлі түрлерінің сирек кездесетіндігін байқаймыз. Сонымен қатар балалардағы КВИ ауыр және қатерлі түрлерін емдеуде вируске қарсы пайдалануға қажетті дәрінің жоқтығы үлкен қиыншылық туғызуда. Сондықтан дәрігерлер бұл инфекцияны негізінен симптоматикалық және патогенетикалық тұрғыдан емдеуге мәжбүр Сол себепті болашақта бұл инфекцияға байланысты бар үміт - жаңадан табылатын этиотропты ем мен оның алдын алуға арналған екпеге байланысты болып тұр.

#### **Әдебиеттер**

1. Тыныбеков А.С., Досбаева Ж.Т., Танирбергенова А.Ж. Таяу Шығыстық коронавирусты инфекция. Педиатрия және бала хирургиясы журналы. Алматы. 2015ж., №2.-Б.172-173.
2. Tyrrel D.A., Wynoe M.L., Cultivation of a novel type of common cold virus in organ cultures. Br. Medicine J. 1965; 1(5448): 1467-1470. Doi:10.1136/bmj.1.5448.1467.
3. Duffy S., Shackelton L.A., Holmes E.C. Rates of evolutionary change in viruses: patterns and determinants. Nat. Rev. Genet. 2008; 9: 267-276. doi:10.1038/nrg2323.
4. Ksiazier T.G., Erdman D., Goldsmith C.S. et al. SARS working group. A novel Coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome. N. Engl. J. Med. 2003, May 15; 348 (20): 1953-1966. doi: 10.1056/NEJMoa030781.
5. Drosten C., Gunter S., Preiser W. Et al. Identification of novel Coronavirus in patients with severe acute respiratory syndrome. N. Engl. J. Med. 2003, May 15; 348 (20): 1967-1976. doi: 10.1056/030747. respiratory syndrome. Lancet. 2003; 361:1319-1325. doi: 10.1016/s0140-6736(03)13077-2.
7. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS CoV). MERS situation update, January 2020. WHO <http://www.emro.who.int/health-topics/mers-cov/mers-outbreaks.html> 7.03.2020.
8. Zhy N., Zhang D., Wang W. Et al. Novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. N. Engl. J. Med. 2020; 382 (8): 727-733. doi: 10.1056/NEJMoa2001017.
9. WHO. Coronavirus disease (COVID-19) pandemic. Geneva: WHO; 2020. Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>.
10. Dong Y., Mo X., Hu Y. Et al. Epidemiological characteristics of 2143 pediatrics. 2020. doi: 10.1542/peds.2020-0702.
11. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARS) when COVID-19 disease is suspected: Interim guidance V.1.2. [https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-suspected](https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-suspected).
12. WHO. Emergency use ICD codes for COVID-19 disease outbreak. Geneva: WHO; 2020. Available from: <https://www.who.int/classifications/icd/covid-19/en/>.
13. Tagarro A., Epalza C., Santos V. Et al. Screening and severity of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in children in Madrid, Spain. JAMA Pediatr. 2020; e201346. doi:10.1001/jamapediatrics.2020.1346.
14. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 Novel coronavirus disease (COVID-19)-China, 2020. China CDC Weekly. 2020, 2(8): 113-122. Available from: <https://weekly.chinacdc.cn/en/article/id/e53946e2-c6c4-41e9-9a9b-fea8db1a8f51>.
15. Coronavirus disease 2019 in children – United States, february 12-april 2, 2020; 69:14. Available from: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/pdfs/mm6914e4-H.pdf>.
16. Zimmermann P., Curtis N. Coronavirus infections in children including COVID-19. Pediatr Infect Dis. J. 2020; March 12, Volume online First-Issue. Doi: 10.1097/INF.0000000000002660.
17. Davis B.M., Foxman B., Monto A.S. et al. Human coronaviruses and other respiratory infections in young adults on a university campus: prevalence, symptoms and shedding. Influenza other respir. Viruses. 2018. Sep; 12 (5):582-590. Doi: 10.1111/irv.12563.
18. Николаева С.В., Зверева З.А., Каннер Е.В. и др. Коронавирусная инфекция у детей: клинико-лабораторные особенности. Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуал. вопросы. 2017; 6:11-15.
19. Luk H.K., Li X., Fung J. Et al. Molecular epidemiology, evolution and phylogeny of SARS coronavirus. Infect Genet. Evol. 2019. Jul; 71:21-30. Doi: 10.1016/j.meegid.2019.03.001.
20. De Groot R.J., Baker S.C., Baric R.S. et al. Middle east respiratory syndrome coronavirus (MERS-Cov): announcement of the coronavirus study group. J. Virol. 2013. Jul; 87(14):7790-2. Doi: 10.1128/JVI.01244-13.
21. Ong X.W., Tan K., Chia Y.R. et al. Air surface environmental and personal protective equipment contamination by severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-Cov-2) from a symptomatic patient. JAMA. 2020; 323(16):1610-1612. Doi: 10.1001/jama.2020.3227.
22. Wolfel R., Corman M.V., Guggemos W et al. Virological assessment of hospitalized cases of coronavirus disease 2019. Nature Med. 2020. Doi:10.1038/s41586-020-2196-x.
23. Menachery V.D., Boyd L., Yount K.Y. et al. SARS-like cluster of circulating bat coronavirus pose threat for human emergence. Nat. Medicine. 2015; 21(12):1508-1513. Doi:10.1038/nm.3985.

24. Rothe C., Schunk M., Sothmann P. et al. Transmission of 2019-nCoV infection from an asymptomatic contact in Germany. *N. Engl. J. Med.* 2020; 382 (10): 970-971. Doi:10.1056/NEJMc2001468.
25. Sun K., Viboud C. Impact of contact tracing on SARS-CoV-2 transmission. *Lancet Infect. Dis.* 2020; S1473-3099 (20):30357-30351. Doi:10.1016/S1473-3099 (20)30357-1.
26. Bi Q., Wu Y., Mei S. et al. Epidemiology and transmission of COVID-19 in 391 cases and 1286 of their close contacts in Shenzhen, China: a retrospective cohort study. *Lancet Infect. Dis.* 2020; S.1473-3099 (20):30287-5. Doi:10.1016/S1473-3099(20)30287-5.
27. McAloon C.G., Collins B.A., Hunt K.H. et al. The incubation period of COVID-19 –A rapid systematic review and meta-analysis of observational research. *MedRxiv and bioRxiv.* 2020. Doi:10.1101/2020.04.24.20073957.
28. Wang F.S., Zhang C. What to do next to control the 2019-nCoV epidemic? *Lancet Inf. Dis.* 2020; 395(10222): 391-393. Doi:10.1016/S0140-6736(20)30300-7.
29. Kucharski J.A., Russell W.T., Diamond C. et al. Early dynamics of transmission and control of COVID-19: a mathematical modelling study. *Lancet Inf. Dis.* 2020;20(5):553-558. Doi:10.1016/S1473-3099(20)30144-4.
30. Hon K.L., Leung C.W., Cheng W.T. et al. Clinical presentations and outcome of severe acute respiratory syndrome in children. *Lancet Inf. Dis.* 2003, 361:1/01-3.
31. Liu J., Liao X., Qian S. et al. Community transmission of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2. Shenshen, China, 2020. *Emerg. Infect. Dis.* 2020; 26 (6):1320-1323. Doi:10.3201/eid2606.200239.
32. Gaunt E.R., Hardie A., Claas E.C. et al. Epidemiology and clinical presentation of the four human coronaviruses 229E, HKU1, NL63 and OC43 detected over 3 years using a novel multiplex real-time PCR method. *J. Clin. Microbiol.* 2010 Aug; 48(8):2940-7. Doi:10.1128/JCM.00636-10.
33. Taylor S., Lopes P., Weckh L. et al. Respiratory viruses and influenza-like illness; epidemiology and outcomes in children aged 6 months to years in a multi-country population sample. *J. infect.* 2017, Jan.;74(1):29-41. Doi:10.1016/j.jint.2016.09.003.
34. Ludvigsson J.F. Systematic review of Covid-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatr.* 2020, Mar., 23. Doi:10.1111/apa.15270.
35. Brodin P. Why is CoVID-19 so mild in children? *Acta Paediatr.* 2020, Mar., 25. Doi:10.1111/apa.15271.
36. Mehra M.R., Desai S.S., Kuy S. et al. Cardiovascular disease. Drug therapy and mortality in Covid-19. *N. Engl. J. Med.* 2020; NEJMoa2007621. Doi:10.1056/NEJMoa2007621.
37. Wang D., Hornby P.W., Hayden F.G., Gao G.F. A novel coronavirus outbreak of global health concern. *Lancet Infect. Dis.* 2020;395 (10223):470-473. Doi:10.1016/S0140-6736(20)30185-9.
38. Qiu H., Wu J., Hong. et al. Clinical and epidemiological features of 36 children with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Zhejiang, China: an observational cohort study. *Lancet Infect. Dis.* 2020; S.1473-3099(20)30198-5. Doi:10.1016/S.1473-3099.S.1473-3099(20)30198-5.
39. Xu Y., Li X., Zhu B. et al. Characteristics of pediatric SARS-CoV-2 infection and potential evidence for persistent fecal viral shedding. *Nat. Med.* 2020; 26(4):502-505. Doi:10.1038/s41591-020-0817-4.
40. Zou L., Ruan F., Huang M. et al. SARS-CoV-19 viral load in upper respiratory specimens of infected patients. *N. Engl. J. Med.* 2020;382(12): 1177-1179. Doi:10.1056/NEJMc2001737.
41. Cai J., Xu J., Lin D. et al. A case series of children with 2019 novel coronavirus infection: clinical and epidemiological features. *Clin. Infect. Dis.* 2020. Doi:10.1093/cid/ciaa198.
42. Young B.E., Ong S.W., Kalimuddin S. et al. Epidemiologic features and clinical course of patients infected with SARS-Cov-2 in Singapore. *JAMA.* 2020;323(15):1488-1494. Doi:10.1001/jama.2020.3204.
43. Lu X., Zhang L., Du H., et al. SARS-Cov-2 infection in children. *N. Engl. J. Med.* 2020;382(17):1663-1665. Doi:10.1056/NEJMc2005073.
44. Gudbjartsson D.F., Helgason A., Jonsson H. et al. Spread of SARS-Cov-2 in the Icelandic population. *N. Engl. J. Med.* 2020; NEJMoa2006100. Doi:10.1056/NEJMoa2006100.
45. Dong Y., Mo X., Hu Y. et al. Epidemiological characteristics of 2143 pediatric with 2019 coronavirus disease in China. *Pediatrics.* 2020. Doi: 10.1542/peds.2020-0702.
46. Cao Q., Chen Y.L., Chiu C.H. SARS-CoV-2 infection in children: Transmission dynamics and clinical characteristics. *J. Formos Med. Assoc.* 2020; 119(3):670-673. Doi: 10.1016/j.jfma.2020.02.009.
47. Wei M., Yuan J., Liu Y. et al. Novel coronavirus infection infants under 1 year of age in China. *JAMA.* 2020; 323(13):1313-1314. Doi: 10.1001/jama.2020.2131.
48. Guan W., Ni Z., Hu Y. et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N. Engl. J. Med.* 2020;382(18):1708-1720. Doi: 10.1056/NEJMoa2002032.
49. Xia W., Shao J., Guo Y. et al. Clinical and CT features in pediatric patients with COVID-19 infection: Different points from adults. *Pediatric Pulmonol.* 2020; 55(5):1169-1174. Doi: 10.1002/ppul.24718.
50. Chen Z.M., Fu J.F., Shu Q. et al. Diagnosis and treatment recommendations for pediatric respiratory infection caused by the 2019 novel coronavirus. *World J. Pediatric.* 2020; 1-7. Doi: 10.1007/s12519-020-00345-5.
51. Liu W., Zhang Q., Chen J. et al. Detection of COVID-19 in children in early January 2020 in Wuhan, China. *N. Engl. J. Med.* 2020; 382(14):1370-1371. Doi: 10.1056/NEJMc2003717.
52. Zheng F., Liao C., Fan Q.H. et al. Clinical characteristics of children with coronavirus disease 2019 in Hubei, China. *Curr. Med. Sci.* 2020;40(2):275-280. Doi: 10.1007/s11596-020-2172-6.
53. Lu X., Ligiong Z.L., Du H. et al. SARS-Cov-2 infection in children. *N. Engl. J. Med.* 2020; 382(17):1663-1665. Doi: 10.1056/NEJMc2005073.
54. Cui Y., Tian M., Huang D. et al. A 55-day-old female infant infected with COVID 19: presenting with pneumonia, liver injury and heart damage. *J. Infect. Dis.* 2020;221(11):1775-1781. Doi: 10.1093/infdis/jiaa113.

55. Turner D., Huang Y., Martin-de-Capri J. et al. COVID 19 and pediatric inflammatory bowel diseases: global experience and provisional guidance (March 2020) from the paediatric IBO Porto group of ESPGHAN. *J. Pediatric Gastroenterol Nutr.* 2020. Doi: 10.1097/MPG.0000000000002729.
56. Hon K.L., Leung C.W., Cheng W.T. et al. Clinical presentations and outcome of severe acute respiratory syndrome in children. *Lancet.* 2003; 361:1/01-3.
57. Chiu W.K., Cheung P.C., Ng K.L. et al. Severe acute respiratory syndrome in children: experience in a regional hospital in Hong Kong. *Pediatr Crit Care Med.* 2003, Jul; 4 (3): 279-283.
58. Bitnum A., Allen U., Heurter H. et al. Other members of the hospital for sick children SARS investigation team. Children hospitalized with severe acute respiratory syndrome-related illness in Toronto. *Pediatr.* 2003, Oct; 112(4): e261. Doi:10.1542/peds112.4e261.
59. Xu P., Zhou Q., Xu J. Mechanism of thrombocytopenia in Covid-19 patients. *Ann. Hematol.* 2020;99(6):1205-8.
60. Galvan C., Catala A., Carretero G. et al. Classification of the cutaneous manifestations of COVID-19; A Rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases. *Br. J. Dermatol.* 2020;183(1):71-72. Doi:10.1111/bjd.19163.
61. Gao Y., Li T., Han M. et al. Diagnostic utility of clinical laboratory data determinations for patients with the severe COVID-19. *J. Med. Virol.* 2020;0.1002/jmv.25770. Doi:10.1002/jmv.25770.
62. Henry B.M., Lippel G., Plebani M. Laboratory abnormalities in children with novel coronavirus disease 2019. *Clin Chem. Lab. Med.* 2020; j.cclm.ahead-jf-print/cclm-2020-0272/cclm-2020-0272.xm. Doi:10.1515/cclm-2020-0272.
63. Wang D., Hu B., Hu C. et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 2020;323(11):1061-1069. Doi:10.1001/jama.2020.1585.
64. Guo L., Ren L., Yang S. et al. Profiting early humoral response to diagnose novel coronavirus disease. *Lin. Infect. Dis.* 2020; ciaa310. Doi:10.1093/cid/ciaa/310.
65. The efficacy of lopinavir plus ritonavir and arbidol for treating with patients with novel coronavirus infection. 2020. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04252885>.
66. Sanders M., Marguerite J., Monogue L. et al. Pharmacologic treatments for coronavirus disease 2019: a review. *JAMA.* 2020. Doi:10.1001/jama.2020.6019.
67. Protective role of inhaled steroids for COVID-19 infection. 2020. Available from: <https://www.clinicalkey.com/#/content/clinical-trial/24-s2.0-NCT04331054>.
68. Gautret P., Lagier J., Parola P. et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomised clinical trial. *Inf. J. Antimicrob. Agents.* 2020;105949. Doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105949.
69. Geleris J., Sun Y., Platt J. et al. Observational study of hydroxychloroquine in hospitalized patients with COVID-19. *NEJM.* 2020; NEJMoa2012410. Doi:10.1056/NEJMoa2012410.
70. Xu X., Han M., Li T. et al. Effective treatment of severe COVID-19 patients with tocilizumab. *Proc. Nat. Acad. Sci USA.* 2020; 117(20):10970-10975. Doi:10.1073/pnas.2005615117.
71. Lupia T., Scabini S., Pinna M. et al. 2019 novel coronavirus outbreak: a new challenge. *J. Global Antimicrob. Resist.* 2020; 21:22-27. Doi: 10.1016/j.jgar.2020.02.021.
72. Grein J., Ohmagari N., Shin D. et al. Compassionate use of remdesivir for patients with severe COVID-19. *N. Engl. J. Med.* 2020; NEJMoa2007016. Doi:10.1056/NEJMoa2007016.
73. Wang Y., Zhang D., Du G. et al. Remdesivir in adults with severe COVID-19: a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial. *Lancet.* 2020;395(10236):1569-1578. Doi:10.1016/S0140-6736(20)31022-9.

#### Резюме

А.С.Тыныбеков, Г.Қ.Ксетаева, А.Т. Жұмабекова, Оналбаева Г.Ж., З.Т.Егеубаева

#### С.Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медициналық университеті, Қазақстан, Алматы қаласы ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ, ПОСВЯЩЕННОЙ ДЕТСКОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

В литературном обзоре проведен анализ эпидемиологии, клинических проявлений, лабораторной диагностики и лечения COVID-19. Согласно опубликованным данным можно сказать, что в большинстве случаев КВИ у детей протекает в бессимптомной, легкой, среднетяжелой форме и очень редко встречается тяжелая форма болезни. Из-за отсутствия этиотропной терапии большие трудности вызывает лечение тяжелой формы КВИ и врачи ограничиваются симптоматической и патогенетической терапией.

**Ключевые слова:** КВИ, БВКВИ, SARS-CoV, ВОЗ, коронавирус

#### Summary

#### Tynybekov A., Xetayeva G., Jumabekova A., Onalbaeva G., Egeubaeva Z. CORONAVIRUS INFECTION IN CHILDREN LITERATURE REVIEW

The literature review analyzed the epidemiology, clinical manifestations, laboratory diagnosis and treatment of COVID-19. According to published data, it can be said that in most cases CVI in children occurs in an asymptomatic, mild, moderate form, and a severe form of the disease is very rare. Due to the lack of etiotropic therapy, the treatment of a severe form of CVI causes great difficulties, and doctors are limited to symptomatic and pathogenetic therapy.

**Key words:** COVID-19, Near East coronavirus, SARS-CoV, WHO, coronavirus.

#### Сведения об авторах:

Тыныбеков Аман Садыкович, С. Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ «Балалар жұқпалы аурулары» кафедрасы, м.ғ.д., профессор, e.mail: [aman\\_tynybekov@mail.ru](mailto:aman_tynybekov@mail.ru)

Ксетаева Гүлзакира Құралбековна, С. Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ «Балалар жұқпалы аурулары» кафедрасы м.ғ.к., доцент, e.mail: [ksetayevag@mail.ru](mailto:ksetayevag@mail.ru)

Джумабекова Алмаш тулегеновна, С. Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ «Балалар жұқпалы аурулары» кафедрасы м.ғ.к., доцент, e.mail: [tulegenovna\\_a@mail.ru](mailto:tulegenovna_a@mail.ru)  
Оналбаева Гульнара Жумагалиевна, С. Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ «Балалар жұқпалы аурулары» кафедрасы м.ғ.к., доцент, e.mail: [arrow.77@mail.ru](mailto:arrow.77@mail.ru)  
Егеубаева Зару Тугайбаевна, С. Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ «Балалар жұқпалы аурулары» кафедрасы, ассистент, e.mail:

УДК:616.34-008.8-053.3-07

<sup>1</sup>Ёдгорова Н.Т., <sup>2</sup>Файзуллаева З.Р., <sup>3</sup>Маматмусаева Ф.Ш.

Ташкентская медицинская академия, кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии, город Ташкент, Республики Узбекистан  
Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА МИКРОФЛОРЫ КИШЕЧНИКА У ГРУДНИЧКОВ ПРИ ЕСТЕСТВЕННОМ И ИСКУССТВЕННОМ ПИТАНИИ

### Аннотация

**Цель:** изучить влияние пробиотиков на микробиоценоз кишечника детей раннего возраста, находящихся на естественном и искусственном вскармливании. **Материалы и методы:** отобрано 70 детей, находящихся на естественном и искусственном вскармливании, в возрасте до 1 года из 37-й семейной поликлиники Чиланзарского района г.Ташкента, исследованы их фекалии в бактериологической лаборатории СЭО и ОЗЦ Чиланзарского района г.Ташкента и определена чувствительность к антибиотикам диск-диффузионным методом. **Анализ и обсуждение результатов.** 43% младенцев были девочки и 57% мальчики. Дети, находящиеся на естественном вскармливании, составляют 73%, а дети, находящиеся на искусственном вскармливании, - 27%. Норма составляет 83,5% у 51 ребенка, находящегося на грудном вскармливании, 12,8% при моноинфекции, 3,7% при миксте, 35,3% при моноинфекции. У 19 детей на искусственном вскармливании, при этом миксинфекция выявлялась на 64,7% чаще. **Выводы.** После проведения пробы на дисбактериоз дети раннего возраста с измененной нормальной микрофлорой и выявленными патогенными бактериями употребляли пробиотики в течение от двух недель до нескольких месяцев. Повторное обследование показало положительные результаты у больных младенцев. Показана эффективность таких пробиотиков, как Нормофлорин-Л, Бифолак актив, Бифидобактерин.

**Ключевые слова:** естественное и искусственное питание детей раннего возраста, нормальная микрофлора кишечника, дисбактериоз, пробиотики.

**Актуальность.** В течение миллионов лет эволюции грудное молоко матери стала идеальной пищей для детей. Грудное молоко является не только источником питания, но и содержит разнообразную микробиоту и множество биологически активных компонентов, способствующих развитию иммунной системы слизистой оболочки младенца (1). Считается, что с действием кишечные бактерии матери могут воздействовать в грудное молоко и рождается здоровый ребенок. Это взаимодействие между матерью и ребенком необходимо для создания здорового первичного микробиома кишечника. Эти кишечные бактерии защищают от многих респираторных заболеваний и диареи, но также чувствительны к воздействиям окружающей среды, таким как антибиотики [2,3]. Развитие микробиота контролируется олигосахарами материнского молока, синтез частично определяется генотипом матери.

Защита материнского молока, начиная с дыхательных путей и желудка, связано с уменьшением риска кишечных инфекций и воспалительных заболеваний, таких как астма, атопия, диабет, ожирение и воспалительные заболевания кишечника. Длительное и исключительно грудное вскармливание детей улучшает когнитивное развитие. В грудном молоке малыш начинает получать иммунитет от матери, предотвращая инфицирование в утробе матери и обеспечивает благоприятные условия для развития кишечника, слизистой оболочки кишечника, микрофлоры и собственной иммунологической защиты [4]. Грудное молоко - это не только пассивная защита, которая адаптируется с помощью различных микробов и факторов колонизация кишечника. Микрофлора начинается сразу после рождения и зависит от множества экзогенных и эндогенных факторов, одним из которых является естественное питание, но и прямая иммунная система, которая позволяет модулировать иммунологическое развитие ребенка [5].

Многочисленные иммунные, клеточные и питательные бифидогенные факторы, присутствующие в грудном молоке, создают наиболее благоприятные условия для колонизации через физиологическую микрофлору толстой кишки, определяют оптимальную адаптацию детского организма к пищеварению и грудному вскармливанию. У новорожденных и грудничков в первые месяцы жизни колонизация кишечника облигатной флорой происходит не так быстро и интенсивно, как при искусственном вскармливании, даже



при использовании современных заменителей грудного молока, максимально приближенных к грудному. При искусственном вскармливании коровьим молоком значительно ухудшается микробный ландшафт кишечника и снижается сопротивляемость организма инфекциям [8]. При нарушении количественного и качественного соотношения микрофлоры кишечника она не может полноценно выполнять специфические физиологические функции, а дисбиотические расстройства, как известно, сопровождаются не только местными, но и общими.

При длительном дисбиозе кишечника могут возникнуть системные нарушения в этой области. Они вызывают повышенную бактериальную чувствительность и пищевую аллергию, атопический дерматит, а также способствуют развитию анемии, гиповитаминоза и других трофических заболеваний. В связи с этим, большое значение имеет применение в профилактике и в лечении продуктов, обладающих пре- и пробиотическими свойствами, в рационе грудничков, лишенных грудного молока [6,7]. Многочисленные исследования свидетельствуют о высокой эффективности таких продуктов при различных заболеваниях органов пищеварения, обычно сопровождающихся кишечной пищевой аллергией. Современные исследования показывают, что применение пре- и пробиотиков, а также пробиотических продуктов у здоровых детей способствует улучшению деятельности кишечного эпителия, повышение местного иммунитета, тем самым повышая устойчивость ребенка к инфекциям и другим неблагоприятным факторам окружающей среды.

**Цель исследования:** изучить состояние микробиоценоза кишечника младенцев, находящихся на естественном и искусственном вскармливании.

**Материалы и методы исследования:** Из семейной поликлиники №37 Чиланзарского района г.Ташкента отобраны 70 младенцев на естественном и искусственном вскармливании в возрасте до 1 года и их кал исследован в бактериологической лаборатории (SEO va JSX) CEO и OCO Чиланзарского района г.Ташкента. Образцы пациентов были посеяны в питательных средах Эндо, Кроветной агар, Сабуро, Висмут – сульфит агар, желточно-солевой агар, Мюллера Хилтона, эскулина, бифидобактерий и лактобактерий, и мы исследовали суточные микробные колонии агаровых сред. Мы оценили выращенные колонии бактерии в соответствии с их культуральными, тинкториальными, морфологическими характеристиками для определения их чистой культуры. Для определения чувствительности выделенных колоний к антибиотикам использовался диско - диффузионный метод посева на нейтральный агар.

**Анализ и обсуждение результатов.** В марте 2021 года при проведении бактериологического исследования фекалий 70 детей на естественном и искусственном вскармливании в возрасте до 1 года, обратившихся в семейную поликлинику №37 Чиланзарского района города Ташкента, были получены следующие результаты. Из младенцев 30 (43%) составляли девочки, а 40 (57%)-мальчики (табл.1).

Таблица 1

Семейная поликлиника № 37 Чиланзарского района г. Ташкента распределение детей по возрасту и полу (Абсолют,%)

Возрастные группы	общее количество (месячных)	мужчины		женщины	
		Абс	%	Абс	%
0-6	29	15	21	14	20
6-12	41	25	36	16	23
Всего	70	40	57	30	43

Из них 73% младенцев получают естественное питание, а 27% младенцев получают искусственное (NAN, Nestogen и Nuppi Gold) (диаграмма -1). На этой диаграмме мы разделили детей в возрасте до шести месяцев на два типа в зависимости от того, как их кормят: естественным способом и искусственным способом.

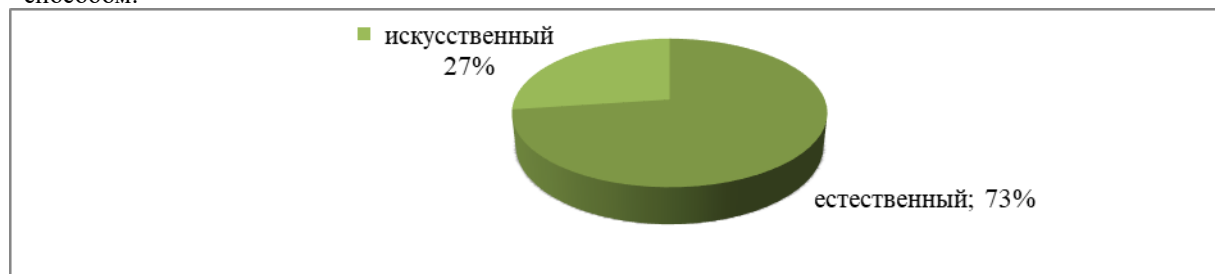


Диаграмма 1. Распределение младенцев (1-6 месяцев) по типу питания.

Младенцы, которых кормили естественным путем, составляли 73%, а дети, которых кормили искусственным способом, - 27%. Из этого видно, что более 70% детей в возрасте до шести месяцев находятся на прямом грудном вскармливании. Это в 3 раза больше, чем у младенцев на искусственном вскармливании

Таблица 2

**Сравнительный анализ бактерий, выделенных из кала грудничков, находящихся на естественном и искусственном вскармливании, КОЕ/мл 1g (M±m)**

№	Выделенные микроорганизмы	питаются естественным путем КОЕ /мл 1g	искусственное питание КОЕ /мл 1г
1	<i>Staphylococcus aureus</i>	4,47 ± 0,23	5,02± 0,17*
2	<i>Klebsiella Pneumoniae</i>	0	5,91 ± 0,09**
3	<i>Klebsiella spp.</i>	0	4,74 ± 0,18**
4	<i>Pseudomonas mirabilis</i>	0	6,33 ± 1,14**
5	<i>Escherichia coli lak(-)</i>	6,06 ± 0,18	6,03 ± 0,19
6	<i>Pseudomoas aeruginosa</i>	0	4,73± 0,11**
7	<i>Enterobacter spp.</i>	0	4,15± 0,17 **
8	<i>Proteus vulgaris</i>	0	4,05± 0,45 **

Примечание: \* -; \*\* - убедительная дифференциация по отношению к 1-й группе (R<0,05, R<0,001).

В результате нашего исследования (табл.2) было установлено, что у грудничков, находящихся на искусственном вскармливании, патогенные и условно-патогенные бактерии были выявлены в большей степени, чем у грудничков, находящихся на естественном вскармливании. Это говорит о убедительном повышении количественных показателей бактерий по сравнению с 1-й группой. В первой группе этот показатель составлял 4,47 ±0,23 КОЕ/мл 1g, а во второй-5,02±0,17 КОЕ/мл 1g.

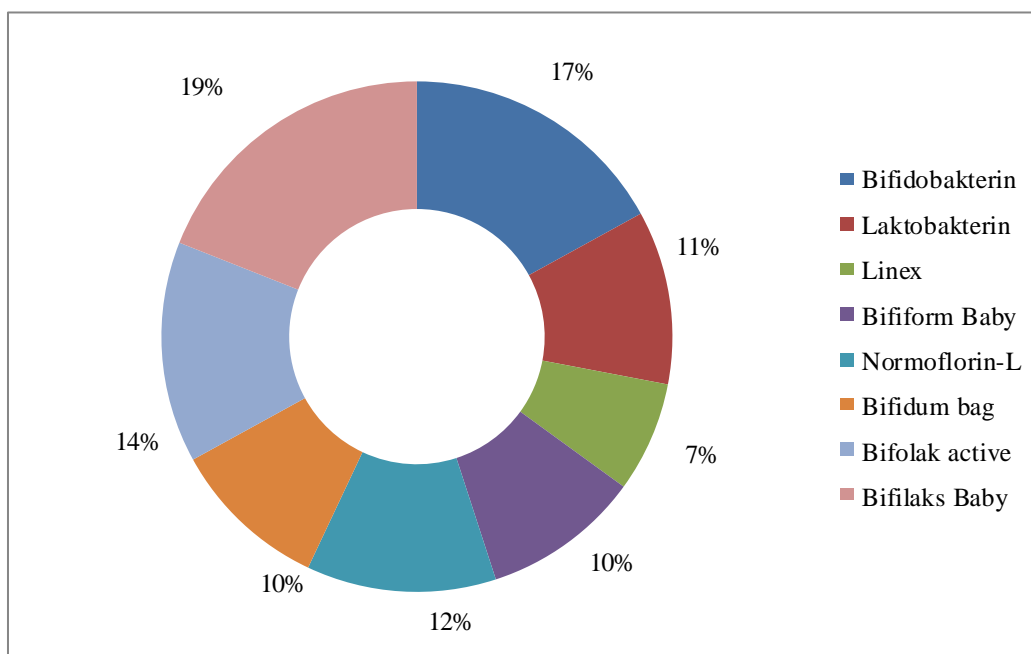


Диаграмма 2. Рекомендуемые пробиотики

В нашем исследовании мы также обнаружили, что (диаграмма.2), все дети используют разные искусственные корма. Из 70 младенцев 1 ест Белакт, 2-Хумана, 10-Нестле, 11-Нутрилак, 13-Nuppu Gold, 14-Nestogen и 15-НАН. Наиболее часто используемыми составами для искусственного вскармливания являются NAN, Nestogen и Nuppy Gold.

Таблица 3

**Состояние микрофлоры кишечника грудничка после приема пробиотиков**

№	Выделенные микроорганизмы	До 1года	I степен n=16(42)	II степен n=28(8)	III степен n=26(4)
1	<i>Bifidobakteriya</i>	10 <sup>10</sup> 10 <sup>11</sup>	9,89±1,52	8,75±2,35	7,85±2,44
2	<i>Laktobakteriya</i>	10 <sup>6</sup> 10 <sup>7</sup>	6,35±0,78	5,41±1,08	5,25±2,18
3	<i>Enterokokk</i>	10 <sup>5</sup> 10 <sup>7</sup>	6,23±1,54	5,47±1,22	5,32±1,04
4	<i>Ichak tayogchasi (lak+)</i>	10 <sup>7</sup> 10 <sup>8</sup>	7,57±0,64	6,46±1,35	5,44±2,13
5	<i>Ichak tayogchasi (lak-)</i>	10 <sup>5</sup>	5,42±0,55	6,58±1,33	6,03 ± 0,19
6	<i>St.aureus</i>	0	0	5,02± 0,17*	0
7	<i>Klebsiella Pneumoniae</i>	0	0	4,72±1,43	5,91±0,09**

8	<i>Klebsiella spp.</i>	0	0	4,74 ±0,18**	0
9	<i>Pseudomonas mirabilis</i>	0	0	0	6,33±1,14**
10	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0	0	4,73±0,11**	0
11	<i>Proteus vulgaris</i>	0	0	0	0
13	Candida	10 <sup>3</sup>	0	3.26±2.07	0

Примечание: \* -; \*\* - относительно 1-й группы (R<0,05, R<0,001)

После обследования на дисбактериоз, младенцам с нормальной микрофлорой и выявленной патогенной бактерией, пробиотик по нашему показанию и по рекомендации врача применялся младенцами от двух недель до нескольких месяцев. Повторное обследование показало, что положительные результаты были достигнуты у больных младенцев. В частности, патогенная бактерия *St.aureus* рост на питательной среде было высоко определено. После лечебной процедуры организм был свободен от болезнетворных бактерий. Количество бифидобактерий, лактобактерий, энтерококков, клостридий, кандиды и других бактерий нормализовалось. Первостепенное место заняла I степень дисбактериоза. Клинические признаки у младенцев боль в животе, диарея, запор, потеря аппетита и другие симптомы уменьшились, и младенцы спали спокойно.

**Заключение:** 1. Дисбактериоз микрофлоры младенцев I степени наблюдался у 16 младенцев (22,9%), II степени-у 28 младенцев (40%), III степени-у 26 (37,1%).

2. У 28 младенцев, у которых был выявлен дисбактериоз, была моноинфекция (40%), а у 26 младенцев (37%) различные микробы были ассоциированы. У остальных 16 (23%) младенцев патогенные микробы не были обнаружены.

3. После приема пробиотиков микрофлора нормализовалась. I степень составила 45 человек (64,2%), II степень-15 человек(21,4%), III степень-26 человек (14,4%). Пробиотики, такие как Нормофлорин-л, Бифолак актив, Бифидобактерин, являются наиболее эффективными, и мы можем рекомендовать давать детям с 3-дневного возраста с рождения, чтобы предотвратить дисбиотические жалобы.

#### Список литературы:

1. Азад М.Б., Велинг Л., Лу З., Дай Д., Суббарао П., Беккер А.Б. и др. Грудное вскармливание, астма у матери и свистящее дыхание в первый год жизни: продольное когортное исследование родов. *Еур Респир Ж* (2017) 49 (5).
2. Захарова И. Н. и др. Формирование микробиоценоза кишечника у детей, находящихся на естественном и искусственном вскармливании // *Вопр. соврем. педиатрии.* — 2010. — Т. 9, № 2. — С. 103–108.
3. Кожевникова Т.Н., Рагимова Л.М. Оценка характера вскармливания детей до первого года жизни, находящихся под наблюдением поликлиники.// *Актуал. проблемы и достижения в медицине: сб. науч. трудов по итогам ИИИ межд. научно-практич. конф.* - 2016. - С. 145-147.
4. Козлова Е.А., Бодурова В.А., Болшакова А.А., Гасанова Р.Р.К. Микробиота кишечника детей на естественном и искусственном вскармливании. // *Лучшая студенческая статья 2020: сб. статей ИИ межд. науч.-исслед. конкурса.* В 5-ти ч. 2020. - С. 84-91.
5. Схадрин О.Г., Мисник В.П., Пономарева И.Г., Клименко Л.А. К вопросу формирования еубиоза кишечника при искусственном вскармливании детей грудного возраста // *Перинатология и педиатрия.* - 2014. - № 1 (57). - С. 38.
6. Den Dekker HT, Sonnenschein-van der Voort AM, Jaddoe VW, Reiss IK, de Jongste JC, Duijts L. Breastfeeding and asthma outcomes at the age of 6 years: the Generation R Study. *Pediatr Allergy Immunol* (2016) 27(5):486–92.
7. Dogaru CM, Nyffenegger D, Pescatore AM, Spycher BD, Kuehni CE. Breastfeeding and childhood asthma: systematic review and meta-analysis. *Am J Epidemiol* (2014) 179(10):1153–67.
8. Kirsty Le Doare, Beth Holder, Aisha Bassett and Pia S. Pannaraj. Mother’s Milk: A Purposeful Contribution to the Development of the Infant Microbiota and Immunity.//*Front. Immunol.*, 28 February 2018.

#### Annotation

**Purpose of the study:** to study the effect of probiotics on the intestinal microbiocenosis of young children who are breastfed and bottle-fed. **Materials and methods:** 70 breastfed and bottle-fed children under the age of 1 year were selected from the 37th family polyclinic of the Chilinzor district of Tashkent and their feces were examined in the bacteriological laboratory of the SEA and WSC of the Chilanzar district of Tashkent and sensitivity to antibiotics using the disk-diffusion method. **Analysis and discussion of results.** 43% of babies were girls and 57% boys. Breast-fed children account for 73%, and formula-fed children account for 27%. The norm is 83.5% in 51 breastfed children, 12.8% with mono-infection, 3.7% with mixed infection, 35.3% with mono-infection in 19 children on artificial feeding, while mixed infection was detected at 64.7 % more often. **Conclusion.** After testing for dysbacteriosis, young children with altered normal microflora and identified pathogenic bacteria consumed probiotics for two weeks to several months. Re-examination showed positive results in sick infants. The effectiveness of such probiotics as Normoflorin-L, Bifolac active, Bifidobacterin has been shown.

**Key words:** natural and artificial nutrition of young children, normal intestinal microflora, dysbacteriosis, probiotics.

<sup>1</sup>Ёдгорова Н.Т., к.м.н. доцент, Yodgorova1977@bk.ru, <sup>2</sup>Файзуллаева З.Р., т.ф.н доцент, <sup>3</sup> Маматмусаева Ф.Ш PhD, старший преподаватель



<sup>1</sup> Касаева Л.Т., <sup>2</sup>Бектурганов Р.С., <sup>3</sup>Сақыбаева С.А., <sup>1</sup> Сейтова А.А., <sup>1</sup> Юлдашева Ш.М.

<sup>1</sup> АО Южно-Казахстанская медицинская академия, г.Шымкент

<sup>2</sup>Областной центр фтизиопульмонологии по Туркестанской области, г.Шымкент

<sup>3</sup>Международный казахско-турецкий университет имени Ходжа Ахмеда Ясави

## COVID – 19: ВОПРОСЫ ВЫЯВЛЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА

### Резюме

Туберкулез остается до сих пор важной медико-социальной проблемой. Достигнуты большие успехи по снижению заболеваемости, распространенности и летальности от туберкулеза по всему Казахстану. Появление новой коронавирусной инфекции COVID 19 и его тяжелые осложнения могут повлиять на рост заболеваемости туберкулеза и тяжесть клинических проявления заболевания. В связи с этим, необходимо усилить фтизиатрическую настороженность и проводить своевременный диагностический алгоритм пациентам с грудными жалобами на уровне первичного звена.

**Ключевые слова:** туберкулез, коронавирусная инфекция, COVID 19, выявление, лечение.

По данным ВОЗ, с начала пандемии COVID 19 показывают, что идет снижение уровня выявления туберкулеза (ТБ) на 25%, то следовательно ожидается рост смертности от ТБ на 26%. Во многих странах с тяжелым бременем туберкулеза количество вновь выявленных больных за 2020-2021 годы существенно сократились, что связано с усилением мер по борьбе с пандемией и ослаблением контроля над ТБ. В связи с ограничительными мерами в период пандемии многие пациенты с ТБ не могли получить доступ к медицинской помощи, что привело к увеличению числа умерших от ТБ. По результатам более раннего моделирования, проведенного ВОЗ в 2020г., согласно которым можно ожидать, что в период с 2020 по 2025г. от ТБ умрут еще 1,4 млн. человек как прямое следствие пандемии COVID 19. Необходимо учитывать и другие последствия пандемии, которые влияют на распространение ТБ, перерывы в лечении, воздействие пандемии на сопутствующие заболевания и более неблагоприятные исходы у лиц, инфицированных туберкулезом и COVID 19. В связи с таким прогнозом, необходимо проработать ряд мероприятий для руководство национальным программам по борьбе с ТБ и медицинскому персоналу в срочном порядке обеспечить непрерывность оказания основных услуг больным туберкулезом во время пандемии COVID 19 [1,2].

С целью оказания качественной непрерывной медицинской помощи по выявлению, диагностике и лечению ТБ необходимо использовать социально ориентированные инновационные подходы с учетом потребности людей и усиление совместно оказываемой поддержки в борьбе с обоими заболеваниями, как туберкулез, так и COVID 19. Необходимо, чтобы пандемия COVID 19 не повлияла отрицательно на наши уже достигнутые результаты в области профилактики и лечения ТБ. Именно выявление, диагностика больных ТБ и оказание им помощи являются основными принципами профилактики и лечения ТБ.

В условиях пандемии COVID 19 и без пандемии среди людей до сих пор наблюдается проявление стигматизации и дискриминации по отношению к пациентам с туберкулезом, что пациенты с туберкулезом скрывают свой диагноз от друзей, коллег, соседей и даже близких родственников. Угрозу быть отвернутыми местным сообществом многие пациенты с туберкулезом воспринимают как страшное наказание и испытание. Диагноз «туберкулез» заставляет человека на некоторое время пересмотреть свою жизнь. Скрытие своего диагноза приводит к очень серьезным последствиям – они не обращаются к врачам или бросают лечение. Это, в свою очередь, приводит к развитию тяжелых форм заболевания и появлению лекарственной устойчивости[3,4].

Хочется отметить, хотя и туберкулез и COVID 19 передаются при тесном контакте между людьми, пути их передачи различаются. Микобактерии ТБ остаются во взвешенном состоянии в воздухе в виде воздушно-капельной взвеси в течение нескольких часов после того, как больной туберкулезом кашляет, чихает, кричит или поет, и люди, которые их вдыхают, могут заразиться. Ключевым фактором, определяющим их контагиозность является размер этих инфекционных частиц. Их концентрация снижается при вентиляции и попадании прямых солнечных лучей. А вирус COVID 19 распространяется главным образом через капли, образующиеся в респираторном тракте, среди людей, находящихся в тесном контакте друг с другом. Передача воздушно-капельным путем может происходить в закрытых, многолюдных, плохо вентилируемых помещениях. Капли, образующиеся при кашле, чихании, выдохе и разговоре, могут оседать на предметы или поверхности, и люди могут заразиться, прикоснувшись к ним, а затем дотронувшись до глаз, носа или рта. Поэтому для борьбы с COVID 19 необходимы физическое дистанцирование, ношение масок, тщательное проветривание помещений, избегать мест скопления людей, гигиена рук.

Больные с ТБ должны соблюдать меры предосторожности, чтобы защитить себя от COVID 19. Пациенту с ТБ, если он заражается новой коронавирусной инфекцией как COVID 19, становится хуже: у таких пациентов наблюдаются похожие симптомы, как кашель, лихорадка, затрудненное дыхание. Эти две нозологии в первую очередь поражают легкие. Обследованию на туберкулез подлежат все лица, обратившиеся за медицинской помощью с жалобами на кашель в течение 2 недель и более. В условиях пандемии COVID 19 необходимо обследовать таких пациентов не только на ТБ, но и на COVID 19. При проведении диагностического алгоритма на туберкулез проводится двухкратное микробиологическое исследование мокроты методом микроскопии на кислотоустойчивые микобактерии (КУМ) и молекулярно-генетическое исследование мокроты, а также обзорная рентгенография органов грудной клетки. Мокрота для анализа собирается самостоятельно после проведения инструктажа медицинским персоналом. Для исключения заболеваний коронавирусной инфекции COVID 19 у больных с кашлем проводится исследование материала, полученного при заборе мазка из носоглотки и /или ротоглотки методом полимеразно-цепной реакции, то есть ПЦР на РНК SARS-CoV-2. В качестве дополнительного материала можно использовать мокроту, причем в начале заболевания наиболее информативен материал из носа, в более поздние сроки лучше исследовать мокроту. Следует помнить, что изменения в легких выявленные на КТ ОГК могут быть вызваны COVID 19, тогда как результат ПЦР диагностики на SARS-CoV-2 может быть отрицательным. При исключении COVID 19 проводится консультация фтизиатра и дообследование на туберкулез [5].

По результатам исследования возможно выявление сочетания сразу двух инфекции у одного пациента – туберкулез и COVID 19. В этом случае пациент должен быть изолирован и направлен санитарным транспортом в инфекционный стационар или ковидный центр, перепрофилированный для лечения COVID 19 и туберкулеза. Дальнейшее обследование и лечение больного ТБ с COVID 19 осуществляется совместно врача фтизиатра и врача инфекциониста.

На сегодня у больных ТБ опыт лечения COVID 19 не велик, но есть факты, свидетельствующие о вероятности летального исхода среди больных COVID 19, которые также больны туберкулезом, выше, чем среди других пациентов с COVID 19.

**Выводы.** Появление в мире новой коронавирусной инфекции COVID 19 привело к объективным трудностям в выявлении туберкулеза, сложным клиническим проявлениям заболеваний на фоне коронавирусной инфекции и тяжелым осложнениям после COVID 19. Значимым фактором является снижение числа посещений пациентов лечебного учреждения в условиях пандемии и высокий уровень заболеваемости COVID 19. Поэтому особое значение имеет своевременная диагностика туберкулеза и COVID 19, лабораторно-инструментальные исследования в полном необходимом объеме, консультация фтизиатра и инфекциониста.

#### Литература

1. COVID-19: соображения в отношении лечения туберкулеза. Информационная записка ВОЗ.05.05.2021г.
2. Western Cape Department of Health with National Institute for Communicable Diseases, South Africa, Davies M-A. HIV and risk of COVID-19 death: a population cohort study from the Western Cape Province, South Africa. [Internet]. HIV/AIDS; 2020 Jul [cited 2020 Sep 3]. Available from: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.07.02.20145185>.
3. Туберкулез в условиях новой коронавирусной инфекции А.А. Старшинова, А.М. Малкова, А.Я. Старшинова и др.
4. Туберкулез в сочетании с COVID-19 О. Волгоградский государственный медицинский университет, Россия, кафедра фтизиопульмонологии. Н. Барканова, С. Г. Гагарина, А. А. Калуженина.
5. Приказ №214 МЗ РК от 30.11.2020г. Правила проведения мероприятий по профилактике туберкулеза., Алматы, 2020г. 176с.

#### Түйін

<sup>1</sup> Касаева Л.Т., <sup>2</sup>Бектұрғанов Р.С., <sup>2</sup>Сақыбаева С.А., <sup>3</sup>Сейітова А.А., <sup>1</sup> Юлдашева Ш.М.

<sup>1</sup>Оңтүстік Қазақстан медициналық академиясы, Шымкент қ.

<sup>2</sup>Түркістан облысы бойынша облыстық фтизиопульмонология орталығы, Шымкент қ.

<sup>3</sup>Қ.А. Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті

#### КОВИД - 19: ТУБЕРКУЛЕЗДІ АНЫҚТАУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

Туберкулез әлі күнге дейін маңызды медициналық-әлеуметтік мәселе болып қалуда. Бүкіл Қазақстан бойынша туберкулезден сырқаттанушылықты, оның таралуы мен өлім-жітімін төмендету бойынша үлкен жетістіктерге қол жеткізілді. Жаңа COVID 19 коронавирустық инфекциясының пайда болуы және оның ауыр асқынулары туберкулез ауруының өсуіне және аурудың клиникалық көрінісінің ауырлығына әсер етуі мүмкін. Осыған байланысты фтизиатриялық сақтықты күшейту және бастапқы буын деңгейінде кеуде шағымдары бар пациенттерге уақтылы диагностикалық алгоритм жүргізу қажет.

**Кілтті сөздер:** туберкулез, коронавирус инфекциясы, COVID 19, анықтау, емдеу

#### Summary

<sup>1</sup> Kasaeva L.T., <sup>2</sup>Bekturganov R.S., <sup>2</sup>Sakybaeva S.A., <sup>3</sup>Seitova A.A., <sup>1</sup> Yuldasheva Sh.M.

<sup>1</sup> South Kazakhstan medical Academy, Shymkent

<sup>2</sup>Regional center of phthisiopulmonology in the Turkestan region, Shymkent

<sup>3</sup>International Kazakh-Turkish University named after H. A. Yasavi

### COVID - 19: ISSUES IN TB DETECTION

Tuberculosis is still an important medical and social problem. Great success has been achieved in reducing the incidence, prevalence and mortality from tuberculosis throughout Kazakhstan. The appearance of a new COVID 19 coronavirus infection and its severe complications may affect the increase in the incidence of tuberculosis and the severity of the clinical manifestation of the disease. In this regard, it is necessary to strengthen phthisiological alertness and conduct a timely diagnostic algorithm for patients with thoracic complaints at the primary level.

**Keywords:** tuberculosis, coronavirus infection, COVID 19, detection, treatment.

616.981.21

Шаймерденова Г.Г.<sup>1</sup>, Абуова Г.Н.<sup>2</sup>, Мендибаева Б.Б.<sup>2</sup>, Рысбекова Н.М.<sup>2</sup>.

Южно-Казахстанская Медицинская Академия; г.Шымкент, Казахстан

### ОСОБЕННОСТИ COVID-19 У БЕРЕМЕННЫХ В ГОРОДЕ ШЫМКЕНТЕ

**Резюме.** Пандемия охватила все регионы и страны земного шара и остается пока неуправляемой средствами специфической профилактики. Данная статья рассматривает особенности COVID-19 у беременных в инфекционных стационарах города Шымкента. Целью исследования являлась изучение особенностей COVID-19 у беременных в условиях города Шымкента. Проведен анализ особенностей COVID-19 у 180 беременных, поступивших в городскую инфекционную больницу и городской инфекционный центр г. Шымкента в июле – декабре 2020 года. Возраст пациенток варьировал от 19 до 44 лет. Доля первородящих - 23,3%, повторнородящих – 76,7%. Легкое течение - 3,3%, среднетяжелое течение болезни - 82,2%, тяжелое – 13,9%. 80% пациенток жаловались на сухой кашель, слабость и головную боль. В гемограмме на момент поступления наблюдались увеличение СРБ (95,8%), повышение СОЭ более 20 мм/час (81,9%), лейкоцитоз (80,3%), тромбоцитопения (48,1%), сдвиг лейкоцитарной формулы влево (25,8%), лимфопения (12,9%). Продолжительность терапии была различной: от 1 до 7 дней - 55% (99) больных, в течение 8- 15 дней – 37,7% (68), от 16 и более койко дней- 2% (13) беременных. Таким образом, новая коронавирусная инфекция протекает у беременных с риском осложнений.

**Ключевые слова:** COVID-19, беременные, триместр, лечение.

**Введение.** COVID-19 - пандемия с направленностью к увеличению случаев заболеваемости во мире. Инфекция обладает способностью к проникновению в любой человеческий организм. При этом беременные более восприимчивы из – за физиологических изменений в организме: кардиореспираторных и иммунологических изменений со старта беременности, которые нарастают в течение беременности [1]. Согласно докладу Moore С.А., 15% имели тяжелое течение инфекции, 5% - критическое, 80% - легкое и среднетяжелое течение, что по данным Всемирной организации здравоохранения, приближается к популяционным показателям [2]. Систематический обзор, включающий 18 исследований показал, что наиболее характерными симптомами у беременных являются: лихорадка (87,5%) и кашель (53,8%). Кроме того, часто встречаются усталость (22,5%), диарея (8,8%), одышка (11,3%), боль горле (7,5%) и миалгия (16,3%) [3].

Во всем мире наряду с клиническими проявлениями новой инфекции, также активно изучаются методы диагностики и лечения новой инфекции. По сей день не существует специфического лечения COVID-19, в том числе и у беременных. Целью исследования являлась изучение особенностей COVID-19 у беременных в условиях города Шымкента.

**Материал и методы исследований.** Проведен ретроспективный анализ 180 историй беременных с Covid -19, поступивших в городскую инфекционную больницу и городской инфекционный центр г. Шымкента в июле – декабре 2020 года. Критерии включения: пациентки в гестационный период с подтвержденным и вероятным случаем Covid -19, получившие лечение в городской инфекционной больнице и городском инфекционном центре в июле - декабре 2020 года. Критерии исключения: состояние, несовместимое с проведением изучаемого вида лечения (беременность без подтвержденного, вероятного случаев Covid -19).

**Результаты исследования и их обсуждение.** . Возраст пациенток варьировал от 19 до 44 лет. Как известно, репродуктивный возраст женщины делится на ранний (до 35 лет) и поздний (35 лет и старше), возраст от дебюта снижения функции яичников до наступления менопаузы [4,5]. Женщины раннего репродуктивного возраста составили 86,6% (156 беременных), позднего – 14,4% (24 женщины). 81,6% (147) пациенток имели контакт с людьми, инфицированными Covid-19, при этом эпидемиологическое окружение

было чистым у 19,4% (33) беременных. В зависимости от срока беременности пациентки были распределены на триместры (рисунок 1):

1 триместр (до 13 недель) - 20,5% (37 женщин); 2 триместр (14-27 недель) – 42,7% (77 беременных); 3 триместр (28 и более недель) –36,6% (66 пациенток);

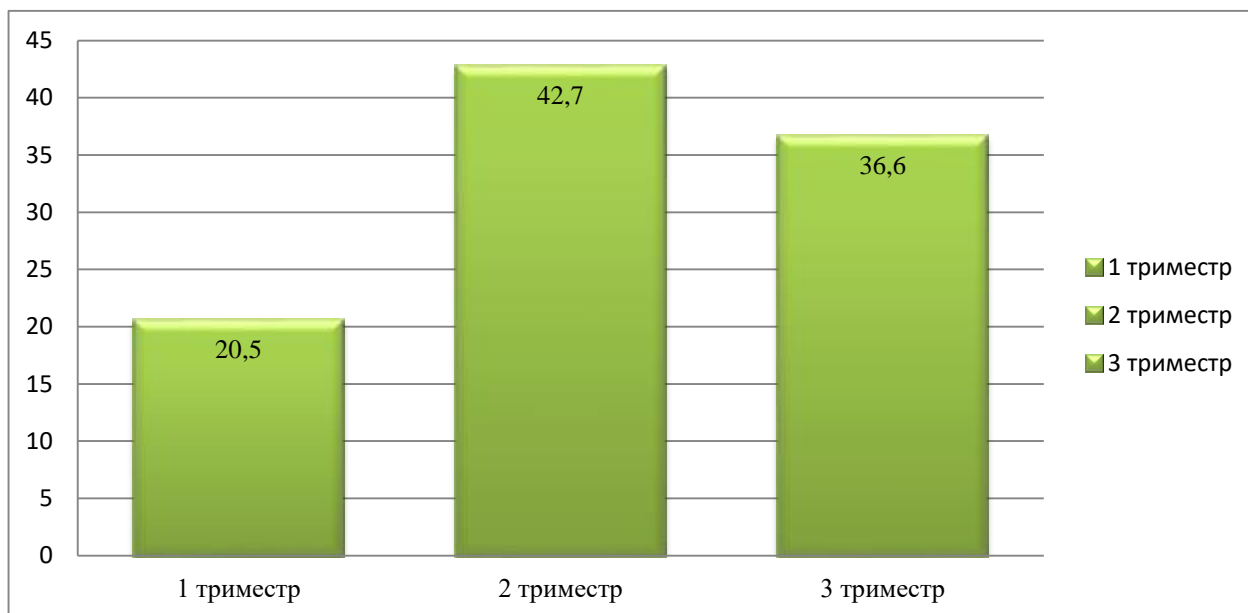
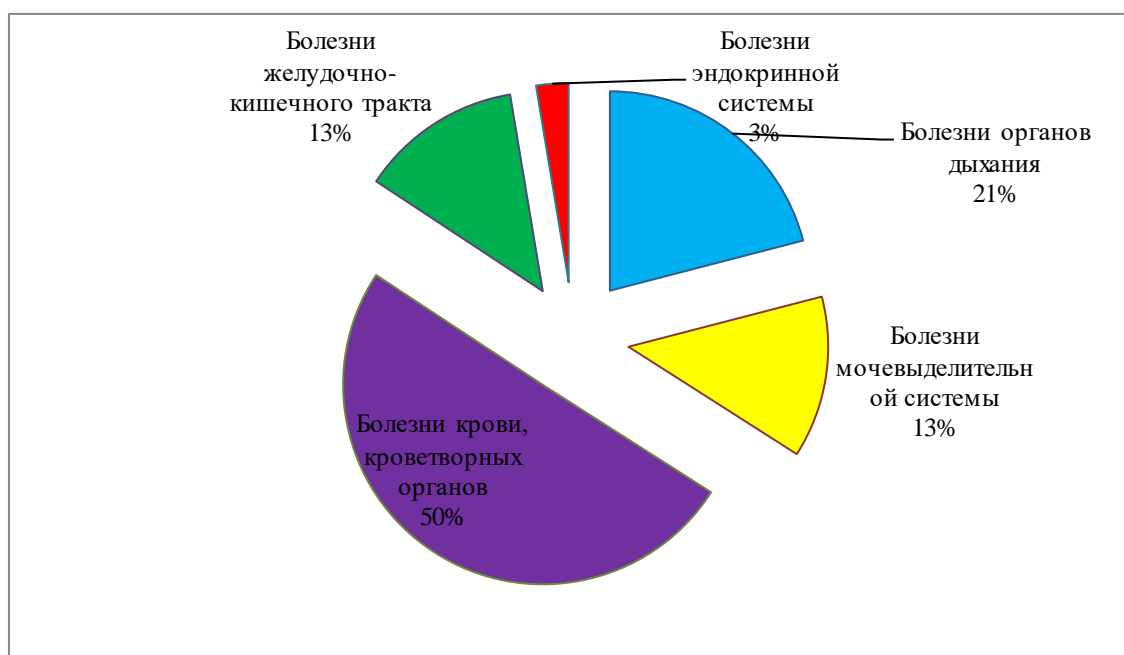


Рисунок 1. Распределение женщин в зависимости от срока беременности

Самый высокий показатель встречаемости по триместрам получен во второй группе - 42,7 % у женщин во втором триместре беременности. Среди всех женщин, получивших лечение от COVID-19, доля первородящих составила 23,3% (42 беременных), повторнородящих – 76,7% (140 женщин). Из повторнородящих: вторую беременность имели 16,6 % (30) пациенток, третью – 17,2% (31) женщин, четвертую – 18,3% (33), пятую – 17,2% (31), шестую – 6,1% (11), седьмую и восьмую – 2,7% (5). Легкое течение новой коронавирусной инфекции было у 3,3% (6), среднетяжелое течение болезни -82,2% (148), тяжелое – 13,9% (26). Тяжелое течение установлено на основании наличия острой дыхательной недостаточности 3 степени, пневмоторакса, внебольничной двухсторонней пневмонии. Распространенность экстрагенитальной патологии по наиболее частым группам болезни представлена на рисунке 2.



Как видно из рисунка 2, болезни системы крови, кроветворных органов встречались чаще (50%) у женщин, чем остальные нозологии. В эту группу входили железодефицитная анемия различной степени, апластическая анемия тяжелой степени. В результате исследования выявлены жалобы пациенток, представленные на рисунке 3. 80% (144) пациенток жаловались на сухой кашель, слабость и головную боль. Другими симптомами были: повышение температуры тела (75,5%), першение в горле (71,1%), недомогание (58,3%), одышка (42,7%). В единичных случаях женщины в период гестации жаловались на чувство онемения рук и ног, жжение в груди и нарушение вкуса (дисгевзия).

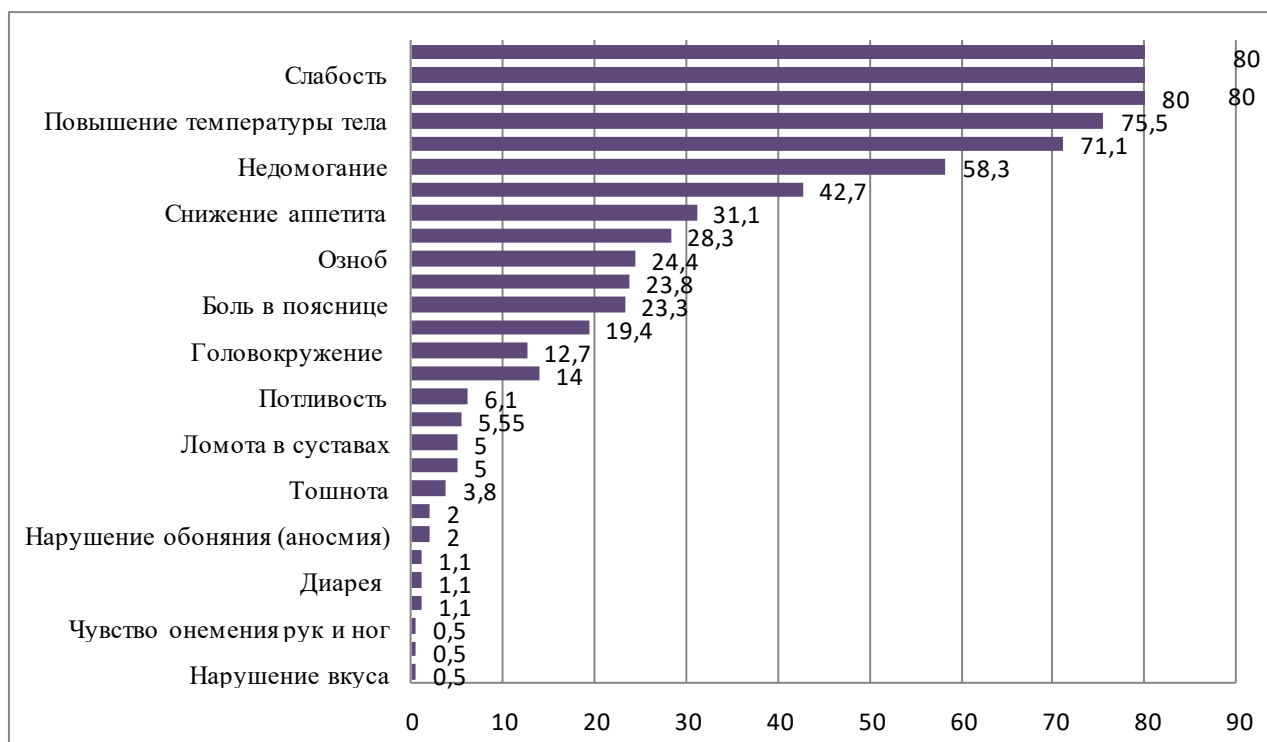


Рисунок 3. Жалобы пациенток при поступлении

Большинством клинических исследований установлено, что экстрагенитальные заболевания матери могут приводить к осложнениям беременности. У пациенток в ходе лечения основного заболевания были выявлены следующие единичные осложнения беременности: гестационная гипертензия, отеки, вызванные беременностью, ложные схватки, тяжелая преэклампсия, угроза прерывания беременности, преждевременная отслойка плаценты.

Отклонения со стороны периферической крови у беременных с COVID-19 не носили специфический характер. Анализ изменения биохимических показателей крови показал статистически значимое повышение уровня СРБ, Д-димера у пациенток со среднетяжелой формой COVID-19. В гемограмме на момент поступления наблюдались увеличение СРБ (95,8%), повышение СОЭ более 20 мм/час (81,9%), лейкоцитоз (80,3%), тромбоцитопения (48,1%), сдвиг лейкоцитарной формулы влево (25,8%), лимфопения (12,9%).

В настоящее время не существует специфической терапии для COVID-19, четких указаний по специфическому лечению COVID-19 у беременных, поэтому изучается использование имеющихся препаратов [6]. Большинство лекарств, принимаемых беременными, способны проникать через плаценту и оказывать на развивающийся эмбрион и плод негативное действие. В качестве противовирусной терапии назначались осельтамивир (Номидес) – 16 (15,84%), ритонавир + лопинавир (Алувия) – 3 (0,9%). Осельтамивир – противовирусный препарат, относится к группе нейраминидазы. В публикации Колобухиной Л.В. было отмечено более быстрое выздоровление беременных пациенток при сочетанном применении осельтамивира и ИФН-а-2b (Виферон). Кроме того, у этих пациенток в 4 раза реже, чем у принимавших только осельтамивир в качестве монотерапии, наблюдалось прерывание беременности [7]. Ритонавир + Лопинавир (Алувия) - комбинированное противовирусное лекарственное средство, ингибитор протеазы ВИЧ-1 и ВИЧ-2. Назначение препаратов лопинавир + ритонавир возможно в случае, когда предполагаемая польза для матери превосходит потенциальный риск для плода. При присоединении

бактериальной инфекции лечение было дополнено следующими антибактериальными препаратами: цефтриаксон – 51 (50,4%), азитромицин - 28 (27,7%) , левофлоксацин – 6 (5,9%), цефазолин – 10 (9,9%), меропенем – 2 (1,9%), гентамицин – 5 (4,9%), ампициллин – 1 (0,99%). При тяжелом состоянии пациентки (13,9%) и сатурации кислородом ниже 90% были подключены к оксигенотерапии (НИВЛ). Продолжительность терапии была различной: 1-7 дней - 55% (99) , 8- 15 дней – 37,7% (68), 16 и более койко-дней -7,2% (13) б. Исходами лечения являлись: выздоровление – 60 (33,3%), улучшение – 116 (64,4%), перевод – 1 (0,5%), летальность – 1 (0,5%). Перевод произведен в перинатальный центр из-за начала родовой деятельности. 3 пациентки (1,66%) отказались от продолжения лечения по веским причинам.

В результате проведенного исследования получены данные о возрастных особенностях госпитализированных беременных с COVID-19: пациентки раннего репродуктивного возраста находились на стационарном лечении на 13,4% больше, чем женщины старше 35 лет. В нашей работе преобладали беременные, находящиеся на 2 (42,7 %) и 3 (36,6%) триместре, что связано с увеличением мониторинга со стороны медицинского персонала. Также большинство госпитализированных пациенток (81,6%) имели контакт с людьми, инфицированными Covid-19. В приведенном материале данные по течению заболевания приблизительно соответствуют популяционным показателям, представленным Всемирной организации здравоохранения. Терапия осуществлялась в соответствии с методическими рекомендациями по профилактике, диагностике и лечению COVID-19.

**Выводы.** Среди госпитализированных женщин преобладали: 1. По срокам беременности: 14-27 недель – 42,7% (77) беременных; по тяжести течения: среднетяжелое течение - 82,2% (148) пациенток; по экстрагенитальным заболеваниям: болезни системы крови, кроветворных органов - 50% (90) больных.

2. По исходам лечения: у 116 (64,4%) беременных произошло улучшение.

3. COVID-19 протекает у беременных с риском осложнений.

4. Необходимо их отнести к группе риска, что требует своевременного оказания

#### Литература

1. Liu H., Wang L.L., Zhao S.J., Kwak-Kim J., Mor G., Liao A.H. Why are pregnant women susceptible to COVID-19? An immunological viewpoint. J. Reprod. Immunol. 2020; 139: 103122. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jri.2020.103122>.
2. Moore C.A., Staples J.E., Dobyns W.B., Pessoa A., Ventura C.V., Da Fonseca E.B. et al. Characterizing the pattern of anomalies in congenital Zika syndrome for pediatric clinicians. JAMA Pediatr. 2017; 171(3): 288-95. <https://dx.doi.org/10.1001/jamapediatrics.2016.3982>.
3. Liu D et al. Pregnancy and Perinatal Outcomes of Women With Coronavirus Disease (COVID-19) Pneumonia: A Preliminary Analysis. AJR Am J Roentgenol. 2020 Mar 18:1-6. doi: 10.2214/ AJR.20.23072.
4. Кулаков В.И., Серов В.Н., Адамян Л.В., Абубакирова А.М. Руководство по охране репродуктивного здоровья. М.: Триада-Х; 2001. 565 с.
5. Джамалудинова А.Ф., Гонян М.М. Репродуктивное здоровье населения России. Молодой ученый. 2017; 14.2(148): 10–13.
6. Временные методические рекомендации Министерства Здравоохранения РФ. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 5 от 08.04.20.
7. Колобухина Л.В., Меркулова Л.Н., Малышев Н.А. и др. Стратегия ранней противовирусной терапии при гриппе, как профилактика тяжелых осложнений. Пульмонология. 2010; Прил. 1: 9–14.

#### ШЫМКЕНТТЕГІ ЖҮКТІ ӘЙЕЛДЕРДЕГІ COVID-19 ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

Пандемия әлемнің барлық аймақтарына және елдеріне таралды және нақты профилактиканың көмегімен бақылаусыз қалады. Бұл мақалада Шымкент қаласындағы жұқпалы ауруханалардағы жүкті әйелдердегі COVID-19 ерекшеліктері қарастырылған. Зерттеудің мақсаты: Шымкент қаласы жағдайында жүкті әйелдердегі COVID-19 ерекшеліктерін зерттеу. 2020 ж. шілде-желтоқсан айларында Шымкент қалалық жұқпалы аурулар ауруханасына және қалалық жұқпалы аурулар орталығына түскен 180 жүкті әйелдегі COVID-19 ерекшеліктерін талдау. Науқастардың жасы 19-дан 44 жасқа дейін өзгерді. Бірінші рет туған әйелдердің үлесі - 23,3%, көп рет - 76,7%. Жеңіл ағым - 3,3%, аурудың орташа ағымы - 82,2%, ауыр - 13,9%. Пациенттердің 80% -ы құрғақ жөтелге, әлсіздікке және бас ауруына шағымданды. Қабылдау кезіндегі гемограммада CRP жоғарылауы (95,8%), ЭТЖ-нің 20 мм / сағ жоғарылауы (81,9%), лейкоцитоз (80,3%), тромбоцитопения (48,1%), ауысым болды. Лейкоцит формуласында солға (25,8%), лимфопения (12,9%). Терапияның ұзақтығы әр түрлі болды: 1-ден 7 күнге дейін - науқастардың 55% (99), 8-15 күн ішінде - 37,7% (68), 16 және одан көп төсек күнінен - жүкті әйелдердің 2% (13).

**Қорытындылар.** Асқину қаупі бар жүкті әйелдерде жаңа коронавирустық инфекция пайда болады.

**Түйінді сөздер:** COVID-19, жүкті әйелдер, триместр, емдеу.

#### FEATUTES OF COVID-19 IN PREGNANT WOMEN IN SHYMKENT

The pandemic has spread to all regions and countries of the world and remains uncontrollable by means of specific prevention. This article examines the features of COVID-19 in pregnant women in infectious hospitals in the city of Shymkent. Aim: to study the features of COVID-19 in pregnant women in the conditions of the city of Shymkent. The analysis of the features of COVID-19 in 180 pregnant women admitted to the city infectious diseases hospital and the city infectious diseases center of Shymkent in July - December 2020. The age of the patients varied from 19 to 44 years. The share of primiparous -



23.3%, multiparous - 76.7%. Mild course - 3.3%, moderate course of the disease - 82.2%, severe - 13.9%. 80% of patients complained of dry cough, weakness and headache. In the hemogram at the time of admission, there was an increase in CRP (95.8%), an increase in ESR of more than 20 mm / h (81.9%), leukocytosis (80.3%), thrombocytopenia (48.1%), a shift in the leukocyte formula to the left ( 25.8%), lymphopenia (12.9%). The duration of therapy was different: from 1 to 7 days - 55% (99) of patients, within 8-15 days - 37.7% (68), from 16 or more bed days - 2% (13) of pregnant women. Conclusion. A new coronavirus infection occurs in pregnant women with the risk of complications.

**Сведения об авторах:**

**Шаймерденова Г.Г.**, докторант 2 года обучения, Южно-Казахстанская Медицинская Академия; г.Шымкент, Казахстан  
э/почта: gulbanu1008@mail.ru

**Абуова Г.Г.**, профессор, Южно-Казахстанская Медицинская Академия; г.Шымкент, Казахстан.

**Мендибаева Б.Б.**, преподаватель, ГКП на ПХВ «Высший медицинский колледж» .Шымкент, Казахстан.

**Рысбекова Н.М.** , Южно-Казахстанская Медицинская Академия; г.Шымкент, Казахстан.

**UDC 618.514-005.1-06**

**GRNTI 76.29.48: OBSTETRICS AND GYNECOLOGY**

**Kulbayeva S., PhD**, acting professor of the Department of Obstetrics and gynecology, candidate of Medical Sciences, South Kazakhstan Medical Academy, Shymkent, Kazakhstan, ORCID 0000-0002-4348-715x, [saltanat\\_phd@mail.ru](mailto:saltanat_phd@mail.ru), **Junussova R.** Assistant of the Department of Obstetrics and gynecology, South Kazakhstan Medical Academy, Shymkent, Kazakhstan, **Babazhanova A.** Doctor of Medicine program 4th-year student at the Nazarbayev University School of Medicine, Nur-Sultan, Kazakhstan,

Keyword: chorioamnionitis, pregnancy, amniotic infection.

## **CAUSES OF POSTPARTUM ENDOMETRITIS**

### **SUMMARY**

**Annotation.** In order to study the causes of postpartum endometritis, 100 birth histories of women with postpartum endometritis were retrospectively analyzed in comparison with 50 birth histories of women with the physiological course of the postpartum period. As can be seen from the article, the occurrence of endometritis is associated with age, somatic diseases such as anemia, inflammatory processes of the gastrointestinal tract, chronic arterial hypertension, pyelonephritis, gynecological pathology such as colpitis, adnexitis, a large number of abortions, pregnancy complications - preeclampsia, polyhydramnios, lack of water, large fetus, parities of childbirth 5 and higher, and also with the irregularity of visiting the local gynecologist.

**Key words:** causes of postpartum endometritis, maternal mortality.

**Relevance.** Postpartum infectious and inflammatory diseases represent an important medical and social problem and are one of the main causes of maternal morbidity and mortality. The most common manifestation of postpartum infection is endometritis, its frequency in the general population is 3-8%, after pathological childbirth reaches 18-20%, and after cesarean section 25-34.4%.

In this connection, one of the main tasks is to identify the causes of this pathology.

As criteria for the diagnosis of PE, the data of anamnesis, peculiarities of the course of pregnancy and childbirth are used. In addition, a significant role is played by determining the level of procalcitonin (PCT) as a specific marker of purulent-septic diseases (PSD) to confirm the diagnosis of the purulent process.

**The purpose of the study.** In order to determine the clinical and anamnestic risk factors for postpartum endometritis, we conducted a retrospective analysis of the birth histories that took place in 2020 in RPC №1 in Shymkent.

**Materials and methods.** 100 birth histories of women with postpartum endometritis (the main group) and 50 histories with the physiological course of labor (the control group) were retrospectively analyzed. In the groups, there was a significant difference in the parity of labor, extragenital pathology, complications of pregnancy and childbirth. The following clinical examination methods were carried out in these groups: general and biochemical blood tests, determination of procalcitonin, leukocyte intoxication index (LII) by Kalf-Kalif.

**Results and discussion.** During the analyzed period, there were 100 cases of postpartum endometritis, which were analyzed and formed the main group. As a control group, 50 birth histories with the physiological course of the postpartum period were analyzed.

It was found that in the main group, childbirth took place at the age of 20-29 years – in 6.7% of women, (in the control group – 44.4%), 30-39 years – in 75.0% of women, (in the control group – 51.9%), 40 years and older – in 18.3% of women, (in the control group – 3.7%).

So as a perinatal center, it mainly provides medical care to pregnant women from the districts of the region, 92.3% of the women of the main group and in the control group - 84.3% of pregnant women lived in rural areas.

The study of the somatic anamnesis showed a low health index of pregnant women.

**The analysis of the distribution of women according to the parity of childbirth showed** that in the main group 13 (13.0%) women were primiparous, 20 (20.0%) women were repeat-bearing and 67 (67.0%) pregnant women were multiparous, and in the control group, respectively – 24(48,0%), 12(24%) and 14(28.0%).

According to the analysis of individual charts of pregnant women, a fairly high level of **extragenital pathology (EGP)** was revealed in the main group of maternity patients: 58.3% of women have chronic pyelonephritis (exacerbation during pregnancy – 22.1%), 52.8% of pregnant women suffered ARVI during pregnancy. The structure of EGP in women of the comparison group: chronic pyelonephritis – 29.4% (exacerbation during pregnancy – 6.1%), ARVI during pregnancy – 35.6%. Diseases of the gastrointestinal tract of an inflammatory nature in the main group occurred in 39.2%, and in the control group 2 times less often – 18.1%.

Thus, the incidence of anemia in the main group was 82.7%, which is 1.3 times more frequent than in the control group (63.6%). Among the diseases of the cardiovascular system, chronic arterial hypertension deserves attention, which was found in almost every second woman in the main group, while in the control group - in every sixth (Table №1).

Table №1 Extragenital pathology in the study groups

№	Diseases by nosology	Main group (n=100) (%)	Control Group (n=50) (%)
1	Chronic pyelonephritis	58,3	29,4
2	ARVI	52,8	35,6
3	Diseases of the gastrointestinal tract	39,2	18,1
4	Anemia	82,7	63,6
5	Chronic arterial hypertension	49,9	38,6

When **analyzing the obstetric and gynecological history**, it was revealed that the average age of the first menstruation in these groups did not differ much: in the main group, it was  $15.1 \pm 0.5$  years, and in the control group –  $12.9 \pm 0.4$  years.

**The analysis of gynecological anamnesis** showed the presence of a large number of gynecological diseases in maternity hospitals with endometritis: colpitis – 65.2%, trichomoniasis – 15.6%, chlamydia infection – 17.2%, cervical diseases – 21.2%, chronic endometritis – 9%, chronic adnexitis – 25.3%, uterine fibroids – 2.7%, artificial abortions – 36.5%. In women of the control group: colpitis occurred in 25%, trichomoniasis – 2.3%, chlamydia – 3.4%, cervical diseases - 9.4%, chronic endometritis - 2%, chronic adnexitis - 5.3%, uterine fibroids – 1.5%, artificial abortions – 15.4%

It can be assumed that the low detection of gynecological pathology in the main group is due to the fact that multiparous women living in rural areas rarely turned to obstetricians and gynecologists even outside of pregnancy.

**Obstetric anamnesis** was burdened in both groups: spontaneous miscarriage in the main group 3.6 times, premature birth 3.9 times more often than in the control group.

Of particular importance is the intergenetic interval between births. It is believed that it takes 3 to 5 years for a woman's body to recover after another pregnancy. If this interval is not observed, pregnancy occurs against the background of nutrient deficiency and affects the outcome and course of pregnancy. According to the principles of family planning, it is recommended to observe an intergenetic interval of 2 or more years.

The results of the study showed that the intergenetic interval was up to 1.9 years in 65% of women with postpartum endometritis, and in the control group – in 19.5% of cases.

In women with endometritis, the course of pregnancy in women was characterized by an increase in the frequency of complications: a significant difference was noted in the frequency of hypertensive conditions (55.4% vs. 24.4%), the threat of termination of pregnancy (25.5% vs. 7.8%), intrauterine development delay (IVF) (12.4% vs. 1.2%), large fetus (9.7% vs. 7.7%), polyhydramnios (10.6% vs. 5.2%), lack of water (11.4% vs. 5.8%), tight attachment of the placenta (4.8% vs. 0%) (Table No. 2).

Table №1 Pregnancy complications in the study groups

№	Diseases by nosology	Main group (n=100) (%)	Comparison Group (n=50) (%)
1	Hypertensive conditions	55,4	24,4
2	Threat of termination of pregnancy	25,5	7,8
3	The SOUND of the fetus	12,4	1,2
4	Large fruit	9,7	7,7
5	Polyhydramnios	10,6	5,2
6	Lack of water	11,4	5,8
7	Tight attachment of the placenta	4,8	0



Thus, the course of pregnancy in women whose childbirth was complicated by postpartum endometritis is characterized by an increased frequency of gestational complications.

Childbirth occurred at 38-41 weeks in 88 (88.0%) women with postpartum endometritis, and in the control group in 48 (96.0%) women. In the control group, all women gave birth through the natural birth canal, while in the main group, childbirth ended with cesarean section in 14 (14.0%) cases due to severe preeclampsia, premature detachment of the normally located placenta and placenta previa. In the main group in 6 (6.0%) and in the control group in 2 (4.0%) cases there were births from 22 weeks to 36+6 days of weeks of pregnancy. In women with postpartum endometritis in 14 (14.0%), and in the control group in 5 (10.0%) cases, induction of labor was performed due to severe preeclampsia and prenatal effusion of amniotic fluid.

Laboratory parameters in women of the main and control groups are given below.

There was no significant difference in the number of erythrocytes, AST, ALT, proteinemia in the women with PE and the control group.

In women in the group with PE, leukocytosis  $13,2 \times 10^9/l$  was detected, while the PCT level (from 0.5 to 2 ng/l) confirmed the presence of a local focus of postpartum infection (uterus) and moderate toxic syndrome (LII –  $3.20 \pm 0.18$ ).

When comparing the indicators in women of the control group and women with PE the difference was in hemoglobin levels by type of hypochromic anemia, in pancreatic amylase and creatinine.

Thus, the course of pregnancy in women whose childbirth was complicated by postpartum endometritis is characterized by a more burdened somatic and obstetric history, which, of course, plays a role in the development of the pathological process. Multiparous women make up a significant figure in the development of postpartum endometritis and in this regard, it is important to study the causes of the development of this pathology depending on the parity of childbirth.

#### Conclusions.

The analysis of the risk of endometritis shows that its occurrence is associated with age, somatic diseases such as anemia, inflammatory processes of the gastrointestinal tract, chronic arterial hypertension, pyelonephritis, gynecological pathology such as colpitis, adnexitis, a large number of abortions, pregnancy complications - preeclampsia, polyhydramnios, lack of water, large fetus, birth parity 5 and above, as well as with the irregularity of visiting the local gynecologist.

#### Literature.

1. Kulakov V. I., Chernukha E. A., Komissarova L. M. Cesarean section. M: Triad-X, 2004; 320 p.
2. Serov V. N. Ways to reduce obstetric pathology. Obstetrics and gynecology 2007; (5): 8-12.
3. Krasnopolsky V.I., Buyanova S.N., Shchukina N.A. Purulent-septic complications in obstetrics and gynecology: pathogenesis, diagnosis and therapeutic tactics. Ros. vestn. Obstetrician-gynecologist 2007; (5): 76-81.)
4. Krasnopolsky V.I., Buyanova S.N., Shchukina N.A. Obstetric sepsis as a reproductive problem. Obstetrics and Gynecology 2007; (3):38-42.)
5. Tyutyunnik V. L. Prevention and treatment of endometritis after childbirth and cesarean section. RMJ 2002; (18): 23-27.
6. Ordzhonikidze N.V., Danelyan S.Zh. Analysis of infectious and inflammatory complications after spontaneous labor. Sat. mater. 36th Congress of the International Society for the Study of the Pathophysiology of Pregnancy, Gestosis. M., 2004: 34-38.

Кулбаева С. Н., доктор PhD, и.о.профессора кафедры акушерства и гинекологии, кафедры акушерства и гинекологии, Южно-Казахстанская медицинская академия, г. Шымкент, Казахстан, ORCID 0000-0002-4348-715X, [saltanat\\_phd@mail.ru](mailto:saltanat_phd@mail.ru), Джунусова Р. К. ассистент кафедры акушерства и гинекологии Южно-Казахстанской медицинской академии, Шымкент, Казахстан, Бабажанова А. студентка 4 курса программы доктора медицины Медицинского факультета Назарбаев университета, Нур-Султан, Казахстан

#### Аннотация

С целью изучения причин послеродового эндометрита были ретроспективно проанализированы 100 историй родов женщин с послеродовым эндометритом в сравнении с 50 историями родов женщин с физиологическим течением послеродового периода. Как видно из статьи, возникновение эндометрита связано с возрастом, соматическими заболеваниями, такими как анемия, воспалительные процессы желудочно-кишечного тракта, хроническая артериальная гипертензия, пиелонефрит, гинекологической патологией, такой как кольпит, аднексит, большим количеством аборт, осложнениями беременности - преэклампсией, многоводием, недостатком воды, крупный плод, частота родов 5 и выше, а также с нерегулярностью посещения участкового гинеколога.

**Ключевые слова:** причины послеродового эндометрита, материнская смертность.

Кулбаева С.Н., PhD докторы, акушерия және гинекология кафедрасының, акушерия және гинекология кафедрасының профессорының м.а., Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы, Шымкент қ., Қазақстан, ORCID 0000-0002-4348-715X, [saltanat\\_phd@mail.ru](mailto:saltanat_phd@mail.ru), Джунусова Р.К. Оңтүстік Қазақстан медицина академиясының акушерия және гинекология кафедрасының ассистенті, Шымкент, Қазақстан, Бабажанова А. Назарбаев Университеті Медицина факультетінің медицина докторы бағдарламасының 4 курс студенті, Нур-Сұлтан, Қазақстан

## ТҮЙІН

Мақалада босанғаннан кейінгі кезеңде эндометриттің себептері туралы талдама жасалынған. Бұл максатта босанғаннан кейінгі кезеңде эндометрит болған әйелдердің босану тарихтарының ретроспективті түрде анализі жүргізілді. Жүргізілген талдау бойынша босанғаннан кейінгі эндометриттің даму себептері әйел жасына, анемия, ас қорыту жүйесінің қабыну ауруларымен, созылмалы артериалды гипертензия, пиелонефрит, кольпит, аднексит сияқты гинекологиялық аурулармен, жүктіліктегі преэклампсияның асқынуымен, көпсулылықпен, азсулылықпен, ірі ұрықпен, паритеттің 5 және одан жоғары болуымен, сонымен қатар учаскелік гинекологқа ретті түрде бармаумен байланысты.

**Маңызды сөздер:** босанғаннан кейінгі эндометрит себептері, ана өлімі.

Диляра Набилова, Роберта Хортс, Манар Смагул, Гаухар Нукенова, Айжан Есмагамбетова, Дэниэль Сингер, Алден Хендерсон, Анатолий Цой

### ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВАКЦИН СПУТНИК V, QAZVAC, HAYAT-VAX И CORONAVAC В ПРОФИЛАКТИКЕ COVID-19 В Г. АЛМАТЫ, КАЗАХСТАН, В ПЕРИОД ФЕВРАЛЬ-СЕНТЯБРЬ 2021 ГОДА

**Введение.** В феврале 2021 года Казахстан начал предлагать вакцинацию от COVID-19 взрослым. Прорывные инфекции SARS-CoV-2 вызывают беспокойство по поводу реальной эффективности вакцинации. Мы стремились оценить эффективность вакцинации четырьмя вакцинами (Спутник V, QazVac, Hayat-Vax и CoronaVac).

**Методы.** Мы провели ретроспективный когортный анализ среди взрослого населения г. Алматы, используя агрегированные данные по вакцинации и индивидуальные данные по прорывным инфекциям из национальной системы эпидемиологического надзора за COVID-19. Прорывной случай определялся как положительный PCR тест на SARS-CoV-2 инфекцию через  $\geq 14$  дней с момента получения 2-й дозы. Мы использовали скорректированную по времени модель пропорциональных рисков Кокса с анализом чувствительности, учитывающим различное вхождение в вакцинированную когорту, для оценки эффективности вакцинации для каждой вакцины (измеряемой как 1- скорректированное отношение рисков), используя невакцинированное население как группу сравнения ( $N = 565\,390$ ). Мы отдельно рассчитали кумулятивные риски прорывных случаев COVID-19 среди привитых лиц по возрастным группам и месяцам вакцинации.

**Результаты.** С 1 февраля по 30 августа 2021 года в г. Алматы полностью вакцинировано 747 558 (57%) взрослых и зарегистрировано 108 324 случая COVID-19 (включая 11 472 прорывных инфекций). Эффективность вакцины против инфицирования составила 78 % (оценка чувствительности (ОЧ): 74–82 %) для QazVac, 77 % (ОЧ: 72–81 %) для Спутник V, 71 % (ОЧ: 69–72 %) для Hayat-Vax и 69 % (ОЧ: 64–72%) для CoronaVac. Среди вакцинированных лиц 90-дневный кумулятивный риск прорывной инфекции составил 2,2%. Совокупный риск составил 2,9% среди лиц в возрасте  $\geq 60$  лет по сравнению с 1,9% среди лиц в возрасте 18–39 лет ( $p < 0,001$ ) и 1,2% для лиц, вакцинированных в феврале–мае (до всплеска дельта-варианта), по сравнению с 3,3% в июне–августе 2021 г. ( $p < 0,001$ ).

**Выводы.** Наш анализ демонстрирует высокую эффективность COVID-19 вакцин от инфицирования SARS-CoV-2 в г. Алматы, аналогично другим наблюдательным исследованиям. Более высокий совокупный риск прорывной инфекции среди лиц старше 60 лет и во время подъема заражений разными вариантами SARS-CoV-2 требует проведения целевых кампаний бустерной вакцинации для данной возрастной группы.

#### Effectiveness of Sputnik V, QazVac, Hayat-Vax, and CoronaVac Vaccines in Preventing COVID-19 in Алматы, Kazakhstan, February-September 2021

##### Background.

In February 2021 Kazakhstan began offering COVID-19 vaccines to adults. Breakthrough SARS-CoV-2 infections raised concerns about real-world vaccine effectiveness. We aimed to evaluate vaccine effectiveness of four vaccines (Sputnik V, QazVac, Hayat-Vax, and CoronaVac).

##### Methods

We conducted a retrospective cohort analysis among adults in Алматы using aggregated vaccination data and individual-level breakthrough case ( $\geq 14$  days from 2<sup>nd</sup> dose) national surveillance data. We ran a time-adjusted Cox-proportional-hazards model with sensitivity analysis accounting for varying entry into the vaccinated cohort to assess vaccine effectiveness for each vaccine (measured as 1-adjusted hazard ratios) using the unvaccinated population as reference ( $N=565,390$ ). We separately calculated cumulative hazards for COVID-19 breakthrough among vaccinated persons by age group and vaccine month.

##### Results

From February 1 to August 30, 2021 in Алматы, 747,558 (57%) adults were fully vaccinated and 108,324 COVID-19 cases (11,472 breakthrough) were registered. Vaccine effectiveness against infection was 78% (sensitivity estimates (SE): 74–82%) for QazVac, 77% (SE: 72–81%) for Sputnik V, 71% (SE: 69–72%) for Hayat-Vax, and 69% (SE: 64–72%) for CoronaVac.

Among vaccinated persons, the 90-day follow-up cumulative hazard for breakthrough infection was 2.2%. Cumulative hazard was 2.9% among people aged  $\geq 60$  years versus 1.9% among persons aged 18–39 years ( $p < 0.001$ ), and 1.2% for people vaccinated in February–May (before Delta variant surge) versus 3.3% in June–August ( $p < 0.001$ ).

#### **Conclusion**

Our analysis demonstrates high effectiveness of COVID-19 vaccines against infection in Almaty similar to other observational studies. The higher cumulative hazard of breakthrough among people  $> 60$  years of age and during variant surges warrants targeted booster vaccination campaigns for this group.

**Айгерим Баяшова (1), Арайлым Штабаева (1,2), Лена Касабева (2), Севак Алавердян (3), Манар Смагул (2), Нуршай Азимбаева (4), North, Roberta (5), Диляра Набилова (5)**

(1) Учебная программа по полевой эпидемиологии в регионе Центральной Азии, Алматы, Казахстан, (2) Научно-практический центр Санитарно-эпидемиологической экспертизы и мониторинга, Алматы, Казахстан, (3) Американский университет Армении, Ереван, Армения, (4) Министерство здравоохранения, Нур-Султан, Казахстан, (5) Центры США по контролю и профилактике заболеваний, Региональный офис в Центральной Азии, Алматы, Казахстан.

### **НИЗКИЙ УРОВЕНЬ ЗНАНИЙ, ОТНОШЕНИЙ, ПРАКТИКИ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ В ПРОВЕДЕНИИ ВАКЦИНАЦИИ, ВКЛЮЧАЯ ВАКЦИНЫ ПРОТИВ COVID-19, КАЗАХСТАН, 2021 ГОД**

**Введение:** Нерешительность в отношении вакцинации представляет серьезную угрозу для глобального здравоохранения. В Казахстане более 5000 новорожденных ежегодно не вакцинируются по причине отказа. Нерешительность привела к возобновлению заболеваний: в 2019 году в стране было зарегистрировано 16 967 случаев кори. Плохие знания, отношение и практика (КАР) среди медицинских работников способствуют нерешительности в отношении вакцинации, но мало что было известно о КАР вакцинации среди медицинских работников в Казахстане.

**Методы:** Мы провели кросс-секционное исследование среди всех медицинских работников, непосредственно участвующих в введении вакцины, в 54 медицинских учреждениях в городах Шымкент, Туркестан и Актобе с марта по май 2021 года. Мы использовали логистическую регрессию для проверки связи с хорошим КАР; отсечение для хорошего КАР составило 70%. Приводятся коэффициенты шансов (ОШ) и 95% доверительные интервалы (ДИ).

**Результаты:** Мы опросили 1461 медработников, 951 (65%) медсестер, 360 (25%) врачей общей практики (ВОП) и 150 (10%) педиатров. Большинство составляли женщины (93%). Средний возраст составил 36 лет. Среди участников 622 (43%) обладали хорошими знаниями, 237 (16%) имели хорошее отношение и 473 (32%) имели хорошие практики. Три четверти (75%) согласились с тем, что вакцины против кори эффективны;  $< 49\%$  считают, что вакцины против COVID-19 эффективны, а 59% заявили, что они не планируют получить вакцину против COVID-19. Хорошие знания были связаны с женским полом (ОШ: 3,1, ДИ: 1,7–6,1), специальность ВОП (ОШ: 1,7, ДИ: 1,1–2,5), опытом работы 11–20 лет (ОШ: 1,5, ДИ: 1,1–2,4) и опытом работы  $> 21$  года (ОШ: 2,5, ДИ: 1,5–2,0). Хорошее отношение было связано с опытом работы более 21 года (ОШ: 2,7, ДИ: 1,5–4,9). Хорошая практика была связана с тем, чтобы не проживать с людьми старше 65 лет (ОШ: 1,5, ДИ: 1,1–2,0), многолетний опыт работы  $> 21$  (ОШ: 1,5, ДИ: 1,1–2,0). Надлежащая практика в значительной степени коррелировала с хорошими знаниями и хорошим отношением.

**Выводы и рекомендации:** Исследование выявило низкий уровень знаний МР по противопоказаниям вакцинации и побочным эффектам, плохое отношение к новым видам вакцин и не использование рекомендаций производителя вакцины. Мы рекомендуем повышать уровень знаний и практику МР, чтобы решить проблему нерешительности родителей/пациентов и обеспечить непрерывность услуг иммунизации.

76.03.55

**Каландарова А.Н., Жиемурадова Г. К., Кадырова А.М.**  
**Нукусский филиал института иммунологии и геномики человека АН РУз,**  
**г.Нукус, Республика Узбекистан**  
**ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ COVID-19 У ЖЕНЩИН ДЕТОРОДНОГО ВОЗРАСТА**  
**ПРИАРАЛЬЯ**

**Резюме**

В статье представлен анализ иммунологических показателей у женщин детородного возраста, перенесших COVID-19, проживающих в регионе Приаралья.

Анализ проведенного исследования показал, что заболевание COVID-19 имеет определенную стадийность в развитии клинических проявлений, которые определяются характером и степенью выраженности иммунологических нарушений, вызванных вирусом SARS-CoV-2 и последующей воспалительной реакцией. Тактика ведения женщин детородного возраста, перенесших COVID-19, потенциально зависит от тяжести течения COVID-19, сопутствующих заболеваний, назначенной терапии для лечения новой коронавирусной инфекции и клинического состояния после перенесенного COVID-19.

**Ключевые слова:** COVID-19; репродуктивное здоровье; женщины детородного возраста; регион Приаралья; врожденный и приобретенный иммунитет; иммунные показатели.

В результате вспышки COVID-19 возникли серьезные проблемы для общественного и частного здравоохранения, научных исследований и медицинских сообществ [1,2]. Одна из этих проблем связана с возможным неблагоприятным воздействием SARS-CoV-2 на репродуктивное здоровье женщин [4,7]. Внимание к состоянию иммунной системы женщин, проживающих в регионе Приаралья, связано с тем, что в годы глобальной пандемии COVID-19, иммунная система рассматривается как один из ведущих систем гомеостаза и как ключевой механизм нарушения здоровья человека в условиях воздействия неблагоприятных факторов окружающей среды [3]. С целью выявления факторов, ассоциированных с высоким уровнем смертности пациентов с COVID-19 в Европейских странах (Италия, Испания, Франция), ученые оценили потенциальное влияние экологических факторов и образа жизни на иммунные показатели [3,5]. Наиболее важным аспектом этого заболевания является необычайная продолжительность заболеваемости, в среднем 22 дня (Yang и соавт., 2020), и высокая степень иммунного ответа, который может повлиять на все органы и системы, вызывая необратимые последствия. В настоящее время уже многие специалисты высказали свои опасения за системное негативное воздействие данного вируса [6].

На сегодняшний день крайне мало информации о повреждающем действии SARS-CoV-2 на органы женской репродуктивной системы [10].

В связи с этим все женщины, перенесшие COVID-19, особенно в тяжелой форме, должны быть отнесены к группе высокого риска по развитию осложнений и подвергаться более тщательному диспансерному наблюдению в течение 1 года после стационарного лечения по поводу COVID-19. Это необходимо для определения дальнейшей тактики ведения: восстановления менструального цикла, лечения бесплодия, оперативного лечения гинекологической патологии, подбора методов контрацепции, проведения заместительной гормональной терапии и другой специфической терапии по гинекологическим показаниям [8,9].

**Цель работы:** изучение некоторых иммунологических показателей у женщин детородного возраста, перенесших COVID-19 в регионе Приаралья и обоснование изменений иммунологических показателей как факторов риска их репродуктивного здоровья для включения в систему мониторинга.

**Материалы и методы.** В соответствии с поставленной целью и задачами проведено комплексное клинико-лабораторное обследование 120 женщин детородного возраста (от 18 до 45 лет) Республики Каракалпакстан, перенесших Covid-19. Исследование включало сбор анамнеза, анализ клинических данных, проведение лабораторных исследований. Иммунологическое обследование проводилось с использованием комплекса стандартизированных тестов, включающих оценку:

–клеточного звена иммунитета, популяционный и субпопуляционный состав лимфоцитов крови оценивали с помощью метода непрямой иммунофлуоресценции с использованием моноклональных антител к CD<sup>3</sup>, CD<sup>4</sup>, CD<sup>8</sup>, CD<sup>16</sup>, и CD<sup>20</sup>. Концентрацию иммуноглобулинов А, М и G в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа с использованием тест-систем (АО Вектор-Бест, Новосибирская область).

- Диагностика COVID-19 основана на типичной клинической картине и лабораторном выявлении и идентификации специфических фрагментов РНК SARS-CoV-2 в мазках из верхних дыхательных путей методом количественной полимеразной цепной реакции (ПЦР).

В качестве контроля обследовано 17 здоровых женщин детородного возраста. Все исследования выполнены с информированного согласия испытуемых и в соответствии с этическими нормами Хельсинской Декларации (2001 г.).

Степень тяжести заболевания оценивалась в соответствии с Временными методическими рекомендациями по профилактике, диагностике лечению и реабилитации при коронавирусной инфекции (COVID-19). Узбекистан, версия 8 [7]. Легкая степень тяжести регистрировалась у 29 (28%) женщин, средняя – у 49 (47,6%), тяжелая – у 25 (24,2) женщин.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с применением компьютерной программы Microsoft Excel 2007.

**Результаты исследования.** При изучении количества лейкоцитов периферической крови у женщин детородного возраста, перенесших Covid-19, независимо от тяжести заболевания, статистически достоверных различий с показателями контрольной группы не обнаружено.

При исследовании популяционного состава лимфоцитов периферической крови у женщин детородного возраста, перенесших Covid-19, обнаружено, что при всех степени тяжести заболевания относительно контрольного диапазона увеличивается процентное количество всех лимфоцитов.

Таблица 1

**Популяционный и субпопуляционный состав лимфоцитов крови у женщин с COVID-19 в зависимости от степени тяжести.**

Показатели	Контрольная группа n=17	COVID-19 легкой степени n=29	COVID-19 средней степени n=49	COVID-19 тяжелой степени n=25
Лейкоциты, 10 <sup>9</sup> /л	5,38 3,5-10,0	4,60 2,7-8,1	5,10 3,2-11,2	5,0 3,20-8,20
Лимфоциты, %	28,0 12,0-54,0	30,9 17,0-49,0	31,0 16,0-64,0	31,80 14,0-51,0
CD3 <sup>+</sup> , %	49,7 27,0-60,0	52,9 8,0-67,0	55,6 39,0-70,0	54,4 30,0-69,0
CD4 <sup>+</sup> , %	30,7 22,0-42,0	36,2 17,0-52,0	33,3 23,0-46,0	33,0 18,0-46,0
CD8 <sup>+</sup> , %	20,5 14,0-27,0	23,5 38,0-14,0	23,5 14,0-41,0	20,6 12,0-27,0
CD16 <sup>+</sup> , %	15,94 7,0-28,0	16,13 7,0-62,0	15 5,0-34,0	13,8 8,0-22,0
CD20 <sup>+</sup> , %	21,94 15,0-31,0	21,82 16,0-42,0	22,12 13,0-41,0	22,0 16,0-30,0

При легкой степени Covid-19 выявлено увеличение процентного количества лимфоцитов относительно контрольного диапазона (CD<sup>4+</sup>, относительного и абсолютного содержания CD<sup>8+</sup> клеток и абсолютного количество CD<sup>16+</sup> лимфоцитов). При средне-тяжелой степени выявлено повышение относительного и абсолютного количества CD<sup>3+</sup> и CD<sup>20+</sup> лимфоцитов относительно показателей контрольной группы. В то же время при тяжелой степени различия с контрольными показателями менее выражены: при этом процентное содержание CD<sup>20+</sup> клеток не меняется. При всех стадиях повышается относительное и абсолютное содержание CD<sup>4+</sup> лимфоцитов и CD<sup>3+</sup>CD<sup>4+</sup>CD<sup>8-</sup> клеток. (табл. 1).

Более выраженные особенности, в зависимости от степени тяжести заболевания, у женщин с Covid-19, установлены в показателях гуморального звена иммунной системы. Так, при легкой степени относительно контрольных значений повышается концентрация IgA и IgM в сыворотке крови, тогда как уменьшается уровень относительного показателя IgG (табл. 2).

Таблица 2

**Показатели гуморального иммунитета у женщин с COVID-19 в зависимости от тяжести степени**

Показатели	Контрольная группа n=17	COVID-19 легкой степени n=29	COVID-19 средней степени n=49	COVID-19 тяжелой степени n=25
Ig A	1,11 0,7-2,09	2,41 0,7-2,9	1,05 0,7-1,64	1,03 0,7-1,64
M	1,14 0,66-2,09	1,11 0,67-2,09	1,08 0,64-1,58	1,17 0,63-1,78
G	14,10 8,1-21,3	11,17 6,05-21,3	13,99 8,0-30,4	11,09 6,05-14,4

При средне-тяжелой степени у женщин снижается концентрация всех иммуноглобулинов: IgA, IgM и IgG. При тяжелой степени статистически достоверных различий с показателями контрольной группы не обнаружено.

**Обсуждение.** Анализ полученных результатов позволяет определить, что у женщин с Covid-19, независимо от тяжести заболевания, наблюдается повышение содержания лейкоцитов и популяционного состава лимфоцитов в крови. Известно, что NK-клетки являются одной из ключевых популяций клеток иммунной системы, ответственных за противовирусный иммунитет [5,11]. Важным элементом в патогенезе инфекции является гиперактивация врожденного иммунного ответа без сопутствующего перехода к адаптивному иммунному ответу. Известно, что у пациентов с тяжелым течением заболевания наблюдается превалирование нейтрофилов, в отличие от ожидаемого повышения уровня лимфоцитов. Вероятно, это может быть связано с тем, что вирус способен повышать экспрессию мембранного рецептора NK-клеток 2-го типа (NKG2A), что приводит к функциональному истощению CD8<sup>+</sup>-лимфоцитов и естественных киллеров, и подавлению эффективности как врожденного, так и адаптивного иммунитета [5,6].

Можно предположить, что на начальном этапе заболевания наблюдается более значимая реакция со стороны иммунной системы. В то же время на более поздних этапах развития заболевания развивается ареактивность иммунной системы.

Таким образом, у женщин перенесших Covid-19, в периферической крови выявляются изменения в популяционном и субпопуляционном составе лимфоцитов крови. Независимо от тяжести перенесенного заболевания, у женщин с Covid-19 наблюдается повышение количества NK-клеток и CD4<sup>+</sup> лимфоцитов в крови. Повышение содержания Т-лимфоцитов в периферической крови женщин связано с развитием инфекционного процесса и, по-видимому, это можно рассматривать как компенсаторную реакцию.

**Заключение.** Заболевание COVID-19 имеет определенную стадийность в развитии клинических проявлений, которые определяются характером и степенью выраженности иммунологических нарушений, вызванных вирусом SARS-CoV-2 и последующей воспалительной реакцией. В течение инкубационного периода и ранней фазы заболевания количество лейкоцитов и лимфоцитов находится в норме или немного уменьшено. После того как SARS-CoV-2 связывается с чрезмерно экспрессирующими ACE2 органами, наблюдается увеличение неспецифических маркеров воспаления. В более тяжелых случаях происходит выраженное системное высвобождение медиаторов воспаления и цитокинов с соответствующим нарастанием лимфопении и потенциальным поражением лимфоидных органов.

Женщины, перенесшие COVID-19, могут быть заинтересованы в подборе методов контрацепции, планировании беременности, лечении гинекологической патологии, и перед акушерами-гинекологами стоит задача оказания специализированной медицинской помощи с учетом перенесенного COVID-19. Тактика ведения данных пациенток потенциально зависит от тяжести течения COVID-19, сопутствующих заболеваний, назначенной терапии для лечения новой коронавирусной инфекции и клинического состояния после перенесенного COVID-19.

#### Литература

1. Адамян Л.В., Азнаурова Я.Б., Филиппов О.С. COVID-19 и женское здоровье (обзор литературы). Проблемы репродукции. 2020; 26(2):6-17. Adamyan LV, Aznaurova YaB, Filippov OS. COVID-19 and women's health (literature review). Problemy reproduktsii. 2020;26(2):6-17. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/repro2020260216>
2. Адамян Л.В., Вечорко В.И., Кобышева О.В. Постковидный синдром акушерстве и репродуктивной медицине. Проблемы репродукции 2021, Т. 27, №6, с. 30-40 <https://doi.org/10.17116/repro20212706130>
3. Байрагов Н.А., Жилияков Е.В. Антропогенная нагрузка как фактор, усугубляющий развитие и течение основных заболеваний беременных женщин и детей // Фундаментальные исследования, 2014. № 4. С. 624-628. [Bayragov N.A., Zhilyakov E.V. Anthropogenic load as a contributor to the development and course of major diseases of pregnant women and children. Fundamentalnye issledovaniya = Fundamental Research, 2014, Vol. 4, pp. 624-628. (In Russ.)]
4. Белокрыницкая Т.Е., Артымук Н.В., Филиппов О.С., Шифман Е.М. Динамика эпидемического процесса и течение новой коронавирусной инфекции COVID-19 у беременных Дальневосточного и Сибирского федеральных округов // Гинекология. 2020. Т. 22, № 5. С. 6-11.
5. Костинов М.П., Лукачев И.В., Мещерякова А.К. и др. Индукция эффекторов врожденного и адаптивного иммунитета в процессе лечения топической формой рекомбинантного интерферона-α2b при респираторных инфекциях у беременных. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2017; (2): 38-45. DOI: 10.36233/0372-9311-2017-2-38-45.
6. Мещерякова А.К., Костинов М.П., Магаршак О.О. и др. Показатели местного иммунитета у беременных с острой респираторной инфекцией на фоне интерферонотерапии. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2014; 13 (2): 44-48.
7. Временная методическая рекомендация по профилактике, диагностике лечению и реабилитации при коронавирусной инфекции (COVID-19). Узбекистан, версия 8.

8. Anifandis G, Messini CI, Daponte A, Messinis IE. COVID-19 and fertility: a virtual reality. *Reprod Biomed Online*.2020; 41(2): 157-159. DOI: 10.1016/j.rbmo.2020.05.001.

9. Aitken RJ. COVID-19 and human spermatozoa-Potential risks for infertility and sexual transmission? *Andrology*.2021; 9(1): 48-52. DOI: 10.1111/andr.12859.

10. Hadchan SB, Popli P, Maurya VK, Kommagani R. The SARS-CoV-2 receptor, angiotensin-converting enzyme 2, is required for human endometrial stromal cell decidualization. *Biol Reprod*.2021; 104(2): 336-343. DOI: 10.1093/biolre/ioaa211.

11. Jing Y, Run-Qian L, Hao-Ran W, Hao-Ran C, Ya-Bin L, Yang G, Fei C. Potential influence of COVID-19/ACE2 on the female reproductive system. *Mol Hum Reprod*.2020; 26(6): 367-373. DOI: 10.1093/molehr/gaaa030.

#### **Түйін**

**Каландарова А.Н., Жиёмуратова Г. К., Кадырова А.М.**

Өзбекстан Республикасы ҒА Иммунология және адам геномикасы институтының Нөкіс филиалы, Нөкіс қ.,  
Өзбекстан Республикасы

### **АРАЛ АУДАНЫНДАҒЫ БАЛА ТАРТУ ЖАСЫНДАҒЫ ӘЙЕЛДЕРДЕГІ КОВИД-19 ИММУНОЛОГИЯЛЫҚ АСПЕКТІЛЕРІ**

Мақалада Арал өңірінде тұратын, COVID-19 жұқтырған ұрпақты болу жасындағы әйелдердің иммунологиялық көрсеткіштерінің талдауы берілген.

Зерттеуді талдау COVID-19 ауруының SARS-CoV-2 вирусынан туындаған иммунологиялық бұзылулардың сипаты мен ауырлығымен және кейінгі қабыну реакциясымен анықталатын клиникалық көріністердің дамуында белгілі бір сатысы бар екенін көрсетті. COVID-19 жұқтырған бала туатын жастағы әйелдерді басқару ықтимал COVID-19 ауырлығына, ілеспе ауруларға, жаңа коронавирустық инфекцияны емдеу үшін тағайындалған терапияға және COVID-19 ауырғаннан кейінгі клиникалық жағдайға байланысты.

**Кілт сөздер:** COVID-19; репродуктивті денсаулық; бала туатын жастағы әйелдер; Арал өңірі; туа біткен және жүре пайда болған иммунитет; иммундық ұпайлар.

#### **Summary**

**Kalandarova A.N., Jiemuratova G.K., Kadyrova A.M.**

Nukus branch of the Institute of Immunology and Human Genomics of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan, Nukus, Republic of Uzbekistan

### **IMMUNOLOGICAL ASPECTS OF COVID-19 IN WOMEN OF CHILD-BEARING AGE IN THE ARAL REGION**

The article presents an analysis of immunological parameters in women of childbearing age who have undergone COVID-19, living in the Aral Sea region.

Analysis of the study showed that COVID-19 disease has a certain staging in the development of clinical manifestations, which are determined by the nature and severity of immunological disorders caused by the SARS-CoV-2 virus and the subsequent inflammatory response. The management of women of childbearing age who have had COVID-19 potentially depends on the severity of COVID-19, comorbidities, prescribed therapy for the treatment of a new coronavirus infection, and the clinical condition after suffering COVID-19.

**Keywords:** COVID-19; reproductive health; women of childbearing age; the Aral Sea region; innate and acquired immunity; immune scores.

#### **Сведения об авторах:**

**Каландарова Амина Нуруллаевна**- д.м.н., зав. лабораторией Нукусского филиала института иммунологии и геномики человека АН РУз, г.Нукус, Узбекистан. e-mail: amina\_kan@mail.ru

**Жиёмуратова Гулпаршын Кошкинбаевна** – к.м.н., старший научный сотрудник Нукусского филиала института иммунологии и геномики человека АН РУз, г.Нукус, Узбекистан. e-mail: gulparshin\_76@mail.ru

**Кадырова Айгуль Мийирбековна**- младший научный сотрудник Нукусского филиала института иммунологии и геномики человека АН РУз, г.Нукус, Узбекистан



УДК 616.9 : 616.24-002.2

Сергазина А.О., Серхожаева Т.Х., Кульпиева А.  
Оңтүстік Қазақстан медицина академия, Шымкент қаласы

## COVID-19 ЖӘНЕ ӨКПЕНІҢ ОБСТРУКТИВТІ СОЗЫЛМАЛЫ АУРУЫНЫҢ ӨЗЕКТІ СҰРАҚТАРЫ

### Түйін

Жаңа коронавирустық COVID -19 инфекциясы мен өкпенің созылмалы обструктивті ауруының клиникалық көріністердің ұқсастығымен , ағынның патологиялық ауырлығын, диагностикалаудың күрделілігімен және осы патологиялардың өзара әрекеттесуінің коморбидтілігі болып табылады. SARS - COV-2 жұқтырған ӨСОА науқастары -бұл аурудың асқынған және жиі жағымсыз нәтижесі бар адамдардың осал тобы. Вирустың таралу ерекшеліктері пандемия кезеңінде СОӨА кезіндегі көптеген диагностикалық және емдік шараларға оның барлық кезеңдерінде осы санаттағы науқастарға медициналық көмек көрсетуді қиындата отырып айтарлықтай шектеулер қойды.

**Маңызды сөздер:** COVID -19, ӨСОА, қауіпті факторлар, емі, диагностикасы, медициналық реабилитация.

Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының - Коронавирустың жаңа штампының көрінісі мен COVID -19 пандемияның қалыптасуының ресми жариялауы 11.03.20, әлемдік денсаулық үшін сынақ болды. Бұл пандемия кезіндегі инфекциялық емес аурулардың диагностикасын, емі мен реабилитациясының стратегиялық сұрақтарын қарастыруды талап етті.

Өкпенің обструктивті созылмалы ауруы- өмір сапасы мен ұзақтығының төмендеуімен жүретін қазіргі таңдағы медико-әлеуметтік мәселелердің туындауымен жүретін , әр жыл сайынғы актуальді өсіп жатқан ауру түрі. Әр түрлі авторлардың мәліметі бойынша ӨСОА ересектер арасындағы таралымы әлем бойынша абсолютті 210 млн адамға шаққанда 4-10 % құрайды. Өкпенің обструктивті созылмалы аурулар бойынша жаһандық бастамасы (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease – GOLD) ұйымының анықтамасы бойынша ӨСОА - бұл « ескертіп және емдеуге болатын ауру», бірақта ӨСОА ауыратын науқастарға арнайы ем таңдау әлі де қиындық тудырып аурудың ағымы мен нәтижесін болжау шектеулі болып тұр.

ӨСОА ағымы мен асқинуы , ауру нәтижесіне, өкпенің SARS- COV-2 инфицирленуі, өкпені COVID -19 және ӨСОА өте ауыр зақымдайтынын ескерген жөн. Сонымен қатар пандемия кезінде пульмонологиялық науқастарға медициналық көмектің ұйымдастырылуын талап етеді.

ӨСОА мен ауыратын науқастар осы өкпенің бастапқы функционалдық бұзылысы мен қосымша аурулардың кең таралуымен жүретін, вирус-индукцияланған асқинуы бейім топқа енгізілген. COVID -19 пандемиясы инфекциялық емес аурулардың оның ішінде , ӨСОА қоса алғанда, медициналық көмектің маңызды түзетулерінің өзгерісін енгізді. Карантин кезіндегі шектеулер, оқшаулау, амбулаторлы қабылдаулар мен стационарлық емдеудің шектеу амалдарын орындаудың қажеттілігі , COVID -19 және ӨСОА ауруы ілеспелі болған кездегі өзара шиеленісуі- осылардың барлығы созылмалы пульмонологиялық аурулардың, барлық этаптағы –профилактикалық, диагностикалық, емі мен реабилитациясының айтарлықтар стратегиялық дәрежесін өзгертті. Сонымен қатар екі аурудың патогенетикалық кезеңтерінің бірдей болуы ӨСОА кезіндегі қолданылатын базальқ бронхолитикалық емі мен COVID -19 кезіндегі науқастарға вирусқа қарсы емінің бір-біріне әсерін зеріттеп анықтауды талап етеді. Көптеген ұлттық және әлемдік деңгейдегі пульмонологиялық ұйымдардың COVID -19 пандемиясы кезіндегі ӨСОА жөніндегі стратегиялық жобалар ұсынылған.

Қолжетімді әдебиеттерде ӨСОА ауыратын науқастарда эндотели дисфункциясы мен коагулопатияның болатындығы дәлелденіп жарияланды. Мысалға, апаптозға ұшырайтын эндотели жасушаларының көбеюі, ал тыныс алу жолдарындағы микро тамырлардың өткізгіштік қасиетінің жоғарылауы ауа ағымының шектелуі дәрежесімен коррелация жасалуымен жүреді. Сонымен қатар , ӨСОА бар науқастарда айналымдағы прокагуляция факторлары жоғары болады, аурудың өршуі кезінде оданда жоғарылайды. Осылардың барлығы бәлкім, өршіген ӨСОА кезінде науқастарда өкпе артериясында тромбоздың пайда болуына алып келеді. Демек, ӨСОА бар науқастардың SARS- COV-2 ауру кезінде жиірек тамырлардың зақымдалуы мен тромбоздар пайда болуын растап отыр.

Осылайша , ӨСОА өршуі кезінде немесе симптоматикалық ағымы науқастарда SARS- COV-2 жұқтырылғанда клиникалық көрінісі айқын болмайды және өкпенің созылмалы патологиясы ретінде айқындалуы мүмкін. Эксперттердің ұсынысы бойынша ауруды дифференциалды диагностика жасау үшін

келесідей клиникалық көріністерді ескерілуі керек: жоғары қызба, анорексия, миалгия, асқазан-ішек жолдарының зақымдалу белгілері. Бұл клиникалық көріністер ӨСОА өршуіне тән емес.

Жарияланған ғылыми жұмыстардың ішінде ӨСОА ауыратын науқастардағы жаңа ковид ауруын диагностикалау қиындықтары көрсетілгенін байқауға болады. Біріншіден, ӨСОА ның өршуі мен Covid-19 ауруының клиникалық симптоматикасының бірдей болуы. SARS- COV-2 жұқтырудың ең жиі көрінісі – жөтел (80%), температура жоғарылауы және уыттану белгілері (90%), ауа жетіспеушілік (30%) және де осы клиникалық көріністер ӨСОА өршуі кезінде де байқалады.

COPD Foundation эксперттерінің пайымдауынша, ӨСОА кезінде науқастарда COVID -19 дың жасырын симптоматикасы 6-7 күннен кейін жіті тыныс жетіспеушілігімен асқынуы мүмкін. ӨСОА ауыратын науқастардан COVID -19 кеш диагностикалаудың алдын алу үшін барлық науқастарды міндетті түрде SARS- COV-2 ке ПТР тест жасалынуы кеңес берілді.

GOLD ұйымы әлемдік пандемияға қысқаша нұсқаулармен жауап берді, яғни, ковид ауруымен жұқтырылудың алдын алу үшін жасалынған шектеулерді сақтап, базистік бронхолитикалық терапияны қабылдауды жалғастыру, оның ішінде ингаляциялық ГКС, стандартты көрсеткіштер бойынша оксигенотерапия, COVID -19 ға қарсы ұлттық кеңестерді орындап және ДСҰ көрсетілген ақпараттарды пайдалану.

ӨСОА өршуі, симтомдардың күшейуі қосымша фармакологиялық емді талап етеді. ӨСОА бар науқастарда ең жиі асқынулар өте нашар клиникалық нәтижелер, оған өкпе жұмысының төмендеуі және өлім көрсеткіші жатады. ӨСОА ның өршуінің жиі себебі - вирусты инфекциялар. Сирек екіншілік бактериялық инфекциялар кездеседі. Рандомизирлік клиникалық зеріттеулер бойынша ИКС мен комбинирленген ұзақ әсер ететін в2 –агонистер немесе в2 –агонистер мен ұзақ әсер ететін мускаринді рецепторлар антагонисттерін қолдану аурудың жиі өршуін төмендетеді. ИКС бұл әсері тек науқастардағы қандағы эозинофилдердің өте жоғары санымен орын алады (100 эозин в 1 мкл). Науқастарда потенциалды пневмонияның дамуына әкелмес үшін ГКС ауру жиілігі мен асқынуына қарай және қандағы эозинофилдер мөлшерін анықтай отыра жеке дара қолданылуы керек. Эозинофилдердің саны және клиникалық әсерінің байланысы ӨСОА кезінде ИКС мақсатты түрде 2 –ші қабыну процесстерін басу болып табылады.

Кортикостероидтар гендердің транскрипциясы жолымен әртүрлі клеткалардағы қабыну цитокиндерінің продукциясын тоқтатады. Бронхоскопия мен қақырық талдау нәтижесінде ИКГ емдеу өкпедегі қабыну жасушаларының азаюы байқалады. Және де бұл қабынуға қарсы әсері ӨСОА асқынуынан қорғайды. Цитокиндердің шектен тыс басылуы организмнің бактерияға қарсы күресу қабілетін жоя алады. ИКС көп қолданылуы осыны дәлелдеп отыр.

Кортикостероидтар эпители жасушасындағы вирусқа қарсы интерферон -1 типін продукциясын басып тастайды( подавляют) Бұл вирустың репликациясының жоғарылауы мен муциннің өндірілуінің жоғарылауымен бірге жүреді. Сондықтанда, ИКС қолданылатын ӨСОА бар науқастарда вирустарды қабылдау қасиеті жоғарылап, немесе осы механизмдер арқылы клиникалық жағдайын ауырлату мүмкін. Осындай жағдайда ӨСОА бар науқастарда ИКС қабылдағаннан кейін екіншілік бактериялық инфекциядан пневмония дамуының бір себебін түсіндіріп тұр.

ӨСОА және COVID -19 бірлескен кезде профилактика ретінде антикоагулянттар қолданылу керектігін ескерту керек. КВИ асқынуы мен өкпенің созылмалы обструктивті ауруының асқынуы кезінде коагулопатия мен веноздық тромбоэмболия пайда болу қауіпі бар. Науқаста тромбоэмболиялық асқынулардың алдын алу үшін аспаптық, зерітханалық, клиникалық жағдайын жіті бағалауды қадағалаудың талап етеді.

ӨСОА мен COVID -19 ауырған клиникалық жағдайы ауыр науқастарды реабилитациялық және белсенді қоректік қолдау бойынша ӨСОА ның аз қоректік және саркопениялық түрлерінде қолданылады.

Және де COPD Foundation эксперттерінің пайымдауынша ӨСОА кезіндегі науқастарға пульмонологиялық реабилитацияның маңыздылығын көрсетті. Пандемия кезіндегі реабилитациялық емдеу мекемелерінің шектелген қолжетімділігінен үй режимінде ұлттық және әлемдік деңгейде пульмонологиялық ұйымдар веб-платформада жүргізілуін ұсынды.

ӨСОА үй жағдайы кезінде мақсатты түрде науқасты оқшаулау, мүмкіндік болса жеке *санузел* бөлмесімен. Небулайзер қолданған жағдайда бөлме есігі жабық, емнен кейін ауа айналымы бірнеше сағатқа *ағымда* қалу керек.

Пандемия кезінде жалпы психологиялық **ауа райы** нашарлады, ӨСОА мен науқастар жиі үрей мен депрессияға ұшырады.

Франкофондық пульмонологиялық ұйымның эксперттерінің пандемияға қатысты ӨСОА зеріттеу ғылыми жұмыстарының тоқтауы бірнеше жылға емдеудің инновациялық әдістерінің кешігуі белгіленді.

**Қорыта келе**, COVID -19 инфекциялық ауру кезінде қолданылған дәрі дәрмектедің әсері теріс нәтижемен көрсетілгендіктен, жаңа терапиялық шешімдердің қажеттілігі. Перспективті түрде ӨСОА кезіндегі қолданылатын базалық терапияны зеріттеп бронх-өкпелік жүйеге қабынуға қарсы әсерінің дәлелді коронавирускқа әсер етуі.

Список литературы:

1. ЭСОА диагностикасы мен емнің клиникалық хаттамасы Хаттама № 15 10.11.2016ж.
2. «Ересектердегі ковид-19» диагностикасы мен емдеуінің клиникалық хаттамасы 18.07.2021ж.
3. GOLD (Global initiative for Chronic Obstruktive Lung)
4. Щикота А.М., Погонченкова И.В., Турова Е.А., Рассулова М.А., Гуменюк С.А. Хроническая обструктивная болезнь легких и COVID -19: актуальные вопросы. Пульмонология. 2020; 30(5):599-608.
5. Овсянников Е.С. Авдеев С.Н., Будневкий А.В., Дробышева Е.С., Кравченко А.Я. COVID -19 и хроническая обструктивная болезнь легких: известное о неизвестном. Туберкулез и болезни легких. 2021;99(2):6-15.

Резюме

Сергазина А.О., Серхожаева Т.Х., Кульпиева А.  
Южно-Казахстанская медицинская академия, г. Шымкент

**COVID-19 И ХРОНИЧЕСКАЯ ОБСТРУКТИВНАЯ БОЛЕЗНЬ ЛЕГКИХ: АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ**

Актуальность проблемы коморбидности новой коронавирусной инфекции COVID-19 и хронической обструктивной болезни легких(ХОБЛ) обусловлена схожестью клинических проявления, сложностью диагностики, потенциальной тяжестью течения и взаимоотягощением этих патологий. Больные ХОБЛ, инфицированные SARS-CoV-2, представляют собой уязвимую группу лиц с осложненным течением и часто неблагоприятным исходом болезни. Особенности распространения вируса накладывают значительные ограничения на многочисленные диагностические и лечебные мероприятия при ХОБЛ, затрудняя оказания медицинской помощи больным данной категории в период пандемии.

**Ключевые слова:** COVID -19, ХОБЛ, отягощающие факторы, лечение, диагностика, медицинская реабилитация.

Summary

Sergazina A.O., Serkhozhaeva T.Kh., Kulpieva A.  
South Kazakhstan Medical Academy, Shymkent

**COVID-19 AND CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE: CURRENT ISSUES**

The problem of comorbidity of new coronaviral infection(COVID-19) and chronic obstructive pulmonary disease(COPD) is acute considering similarity of clinical manifestations diagnostic difficulties the potential severe disease course. Patients with COPD represent a vulnerable group of infected SARS-CoV-2 with a complicated disease course and frequent adverse outcome. Features of the spread of the virus limit treatment and diagnosis for patients with COPD making it difficult to provide medical care during the pandemic.

Key words: COVID-19, COPD, treatment, diagnosis, rehabilitation

УДК 614.2 : 616.9-036.22(574.5)

Сергазина Айгуль Орынбасаровна – и.о.доцента кафедры Фтизиопульмонологии и радиологии, [A.o.sergazina@mail.ru](mailto:A.o.sergazina@mail.ru); Серхожаева Галшын Халилаевна – ассистент кафедра Фтизиопульмонологии и радиологии, [talshinserh@mail.ru](mailto:talshinserh@mail.ru); Нуржанов Галымжан Халмуратович – врач-фтизиатр высшей категории, Култасова Сауле Серикбаевна – врач - фтизиатр высшей категории, Областной центр Фтизиопульмонологии Южно-Казахстанская медицинская академия, Областной центр Фтизиопульмонологии, г. Шымкент

**КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВНЕЛЕГОЧНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА В ТУРКЕСТАНСКОЙ ОБЛАСТИ В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ COVID-19**

**Ключевые слова:** внелегочной туберкулез, эпидемиология, заболеваемость, клинические формы, COVID-19.

**Түйінді сөздер:** өкпеден тыс туберкулез, эпидемиология, аурушандық, клиникалық формалар, COVID-19.

**Key words:** extrapulmonary tuberculosis, epidemiology, morbidity, clinical forms, COVID-19.

**Введение.**

Появления нового штамма коронавируса и формирования пандемии COVID-19 заставила рассматривать вопросы диагностики, лечения других инфекционных и неинфекционных заболеваний исключительно в контексте пандемии. Пандемия изменила процессы функционирования системы здравоохранения в целом что внесло свои коррективы на организацию противотуберкулезной службы.

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в мире туберкулезом ежегодно заболевают более 8млн человек. Среди них 0,8млн приходится на внелегочные локализации 1.

На современном этапе внелегочный туберкулез остается актуальной проблемой, так как обладает меньшей контагиозностью, чем туберкулез органов дыхания. Однако болезнь здесь часто диагностируется в запущенном состоянии, на стадии осложнений и необратимых изменений, что

обусловливает высокий процент инвалидизации [5.6.7]. Лечение этой категории больных — преимущественно хирургическое, и поэтому высокочрезвычайно затратное [2,3].

**Целью исследования** стало изучение уровня, динамики и характера заболеваемости внелегочным туберкулезом в Туркестанской области за 2018-2022 годы в условиях пандемии COVID-19.

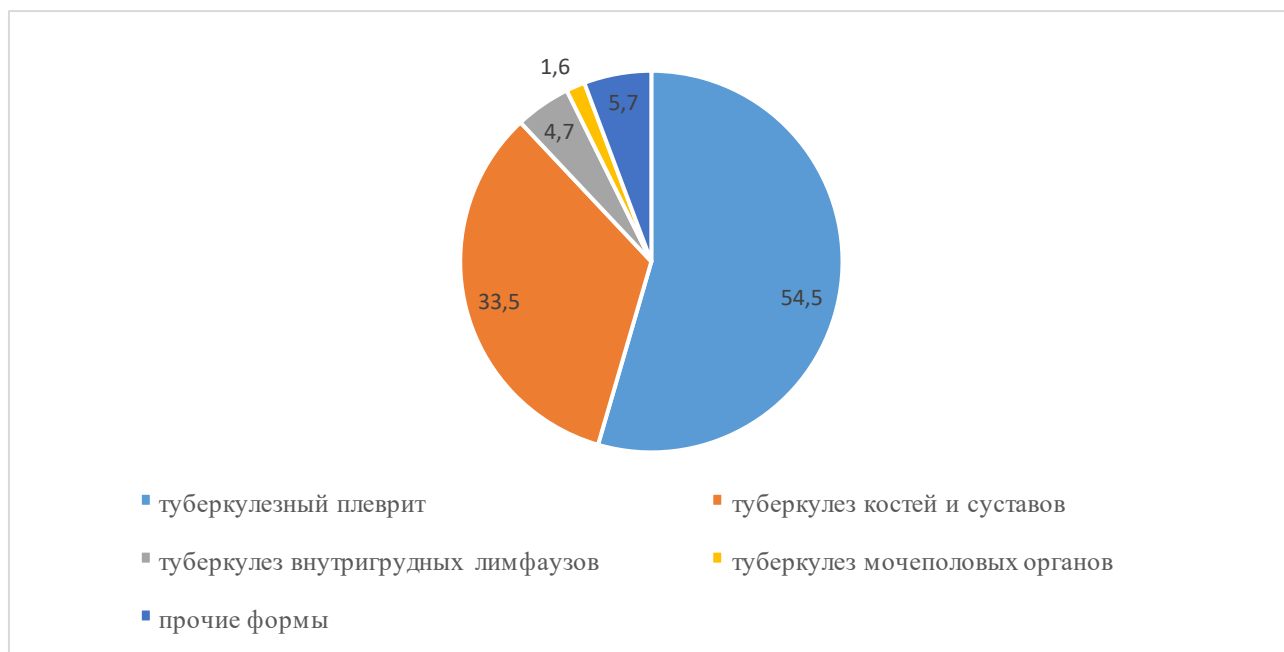
На фоне высокой заболеваемости туберкулезом органов дыхания заболеваемость внелегочным туберкулезом по-прежнему остается на низких цифрах. Так, при анализе данных показателей заболеваемости в области, было отмечено, что в структуре общей заболеваемости туберкулезом удельный вес внелегочных форм составил: в 2018 – 18,0%; в 2019 - 18,0%; в 2020 – 20,0%; 2021-18,6%; [4].

При анализе статистических данных по туберкулезу за истекшие 4 года в Туркестанской области отмечено изменение соотношения основных локализаций внелегочного туберкулеза где первое место занимает туберкулезный плеврит- 54,5%, затем туберкулез костей и суставов - 33,5%, мочеполовой туберкулез - 1,6%, и прочие формы - 5,7%. Среди детей в структуре заболеваемости внелегочными формами преобладает туберкулез внутригрудных лимфаузлов- 4,7%. Изменения связаны с выделением плевритов и туберкулеза внутригрудных лимфаузлов из структуры легочных форм во внелегочные формы.

При анализе отмечается тенденция к росту заболеваемости внелегочным туберкулезом среди подростков что составило 78,4% в 2021 г. против 11,8% в 2018г., у взрослых - 20,4%; у детей - в 7,8% случаев. Наличие данного факта свидетельствует о низкой выявляемости больных туберкулезом в период пандемии 2020-2022годы за счет снижения охвата населения профилактическими осмотрами.

Вместе с тем отмечено снижение числа впервые выявленных больных активным внелегочным туберкулезом с 2018 г.- 179, а в 2021г. абсолютное число составило 127 человек. Снижение числа впервые заболевших больных связано с улучшением выявления больных внелегочным туберкулезом на уровне ПМСП и в лечебных учреждениях общей сети.

Среди впервые выявленных преобладают больные с осложненными формами внелегочного туберкулеза, что составило 42% против 30% случаев в 2018 г. Осложненные формы чаще встречаются среди заболевших туберкулезом костей и суставов: абсцессы (65,0%), свищи (11,0%), деформация скелета у детей (42,8%) и неврологические нарушения (4,8%).



**Рис.1 Структура заболеваемости внелегочным туберкулезом по локализации процесса.**

Своевременная диагностика внелегочного туберкулеза в области стала возможной благодаря внедрению лучевых методов диагностики (КТ, МРТ), лапароскопии, контрастно-рентгенологических методов исследования, а также пункционной биопсии, применению гистологических, цитологических, иммунологических (ПЦР, ИФА) методов исследований. Необходимо отметить, что в большинстве случаев туберкулезный лимфаденит и абдоминальный туберкулез были диагностированы при оперативном вмешательстве с последующим гистологическим исследованием полученных биоптатов.

Широко применяемый в настоящее время молекулярно-генетический метод GeneXpert MTB/RIF является эффективным и быстрым методом диагностики туберкулеза, а также дает возможность установить наличие лекарственной устойчивости к рифампицину. Вследствие этого можно произвести раннюю своевременную коррекцию схемы химиотерапии.

Клинико-рентгенологическая картина осложненных форм туберкулеза костей и суставов характеризовалась преобладанием разрушения 2-3 тел позвонков. Костная деструкция сопровождалась формированием абсцессов внутригрудных (42%), поясничных (24%) позвонков, выявленных при миелотомографии и МРТ, а также спинальными нарушениями различной степени тяжести в 32,8% случаев. Кифотическая деформация позвоночника наблюдалась у детей в 42,8% случаев. Костная структура остатков позвонков, дужек, секвестров, как правило, была остеопорозная.

Хирургическому вмешательству подверглись, в среднем, 25% больных с распространенными и осложненными формами внелегочного туберкулеза. За указанный период у 3 из 48 оперированных больных (6,25%) наблюдался рецидив процесса. Несмотря на адекватно проводимую терапию, на повторных рентгенограммах этих больных деструкция в позвоночнике не имела тенденции к стабилизации, нарастала деформация позвоночника и суставов. Причиной, способствовавшей дальнейшему прогрессированию процесса, была распространенная протяженность костного поражения с множественными абсцессами. Кроме того, у 2 больных из операционного материала выделена культура МБТ, устойчивых к основным противотуберкулезным препаратам, и поэтому больным проведено повторное оперативное вмешательство после адекватно подобранной специфической терапии.

**Выводы.** Таким образом, анализ статистических данных показал, что в области уровень заболеваемости внелегочным туберкулезом имеет тенденцию к снижению. Также, изменилось соотношение основных локализаций внелегочного туберкулеза: от общего числа впервые выявленных больных чаще всего встречается туберкулезный плеврит 50,4%, туберкулез костей и суставов (31,5%), а среди детей преобладает туберкулез внутригрудных лимфоузлов (4,7%). В условиях пандемии увеличилось число впервые выявленных больных с активным внелегочным туберкулезом среди подростков 78,4%, что связано с низкой выявляемостью за счет снижения охвата населения профилактическими осмотрами. В клинико- рентгенологической картине туберкулеза костей и суставов преобладает деструкция тел позвонков, с формированием абсцессов и деформацией скелета.

#### Резюме

В статье отражены динамика и характер заболеваемости внелегочным туберкулезом в Туркестанской области за 2018-2021 годы. Заболеваемость внелегочным туберкулезом в области составляет 18,6%. Изменилось соотношение основных локализаций внелегочного туберкулеза: первое место занимает туберкулезный плеврит - 50,4% , на втором месте туберкулез костей и суставов - 31,5%, а среди детей преобладает туберкулез внутригрудных лимфоузлов - 4,7%. Изменения связаны с выделением плевритов и туберкулеза внутригрудных лимфоузлов из структуры легочных форм во внелегочные формы. Отмечено увеличение числа впервые выявленных больных активным внелегочным туберкулезом, что связано с улучшением диагностики.

#### Түйін

Мақалада 2018-2021 жылдарға арналған Түркістан облысында өкпеден тыс туберкулезбен сырқаттанушылықтың динамикасы мен сипаты көрсетілген. Облыста өкпеден тыс туберкулезбен сырқаттанушылық 18,6 пайызды құрайды. Өкпеден тыс туберкулездің негізгі локализациясының арақатынасы өзгерді: бірінші орында туберкулезді плеврит – 54,5%, екінші орында сүйек пен буын туберкулезі – 33,5%, ал балалар арасында кеуде ішілік лимфа түйіндерінің туберкулезі басым. - 4,7%. Өзгерістер кеуде ішілік лимфа түйіндерінің плеврит пен туберкулездің өкпелік формалардың құрылымынан өкпеден тыс формаларға шығуымен байланысты. Белсенді өкпеден тыс туберкулезбен ауыратын жаңадан анықталған науқастар санының артуы байқалды, бұл диагностиканың жақсаруымен байланысты.

#### Summary

The article reflects the dynamics and nature of the incidence of extrapulmonary tuberculosis in the Turkestan region for 2018-2021. The incidence of extrapulmonary tuberculosis in the region is 18,6%. Changed the ratio of the major sites of extrapulmonary tuberculosis: first place is tuberculous pleit -50,4% , in second place tuberculosis of bones and joints - 31,5%, and among children prevails tuberculosis of intrathoracic lymph nodes is 4.7%. Changes are associated with the release of pleurisy and tuberculosis of intra-thoracic lymph nodes from the structure of pulmonary forms to extrapulmonary forms. There was an increase in the number of newly diagnosed patients with active extrapulmonary tuberculosis, which is associated with improved diagnosis.

#### Литература

1. И.И.Солонко, Г.Л. Гуреич, Скрыгина Е.М., Дюсьмикеева М.И. Внелегочный туберкулез:клинико-эпидемиологическая характеристика и диагностика//Туберкулез и болезни легких.-2018.-Т.96,№6.-С.22-28.
2. ГришкоА.Н., Гращенкова О.В. //Материалы юбилейной сессии, 80-летие Центрального НИИ туберкулеза РАМН,- М., 2001.-С.266.
3. Внелегочный туберкулез: руководство для врачей /Под ред. А.В.Васильева.-С/Пб, 2000.- С.23
4. Статический обзор по туберкулезу в Республике Казахстан/Под ред. Г.Б.Ракшиева. - Алматы, 2004 -С.23-25.
5. Гучетль Е.В. Мокрицкая Д.Е., Пономарева Л.П.,Способ диагностики туберкулеза женских гениталий: патент РФ №2232990. Оpubл.20.07.2004 Бюл.№29
6. Ж.К.Исмаилов,Э.А. Берикова, С.О. Туткышбаев.Структура туберкулеза внелегочной локализации на современном этапе.Известие национальной академии РК №52016 С124-130.
7. Касаева Л.Т., Косыбаева Ш.Ж., Сақыбаева С.А., Косыбаев Р. Оңтүстік Қазақстан облысындағы туберкулездің клиникалық эпидемиологиялық аспектілері. Вестник ЮКГФА,№2 (17) 2010г. С 86-88.

ӘОЖ 618.2:616.24-002

**Жапатай Жансұлу Айдарқызы, 1 курс резиденті, [Zhansulu.Zhapatay@mail.ru](mailto:Zhansulu.Zhapatay@mail.ru)**

Ғылыми жетекшілері: **Касаева Л.Т.**, м.ғ.к, фтизиопульмонология және радиология кафедрасының меңгерушісі, Байдилдаева Г.М, №2 Қалалық ауруханасы пульмонология бөлімінің меңгерушісі «Оңтүстік Қазақстан медицина Академиясы» АҚ, Шымкент қаласы.

### COVID-19 ЖҰҚПАСЫНЫҢ ЖҮКТІЛІК КЕЗІНДЕГІ АҒЫМЫ

**Кілт сөздер:** COVID-19, жүктілік, пневмония, босанғаннан кейінгі жағдай, өкпе тінінің зақымдалуы.

**Өзектілігі.** Жүктілік - бұл респираторлық вирустық инфекцияларға бейім болып келетін физиологиялық жағдай. Жүктілік кезіндегі иммундық, жүрек-тамыр және тыныс алу жүйелеріндегі физиологиялық өзгерістер жүкті әйелдерде патогендік инфекциялық агенттердің салдарынан инфекцияның ауыр түрде дамытады. Осы себептен, пневмониямен ауыратын жүкті әйелдерде мерзімінен бұрын босану кесарь тілігі арқылы, шала туылған нәрестелер саны артты. Сонымен қатар, жүктілік кезінде гипертензия мен гестациялық қант диабетінің дамуына бейімділік жоғарылайды, бұл қазіргі уақытта коронавирустардан туындаған ауыр жедел респираторлық синдромның, оның ішінде SARS-CoV-2 дамуының қауіпті факторлары болып табылады.

**Зерттеу мақсаты.** COVID-19 жұқпасының жүкті әйелдердегі ағымының ерекшеліктерін зерттеу және оның нәтижелерін талдау.

**Нәтижелері мен талқылаулар.** Қойылған мақсатқа жету үшін, Шымкент қаласы №2 Қалалық ауруханасы COVID-19 орталығында 2021 жылғы шілде, тамыз айларында жатқызылған жүкті және босанғаннан кейінгі әйелдер, оларды курация жасау барысында және медициналық құжаттарын зерттеп, талдау жасалды. Бұл орталықта әйелдерге 50 төсек қарастырылған. Науқастарға емдеуші дәрігермен бірге курация жасалынды, барлық жинаған мәліметімізге статистика жасадық. Көрсетілген уақыт аралығында 311 әйелге медициналық көмек көрсетілді, жедел жәрдеммен түскен әйелдер саны – 278, басқа бөлімшеден ауысқандар – 33. Оның ішінде жүктілер – 96,1%, босанған әйелдер -3,9%. Жүктілік кезеңдері бойынша: 12-22 апта – 15,3%, жүктілік 23-30 апта – 14,7%, жүктілік 31-34 апта – 12,3%, жүктілік 35 апта және одан жоғары – 51,2%, босанған әйелдер – 7%, гинекологиялық – 0,8% құрады. Компьютерлік томография зерттеу нәтижелері бойынша, «бұлыңғыр әйнек» симптомы және өкпе паренхимасының 95-100% зақымдалу - 2 әйелде (0,8%), 75-50% зақымдалу-157 әйелде (52,3%), 50-25% зақымдалу-152 әйелде(49,2%) анықталды. Лабораториялық зерттеу бойынша: Жалпы қан анализінде лимфопения – әйелдердің - 95% анықталды. Қанның биохимиялық анализінде С-реактивті белоктың жоғарылауы әйелдердің - 82% байқалды. Жүкті әйелдерде басым болған симптомдар: дене температурасының көтерілуі(39-40\*С)-, құрғақ немесе қиын бөлінетін қақырықты жөтел, іштің төменгі аймағында ауырсыну, ентігу. Жүкті әйелдердің қосымша аурулары бойынша: Семіздіктің 1 дәрежесі, созылмалы бронхит, анемиясы бар әйелдерде жиі кездесті. Босанған әйелдердің жалпы саны -104, оның ішінде жедел босану – 10,5%, мерзімінен ерте босану- 3,8%, нәрестенің антенатальды өлімі – 5,6%, нәрестенің интранатальды өлімі - 0,8%, акушерлік қан кетумен- 1,8%, баланың жамбаспен орналасуы – 1,9%, жатырдағы тыртық- 0,9%, көп босанушылар-17,3%, нәрестенің қауіпті жағдайы- 4,8%. Стационардан шығарылған әйелдер қатарында: жақсарумен – 87%, өзгеріссіз – 2,8%, ауысқандар – 3,2%, ота жасалғандар – 7,9%, қайтыс болғандар – 0,8% ( 2 әйел).

**Қорытынды.** Жүргізілген талдауларға байланысты COVID-19 жұқпасымен ауырғандардың басым бөлігі және летальдық жағдай жүктіліктің 35-40 апта аралығында кездесіп отыр. Бұл көрсеткіш жүкті әйелдердің осы кезеңінде ауру ағымы ауыр өтетінін көрсетеді. Өйткені жатыр көлемінің ұлғаюына байланысты, өкпе экскурсиясы төмендеп, әйелдің тыныс алуы қиындайды. Нәтижесінде өкпеде зақымдалу аймағы ұлғайып, тыныс жетіспеушілігіне дамуына алып келеді. Тұжырымдай келе ана мен бала өлімін болдырмау мақсатында COVID -19 жұқпасының алдын-алу жұмыстары күшейтіліп, жүктілер қатаң бақылауға алыну қажет.

### Әдебиеттер

1. №2 Қалалық ауруханасы COVID-19 орталығына жатқызылған жүкті және босанғаннан кейінгі әйелдер бойынша 2021 жылғы шілде, тамыз айларына жасалынған статистикалық есебі. Статистика бөлімі, Шымкент қ, 2021ж, 1- 4 б.
2. Калиматова Д.М., Доброхотова Ю.Э. Особенности течения беременности и родов при инфекции COVID-19. Практическая медицина. 2020. Том 18, № 2, С. 6-11)
3. <https://damumed.kz>
4. <https://diseases.medelement.com>.
5. <https://journal.pulmonology.ru>.



МРТИ ТашПМИ  
УДК 616-002 95:614.70(575.3)

**М.Н.Даминова, О.И.Абдуллаева, Рашидов Ф.А., Мирисмаилов М.М.**

Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт

ТашПМИ Доцент Даминова М.Н., старший преподаватель Абдуллаева О.И., доцент Рашидов Ф.А.,  
доцент Мирисмаилов М.М., г.Ташкент, Узбекистан.

### **ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ КИШЕЧНЫХ ПАРАЗИТОЗОВ У ДЕТЕЙ**

#### **Резюме.**

В статье представлены результаты наблюдения 64 больных с кишечными паразитозами у детей, от 3-х лет до 14 лет, мальчиков отмечалось 30 (46,9%) и девочек 34 (53,1%). Диагноз гименолепидоза и лямблиоза подтверждали обнаружением цист и вегетативных форм лямблий и яиц *Hymenolepis nana* при трехкратной копроскопии, в отдельных случаях лямблиоз диагностировали при обнаружении трофозоитов в дуоденальном содержимом. Полученные результаты свидетельствуют, что, клиническая картина кишечных паразитозов (гименолепидоз) у детей младшего школьного возраста (7-14 лет) проявляется болевым, диспепсическим, астеновегетативным синдромами и аллергодерматозами. При сочетанном течении гименолепидоз в сочетании с лямблиозом болевой синдром 55 (85,9%) был выражен сильнее, носил приступообразный характер, а боли вокруг пупка и в правом подреберье отмечались чаще 24(88,9 %), а у больных с моноинвазиями (гименолепидоз) - 7(18,9%).

**Ключевые слова:** кишечные паразитозы, дети, гименолепидоз, лямблиоз, кал, копроскопия.

**M.N.Daminova, O.I.Abdullayeva, Rashidov F.A., Mirismayilov M.M.**

Tashkent Pediatric Medical Institute

TashPMI Associate Professor Daminova M.N., senior lecturer Abdullayeva O.I., Associate professor Rashidov F.A.,  
Associate professor Mirismayilov M.M., Tashkent, Uzbekistan.

### **FEATURES OF THE COURSE OF INTESTINAL PARASITOSIS IN CHILDREN**

#### **Resume.**

The article presents the results of observation of 64 patients with intestinal parasitosis in children, from 3 years to 14 years, 30 boys (46.9%) and 34 girls (53.1%) were noted. The diagnosis of hymenolepidosis and giardiasis was confirmed by the detection of cysts and vegetative forms of giardiasis and eggs of *Hymenolepis nana* with triple coproscopy, in some cases giardiasis was diagnosed with the detection of trophozoites in duodenal contents. The results obtained indicate that, the clinical picture of intestinal parasitosis (hymenolepidosis) in primary school age children (7-14 years) it is manifested by painful, dyspeptic, asthenovegetative syndromes and allergodermatoses. In the combined course of hymenolepidosis in combination with giardiasis, the pain syndrome 55 (85.9%) was more pronounced, had a paroxysmal character, and pains around the navel and in the right hypochondrium were more frequent 24 (88.9%), and in patients with monoinvasias (hymenolepidosis) - 7 (18.9%).

**Key words:** intestinal parasitosis, children, hymenolepidosis, giardiasis, feces, coproscopy.

**Актуальность.** Кишечные паразитозы не только наиболее распространенные заболевания среди детей во всем мире, но и оказывающие на их здоровье многостороннее негативное воздействие. Еще в 80-х годах ВОЗ на основании анализа современной ситуации по кишечным паразитозам в мире и сообщений многочисленных исследователей неоднократно подчеркивала, что где бы ни отмечалась распространенность этих заболеваний, там же неизменно отмечается низкий уровень жизни, дефицит пищевых ресурсов, высокая заболеваемость, отставание детей в физическом и психическом развитии. Приведенные данные последних лет показывают бесспорность того, что кишечные паразитозы являются наиболее массовыми заболеваниями населения Земного шара и в первую очередь они поражают детей [1, 2]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), из 50 млн. человек, ежегодно умирающих в мире, более чем у 16 млн. причиной смерти являются инфекционные и паразитарные заболевания (WHO, 2005). В структуре инфекционных заболеваний паразитарные заболевания занимают одну четверть [2]. Более чем четверть населения мира заражена как минимум одним гельминтом [3], около 10% населения земного шара поражено протозойными паразитозами [5]. Гельминты были поставлены на первое место среди самых губительных заболеваний мира по классификации Всемирного банка. Всемирная организация здравоохранения определила дегельминтизацию как один из основных инструментов достижения Целей развития тысячелетия [6].



В последние годы во многих странах, включая страны Центрально-Азиатского региона, в связи с ухудшением эпидемиологической ситуации под воздействием антропогенных факторов (гипермиграция населения, гиперурбанизация, ухудшение социально-бытовой и экологической ситуации и т.д.), риск заражения детей повышен [1,2]. В результате паразитарной инвазии происходит воспаление стенки кишечника, нарушаются процессы переваривания, всасывания витаминов и микроэлементов, также наблюдается интоксикация пациента продуктами выделения ленточного червя, что отражается на клинической картине гименолепидоза. Длительное течение заболевания грозит больному определенными осложнениями. Одно из самых частых – железодефицитная анемия. Также происходит интоксикация организма продуктами жизнедеятельности гельминта, что также сказывается на общем состоянии пациентов. В тяжелых ситуациях паразит способен разрушать стенку кишечника, что грозит возникновением кровотечения. Подобное состояние требует оперативного вмешательства. Также гименолепидоз грозит развитием гипо- и авитаминозов, тяжелой недостаточностью микроэлементов. Наиболее распространенными кишечными паразитами в странах Центральной Азии является лямблиоз, энтеробиоз и гименолепидоз, которые наиболее часто регистрируются у детей и нередко сочетаются друг с другом. Известно, что при длительном течении кишечных паразитозов у детей может наблюдаться задержка как в физическом так и в умственном развитии, что в значительной степени связано с нарушениями обмена веществ [1,2,6].

**Цель работы** - Изучить особенности течения кишечных паразитозов у детей.

**Материалы и методы.** Для выполнения поставленных задач нами проводилось клиническое обследование 64 больных с кишечными паразитозами у детей, от 3-х лет до 14 лет, на базе Научно-Исследовательского института Эпидемиологии, микробиологии и инфекционных заболеваний Минздрава Республики Узбекистан (НИИЭМИЗ МЗ РУз). Паразитологическое исследование образцов кала 3-хкратно, с 5-6 дневным перерывом. Диагноз гименолепидоза и лямблиоза подтверждали обнаружением цист и вегетативных форм лямблий и яиц *Hymenolepis nana* при трехкратной копроскопии, в отдельных случаях лямблиоз диагностировали при обнаружении трофозоитов в дуоденальном содержимом. [7] Исследование фекалий осуществляли методом нативного мазка, с применением метод обогащения [8] и детергентов [8].

**Результаты и их обсуждение.** Для выполнения поставленных задач нами проводилось клиническое обследование 64 детей, мальчиков отмечалось 30 (46,9%) и девочек 34 (53,1%). По возрасту дети распределились следующим образом: от 3 лет до 7 лет – 28 (43,8%) детей, от 8 лет до 11 лет – 29 (45,3%) и от 12 лет до 14 лет 7 (10,9%). В группе моноинвазий (гименолепидоза) из 37 детей, мальчиков отмечалось 18 (48,6%) и девочек 19 (51,4%). В группе у детей со смешанными кишечными паразитозами, из 27 детей, мальчиков отмечалось 12 (44,4%) и девочек 15 (55,6%).

Среди общего количества больных 39 (60,9%) больных были городскими и 25 (39,1%) – сельскими жителями. Все наблюдаемые больные паразитозами поступили в стационар через несколько месяцев после начала заболевания. Обследовано 64 больных детей с кишечными паразитозами, из которых 37 детей моноинвазий (1 группа) с гименолепидозом и 27 детей (2 группа) со смешанной инвазией (гименолепидоз в сочетании с лямблиозом). Из 37 детей моноинвазий (гименолепидоз), отмечено мальчиков 18(48,6%), а девочек 19(51,4%), во второй группе со смешанной инвазией мальчиков 12(44,4%) и девочек 15(55,6%). В качестве контроля обследовано 20 практически здоровых детей аналогичного возраста. Среди общего количества больных мальчики составляли 30 (46,9%), девочки – 34 (53,1%).

Анализ результатов эпидемиологического анамнеза у больных детей со смешанными паразитозами и моноинвазиями показал, что основным путем распространения паразитозов является контактно-бытовой. В отдельных случаях можно заподозрить реализацию водного 22 (34,3%) и пищевого 15 (23,4%) факторов. Результаты исследования показали, что из анамнеза выяснено, что у больных детей с моноинвазиями и со смешанными паразитозами у 7 (10,9%) больных со смешанной инвазией, гименолепидоз в сочетании с лямблиозом перенесенный несколько лет назад ВГА, 31 (48,4%) - ветряная оспа и 28 (43,8%) - корь, все больные отмечали ранее перенесенные ОРЗ. У ряда больных были обнаружены сопутствующие заболевания в виде поражения гепатобиллиарной системы: дискинезии желчевыводящих путей 37(57,8%), холецистита 11(17,2%); желудочно-кишечного тракта: колиты 12(18,8%), анемии 21(32,8%); патологии ЛОР органов: тонзиллиты 6(9,4%), риносинуситы 1(1,6%), патология носоглотки 7(10,9%).

Больные предъявляли жалобы на головные боли 57 (89,1%), снижение массы тела 49(76,6%), зябкость или чувство жара 11(17,2%), похолодание конечностей, общую слабость 59(92,2%), быструю утомляемость 31(48,4%), снижение работоспособности 42(65,6%), плохую память 55(85,9%), рассеянность 8(12,5%), угнетенное настроение приступы сердцебиения и одышка при волнении 7(10,9%), обморочные состояния 4(6,3%), гиперсаливацию при голоде 24(37,5%). При этом надо отметить, что состояние ухудшалось при голоде. Для больных было характерно нарушение сна в виде бессонницы, тревожных снов, частых пробуждений 34(53,1 %).

Клиническая картина паразитозов у детей проявлялась болевым, диспепсическим и астеновегетативным синдромами, а также аллергическими проявлениями. Из всех обследованных 64 больных детей с кишечными паразитозами, чаще всего встречался астеновегетативный синдром в

сочетании с диспепсическим – у 23 (35,9 %) больных, астеновегетативный в сочетании с болевым синдромом – у 7 (10,9%), болевой в сочетании с диспепсическим – у 14 (21,9%), астеновегетативный с диспепсическим и болевым синдромом – у 10 (15,6%), изолированный астеновегетативный - у 3 (4,7%), диспепсический – у 2 (3,1%) и болевой синдром – у 3 (4,7%). Аллергодерматозы наблюдали у 11 (17,2%) больных. Установлено, что наиболее характерным клиническим проявлением у детей являются боли вокруг пупка постоянного или периодического характера, на что жаловались 55 (85,9%) пациентов. В периферической крови выявляется гипохромная анемия, ускорение СОЭ, умеренная эозинофилия и лейкопения. Результаты обследования показали, что в сравнении с обследованными 37 детей основной группы моноинвазий (1 группа) с гименолепидозом и 27 детьми (2 группа) со смешанной инвазией (гименолепидоз в сочетании с лямблиозом) отмечались – бледность 31(83,8±4,2%) и 24(88,9±3,4%),  $P<0,001$ ) и сухость кожных покровов 31(83,8±4,2%) и 25(92,6±3,4%), стойкий красный 18(48,6±4,3%) и 15(55,6±1,4%) или белый 12(32,4±4,3%) и 10(37,0±3,4%) ( $P<0,001$ ). Дермографизм, асимметрия кожной температуры, только в основной группе 8(21,6±4,9%) гипергидроз ладоней и стоп 35(94,6±1,5%) и 26(96,3±2,1%),  $P<0,01$ ).

Результаты обследования показали, что у детей основной группы (гименолепидоз) проявления судорожного синдрома регистрировались в среднем в течении ( $6\pm0,13$  мес), а в группе сравнения( $8\pm0,15$  мес), тикозные гиперкинезы ( $2\pm0,14$ мес), тогда как СВД в течение ( $5\pm0,17$ мес). В группе сравнения тики проявлялись ( $3\pm0,01$  мес), а СВД в течении ( $10\pm0,1$ мес) ( $P<0,05$ ). В основной группе судорожный синдром встречался 19(51,4±1,4%), тогда как в группе сравнения 15(55,6±1,2%), ( $P<0,001$ ). В группе сравнения преобладала ВСД, которая регистрировалась у 23(85,2±1,1%) детей против 30(81,1±1,2%) основной группы ( $P<0,001$ ). Тикозные гиперкинезы регистрировались в обеих группах, но достоверно преобладали в основной группе 9(24,3±4,3%) и 5(18,5±3,4%). Гиперкинезы мимических мышц лица 31(83,8±3,2%) и 7(25,9±2,4%) ( $P<0,001$ ), а гиперкинезы в области головы и шеи 3(8,1±3,4%), гиперкинезы мышц конечностей 6(16,2±2,1%) только при инвазии гименолепидозом(1 группа).

Диспепсический синдром 37 детей моноинвазий (1 группа) с гименолепидозом в сравнении с 27 детей (2 группа) со смешанной инвазией (гименолепидоз в сочетании с лямблиозом) характеризовался снижением аппетита у 28 (75,7±3,1%) и 21(77,8±2,3%) больных, тошнотой – у 11(29,7±1,5%) и 8(29,6±1,4%); рвотой – у 4(10,8±1,1%) и 3(11,1±1,3%) больных, обложенностью языка белым налётом и географическим языком 31(83,8±4,3%) и 23(85,2±3,4% соответственно), болями в правом подреберье 27(73,0±5,3%), и 20(74,1±2,3%); левом эпигастрии 30(81,1±4,7%),и 22(81,5±2,6%), ноющими болями вокруг пупка 21(56,8±5,9%), 16(59,3±3,6%), тошнотой у 31(83,8±4,1%) детей основной группы, из них 40,5% она была связана с голодом, и в группе сравнения 23(85,2±2,1%). В группе сравнения клинические признаки были характерны для лямблиоза и достоверно отличались от основной группы. Так, в данной группе (2 группа) у детей регистрировалось только снижение аппетита 24( 88,9±4,2%;  $P<0,001$ ) и избирательность в еде 17( 63,0±6,8%;  $P<0,05$ ), жидкий пенный стул 18( 66,7±6,8%;  $P<0,05$ ), обложенность языка белым налётом 16( 59,3±4,2%;  $P<0,05$ ) боли в правом подреберье 20(74,1±2,3%);  $P<0,001$ ), ноющие боли вокруг пупка 16(59,3±3,6%);  $P<0,001$ ), не связанные с приёмом пищи, тошнота регистрировалась у 23(85,2±2,1%). ;  $P<0,001$ ) детей.

У всех больных ( $n=64$ ) астенический синдром проявлялся в виде общей слабости у 59 (92,2%) детей, головных болей и головокружения – у 31 (48,4%), повышенной раздражительности и капризности – у 35 (54,7%). Аллергодерматический синдром проявлялся в виде крапивницы – у 1 (1,6%), атопического дерматита – у 6 (9,4%). Выпадение волос и появление участков депигментации было выявлено у 5 (7,8%) и 42 (65,6%) детей, соответственно.

Результаты исследования показали, что у больных детей с моноинвазией (гименолепидоз) ( $n=37$ ), клинически выраженное течение болезни регистрировалась у 30 (81,1%) больных. У остальных 7 (18,9%) детей первоначально диагностировали бессимптомное течение. У этих пациентов паразитозы были выявлены копроскопически при профилактическом осмотре, однако при детальном обследовании у них выявлялась слабо выраженная симптоматика, характерная для паразитозов. Клиническая картина моноинвазией (гименолепидоз), у детей проявлялась болями вокруг пупка постоянного или периодического характера, на что жаловались 7 (18,9%) пациентов, это наиболее характерное клиническое проявление.

Диспепсический синдром характеризовался снижением аппетита у 27 (73,0%) больных, тошнотой – у 11 (29,7%), рвотой – у 3 (8,1%) больных.

Астенический синдром проявлялся в виде общей слабости у 32 (86,5%) детей, головных болей и головокружения – у 17 (45,9%), повышенной раздражительности и капризности – у 19 (51,4%). Аллергодерматический синдром проявлялся в виде крапивницы – у 1 (2,7%), атопического дерматита – у 4 (10,8%). Выпадение волос и появление участков депигментации было выявлено у 3(8,1%) и 24 (64,9%) детей, соответственно. У больных кишечных паразитозов моноинвазией (гименолепидоз), отмечается повышение частоты таких симптомов, как отставание в физическом росте, слабость, раздражительность, тошнота, рвота, боли вокруг пупка, в правом подреберье. Так, отставание в физическом росте выявлялось у

больных моноинвазией (гименолепидоз), в 8(21,6%). Общая утомляемость, слабость – у 30(81,8%). Раздражительность отмечалась у больных с гименолепидозом в 16(43,2%). У больных с моноинвазией (гименолепидоз), в 6(16,2%) случаев отмечалась тошнота, рвота – 2( 5,4%). Кроме вышеперечисленных изменений, у некоторых больных моноинвазией (гименолепидоз), наблюдалось снижение количества эритроцитов и содержание гемоглобина, лейкоцитоз, увеличение СОЭ.

Исследования показывают, что по сравнению с моноинвазиями (гименолепидоз), у больных со смешанной инвазией, гименолепидоз в сочетании с лямблиозом, отмечается повышение частоты таких симптомов, как отставание в физическом росте, слабость, раздражительность, тошнота, рвота, боли вокруг пупка, в правом подреберье. Так, отставание в физическом росте выявлялось у больных со смешанной инвазией, гименолепидоз в сочетании с лямблиозом в 14(51,9%), а у больных с моноинвазиями (гименолепидоз) в 8(21,6%). Общая утомляемость, слабость – у 100%, а у больных с моноинвазиями (гименолепидоз) - 30(81,8%). Раздражительность отмечалась у больных гименолепидоз в сочетании с лямблиозом у 19( 70,4%), и гименолепидозом в 16(43,2%) случаев. У больных со смешанной инвазией, гименолепидоз в сочетании с лямблиозом, в 13(48,1%) случаев отмечалась тошнота, у больных гименолепидозом этот симптом выявлялся в 6(16,2%) случаев, рвота – 5(18,5%) и 2(5,4%), соответственно. При сочетанном течении гименолепидоз в сочетании с лямблиозом болевой синдром был выражен сильнее, носил приступообразный характер, а боли вокруг пупка и в правом подреберье отмечались чаще 24(88,9 %), а у больных с моноинвазиями (гименолепидоз) - 7(18,9%). Существенно не изменяется частота таких симптомов, как головная боль, гиперсаливация, гиперпигментация, выпадение волос, диарея, чередование диареи и запора, увеличение печени. Кроме вышеперечисленных изменений, у некоторых больных наблюдалось снижение количества эритроцитов и содержание гемоглобина, лейкоцитоз, увеличение СОЭ. Следует отметить, что проявления анемии были более выражены при гименолепидозе и сочетании лямблиоза с гименолепидозом.

**Выводы:** Таким образом, клиническая картина кишечных паразитозов (гименолепидоз) у детей младшего школьного возраста (7-14 лет) проявляется болевым, диспепсическим, астеновегетативным синдромами и аллергодерматозами. Установлено, что наиболее характерным клиническим проявлением у детей младшего школьного возраста являются боли вокруг пупка постоянного или периодического характера, на что жаловались 55 (85,9%) пациентов. При сочетанном течении гименолепидоз в сочетании с лямблиозом болевой синдром был выражен сильнее, носил приступообразный характер, а боли вокруг пупка и в правом подреберье отмечались чаще 24(88,9 %), а у больных с моноинвазиями (гименолепидоз) - 7(18,9%).

Полученные данные свидетельствуют о том, что клиническая картина кишечных паразитозов у детей, со смешанными паразитозами, особенно младшего школьного возраста, полиморфна и в основном носит неспецифический характер.

#### **Список литературы**

1. Мусобаев Э.И. Новые аспекты патогенетической терапии лямблиоза //Medical Express 2004 №4.
2. Ахмедова М. Д., Козлов С. С., Захидова Н. А. Синдром эндогенной интоксикации у детей, больных смешанными кишечными паразитозами // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – Москва, 2010. - №1. – С. 17-19.
3. Гузеева М.В. Роль лабораторных исследований в профилакто паразитарных болезней в городе Москве // Вестник Российской Военной медицинской академии. - СПб, 2008. - №2 (22). - Ч.1. - С.178-179.
4. Токмалаев А.К. Гельминтозы человека // Рус. Мед. журнал. - 2001. - Том -№1617. -С.690-693.
5. Weiss S.T. Parasites and asthma / allergy: what is the relationship? // J. of Allergy & Clin Immunol. 2000. Vol.105, №2, Pt.1. P.205-210.
6. Marngi M., Zechine B., Feleti a. Hymenolepis diminuta infection in children in the urban area of Rome, Italy// J. Clin. Microbiol.-2003.-8.-P. 3994-3995.
7. Siemsek Z., Zeurek F. Y., Kurcer M. A. Effect of Giardia Infection on growth and psychomotor development of children aged 0-5 years// J. Trop. Pediatr. 2004.-50, N2.-P. 90-93.
8. Karabay O., Tamer A., Gunduz Y. Albendazole versus mentronidazole in treatment of adult giardiasis: an open randomized clinical study// W. J. Gastroenterol.-2004.-Vol. 10, N8.-P. 1215-1217.

МРТИ 76.29.50

УДК 616.711-002-98:579.841.93

**Л.А. Муковозова, А.З. Токаева, Н.Б. Бекенова**  
НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан

## **СПОНДИЛОДИСЦИТ С ЭПИДУРАЛЬНЫМ АБСЦЕССОМ И ПАРАВЕРТЕБРАЛЬНЫМ НАТЕЧНИКОМ ПРИ БРУЦЕЛЛЕЗЕ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ**

### **Резюме**

Представлен случай подтвержденного (реакция Райта 1:400) подострого бруцеллеза с клиническими проявлениями поражения костно-суставной системы в виде спондилодисцита Th7-Th8 позвонков с эпидуральным абсцессом и паравертебральным натечником Th7-Th8 позвонков и корешковым болевым синдромом Th7 слева. Отмечается, что подобное поражение позвоночника при бруцеллезе существенно затрудняет своевременную диагностику этой инфекции.

Ключевые слова: зоонозы, бруцеллез, спондилодисцит, эпидуральный абсцесс, клинический случай.

Бруцеллез относится к группе зоонозов, имеющих важнейшее социально-экономическое значение для Казахстана [1,2].

Патогенетические особенности бруцеллеза (внутриклеточное паразитирование бруцелл, длительная бактериемия, обуславливающая формирование метастатических очагов в различных органах и тканях, развитие гиперчувствительности замедленного типа и иммунопатологических реакций) способствуют вовлечению в патологический процесс различных систем организма, в том числе довольно часто костно-суставной системы [3,4]. Поражения костно-суставной системы при бруцеллезе проявляются преимущественно в виде моно- и полиартритов, тогда как другие структуры этой системы, в частности, позвоночник вовлекается в патологический процесс значительно реже. Одним из проявлений поражения позвоночника при бруцеллезе является спондилодисцит, включающий спондилит, остеомиелит и дисцит [5], наличие которого представляет определенные сложности для диагностики бруцеллеза. В связи с этим представляет интерес клинический случай подострого бруцеллеза, протекающего с поражением позвоночника в виде спондилодисцита.

Больной О., 50 лет, плотник, проживающий в Абайском районе Восточно-Казахстанской области, поступил в клинику инфекционных болезней Государственного медицинского университета г. Семей (взрослое отделение инфекционной больницы г. Семей) 06.09.2016г. с жалобами на общую слабость, повышение температуры тела до 37,5°C, сильные боли в грудном отделе позвоночника, которые усиливаются при движении, боли в области послеоперационного рубца, озноб, потливость больше в ночное время, беспокойство.

*Анамнез заболевания.* Заболел 20.06.2016г. остро, появились озноб, слабость, головная боль, повысилась температура тела до 37,5°C, позже появилась потливость. В течение нескольких дней лечился амбулаторно, а затем с 27.06.2016г. по 11.07.2016г. находился на стационарном лечении в кардиоревматологическом отделении медицинского центра Государственного медицинского университета г. Семей с диагнозом: Узловатая эритема, острое течение. Позже появились боли в грудном отделе позвоночника, в связи с чем, с 03.08.2016г. по 23.08.2016г. находился на стационарном лечении в нейрохирургическом отделении медицинского центра Государственного медицинского университета г. Семей с диагнозом (по данным МРТ от 03.08.2016г.): Неспецифический спондилодисцит Th7-Th8 позвонков. Корешково-болевым синдром Th7 слева. Нижний парапарез. Был выписан с улучшением. В амбулаторных условиях был обследован на бруцеллез и от 05.09.2016г. получен положительный результат реакции Райта 1:200, реакция Хеддльсона – положительная. В связи с чем был направлен на стационарное лечение в инфекционную больницу г. Семей.

*Анамнез жизни.* В течение нескольких лет отмечает наличие артериальной гипертонии и хронического гастрита.

*Эпидемиологический анамнез:* живет в селе, в личном хозяйстве содержит коров, овец и коз.

*Объективные данные на момент поступления в стационар.* Состояние тяжелое. Сознание сохранено. Кожные покровы обычной окраски и повышенной влажности. В области грудной клетки сзади имеется послеоперационный рубец с умеренной гиперемией кожи. Пальпация остистых отростков в грудном отделе позвоночника болезненная. Подкожная клетчатка не выражена. Микрополиаденит. Суставы внешне не изменены, функция их сохранена. Слизистая зева обычной окраски, миндалины не увеличены. В легких везикулярное дыхание, хрипов нет. Тоны сердца приглушены, ритм правильный. ЧСС – 90 ударов в минуту. АД 100/60 мм рт.ст. Язык умеренно обложен. Живот обычной формы, при пальпации мягкий, безболезненный. Печень пальпируется у края реберной дуги, эластичная, безболезненная. Селезенка не

пальпируется. Стул регулярный. Мочеиспускание свободное, безболезненное. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон.

*Результаты обследования больного.*

Общий анализ крови от 06.09.2016г.: гемоглобин – 112 г/л, эритроциты –  $3,80 \cdot 10^{12}/л$ , лейкоциты –  $6,8 \cdot 10^9/л$ , лимфоциты – 0,273, моноциты – 0,129, нейтрофилы – 0,598, тромбоциты –  $332 \cdot 10^9/л$ , СОЭ – 12 мм/час.

Последующие анализы крови на бруцеллез от 16.09.2016г., от 26.09.2016г., от 05.10.2016г. и от 14.10.2016г. – реакция Хеддльсона – положительная, реакция Райта положительная в титре 1:400.

МРТ от 07.09.2016г. Заключение: Спондилодисцит Th7-Th8 позвонков. Эпидуральный абсцесс и паравертебральный натечник Th7-Th8 позвонков. Корешковый болевой синдром Th7 слева.

По результатам клинического, лабораторного обследования и данных МРТ поставлен диагноз: Подострый бруцеллез, тяжелое течение (подтвержденный случай). Спондилодисцит Th7-Th8 позвонков. Эпидуральный абсцесс и паравертебральный натечник Th7-Th8 позвонков. Корешковый болевой синдром Th7 слева.

Больному проведено базисное лечение, которое включало этиотропные (стрептомицин и доксициклин, затем рифампицин), дезинтоксикационные (реополиглюкин, ацесоль), витамины группы В (В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub>), противовоспалительные (найз, индометацин), антигистаминные (диазолин) препараты и другие средства.

На фоне проведенного лечения состояние больного улучшилось. Температура нормализовалась. Боли в грудном отделе позвоночника значительно уменьшились. Выписан с улучшением.

Таким образом, представленный клинический случай свидетельствует о том, что и в современной клинике бруцеллеза возможны деструктивные поражения позвоночника с формированием натечников, представляющих определенные трудности для своевременной диагностики этой инфекции.

#### Литература.

1. Игисинов Н.С. Пространственно-временная оценка заболеваемости бруцеллезом населения Казахстана / Н.С. Игисинов, Д.М. Байбосынов, Г.Г. Имамбаева, М.Е. Конкаева // Медицина. - №3. -2014.- С.23.
2. Уразаева С.Т. Бруцеллез в Казахстане / С.Т. Уразаева, Ш.М. Нурмухамедова, А.Е. Умарова // Международный научный журнал, «Интернаука». – 2016. - №1. – С.27-28.
3. Руднев Г.П. Бруцеллез. Клиника, диагностика и лечение / Г.П. Руднев. – М.: Медицина, 1955. -259с.
4. Курманова К.Б., Дуйсенова А.К. Бруцеллез. Клинические аспекты / К.Б. Курманова, А.К. Дуйсенова. – Алматы. – 2002. – 351 с.
5. Гуца А.О., Семенов М.С., Полторако Е.А. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению воспалительных заболеваний позвоночника и спинного мозга. М.: Ассоциация нейрохирургов России. – 2015. – 23с.

Түйін

**Л.А. Мұқовозова, А.З. Тоқаева, Н.Б. Бекенова**

КеАҚ «Семей Медицина университеті», Семей қ., Қазақстан Республикасы

#### **БРУЦЕЛЛЕЗ КЕЗІНДЕГІ ЭПИДУРАЛЬДІ АБСЦЕССПЕН ЖӘНЕ ПАРАВЕРТЕБРАЛЬДІ ІСІНУІМЕН ӨТЕТІН СПОНДИЛОДИСЦИТ: КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙ**

Эпидуральды абсцесс және паравертебральды ісінуімен Th7-Th8 омыртқаларының спондилодисциты және Th7 сол жақ бөлігінің ауырсынуымен өтетін расталған (Райт реакциясы 1:400) жеделдеу бруцеллез кезіндегі тірек-қимыл жүйесінің зақымдануы көрсетілген. Бруцеллезде омыртқаның мұндай зақымдануы бұл инфекцияны дер кезінде диагностикалауды айтарлықтай қиындататыны атап өтілген.

Түйінді сөздер: зооноздар, бруцеллез, спондилодисцит, эпидуральды абсцесс, клиникалық мысал.

Summary

**L.A. Mukovozova, A.Z. Tokayeva, N.B. Bekenova**

NCJSC «Semey Medical University», Semey, Republic of Kazakhstan

#### **SPONDYLODISCITIS WITH EPIDURAL ABSCESS AND PARAVERTABRAL MIGRATING ABSCESS IN BRUCELLOSIS: A CASE STUDY**

Case of confirmed (Wright's test 1:400) subacute brucellosis with clinical manifestations of osteoarticular system lesions in the form of spondylodiscitis of Th7-Th8 vertebrae with epidural abscess and paravertebral migrating abscess of Th7-Th8 vertebrae and Th7 radicular pain syndrome on the left is presented. It is noted that such lesion of the spine in brucellosis makes it difficult to timely diagnose this infection.

Key words: zoonoses, brucellosis, spondylodiscitis, epidural abscess, clinical case.

УДК 616.933.162-07/08

**Рахматов Олим Бобомуродович**

Бухарский государственный медицинский институт, заведующей кафедры Дерматовенерологии и детской дерматовенерологии, город Бухара, Узбекистан

### **ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЕ ИММУОМОДУЛЯТОРА ГЕПОН НА ФНО- $\alpha$ В СИВОРОТКЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ КОЖНЫМ ЛЕЙШМАНИОЗОМ**

#### **Резюме,**

Наблюдения проводились у 50 больных кожным (зоонозным) лейшманиозом в возрасте от 1 года до 40 лет. Диагноз кожного лейшманиоза у всех больных был подтвержден клиническим, эпидемиологическим и паразитологическим методами.

При изучении уровня ФНО –  $\alpha$  (фактор некроза опухоли–  $\alpha$ ) в крови до и после перорального и местного применения иммуномодулятора «Гепон» в течение 15 дней содержание ФНО- $\alpha$  у 26 пациентов основной группы достоверно изменилось по сравнению с 24 пациентами контрольной группы.

Исследование уровня ФНО- $\alpha$  в сыворотке крови по возрастному показателю и по количеству ран установлено, что количество уровня ФНО- $\alpha$  у лиц моложе 20 лет достоверно отличалось от такового у лиц в возрасте 20–40 лет.

Ключевые слова: зоонозный лейшманиоз, иммуномодулятор Гепон, а-ФНО (а-фактор опухоли некроза).

**Актуальность темы:** Существует множество исследований по совершенствованию лечения кожного лейшманиоза и сокращению его продолжительности. [1,2,3,9,11,12].

Эндемическая, а в ряде случаев и эпидемическая форма кожного лейшманиоза, с древнейших времен распространенная в странах Центральной, Западной, Восточной, Северной и Южной Азии, наносила и продолжает наносить экономический ущерб в своем развитии во многих странах.

Сезонность и длительная персистенция заболевания вызывают социальные проблемы у населения. Поскольку очагами этого заболевания являются грызуны, обитающие в бескрайних пустынях и степях, и комары-переносчики, профилактические меры по предупреждению этого заболевания недостаточны.

Методы краткосрочного лечения заболевания является недостаточно эффективны. Одной из актуальных проблем является отсутствие производства группа препаратов, воздействующих на лейшманиоз и менее вредных для человека. [5,6,8,9,10].

Глобальное потепление погоды во всем мире в последние годы привело к расширению географии заболевания. В частности, в Узбекистане заболеваемость встречается на август-октябрь, но в последние 2-3 года этот период приходится на июнь-ноябрь. [1,2].

При отдельном изучении результатов местного и общего применения препарата Гепон влияние на абсолютные и относительные значения лимфоцитов в крови оказалось значительным.

Установлено, что влияние приема препарата Гепон на относительное и абсолютное значение лимфоцитов в крови было более выраженным у больных применивших местно и приема внутрь в течение 15-16 дней, чем у больных, рекомендованных только приема внутрь, и только у местного применения в течение 15-16 дней [1].

Установлено, что положительный эффект от местного применения метиленового синего с АЛТ-Восток модель-03 и иммуномодулятором Гепон продлевает узловую и эрозивную стадии зоонозного лейшманиоза, с этим сокращает продолжительность периода изъязвления и общего продолжительности заболевания [1, 2].

Внутривенная лазерная терапия у больных зоонозным лейшманиозом не имела побочных эффектов. Благодаря положительному влиянию на количество цитокинов ускоряется заживление ран и приводит к более быстрому переходу в период рубцевания [3, 7, 9].

Увеличение туризма и миграция работающего населения также будут играть важную роль в будущем для распространения болезни [11].

Гепон усиливает синтез антител против любого антигена инфекционной этиологии. Препарат значительно повышает эффективность защитного иммунитета в отношении различных инфекций и условно-патогенных микроорганизмов. Кроме того, пептиды оказывают противовирусное действие на инфицированные вирусами клетки человека, обладают противовирусной активностью в отношении гепатита С, герпеса 1 и 2 типов, бешенства, инфекций, передающихся половым путем, и могут быть использованы при лечении острых гнойных заболеваний, а также послеоперационных инфекций [13, 14, 15].



Лейшманиоз образует сильно модифицированные вакуоли внутри фагоцитов, которые сохраняют свои пролиферативные и резистентные свойства [15, 16, 21,22].

Часто стратегии выживания паразитов нарушаются передачей цитокинов и другими сигнальными способами в клетке, чтобы предотвратить инвазию фагоцитов.

Как только паразиты попадают в макрофаги, у каждого из них есть свой уникальный способ снижения активности макрофагов. Некоторые типы лейшманиоза изменяют коммуникационную систему макрофагов, которые их заражают, или прекращают выработку цитокинов и микробиотических молекул (оксида азота, активных форм кислорода) и нарушают антигенность [16, 17, 18, 19, 21, 23, 27].

Воспалительная реакция представляет собой неспецифическую защитную реакцию организма, что в свою очередь проявляется увеличением количества гранулоцитов, макрофагов и лимфоцитов в воспалительном очаге. Первый этап индукции воспалительной реакции связан с активацией противовоспалительных цитокинов (в частности, факторов некроза опухоли- $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ )) [4].

ФНО- $\alpha$  и ФНО- $\beta$  представляют собой два структурно родственных цитокина, способных разрушать чувствительные клетки (обычно опухолевые клетки) *in vitro* в условиях *in vitro* [20].

ФНО- $\alpha$  является основным проапоптогенным цитокином. Они приводят к апоптозу клеток крови. Синтез ФНО макрофагами усиливается при различных заболеваниях. Эти цитокины также продуцируются Т-клетками периферической крови при активации рецепторами CD2 или CD3 в присутствии интерлейкина-2 [25].

ФНО -  $\alpha$  считается важным полипептидным медиатором воспаления и клеточного иммунного ответа [26].

**Цель исследования:** Сравнительное определение уровня ФНО- $\alpha$  у больных с кожным лейшманиозом в периоде до изъязвления и на 15-е сутки изъязвления.

Выявление изменений содержания ФНО-  $\alpha$  в крови после применения иммуномодулятора Гепон в течение 15 дней с момента изъязвления местном и пероральном у больных с кожным лейшманиозом.

Определение уровень ФНО-  $\alpha$  в крови в зависимости от количества очагов поражения у больных с кожным лейшманиозом.

Определение уровня ФНО-  $\alpha$  в крови в зависимости от возраста и количества очагов поражения у больных с кожным лейшманиозом.

**Материалы и методы:**

Определение количества ФНО- $\alpha$  в сыворотке крови во всех группах больных проводили методом хемиллюминесцентного иммуноанализа с помощью реактива «Вектор-бест» (Россия) на приборе ИММУЛИТЕ 1000.

Изучены изменения количество ФНО- $\alpha$  в динамике сыворотке крови у 24 больных кожным лейшманиозом в первые сутки изъязвляющем периоде и на 15-й день изъязвление (контрольная группа).

Изучено в динамике изменения уровня ФНО- $\alpha$  в сыворотке крови у 26 больных кожным лейшманиозом до введения иммуномодулятора Гепон и после приема 10 мг 1 раз внутрь и после местного применения 2 мг 1 раз в течение 15 дней (основная группа больных).

Определение количества ФНО- $\alpha$  в крови на 15-й день болезни у 10 больных кожным лейшманиозом с количеством ран до 3 штук, у 10 больных кожным лейшманиозом с количеством ран 3-6, и у 10 больных с количеством ран больше 6 штук больных с кожным лейшманиозом.

Изучить количество ФНО- $\alpha$  в крови на 15-е сутки периода изъязвления у больных в возрасте до 10 лет при числе ран 3, при числе ран 3-6 и у 10 больных с количество ранений более 6 штук у больных с кожным лейшманиозом.

Изучить динамику изменения количества ФНО- $\alpha$  в крови на 15-й сутки изъязвления у больных в возрасте 10-20 лет при числе ран до 3, у больных с числом ран 3-6 штук и 10 пациентов с числом ран более 6 штук.

Изучить количество ФНО- $\alpha$  в крови на 15-16-е сутки после изъязвления у 10 больных с числом ран до 3, у 10 больных с числом ран 3-6, у 10 пациентов с числом ран более 6 больных с кожным лейшманиозом в возрасте 20-40 лет.

**Результаты и обсуждение:**

В исследуемых районах Бухарской области в летне-осенний сезон 2018-2021 гг. с подтвержденным диагнозом кожного лейшманиоза клинико-лабораторными и эпидемиологическими методами было обследовано 50 больных в возрасте от 1 года до 40 лет.

Проанализированы в динамике изменения показатели количества ФНО- $\alpha$  до и после местном и общем введении препарата Гепон.

Статистические методы. Для изучения достоверности полученных данных в результате исследования с помощью критерияльных методов предложенных А.А. Воробьевым и И.П. Ашмариним были найдены М-среднее значение, m-средняя ошибка и разность R -надежности. Разница R-надежности получено из таблицы Стюарда.



С целью уточнения результатов и выявления изменений в динамике количества ФНО-α в сыворотке крови в каждой группе больных определили первые дни периоде изъязвления и после начала лечения через 15-16 дней.

Результаты показали, что уровень ФНО-α в сыворотке крови у больных, не получавших иммуномодулятор Гепон, на 1-2-е сутки в периоде изъязвления составил  $17,75 \pm 0,001$ , а на 15-16-е сутки изъязвления -  $22,06 \pm 0,02$ . Этот показатель в сыворотке крови у получавших иммуномодулятора Гепон составил  $33,26 \pm 0,64$  на 15–16-е сутки периоде изъязвления.

Таблица №1

**Количества ФНО-α в сыворотке крови у больных с кожным лейшманиозом не получивших (контрольная группа) и получивших иммуномодулятора Гепон (основная группа)**

Группы	Контрольная группа (n=24) $M_1 \pm m_1$		Основная группа (n=26) $M_2 \pm m_2$	
	Первые дни изъязвления	15-16 дни изъязвления	Первые дни изъязвления	15-16 дни изъязвления
Количества ФНО-α пкг/мл	$17,75 \pm 0,001$	$22,06 \pm 0,02$	$17,73 \pm 0,03$	$33,26 \pm 0,64$

При изучении до применения иммуномодулятора Гепон и после местном и пероральном введении в течение 15 дней определяли показатели содержания ФНО-α в сыворотке крови. Основной группе больных с кожным лейшманиозом показатели ФНО-α в сыворотке крови были достоверно выше, чем в контрольной группе.

При изучение больных с кожным лейшманиозом в сыворотки крови ФНО-α составляла  $22,2 \pm 0,9$  у 10 больных с числом язв до 3 штуки на 15-16-е сутки болезни,  $24,42 \pm 0,74$  при язвах с 3-6 штук, при числе более 6 язвы показатель был  $27 \pm 0,73$ .

Таблица №2

**Количества ФНО-α в сыворотке крови у больных с кожным лейшманиозом в зависимости количества язв (15-16 день изъязвления)**

Количества ФНО-α (пкг/мл) в сыворотке крови у больных с кожным лейшманиозом в зависимости язв		
Язвы до 3 штук	Язвы 3-6 штук	Язвы 6 и более
$22,2 \pm 0,9$	$24,42 \pm 0,74$	$27 \pm 0,73$

При изучении в зависимости от количества ран показателей ФНО-α в сыворотке крови значительно менялись.

При изучении количества ФНО-α в сыворотке крови больных кожным лейшманиозом в зависимости от возраста и количества поражений ФНО-α в сыворотке крови детей до 10 лет показало  $23,37 \pm 0,75$  при числе язв 3. При количестве язв 3-6 штук получили  $25,37 \pm 0,88$  и при числе ран более 6 штук  $31,3 \pm 1,3$  результат.

В возрасте 10-20 лет с количеством язв до 3 штуки показатели ФНО-α в сыворотке крови было  $24 \pm 0,6$ , а при количества язв 3-6 штук показатель составляла  $26,2 \pm 0,41$ , Когда количества язв имел больше 6, он имел показатель  $31,57 \pm 1,35$ . У лиц возрасте 20–40 лет количество язв до 3 штук показатель ФНО-α составлял  $16,36 \pm 0,74$ , при числе язв 3-6 штук  $19,51 \pm 0,86$ , при количестве язв 6 и более  $21,25 \pm 0,87$ .

Таблица №3

**Показатель ФНО-α у болных с кожным лейшманиозом в зависимости количества язв и возраста (15-16 день изъязвления)**

Показатель ФНО-α в сыворотке крови	Показатель ФНО-α у больных с кожным лейшманиозом в зависимости количества язв и возраста		
	До 10 лет	10-20 лет	20-40 лет
Количества язв до 3 штук (n=10)	$23,37 \pm 0,75$	$24 \pm 0,6$	$16,36 \pm 0,74$
Количества язв 3-6 штук (n=10)	$25,37 \pm 0,88$	$26,2 \pm 0,41$	$19,51 \pm 0,86$
Количества язв более 6 штук (n=10)	$31,3 \pm 1,3$	$31,57 \pm 1,35$	$21,25 \pm 0,87$

При сравнении уровня ФНО-α в сыворотке крови у больных кожным лейшманиозом с возрастом и больше количеством язв было установлено, что количество ФНО-α в сыворотке крови у лиц моложе 20 лет и больших количеств язв было повышено, чем в возрасте 20-40 лет. В свою очередь, большое количество

поражений позволило сделать вывод об ускорении формирования клеточного и гуморального иммунитета к заболеванию.

**Выводы:** При изучении уровня ФНО- $\alpha$  в крови до и после начала местного и перорального применения иммуномодуляторов «Гепон» в течение 15 дней уровни ФНО- $\alpha$  в крови больных основной группы достоверно изменились по сравнению с контрольным. Было обнаружено, что уровни ФНО- $\alpha$  в сыворотке значительно изменены у лиц с большим количеством поражений и у лиц моложе 20 лет.

Достоверно выявлены изменения вышеуказанных показателей ( $R < 0,05 < 0,001$ ).

**Список использованных источников:**

1. EVALUATION OF CHANGES IN BLOOD LYMPHOCYTES WHEN USING GEAPON IMMUNOMODULATORS IN PATIENTS WITH SKIN LEISHMANIOSIS. Raxmatov O.B., Obloqulov A.R. Журнал новый день в медицине 2022 год 2(40) стр. 76-81.

2022/03/01/15-2-40-2022-raxmatov-o-b-obloqulov-a-r-yevaluation-of-changes-in-blood-lymphocytes-when-using-gepon-immunomodulators-in-patients-with-skin-leis'hmaniosis

2. Improving the principles of treatment in patients with zoonotic leishmaniasis with the immunomodulator gepon and methylene blue using the alt-vostok device. Olim Bobomurodovich Rakhmatov, 2021/9, журнал 湖南大学学报 (自然科学版) том 48, номер 9

3. Intravenous laser blood irradiation in the complex treatment of patients with cutaneous leishmaniasis. Farxod A Maxmudov, Olim B Raxmatov, Ixtiyor I Latipov, Mirabbos K Rustamov, Gulnoza S S'harapova, data publikatsii 2021/9, журнал 湖南大学学报 (自然科学版), том 48, номер 9

4. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология: пособие / Г.Н. Дранник. - 4-е изд., доп. - К.: Полиграф плюс, 2010.- 547 с.

5. The use of "Sulfacet-r"-gel in combination with zinc ointment to determine its effectiveness against acne disease. O.B Raxmatov, N.D Xayitova, 2021/12/4, Central asian journal of medical and natural sciences, том 2, номер 6, стр. 227-230.

6. To identify genetic tendency of tendency of teenagers to acne and to evaluate the efficiency of zinc for the purpose of its prophylactic. O.B Raxmatov, N.D Xayitova, 2020, журнал Новый день в медицине 4, стр. 129-132.

7. Analysis of registered patients diagnosed with gonorrhea in bukhara region and a method for comparing the effectiveness of the drugs used depending on the clinical course of . J.H Ozodov, O.B Raxmatov, 2020, Журнал новый день в медицине №4, стр. 293-297.

8. Patients with a diagnosis of gonorrhoea are registered in bukhara region and depending on the clinical course of the disease, separation into age and gender. O.B Raxmatov, J. X Ozodov, N.D Xayitova, data publikatsii, 2020, Журнал новый день в медицине №1, стр. 347-350

9. Buxoro viloyatida atopik dermatit kasalligi bilan kasallanganlarning yoshga va jinsga nisbatan ajratilishi O.B Raxmatov, D.A Yusupov, 2021, Журнал новый день в медицине №2, стр. 1718-1729

10. Improving the principles of treatment in patients with zoonotic leishmaniasis with the immunomodulator gepon and methylene blue using the alt vostok apparatus. Rakhmatov Olim Bobomurodovich, Xus'hvaktova Madina Farkhodovna, data publikatsii 2021/1/31, журнал the american journal of medical sciences and pharmaceutical research, том-3, №01, стр. 147-151

11. Assessment of skin and mucosal changes during acute illness and remission of Covid-19 patients. M.F Xus'vhaqtova, O.B Raxmatov, data publikatsii 2021/10/30, журнал Central asian journal of medical and natural sciences, stranitsy 288-291

12. Ранняя диагностика и совершенствование принципов лечения у больных с кожным лейшманиозом. Олим Бобомуродович Рахматов, Мадина Фарходовна Хушвактова, дата публикации 2018, журнал Биология и интегративная медицина, №11

13. Leishmanioz, epidemiologiya, klinik namoyon bo'lishi, diagnostika va davosi. A.Yu. Rodin, A.V. Smirnov. Vestnik VolGMU, стр. 181-183.

14. Synthetic and natural immunomodulators acting as interferon inducers. Silin, D.S., Lyubomska, O.V., Yers'hov, F.I., Frolov, V.M., Kutsyna, G., Current pharmaceutical design, 2009. 15(11): p. 1238-1247. DOI: 10.2174/1381161209787846847.

15. Иммуномодуляторы Иммуномакс и Гепон в комплексном лечении больных с острой гнойной хирургической инфекцией Чадаев, А.П., Нурписов, А.М., Пичугин, А.В., Атауллаханов, Р.И., Русский медицинский журнал, 2004. 12(24): п. 1427-1433.

16. Experimental and clinical study of immunomodulators Immunomax and Gepon in complex treatment of acute purulent surgical infection. Chadaev, A.P., Nurpisov, A.M., Antibiotiki i khimioterapiia [Antibiotics chemotherapy], 2004. 49(7): p. 9-16.

17. The biogenesis and properties of the parasitophorous vacuoles that harbour Leishmania in murine macrophages. (Antoine J. C., Prina Ye., Lang T., Courret N. (angl.) // Trends in microbiology. — 1998. — Vol. 6, no. 10. — P. 392—401. — PMID 9807783.)

18. Subversion of host cell signalling by the protozoan parasite Leishmania. (Gregory D. J., Olivier M. (angl.) // Parasitology. — 2005. — Vol. 130 Suppl. — P. 27—35. — doi: 10.1017/S0031182005008139. — PMID 16281989.)

19. The immunopathogenesis of atopic dermatitis and strategy of immunotherapy. Maxmudov, F. A., & Latipov, I. I. (2019). Новый день в медицине, (4), 53-57.

20. Hoofnagle J.H. Therapy of viral hepatitis / J.H. Hoofnagle // Digestion. — 1998. — № 59. — P. 563—578.

21. Evaluation of the quality of life of vitiligo patients by the effectiveness of combination therapy using the dermatology life quality index (dlqi). Latipov, I. I., Axmedovich, M. F., & Hamza o'g'li, O. J. (2021). Web of Scientist: International Scientific Research Journal, 2(10), 55-63.

22. Атопический дерматит: иммунопатогенез и стратегия иммунотерапии. Махмудов, Ф. А., & Латипов, И. И. (2019). Новый день в медицине, (4), 195-200.

23. Karimkulovich, R. M., & Axmedovich, M. F. (2021). The use of Retinoids in the Approach to the Cosmetic Treatment of Acne. *Central Asian Journal Of Medical And Natural Sciences*, 2(6), 44-48.
24. Шаропова, Г. С. (2022). Изучит эффективности экстракта Алое при местном применения Зоонозного Лейшманиоза. *CENTRAL ASIAN JOURNAL OF MEDICAL AND NATURAL SCIENCES*, 3(1), 216-220.
25. Lorre K, Fransen L, Ceuppens JL. Interleukin-2 induces tumor necrosis factor-alpha production by activated human T cells via a cyclosporin-sensitive pathway. *Eur Cytokine Netw.* 1992;3(3):321–30.
26. Щичкин В.П. Патогенетические значения цитокинов и перспективы цитокиновой (антицитокиновой) терапии / В.П. Щичкин // Иммунология. — 1998. — №2. — С. 9—13.
27. Analysis of registered patients diagnosed with gonorrhoea in bukhara region and a method for comparing the effectiveness of the drugs used depending on the clinical course of . J.H Ozodov, O.B Rakhmatov, 2020, Журнал новый день в медицине 4, стр 293-297.
28. Support of the Immunomodulator Hepon in Patients with Skin Leukemia in the Blood Analysis of Changes in V-lymphocytes and Natural Killer Cells, O. B. Rakhmatov. *American Journal of Medicine and Medical Sciences* 2022, 12(5): 502-505. <http://article.sapub.org/10.5923.j.ajmms.20221205.11.html>

### Summary

Observations were carried out in 50 patients with cutaneous (zoonotic) leishmaniasis aged from 1 to 40 years. The diagnosis of cutaneous leishmaniasis in all patients was confirmed by clinical, epidemiological and parasitological methods. When studying the level of TNF- $\alpha$  (a-factor of tumor necrosis) in the blood before and after oral and local use of the immunomodulator "Gepon" for 15 days, the content of TNF- $\alpha$  in 26 patients of the main group significantly changed compared to 24 patients in the control group. The study of the level of TNF- $\alpha$  in blood serum by age and by the number of wounds found that the amount of TNF- $\alpha$  level in persons younger than 20 years was significantly different from that in persons aged 20–40 years.

**Key words:** zoonotic leishmaniasis, immunomodulator Gepon, a-TNF (a-factor of tumor necrosis).

УДК: 616. 98:578. 834.1:612.07.1-002

**М.Д. Ахмедова, А.А. Исмаилова\*, М.И. Шамсутдинова^, Д.К. Ширинов^, Н.Б.Амиркулова#, С.А. Убайдуллаев\*, Д.Г. Адьлов\***

Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии инфекционных заболеваний МЗ РУз, Ташкент

\*Институт иммунологии и геномики человека Академии Наук Республики Узбекистан, Ташкент  
^ ГУ "Специализированная больница "Зангиота 1" МЗ РУз# Центр акушерства и гинекологии МЗ РУз, Ташкент

### **СОСТОЯНИЕ ИММУНОРЕАКТИВНОСТИ ПРИ СРЕДНЕТЯЖЕЛОМ И ТЯЖЕЛОМ ТЕЧЕНИИ COVID-19: ПОВЕДЕНИЕ ОСНОВНЫХ МЕДИАТОРОВ ВОСПАЛЕНИЯ**

#### **Аннотация**

В работе поставлена цель охарактеризовать состояние иммунореактивности иммунной системы пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением COVID-19 с исследованием продукции основных медиаторов воспаления, имеющих важное значение в диагностике и прогнозировании тяжести течения инфекционного процесса. Для этой цели обследованы пациенты (30 лиц со среднетяжелым и 30 лиц с тяжелым течением) с COVID-19, которые находились в больнице ГУ "Специализированная больница "Зангиота 1" для лечения больных с коронавирусной инфекцией". Диагноз и степень тяжести COVID-19 основан на действующих протоколах МЗ РУз 2021г. У всех пациентов лабораторно подтвержден положительный результат на SARS-CoV2. Иммунологические исследования проведены методом ИФА с описанием сывороточной и спонтанной продукции провоспалительных цитокинов. Выявлено, что у лиц с тяжелым течением коронавирусной инфекции наблюдается значительное повышение спонтанной продукции основных провоспалительных цитокинов – ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-6. Так, избыточное содержание провоспалительных цитокинов способствует поддержанию воспалительного процесса в организме и может привести к усилению фиброгенеза пораженного органа. В свою очередь, спонтанная продукция основных провоспалительных цитокинов служит маркером прогнозирования заболевания и повышенного потенциала воспалительного характера.

Ключевые слова: цитокины, воспаление, интерлейкины, COVID-19, тяжесть течения коронавирусной инфекции.

**Введение.** Цитокиновый шторм после сепсиса является важным механизмом запуска острого респираторного дистресс-синдрома, который представляет собой фатальное неконтролируемое системное воспаление, характеризующееся высокими концентрациями провоспалительных цитокинов и хемокинов, секретируемых иммунными эффекторными клетками [3,4,8,9]. Такая же картина описана и при недавно появившемся новом коронавирусном заболевании (COVID-19). Цитокины, которые обычно помогают иммунной системе бороться с инфекциями, потенциально опасны при инфекциях, вызывающих COVID-19. Следовательно,

предотвращение или смягчение цитокинового шторма может быть ключевым методом лечения тяжелого острого респираторного синдрома коронавируса 2 (SARS-CoV-2) [3,7,11]. Тяжелый острый респираторный синдром коронавируса-2 (SARS-CoV-2), вызывающий новую коронавирусную болезнь (COVID-19), был зарегистрирован в конце 2019 года в Китае. Этот вирус, имеющий сходную филогенетическую классификацию с SARS-CoV, вызывает цитокиновый шторм в легочной ткани, высвобождая различные провоспалительные медиаторы, в том числе ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-7, гранулоцитарную колонию, стимулирующий фактор (GCSF), макрофагальный воспалительный белок 1 альфа (MIP-1 $\alpha$ ), TNF $\alpha$  и многие другие цитокины [4,6,10,11]. Такой цитокиновый шторм потенциально может привести к тяжелым клиническим фенотипам, таким как тканевая гипоксия, острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) и даже к смерти пострадавших пациентов. Цитокины, которые обычно помогают иммунной системе бороться с инфекциями, однако, они же сами могут быть причиной гибели организма [1,5,8,12]. Исследовано, что у пациентов с COVID-19 истощение CD8<sup>+</sup> Т-клеток не влияет на репликацию вируса. Однако, при изучении CD4<sup>+</sup> показано, что истощение Т-клеток связано со снижением рекрутирования лимфоцитов в легкие и снижением продукции цитокинов и антител. Эти процессы приводят к тяжелому пневмониту, опосредованному иммунной системой, и замедленному клиренсу SARS-CoV из легких [5,6,9,10]. Следовательно, синдром высвобождения цитокинов играет решающую роль у пациентов с тяжелым течением COVID-19 [5,6]. Клиницисты могут улучшить результаты лечения и снизить уровень смертности, прогнозируя исход заболевания. В этих случаях также могут быть эффективны блокады ИЛ-6, ИЛ-1 и других важных провоспалительных цитокинов. Следует отметить, что синдром высвобождения цитокинов возникает у большинства пациентов с тяжелой формой COVID-19, что и является причиной смерти. ИЛ-6 и ИЛ-1 бета являются ключевыми молекулами, участвующими в синдроме высвобождения цитокинов, и антагонисты этих молекул могут рассматриваться как эффективные лекарства для спасения жизни пациентов.

**Материал и методы исследования.** Обследованы 60 госпитализированных пациентов с подтвержденным COVID-19 (34 мужчин и 26 женщин), госпитализированные в больницу ГУ "Специализированная больница "Зангиота 1" для лечения больных с коронавирусной инфекцией – 1 и 25 практически здоровых аналогичного пола и возраста для сравнения результатов иммунофенотипирования. Диагноз COVID-19 был основан на действующих протоколах Министерства Здравоохранения РУз с использованием комбинации клинических симптомов, оценки тяжести течения заболевания, компьютерной томографии (КТ) и лабораторных данных. У всех пациентов был лабораторно подтвержден положительный результат на SARS-CoV-2 с помощью полимеразной цепной реакции в реальном времени (RT-PCR) образцов мазка из зева. Критерием исключения для здоровой контрольной группы была активная респираторная инфекция, инфицирование другими инфекционными агентами (ВИЧ, сифилис, туберкулез, грипп, аденовирусная инфекция и другие респираторные вирусные инфекции), тяжелые системные заболевания, злокачественные новообразования и другие хронические заболевания, включая гематологические нарушения, кахексию, активное кровотечение, недостаточность питания, сердечно-сосудистые, почечные, нарушение функции легких и печени. Письменные согласия об информированном согласии были получены от всех здоровых лиц. В исследовании включили 30 пациентов со среднетяжелой и 30 пациентов с тяжелой формами течения заболевания, что было основано на клинических протоколах диагностики и терапии коронавирусной инфекции, опубликованных МЗ РУз. Тяжелые пациенты были определены в соответствии со следующими критериями: частота дыхания  $\geq 24$  раз/мин; пульсоксиметр насыщения кислородом (SpO<sub>2</sub>)  $\leq 85\%$  в покое; парциальное давление кислорода (PaO<sub>2</sub>)  $< 60$  мм рт.ст. Иммунологические исследования проведены в лаборатории фундаментальной иммунологии Института иммунологии и геномики человека АН РУз на основании научного договора между Институтом и клиникой Зангиота-1. Исследования включали изучение содержания основных цитокинов иммунной системы для оценки иммунореактивности пациентов при тяжелых формах заболевания. Были изучены сывороточные и спонтанная продукция основных цитокинов ИЛ-6 и ИЛ-1 $\beta$  в сыворотке периферической крови больных в культуре спонтанной продукции цитокинов. Для исследования были использованы наборы Вектор-Бест, Новосибирск для ИФА исследований. Весь статистический анализ и подготовка графиков были выполнены с использованием программного обеспечения GraphPad Prism версии 8.0 (GraphPad Software Inc.). Категориальные переменные сравнивались с использованием точного критерия Фишера. Р значения менее 0,05 считались значимыми.

**Результаты и их обсуждение.** Пациенты были разделены на среднетяжелую и тяжелую стадии тяжести течения заболевания на основании нескольких критериев, включая частоту дыхания, SpO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>. Хотя средний возраст пациентов с тяжелой клинической стадией был больше, чем с среднетяжелой стадией, разница не была статистически значимой ( $p=0,1$ ). По сравнению со среднетяжелыми случаями доля некоторых сопутствующих заболеваний была выше в тяжелых случаях, но разница не была статистически значимой. Клинические признаки и симптомы не отличались в среднетяжелых и тяжелых случаях, за исключением лихорадки, которая была более заметной у тяжелых пациентов. КТ грудной клетки показала, что у пациентов с тяжелой клинической стадией вовлечение легких в большей степени, чем у пациентов со среднетяжелой формой ( $p=0,04$ ). В данной работе изучены основные провоспалительные цитокины, имеющие важное значение в развитии воспаления и цитокинового шторма при коронавирусной инфекции. Нами изучены сывороточные и спонтанные концентрации провоспалительных цитокинов, таких как ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-6 у пациентов со среднетяжелой и тяжелой формами Ковид-19. Так, сравнительный анализ сывороточных и спонтанной продукции провоспалительных цитокинов у пациентов со среднетяжелой и тяжелой формами коронавирусной инфекции показал, что в группе лиц со среднетяжелым течением выявлено достоверное повышение сывороточных и спонтанной продукции ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-6. Только спонтанная продукция ИЛ-6 в данной группе пациентов была

достоверно неотличимой с данными контрольной группы. А вот изучаемые значения в тяжелой группепациентов показали, что наблюдается достоверное повышение от контрольных данных всех сывороточных и спонтанных данных по ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-6. Если обратить внимание на значения между исследуемыми группами, то можно увидеть, что по выработке ИЛ-1 бетта наблюдается достоверная разница между группами, причем, в группе с тяжелым течением заболевания наблюдается достоверное повышение ИЛ-1 $\beta$  в 1,6 раза. По спонтанной продукции ИЛ-1 $\beta$  видно, что содержание данного цитокина также было повышено значительно в группе пациентов с тяжелой формой течения в 2,3 раза. Что касается выработки ИЛ-6, то видно, что также наблюдается достоверная разница по сывороточной продукции и спонтанной продукции в обеих группах пациентов. Так, в группе пациентов с тяжелым течением заболевания наблюдается почти двухкратное повышение ИЛ-6 в сыворотки периферической крови, и повышение спонтанной продукции ИЛ-6 в 1,3 раза при тяжелом течении заболевания. Следовательно, нами выявлено достоверное повышение основных сывороточных и спонтанной продукции цитокинов при среднетяжелой и тяжелой формах течения заболевания. Причем, в группе пациентов тяжелым течением коронавирусной инфекции наблюдается значительное повышение спонтанной продукции основных провоспалительных цитокинов. Из литературных данных известно, что избыточное содержание провоспалительных цитокинов способствует поддержанию воспалительного процесса в организме и может способствовать усилению фиброгенеза пораженного органа. Так, ИЛ-1 $\beta$  относится к ключевым провоспалительным цитокинам, представляющим собой полипептид с молекулярной массой 15 кД. В основном продуцируется макрофагами и фагоцитами, а также лимфоцитами, фибробластами, эпителиальными клетками. Известно, что ИЛ-1 $\beta$  инициирует и регулирует воспалительные, иммунные процессы, активирует нейтрофилы, Т - и В - лимфоциты, стимулирует синтез белков острой фазы, цитокинов, молекул адгезии, простагландинов [1,2,5,8]. Именно для ИЛ-1 $\beta$  характерен запуск реакции воспалительно-регуляторного каскада, а также для ИЛ- 1 $\beta$  характерна стимуляция макрофагов и синтез ИЛ-6. В свою очередь, ИЛ-6 представляет собой гликопротеин и является плеiotропным цитокином с широким диапазоном биологической активности, который продуцируется как лимфоидными, так и нелимфоидными клетками организма. Установлено, что ИЛ-6 регулирует иммунный и острофазный ответ, воспаление, онкогенез и гемопоэз [2,4,9]. Таким образом, нами обнаружено повышение провоспалительных цитокинов в сыворотке периферической крови пациентов и спонтанной продукции. Известно, что важным инициирующим воспалению цитокином является ИЛ-1 $\beta$ . В этом случае не всегда ИЛ-1 $\beta$  играет положительную роль в течение заболевания. Нарушение цитокинового баланса в сторону гиперпродукции ИЛ-1 $\beta$  сопровождается избыточными симптомами воспаления, а порой является центральным звеном патогенеза поражений легких и на системном уровне. Все вышеизложенное свидетельствует о том, что в настоящее время не вызывает сомнений, что цитокины служат важнейшими факторами иммунопатогенеза широкого круга заболеваний человека. Следовательно, полученные нами результаты имеют как научное, так и важное практическое значение в иммунологической диагностике и клинической практике. Совершенно очевидно, что более углубленные исследования в этом направлении необходимы для более детального изучения этого вопроса.

**Выводы:** 1. Для лиц с тяжелым течением коронавирусной инфекции характерно повышение содержания провоспалительных цитокинов – ИЛ-1  $\beta$  и ИЛ-6. 2. Спонтанная продукция изученных провоспалительных цитокинов может служить маркером прогнозирования заболевания и повышенного потенциала воспалительного характера. 3. Избыточная сывороточная и спонтанная продукция провоспалительных цитокинов способствует поддержанию воспалительного процесса в организме и может способствовать усилению фиброгенеза пораженного органа.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Lotfi M, Hamblin MR, Rezaei N. COVID-19: transmission, prevention, and potential therapeutic opportunities. *Clinica Chimica Acta*. 2020;508:254–66. doi:10.1016/j.cca.2020.05.044.
2. Liu WJ, Zhao M, Liu K, Xu K, Wong G, Tan W, Gao GF. T-cell immunity of SARS-CoV: implications for vaccine development against MERS-CoV. *Antiviral Research*. 2017;137:82–92. doi:10.1016/j.antiviral.2016.11.006.
3. Rokni M, Ghasemi V, Tavakoli Z. Immune responses and pathogenesis of SARS-CoV-2 during an outbreak in Iran: comparison with SARS and MERS. *Reviews in Medical Virology*. 2020. doi:10.1002/rmv.2107.
4. Chen J, Lau YF, Lamirande EW, Paddock CD, Bartlett JH, Zaki SR, Subbarao K. Cellular immune responses to severe acute respiratory syndrome coronavirus (SARS-CoV) infection in senescent BALB/c mice: CD4+ T cells are important in control of SARS-CoV infection. *Journal of Virology*. 2010;84:1289–301. doi:10.1128/JVI.01281-09.
5. Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Medicine*. 2020;1–3.
6. Williams AE, Chambers RC. The mercurial nature of neutrophils: still an enigma in ARDS? *American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology*. 2014;306:L217–L30. doi:10.1152/ajplung.00311.2013.
7. Cameron MJ, Bermejo-Martin JF, Danesh A, Muller MP, Kelvin DJ. Human immunopathogenesis of severe acute respiratory syndrome (SARS). *Virus Research*. 2008;133:13–19. doi:10.1016/j.virusres.2007.02.014.
8. Golshani M, Saghazadeh A, Rezaei N. SARS-CoV-2—a tough opponent for the immune system. *Archives of Medical Research*. 2020.
9. Shakoory B, Carcillo JA, Chatham WW, Amdur RL, Zhao H, Dinarello CA, Cron RQ, Opal SM. Interleukin-1 receptor blockade is associated with reduced mortality in sepsis patients with features of the macrophage activation syndrome: re-analysis of a prior Phase III trial. *Critical Care Medicine*. 2016;44:275. doi:10.1097/CCM.0000000000001402.
10. Saghazadeh A, Rezaei N. Towards treatment planning of COVID-19: rationale and hypothesis for the use of

multiple immunosuppressive agents: anti-antibodies, immunoglobulins, and corticosteroids. International Immunopharmacology. 2020; 84:1 –doi:10.1016/j.intimp.2020.106560.

11. Richardson P, Griffin I, Tucker C, Smith D, Oechsle O, Phelan A, Stebbing J. Baricitinib as potential treatment for 2019-nCoV acute respiratory disease. The Lancet. 2020;395:e30–e1. doi:10.1016/S0140-6736(20)30304-4.

12. Wang Y, Chen X, Cao W, Shi Y. Plasticity of mesenchymal stem cells in immunomodulation: pathological and therapeutic implications. Nature Immunology. 2014;15:1009. doi:10.1038/ni.3002.

#### Резюме

М.Д. Ахмедова, А.А. Исмаилова\*, М.И. Шамсутдинова<sup>^</sup>, Д.К. Ширинов<sup>^</sup>, Н.Б. Амиркулова<sup>#</sup>, С.А. Убайдуллаев\*, Д.Г. Адылов\*  
Научно-исследовательский институт эпидемиологии микробиологии и инфекционных заболеваний МЗ РУз, Ташкент  
\*Институт иммунологии и геномики человека Академии Наук Республики

Узбекистан, Ташкент

<sup>^</sup> ГУ "Специализированная больница "Зангиота 1" МЗ РУз# Центр акушерства и гинекологии МЗ РУз, Ташкент

#### СОСТОЯНИЕ ИММУНОРЕАКТИВНОСТИ ПРИ СРЕДНЕТЯЖЕЛОМ И ТЯЖЕЛОМ ТЕЧЕНИИ COVID-19: ПОВЕДЕНИЕ ОСНОВНЫХ МЕДИАТОРОВ ВОСПАЛЕНИЯ

В работе поставлена цель охарактеризовать состояние иммунореактивности иммунной системы пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением COVID-19 с исследованием продукции основных медиаторов воспаления, имеющих важное значение в диагностике и прогнозировании тяжести течения инфекционного процесса. Для этой цели обследованы 60 (30 пациентов со среднетяжелым и 30 пациентов с тяжелым течением) пациентов с COVID-19, находящихся в больнице ГУ "Специализированная больница "Зангиота 1" для лечения больных с коронавирусной инфекцией" и 25 практически здоровых людей. Диагноз и степень тяжести COVID-19 основан на действующих протоколах МЗ РУз 2021г. У всех пациентов лабораторно подтвержден положительный результат на SARS-CoV-2. Иммунологические исследования проведены методом ИФА с описанием сывороточной и активированной продукции цитокинов. У лиц с тяжелым течением коронавирусной инфекции наблюдается значительное повышение активированной продукции основных провоспалительных цитокинов – ИЛ-1β и ИЛ-6. Избыточное содержание провоспалительных цитокинов способствует поддержанию воспалительного процесса в организме и может привести к усилению фиброгенеза пораженного органа. В свою очередь, спонтанная продукция основных провоспалительных цитокинов служит маркером прогнозирования заболевания и повышенного потенциала воспалительного характера.

Ключевые слова: цитокины, воспаление, интерлейкины, COVID-19, тяжесть течения коронавирусной инфекции.

#### Summary

M.D. Akhmedova, A.A. Ismailova\*, M.I. Shamsutdinova<sup>^</sup>, D.K. Shirinov<sup>^</sup>, N.B. Amirkulova<sup>#</sup>, S.A. Ubaydullaev\*, D.G. Adylov\*  
Scientific Research Institute of Epidemiology, Microbiology and Infectious Diseases of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Tashkent

\*Institute of Human Immunology and Genetics of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan, Tashkent

<sup>^</sup> State Institution "Specialized Hospital "Zangiota 1" of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan

# Center of Obstetrics and Gynecology of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Tashkent

#### THE STATE OF IMMUNOREACTIVITY IN MODERATE AND SEVERE COVID-19: THE BEHAVIOR OF THE MAIN INFLAMMATORY MEDIATORS

The aim of the work is to characterize the state of immunoreactivity of the immune system of patients with moderate and severe COVID-19 with the study of the production of the main inflammatory mediators, which are important in the diagnosis and prediction of the severity of the infectious process. For this purpose, 60 (30 patients with moderate and 30 patients with severe course) patients with COVID-19 who are in the hospital of the State Institution "Specialized Hospital "Zangiota 1" for the treatment of patients with coronavirus infection" and 25 practically healthy people were examined. The diagnosis and severity of COVID-19 is based on the current protocols of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan 2021. All patients have laboratory confirmed a positive result for SARS-CoV-2. Immunological studies were carried out by the ELISA method with a description of serum and activated cytokine production. In persons with severe coronavirus infection, there is a significant increase in the activated production of the main proinflammatory cytokines – IL-1β and IL-6. Excessive content of proinflammatory cytokines contributes to the maintenance of the inflammatory process in the body and can lead to increased fibrogenesis of the affected organ. In turn, spontaneous production of the main proinflammatory cytokines serves as a marker of disease prediction and increased inflammatory potential.

Keywords: cytokine regulation of immunity, cytokines, interleukins, immunocompetent cells, COVID-19, coronavirus infection, severity of coronavirus infection.

#### Сведения об авторах:

*Ахмедова Муборакхон Джалиловна* – д.м.н., профессор кафедры Инфекционных и детских инфекционных болезней Ташкентской медицинской академии на базе Научно-исследовательского института эпидемиологии, микробиологии и инфекционных заболеваний МЗ РУз, Ташкент. Моб тел: +99898 301-05-93.

*Исмаилова Адолат Абдурахимовна* – ведущий научный сотрудник Института иммунологии и геномики человека АН РУз, д.м.н., профессор. Моб тел: +99890 942-30-86.

*Шамсутдинова Максуда Ильясовна* – заместитель директора ГУ "Специализированная больница "Зангиота 1" МЗ РУз, д.м.н. Моб тел: +99899 106-20-01.

*Ширинов Дильшод К.* – ассистент кафедры инфекционных заболеваний Ташкентской медицинской академии. Моб тел: +99897 157-06-69.

*Амиркулова Нилуфар Бабакуловна* – ассистент кафедры инфекционных заболеваний Ташкентской медицинской академии, врач-инфекционист Центра акушерства и гинекологии МЗ РУз, Ташкент. Моб тел: +99897 739-93-99.

*Убайдуллаев Сагдулла Абдуллаевич* – старший научный сотрудник Института иммунологии и геномики человека АН РУз, д.м.н. моб тел: +99890 961-02-32.

*Адылов Джамиш Гайратович* – старший научный сотрудник Института иммунологии и геномики человека АН РУз, д.м.н. Моб тел: +99898 128-27-72.

Мауленов М.С., врач-резидент, Касаева Л.Т., научный руководитель, зав. кафедрой, к.м.н.  
АО «Южно-Казахстанская медицинская академия», город Шымкент, Казахстан

### ВЛИЯНИЕ ХОБЛ НА ТЯЖЕСТЬ ТЕЧЕНИЯ И ИСХОДЫ COVID-19

**Аннотация:** В настоящей статье представлены актуальность проблемы коморбидности новой коронавирусной инфекции COVID-19 и хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) обусловлена схожестью клинических проявлений, потенциальной тяжестью течения и взаимоотношением этих патологий. Обзор обобщает и систематизирует современные представления об ассоциации ХОБЛ и COVID-19 и освещает наиболее важные аспекты этой проблемы – эпидемиологические, патогенетические, клинические, диагностические, лечебные. Приводятся результаты метаанализов о влиянии ХОБЛ на течение инфекции COVID-19. Особое внимание уделено вопросам ведения пациентов с ХОБЛ в условиях пандемии COVID-19, исходя из накопленного опыта исследований и международных руководств.

**Ключевые слова:** новая коронавирусная инфекция, COVID-19, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), коморбидность.

Появление нового штамма коронавируса в декабре 2019 г. в китайском городе Ухань (провинция Хубэй), его дальнейшее быстрое распространение по миру и формирование пандемии COVID-19, официально объявленной Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) 11.03.20, явились глобальным вызовом для мирового здравоохранения. Это заставило рассматривать стратегические вопросы диагностики, лечения и реабилитации других неинфекционных заболеваний исключительно в контексте пандемии. Коронавирус, получивший 11.02.20 наименование SARS-CoV-2, попадает в организм человека через рецепторы ангиотензинпревращающего фермента 2-го типа (АПФ-2) и может поражать альвеолярные клетки 2-го типа, предопределяя диффузное альвеолярное повреждение легких, клинически проявляющееся как вирусная двусторонняя пневмония и острый респираторный дистресс-синдром.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) остается одной из ведущих причин снижения качества и продолжительности жизни, являясь нерешенной в настоящий момент медико-социальной проблемой, актуальность которой с годами растет. По определению Глобальной инициативы по хронической обструктивной болезни легких (*Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease – GOLD*), ХОБЛ является «болезнью, которую можно предупреждать и лечить»; тем не менее выбор терапевтических стратегий для пациентов с ХОБЛ остается сложной задачей и возможности влияния на конечные точки и прогноз заболевания по-прежнему ограничены.

Учитывая, что и ХОБЛ, и COVID-19 вызывают потенциально тяжелое поражение легких, важным представляется изучение влияния инфицирования SARS-CoV-2 на течение, осложнения и исходы ХОБЛ, а также воздействия пандемии на организацию медицинской помощи хроническим пульмонологическим пациентам. Наличие схожих аспектов в патогенезе COVID-19 и ХОБЛ позволяет рассмотреть ряд препаратов базисной терапии ХОБЛ в качестве возможного средства лечения новой коронавирусной инфекции (КВИ). В ходе активной дискуссии в отношении влияния ХОБЛ на риск инфицирования SARS-CoV-2 мнения большинства экспертов сошлись в том, что ХОБЛ является несомненным фактором риска тяжелого течения COVID-19 и увеличивает вероятность неблагоприятного исхода заболевания. В качестве основных патогенетических причин этого, наряду с повышенной экспрессией рецепторов АПФ-2 при ХОБЛ и табакокурении, рассматриваются изменения местного и системного воспалительного ответа у больных ХОБЛ, снижение иммунного статуса, дисбаланс микробиоты дыхательных путей, нарушение мукоцилиарного клиренса и архитектоники бронхов, последствия длительного применения ингаляционных глюкокортикостероидов (ГКС).

По результатам одного из первых метаанализов, выполненных китайскими авторами на основе результатов 6 исследований с участием пациентов с COVID-19 ( $n = 1\ 558$ ), показано, что риск тяжелого течения инфекции у больных ХОБЛ в 5,9 раза выше, чем без таковой. Наряду с артериальной гипертензией, сахарным диабетом (СД), сердечно-сосудистыми и цереброваскулярными заболеваниями ХОБЛ признана независимым фактором риска тяжелого течения новой КВИ.

По данным общенационального анализа, выполненного китайскими учеными, при оценке влияния коморбидной патологии на серьезные неблагоприятные исходы (летальность, госпитализация в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), потребность в проведении искусственной вентиляции легких – ИВЛ) у больных COVID-19 ( $n = 1\ 590$ ) показано, что среди пациентов с ХОБЛ количество достигших конечных точек составило 50 %; при наличии у пациента  $\geq 2$  коморбидных заболеваний прогноз ухудшался. Таким образом, наличие ХОБЛ во многом может предопределить неблагоприятный исход КВИ, что еще раз подчеркивает уязвимость хронических пульмонологических больных при COVID-19.

Иллюстрируя тему влияния табакокурения на тяжесть и исходы COVID-19, можно привести еще несколько публикаций, во многом противоречащих друг другу. Коллективом авторов пекинской больницы Tiantan опубликованы результаты метаанализа, исследовавшего взаимосвязь между клиническими особенностями и исходами COVID-пневмонии. Оценивая данные 12 когортных исследований, включивших 2 445 пациентов с COVID-19, авторами сделан однозначный вывод о связи тяжелого течения инфекции с историей курения; также в очередной раз подтверждается сильная взаимосвязь тяжелой COVID-пневмонии с сопутствующей ХОБЛ (ОИШ – 5,08,  $p < 0,001$ ). Подтверждают тяжелое течение КВИ у курящих еще несколько когортных китайских исследований, показавших более выраженные симптомы, более частые случаи госпитализации в ОРИТ и использования ИВЛ у нынешних и бывших курильщиков, взаимосвязь курения с прогрессированием COVID-19.

В то же время по данным когортного исследования ( $n = 1\ 007$ ), проведенного в нескольких госпиталях Китая, при изучении факторов риска прогрессирования COVID-19 легкой и умеренной степени в тяжелую в качестве такового



фактора показана ХОБЛ, но не курение. Более того, в группе прогрессирования COVID-19 доля курильщиков была недостоверно ( $p > 0,08$ ) ниже, чем в группе стабильных пациентов. Подобные противоречивые данные, несомненно, подтверждают необходимость дальнейшего исследования влияния никотина и его аналогов на риск инфицирования SARS-CoV-2, тяжесть течения и исходы инфекции.

В ряде опубликованных работ имеются указания на сложности в диагностике новой КВИ у больных ХОБЛ. Во-первых, имеется очевидная схожесть клинической симптоматики обострения ХОБЛ и COVID-19: наиболее частыми признаками инфицирования SARS-CoV-2 являются кашель (до 80 % случаев), повышение температуры тела и интоксикация (> 90 %), одышка (до 30 %); эти же симптомы нередко сопровождают обострение ХОБЛ. Таким образом, на фоне обострения или симптомного течения ХОБЛ заражение больного SARS-CoV-2 может быть клинически малозаметно и маскироваться проявлениями хронической патологии легких. Для дифференциального диагноза экспертами рекомендовано использовать такие клинические симптомы, как высокая лихорадка, анорексия, миалгия и признаки поражения желудочно-кишечного тракта, которые не являются патогномоничными для обострения ХОБЛ.

#### Түйін

Бұл мақалада жаңа covid-19 коронавирустық инфекциясы мен созылмалы обструктивті өкпе ауруы (COPD) коморбидтілік проблемасының өзектілігі клиникалық көріністердің ұқсастығына, аурудың ықтимал ауырлығына және осы патологиялардың өзара ауырлығына байланысты келтірілген. Шолу ӨСОА және COVID-19 қауымдастығы туралы қазіргі идеяларды жинақтайды және жүйелейді және осы мәселенің маңызды аспектілерін – эпидемиологиялық, патогенетикалық, клиникалық, диагностикалық, емдік қамтиды. COVID-19 инфекциясының ағымына ӨСОА әсері туралы Мета-анализдердің нәтижелері келтірілген. Зерттеулер мен халықаралық нұсқаулықтардың жинақталған тәжірибесіне сүйене отырып, COVID-19 пандемиясы жағдайында ӨСОА-мен ауыратын науқастарды жүргізу мәселелеріне ерекше назар аударылды.

#### Summary

This article presents the relevance of the problem of comorbidity of the new coronavirus infection COVID-19 and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) due to the similarity of clinical manifestations, the potential severity of the course and the mutual burden of these pathologies. The review summarizes and systematizes modern ideas about the association of COPD and COVID-19 and highlights the most important aspects of this problem – epidemiological, pathogenetic, clinical, diagnostic, therapeutic. The results of meta-analyses on the effect of COPD on the course of COVID-19 infection are presented. Particular attention is paid to the management of patients with COPD in the conditions of the COVID-19 pandemic, based on the accumulated research experience and international guidelines.

#### Литература

1. Mandal S., Barnett J., Brill S.E. и соавт.; ARC Study Group. 'Long-COVID': a cross-sectional study of persisting symptoms, biomarker and imaging abnormalities following hospitalisation for COVID-19. Thorax, 2020. doi: 10.1136/thoraxjnl-2020-215 818
2. NICE: COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. NICE guideline [NG188]. data publikacji na stronie 18.12.2020. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng188>
3. Carfi A, Bernabei R, Landi F, et al. Persistent Symptoms in Patients after Acute. COVID-19. JAMA. 2020

МРНТИ 76.29.51

Камытбекова К.Ж.<sup>1</sup>, Сарыпбекова Л.Л.<sup>2</sup>

Южно-Казахстанская медицинская академия, Г. Шымкент, Республика Казахстан

### КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА «АЛЬДИВИЯ» У БОЛЬНЫХ НЕАЛКОГОЛЬНЫМ СТЕАТОГЕПАТИТОМ

#### Резюме

Представлены результаты исследования по изучению эффективности монотерапии препаратом бифенилдиметилдикарбоксилата (БДД) «Альдивия», который является синтетическим аналогом Schisandrin C- одного из компонентов, выделенных из плодов китайского лимонника у больных страдающих неалкогольным стеатогепатитом. Под нашим наблюдением находилось 65 больных, которым назначался препарат «Альдивия» в дозе 7,5 мг 3 раза в день на протяжении 4 недель. Полученные результаты показали применение препарата «Альдивия» в суточной дозе 22,5 мг в течение 4 недель способствует уменьшению астенического и диспептического синдромов, уменьшению интенсивности болевых ощущений, желтушности и кожного зуда. Как показали лабораторные исследования, после лечения наблюдается положительная динамика выраженности цитолитического синдрома. Так, статистически достоверно снизились уровни АЛТ и АСТ. Отсутствие побочных эффектов, хорошая переносимость препарата «Альдивия» на протяжении 4 недельного курса указывает на его эффективность и безопасность.

**Ключевые слова:** стеатогепатит, гепатоцит, цитолитический синдром, бифенилдиметилдикарбоксилат, китайский лимонник.

На сегодняшний день болезни печени занимают одно из ведущих мест в структуре заболеваний дигестивной системы [1]. Любое повреждение печеночной ткани вызванное различными этиологическими агентами (вирусы, бактерии, токсины, алкоголь и др) приводит к поражению гепатоцитов. В настоящее время большое значение придается метаболическому синдрому, жировой болезни печени. В основе лечения заболеваний печени лежит устранение этиологического фактора. Вместе с тем имеется целый арсенал лекарственных препаратов направленных на патогенетические

звенья патологического процесса, которые показывают подавляющий эффект на первичные и вторичные механизмы их развития и/или ускоряющих нормальную регенерацию гепатоцитов - гепатопротекторы [2].

Особый интерес представляет Бифенилдиметилдикарбоксилат (БДД). БДД является синтетическим аналогом Schiandrin – С одного из компонентов, выделенных из плодов китайского лимонника (Fructus Schisadriat). Китайский лимонник – лекарственное растение, используемое в традиционной восточной медицине[7]. Многочисленными рандомизированными сравнительными исследованиями показано, что гепатопротективное воздействие связано со способностью БДД поддерживать в митохондриях глотатио-новый окислительно-восстановительный статус в условиях окислительного стресса [9]. Установлено, повышение уровня витамина С и У в печени, что объясняется как неферментное антиоксидантное действие БДД. Показано, что БДД способствует быстрому снижению уровня АЛТ у больных с активной стадией заболевания [7,8]. Накоплен немалый опыт по применению БДД в качестве гепатопротективного препарата при заболеваниях печени различной этиологии [7,8,9]. Препарат «Альдивия» содержит быстрорастворимую форму БДД в мягкой капсуле, благодаря чему 7,5 мг растворимой формы БДД эквивалентно 25 мг БДД в твердых лекарственных формах. На базе Городского Диагностического центра г.Шымкента нами были проведено исследование по изучению клинко-лабораторной эффективности применения лекарственного препарата «Альдивия» в лечении неалкогольного стеатогепатита.

Цель исследования - изучение клинко-лабораторной эффективности препарата «Альдивия» у больных неалкогольным стеатогепатитом.

**Материалы и методы исследования.** Под нашим наблюдением находилось 65 больных с неалкогольным стеатогепатитом в возрасте от 25 до 75 лет, средний возраст составил 45,5±5,2 лет. Из них мужчин – 35 (53,8%), женщин-30(46,2%). Диагноз установлен на основании клинических, лабораторных, инструментальных и серологических методов исследования. В исследование включены больные, у которых при обследовании не выявлены маркеры вирусных и аутоиммунных гепатитов. Субъективное состояние больных оценивали по наличию следующих симптомов боль и тяжесть в правом подреберье, головная боль, нарушение сна, метеоризм, желтуха, кожный зуд до начала лечения и через 4 недели. Объективный статус оценивали по динамике интенсивности желтушности кожных покровов, размеров печени, и динамики уровней АЛТ, АСТ, общего билирубина, ГГТП, ЩФ. Все больные получали монотерапию препаратом Альдивия по 7,5 мг 3 раза в день (суточная доза 22,5 мг) в течение 4 недель. Статистический анализ полученных данных проводили с помощью программы Statistica 6.0 (Stat. Soft.Inc.США).

**Результаты исследования и их обсуждение.** До начала лечения у большинства больных отмечались клинические проявления астеновегетативного синдрома (общая слабость -80%), головная боль –38,5%, нарушение сна -24,5%. На боль в правом подреберье жаловались 1/3 больных (32,3%). Желтушность кожных отмечалась у ¼ пациентов (23,1%), кожный зуд в 9,2% случаях. Симптомы кишечной диспепсии в виде вздутия живота наблюдались у 38,5% пациентов. Как следует из таблицы 1, после 4 недельного курса терапии препаратом «Альдивия» наблюдалась положительная динамика в клинической симптоматике. Значительно реже отмечались проявления астенического синдрома.

Так, после лечения общая слабость отмечалась в 2,2 раза (80% и 36,5% соответственно), головная боль с меньшей частотой в 2,5 раза (38,5% и 15,4% соответственно). Боли в правом подреберье сохранялись в 15,4% случаев, что было в 2 раза реже, чем до лечения (32,3%). С меньшей частотой выявлялся желтушный синдром (6,2% и 23,1% соответственно). После лечения на кожный зуд жаловались 4,6% пациентов, что было в 2 раза реже, чем до начала терапии. После лечения больные с меньшей частотой жаловались на вздутие живота – в 1,4 раза. Вместе с тем более чем у четверти больных метеоризм сохранялся, по-видимому, это объясняется нарушениями микробиоты кишечника.

Таблица 1-Динамика клинических симптомов до и после лечения

	До лечения		После лечения	
	Абс	%	Абс	%
Общая слабость	52	80	25	36,5
Головная боль	25	38,56,4	10	15,47,6
Нарушение сна	16	24,5	6	9,2
Боль в правом подреберье	21	32,3	10	15,4
Желтушность кожи	15	23,1	4	6,2
Кожный зуд	6	9,2	3	4,6
Вздутие живота	23	38,5	17	27,7

Как видно из таблицы 2, до лечения у всех больных выявлялся цитолиз гепатоцитов, что проявлялось повышением уровня трансаминаз. Так, до лечения уровень АЛТ составлял 142±20,7 ед/л, что в 3,5 раза превышал, тогда как после 4 недельного курса содержание АЛТ нормализовалось 31,5±6,4. Содержание АСТ до лечения превышало почти в 4 раза верхнюю границу нормы, тогда как после лечения уровень АСТ достоверно снижался (46,6±6,7), p<0,01.

Биохимические показатели, отражающие холестатический синдром (общий билирубин, ГГТП, ЩФ), исходно были повышены незначительно. После лечения указанные индикаторы холестаза снизились до нормативных показателей (p<0,01). Побочных эффектов не было выявлено.

Таблица 2-Динамика биохимических показателей до и после лечения

Биохимические показатели	До лечения	После лечения
АЛТ (ед/л)	142±20,7	31,5±6,4*
АСТ (ед/л)	160±8,9	45,6±6,8*
Общий билирубин (моль/л)	27,2±5,5	18,1±4,8
ГГТП (ед/л)	80,1±9,2	47,5±8,2
ЩФ (ед/л)	264±19,9	170± 12,1*

Примечание\* – p<0,01

Проведенное нами исследование, в котором принимали участие 65 больных с неалкогольным стеатогепатитом показало, что монотерапия лекарственным препаратом «Альдивия» в дозе 7,5 мг 3 раза в день на протяжении 4 недель способствовала значительному улучшению клинической симптоматики. После 4 недельного курса лечения у наблюдаемых больных значительно реже отмечались симптомы астенического синдрома - общая слабость, утомляемость, улучшился сон. С меньшей частотой выявлялся болевой абдоминальный синдром. При этом значительно уменьшилась интенсивность боли. Также с меньшей частотой отмечались желтушность и кожный зуд. Как показали лабораторные исследования, после лечения наблюдается положительная динамика выраженности цитолитического синдрома. Так, статистически достоверно снизились уровни АЛТ и АСТ. Индикаторы холестатического синдрома (билирубин, ГГТП, ЩФ) также снизились до нормальных величин. Полученные нами результаты согласуются с литературными данными [8,9]. Таким образом, применение лекарственного препарата «Альдивия» в виде монотерапии у больных НАСГ приводит к улучшению клинико-лабораторных показателей.

**Выводы.** 1.Терапия неалкогольного стеатогепатита лекарственным препаратом «Альдивия» в суточной дозе 22,5 мг в течение 4 недель способствует уменьшению астенического и диспептического синдромов, уменьшению интенсивности болевых ощущений, желтушности и кожного зуда. 2. После лечения препаратом «Альдивия» больных с неалкогольным стеатогепатитом наблюдается положительная динамика выраженности цитолитического синдрома - статистически значимо снижает показатели цитолиза гепатоцитов – АЛТ, АСТ. 3.Отсутствие побочных эффектов, хорошая переносимость препарата «Альдивия» на протяжении 4 недельного курса указывает на его эффективность и безопасность.

#### Литература

- 1.Ивашкин В.Т. ред. Болезни печени и желчевыводящих путей. – М: -Вести, 2002., 367 с.
- 2.Минушкин О.Н. Некоторые гепатопротекторы в лечении заболеваний печени. – Лечащий врач.-2002.-№6.-с.55-58.
- 3.Ferenci P., Sarma S. Effect silimatin on chemical and morphological alterations of the liver. Scand.J. Gastroenterol. 1982, 17:517-521.
- 4.Афанасьев В.В. Алкогольный абстинентный синдром.-МПб.: Интермедиа, 2002.-347 с.
- 5.Ивашкин В.Т. Болезни печени и желчевыводящих путей/руководство для врачей.- М.: М-Вести.2002.-111с.
- 6.Драпкина А.М., Деева Т.А., Волкова Н.П., Ивашкин В.Т. Современные подходы к диагностике и лечению неалкогольной болезни печени. Тер. Архив.-№10.-2014.-с.116-124.
- 7.Kim S.N., Kim S.Y., Yim H.K., Lee W.Y., Nam K.S., Kim S/K/, Yoon M.Y. (1999): Effect of dimethyl-4, 4-dimethoxy-5,6,5,6-dimethylenedioxypiphenyl-2,2-dicarboxylate (DDB) on chemical-induced liver injury. Biol.Pharm Bull. 22:93-95
- 8.Эль Савии С.А. , Эль-Шарафейи Эль-Бахрави. Воздействие дифенил-диметил-бикарбоксилата на нормальную и химически травмированную печень. \_ Медицинский журнал Восточного Средиземноморья. –Выпуск №1.-2002. ыводящих путей (руководство для врачей).- М.: м-Вести, 2002.-111с.
- 9.Ip S.P. Yiu H.Y.,Ko K.M. (2000) Differential effect of schisandrin B and dimethyl diphenylbicarboxylate (DDB)on hepatic mitochondrial glutathione redox status in carbon tetrachloride intoxicated mice Mol-CellBiochem.,205,1-2: 111-114.

#### Түйін

Қамытбекова К.Ж.<sup>1</sup>, Сарыпбекова Л.Л.<sup>2</sup>

Оңтүстік Қазақстан Медицина Академиясы, Шымкент қ., Қазақстан

Алкогольдік емес стеатогепатиті бар науқастарына «Альдивия» дәрілігінің клиникалық және лабораториялық тиімділігі. Мақалада алкогольсіз стеатогепатитпен ауыратын науқастардақытай лимонының жемісі бөлетін компоненттердің бірі-Schisandrin C-синтетикалық баламасы болып табылатын Бифенилдиметилдикарбоксилат (БДД) «Альдивия» препаратымонотерапиясының тиімділігін зерттеу бойынша нәтижелер берілген. Зерттеуге стеатогепатитпен ауыратын 65 науқас қатысты. Оларға 7,5 мг мөлшерінде күніне 3 рет «Альдивия» препараты 4 апта бойы тағайындалып турды. Алынған нәтижелер «Альдивия» препаратының күнделікті 22,5 мг мөлшерінде қолдануы астениялық және диспепсиялық синдромдарды азайтуға, ауырсынудың, сарғаюдың және қышудың қарқындылығын төмендетуге көмектесетінін көрсетті.Зертханалық зерттеулер көрсеткендей, емдеуден кейін цитолитикалық синдромның ауырлығының оң үрдісі байқалады.Осылайша, АЛТ және АСТ деңгейлері статистикалық түрде айтарлықтай төмендеді.Жақсы төзімділік мен жанама әсерлердің болмауы «Алдивия» препаратының тиімділігі мен қауіпсіздігін көрсетеді.

**Кілт сөздер:** стеатогепатит, гепатоцит цитолиз синдромы, биохимиялық көрсеткіштері, Бифенилдиметилдикарбоксилат (БДД), қытай лимоннигі.

#### SUMMARY

Kamytbekova K.<sup>1</sup>, Sarypbekova L.<sup>2</sup>

South Kazakhstan Medical Academy, Shymkent, Republic of Kazakhstan

#### CLINICAL AND LABORATORY EFFICACY OF THE DRUG "ALDIVIA" IN PATIENTS WITH NON-ALCOHOLIC STEATOHEPATITIS

This article presents the results of a study on the effectiveness of monotherapy with biphenyldimethyldicarboxylate (BDD) "Aldivia", which is a synthetic analogue of Schisandrin C - one of the components isolated from the fruits of Schisandra chinensis in patients suffering from non-alcoholic steatohepatitis. Under our supervision there were 65 patients who were prescribed the drug "Aldivia" at a dose of 7.5 mg 3 times a day for 4 weeks.

The results obtained showed the use of the drug "Aldivia" in a daily dose of 22.5 mg for 4 weeks helps to reduce asthenic and dyspeptic syndromes, reduce the intensity of pain, jaundice and pruritus. As laboratory studies have shown, after treatment, there is a positive trend in the severity of the cytolytic syndrome. Thus, the levels of ALT and AST decreased statistically significantly. The absence of side effects, good tolerability of the drug "Aldivia" for a 4-week course indicates its effectiveness and safety.

**Key words:** steatohepatitis, hepatocyte, cytolytic syndrome, biphenyldimethyldicarboxylate, Schisandra chinensis.

Сведения об авторах.

Қамытбекова К.Ж., к.м.н, и/о доцента кафедры инфекционных болезней и дерматовенерологии Южно-Казахстанской медицинской академии. Г.Шымкент Казахстан. Эппочта kamytbekova@mail.ru

Сарыпбекова Л.Л., ассистент кафедры инфекционных болезней и дерматовенерологии Южно-Казахстанской медицинской академии. Г.Шымкент Казахстан.

Ярмухамедова Н.А.<sup>1</sup>, Джураева К.С.<sup>1</sup>, Ниязова Т.А.<sup>2</sup>, Якубова Н.С.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Самаркандский государственный медицинский университет, г. Самарканд, Узбекистан, <sup>2</sup>Ташкентская медицинская академия, г. Ташкент, Узбекистан

## СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ И РОЛЬ ЦИТОКИНОВОГО СТАТУСА ПРОБЛЕМЫ БРУЦЕЛЛЕЗА

### Резюме

Бруцеллез по своему распространению и социально-экономической значимости это заболевание занимает одно из первых мест среди зоонозов [Лобзин Ю.В., с соавт., 2000, Санникова И.В., с соавт., 2002, Boschirolì M.L., et al 2001, Godfroid J. 2002, Sauret J.M., Vilissova N. 2002]. Особенности жизненного цикла бруцелл и инфекционно-аллергический характер бруцеллеза позволяют констатировать ведущую роль нарушений иммунитета в патогенезе этого заболевания. В то же время, многие аспекты иммунологии бруцеллеза, в частности особенности межклеточных взаимоотношений в процессе формирования противоиногокционного иммунитета при этой патологии изучены недостаточно, что не позволяет в полной мере использовать оценку иммунного статуса больных бруцеллезом для прогнозирования хронизации этой инфекции [Курманова Г.М., с соавт., 2002, Golding B., et al 2001, Moreno-Lafont M.C., et al 2002]. Открытие биологически активных веществ - цитокинов, регулирующих пролиферацию и уровень функциональной активности клеток, как в норме, так и при патологии, позволяет с новых позиций оценить механизм формирования воспалительных реакций, аллергических и иммунных состояний и разработать новые методы прогнозирования характера инфекционного заболевания. Между тем, в доступной литературе роль нарушений обмена цитокинов при бруцеллезе не получила достаточного освещения, что и определяет актуальность исследований, проводимых в этом направлении.

**Ключевые слова:** бруцеллез, цитокины, иммунитет, особо опасная инфекция, зооноз

**Введение:** Рост заболеваемости, хроническое рецидивирующее течение, недостаточная эффективность существующих методов лечения и профилактики ставит бруцеллез в ряд наиболее актуальных проблем инфекционной патологии человека. Отмечено, что по своему распространению и социально-экономической значимости это заболевание занимает одно из первых мест среди зоонозов [Белозеров Е.С. 1985, Лямкин Г.И., с соавт., 1995, Ющук Н.Д., Венгеров Ю.Я. 1999, Лобзин Ю.В., с соавт., 2000, Санникова И.В., с соавт., 2002, Boschirolì M.L., et al 2001, Godfroid J. 2002, Sauret J.M., Vilissova N. 2002]. Особенности жизненного цикла бруцелл и инфекционно-аллергический характер бруцеллеза позволяют констатировать ведущую роль нарушений иммунитета в патогенезе этого заболевания. В то же время, многие аспекты иммунологии бруцеллеза, в частности особенности межклеточных взаимоотношений в процессе формирования противоиногокционного иммунитета при этой патологии изучены недостаточно, что не позволяет в полной мере использовать оценку иммунного статуса больных бруцеллезом для прогнозирования хронизации этой инфекции [Иванов К.С., с соавт., 1997, Сафронова В.М., с соавт., 1997, Цирельсон Л.Е., с соавт., 1997, Курманова Г.М., с соавт., 2002, Golding B., et al 2001, Moreno-Lafont M.C., et al 2002].

Открытие биологически активных веществ - цитокинов, регулирующих пролиферацию и уровень функциональной активности клеток, как в норме, так и при патологии, позволяет с новых позиций оценить механизм формирования воспалительных реакций, аллергических и иммунных состояний и разработать новые методы прогнозирования характера инфекционного заболевания. Между тем, в доступной литературе роль нарушений обмена цитокинов при бруцеллезе не получила достаточного освещения, что и определяет актуальность исследований, проводимых в этом направлении. Бруцеллез - особо опасная и социально значимая инфекция, приносящая значительный экономический ущерб и обуславливающая высокий уровень инвалидности больных. Бруцеллез является системной зоонозной инфекцией, передаваемой от животных людям посредством потребления инфицированных продуктов, прямого контакта с инфицированными животными или ингаляцией аэрозолями. Распространена повсеместно, особенно в странах Средиземноморья, Персидского залива, на Индийском субконтиненте, в Мексике, Центральной и Южной Америке, Восточной Азии, Африке. Возможна алиментарная передача инфекции при употреблении в пищу сырого молока и молочных продуктов инфицированных коз и коров. Эпидемиологические особенности заболеваемости в значительной мере зависят от видовой принадлежности возбудителя, активности и массивности эпизоотического очага. В очагах бруцеллеза козье-овечьего вида нередки групповые заболевания. Заболевают бруцеллезом в основном лица, в силу своей профессии занимающиеся уходом за животными или употребляющие в пищу инфицированные продукты животноводства. Среди заболевших преобладают взрослые, но в неблагоприятных районах нередко заболевают и дети [4,6,7,11,19,20,28,34,54].

По данным Объединенного комитета экспертов ВОЗ по бруцеллезу, эта болезнь среди животных регистрируется в 155 странах мира. Наиболее широко бруцеллез распространен в странах Средиземноморья, Малой Азии, Юга и Юго-Восточной Азии, Африки, Центральной и Южной Америки [41,42]. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, в мире ежегодно регистрируется полмиллиона новых случаев бруцеллеза [40,41].

По информации Регионального Совещания по Борьбе с Бруцеллезом в Центральной Азии и Восточной Европе (09-11 апреля 2013, Измир) несмотря на высокие показатели заболеваемости этой инфекцией, ее фактический уровень намного выше. Возросшая в последние два десятилетия миграция населения, недостаточный ветеринарно-санитарный контроль за ввозом животных из стран, неблагополучных по бруцеллезу, включая сопредельные государства СНГ, способны в настоящее время осложнить и без того напряженную эпизоотическую и эпидемическую ситуацию по этой инфекции. Ослабление санитарно-ветеринарного надзора за животными индивидуальных хозяйств в СНГ создало тревожную эпизоотическую и эпидемическую ситуацию. Последнее диктует необходимость совершенствования эпиднадзора, долгосрочного прогнозирования динамики и интенсивности эпизоотического процесса и его эпидемических проявлений с целью своевременного осуществления адекватных профилактических мероприятий [12,48,49].

Из-за бессимптомного дебюта заболевания на инкубационный период могут ошибочно отводить несколько месяцев до периода, когда заболевание принимает симптоматическое течение. Бессимптомные формы заболевания, несмотря на полное отсутствие клинических признаков болезни, могут быть диагностированы с помощью серологических тестов. По длительности болезни выделяют острую, подострую и хроническую формы. При острой форме заболевания в процесс может вовлекаться любой орган, но наиболее часто (практически в половине случаев) отмечается поражение суставов. В современной западной литературе вовлеченность отдельных органов в патологический процесс при острой форме бруцеллеза рассматривается как осложнение, тогда как при хронической форме это может быть единственным проявлением болезни [2,19,23,33,51,52].

Многие исследователи, наблюдавшие больных в эндемичных странах, отмечают, что клинические проявления острой формы бруцеллеза могут претерпевать существенные изменения ввиду самостоятельного и неконтролируемого приема пациентами антибактериальных и нестероидных противовоспалительных лекарственных средств [11,26,44].

Неспецифичность клинической картины острого бруцеллеза, выражающаяся в объективных и субъективных проявлениях синдрома интоксикации, является следствием ведущего звена патогенеза – развития бактериемии. Тем не менее, интоксикационный синдром при бруцеллезе по механизму своего развития и длительности клинических проявлений отличается от синдрома интоксикации при заболеваниях, обусловленных бактериальными возбудителями, не способными к длительному внутриклеточному паразитированию [5,12,23,50].

Бруцеллы представляют собой факультативные внутриклеточные патогены, высокоадаптированные не только к выживанию, но и к размножению в клетках, преимущественно ретикулоэндотелиальной системы (РЭС). Именно данным фактом объясняется поражение при бруцеллезе главным образом органов и систем, богатых клетками РЭС. Бруцеллы способны инфицировать как фагоцитирующие, так и нефагоцитирующие клетки. В отличие от других патогенных бактерий, у бруцелл не описаны классические факторы патогенности, хотя исследования показывают, что они обладают удивительно широким арсеналом оборонительных ресурсов, обеспечивающих им длительную персистенцию в организме хозяина. К числу таких механизмов, реализуемых на ранних стадиях заболевания, относятся сниженная способность бруцелл к активации системы комплемента, резистентность к катионным белкам, уклонение от распознающих систем организма. Большая часть бруцелл, поступающих в фагоциты, уничтожается после слияния и фаголизиса. Однако в некоторых клетках данный процесс ингибируется, и формируются так называемые репликативные фагосомы, или бруцеллосомы, в которых происходит размножение возбудителя, поддерживающее состояние бактериемии [5,12,23,50].

Таким образом, стратегия внутриклеточного выживания и размножения бруцелл с формированием длительной бактериемии обеспечивает инфицирование все новых и новых клеток, что проявляется клиническим прогрессированием заболевания с высоким риском формирования хронической формы. Кроме этого, бруцеллы способны подавлять апоптоз инфицированных макрофагов, что выглядит парадоксально, поскольку клетки, которые должны уничтожать бактерии, становятся местом их сохранения и репликации [37]. Длительная персистенция бруцелл сопровождается выраженной иммунологической перестройкой организма с развитием таких иммунопатологических реакций, как гиперчувствительность замедленного типа и повышение уровней иммунных комплексов, которые могут лежать в основе клинических проявлений, таких как гломерулонефриты, гепатиты, артриты, кожные васкулиты [2,11,12,19,22,26,39,40]. Данный аспект патогенеза очень важен для понимания механизмов развития возможных необычных проявлений бруцеллезной инфекции на разных стадиях процесса. Хронические формы бруцеллеза на сегодняшний день составляют особую группу патологии человека. Как это ни парадоксально, но единых, общепринятых и понятных критериев их диагностики не существует [22,30,33]. По формальному признаку хроническая форма бруцеллеза устанавливается в случае длительности заболевания свыше 12 месяцев. В то же время многие авторы отмечают неоднородность данной группы больных, что требует проведения специальных исследований.

Заболеваемость бруцеллезом в РУз за последние годы увеличилась. При этом источник инфекции во время эпидемиологического расследования очага бруцеллеза определялся до 60%, а по данным ветеринарной службы – лишь на 0,001%. Клиническая симптоматика бруцеллеза в силу факультативности проявлений с целым рядом инфекционных и неинфекционных заболеваний не позволяет своевременно установить диагноз. Даже в регионах, где хорошо знакомы с этой болезнью, удаётся диагностировать не более 10% больных, а 90% больных бруцеллезом лечатся под другими диагнозами – грипп, ОРЗ, радикулиты, авитаминозы, артриты, простатиты и т.д. Полиморфизм клиники бруцеллеза, наличие разных форм возбудителя (S, R, L), обеспечивающих огромное количество невыявленных источников инфекции, внутриклеточная персистенция бруцелл, обуславливают сложность различных аспектов этой инфекции [12,22,30,33,37,38].

Несвоевременное выявление источников инфекции и факультативность клинических проявлений являются причиной запаздывания лечебных и профилактических мероприятий.

Длительная интрамакрофагальная персистенция бруцелл, избирательность поражения возбудителем соединительной ткани, репродуктивных органов в сочетании с отсутствием эффективных способов элиминационной терапии являются патогенетической основой высокой вероятности хронизации болезни. Солидный вес инвалидизации работоспособного населения при этой инфекции приводит к социальным проблемам и экономическому ущербу [6,7,11,13,17].

Спонтанное выздоровление от бруцеллеза наблюдается очень редко. Хроническое рецидивирующее течение бруцеллеза со временем неизбежно приводит к инвалидизации людей зачастую в молодом и работоспособном возрасте. Своевременно поставленный диагноз острого бруцеллеза обеспечивает успех лечения только при адекватной этиотропной терапии и иммунокоррекции [11,13,22,23].

В настоящее время наиболее важными являются генетические особенности пациентов. Это обусловлено тем, что около 50%, а по некоторым данным, и до 90% всех «неблагоприятных» ответов на лекарственные средства, обусловлено генетическими факторами пациента. Поэтому индивидуальные генетические различия между людьми являются серьезным фактором, который становится причиной многих нежелательных лекарственных реакций (НЛР), в

том числе приводящих к гибели или инвалидизации пациентов (кровотечения, поражения печени, почек, костного мозга и т.д.) [13-17,31].

Одним из изученных генетических факторов, имеющих важное клиническое значение, является полиморфизм гена множественной лекарственной устойчивости (МЛУ/MDR1/Multidrug resistance 1), кодирующий лекарственный транспортер гликопротеин – Р (Pgp) [13,16].

Бактерии, вирусы и другие инфекционные агенты имеют различные способы выживать и размножаться в макроорганизме. В иммунном ответе на внедрение бруцелл отражаются уникальные особенности возбудителя. Гладкая липополисахаридная оболочка бруцелл (S-формы) не способна активировать альтернативный путь системы комплемента. Бруцеллы резистентны к действию полиморфноядерных лейкоцитов за счет супрессии миелопероксидазы и Cu/Zn-супероксиддисмутазы. Играют роль и ингибиторы АМФ- и ГМФ-опосредованных внутриклеточных реакций. При бруцеллезе выявлены нарушения активности естественных киллеров и снижение образования свободных радикалов макрофагами, сужение спектра функций гаммаинтерферона, подавление апоптоза фагоцитов и экспрессии цитокинов, обеспечивающих адекватный иммунный ответ [3,25,27,35,36].

Иммунные сдвиги при бруцеллезе сопровождаются нарушениями во взаимодействии факторов врожденного иммунитета, клеточного и гуморального иммунитета, аутоиммунными процессами [10, 11]. Определенное значение в различных стадиях бруцеллезной инфекции имеют соотношение про- и противовоспалительных цитокинов и развивающиеся изменения в иммунном статусе больных [11–13]. Колебания некоторых параметров цитокинового профиля у больных с разными формами бруцеллеза носят, по данным исследователей, разнонаправленный и весьма динамичный характер. В ранний период острого бруцеллеза выявлено снижение уровня гамма-интерферона (ИФН- $\gamma$ ), который восстанавливается после антибактериальной терапии [14]. При хроническом бруцеллезе показано, что специфический антиген (бруцеллин) стимулирует значительный синтез ИФН- $\alpha$  и ИФН- $\gamma$ . У больных хроническим бруцеллезом выявлено существенное повышение уровня провоспалительных цитокинов в сыворотке крови и менее выраженное увеличение содержания интерлейкина-4 (ИЛ-4) [15].

Как свидетельствуют результаты исследований, как при остром, так и при хроническом и резидуальном бруцеллезе происходит снижение уровня в сыворотке крови спонтанного ИФН- $\gamma$ . При этом нулевые значения регистрировались в 45,8 и 40% случаев при хроническом и резидуальном бруцеллезе соответственно.

Уменьшение производства Th1-цитокинов (ИФН- $\gamma$ , ИЛ-2) связано с невосприимчивостью Т-клеток к антигенам бруцелл, что ведет к развитию хронического бруцеллеза [18–20]. Разнонаправленные, сложные, динамично меняющиеся параметры иммунного гомеостаза у больного бруцеллезом обуславливают сложности в оценке происходящих сдвигов в иммунной системе соответственно и неоднозначные оценки выявленных нарушений [10]. Уровень экспрессии цитокинов в определенной степени зависит от полиморфизма генов. Генетически детерминированная дисрегуляция цитокинов приводит к инициации не только хронических воспалительных процессов, но и к генерализованному нарушению [21]. Поэтому поиск генетических маркеров, контролирующих ключевые звенья патогенеза бруцеллеза, является одной из актуальных и перспективных задач медицинской генетики. ИФН- $\gamma$  является одним из мощных цитокинов, на который возлагается решающая роль в защите организма от бруцелл [22–25]. Функции ИФН- $\gamma$  хорошо известны: это провоспалительный цитокин, который секретируется Th1 -клетками, модулирует активацию и транскрипцию ряда генов, продукты которых участвуют в антигенной презентации и деградациии инфекционного агента, пролиферации и дифференцировке лимфоцитов. У человека ген, кодирующий ИФН- $\gamma$ , расположен на 12-й хромосоме и содержит 4 экзона. К изучению полиморфизма гена ИФН- $\gamma$  при бруцеллезе привлечено внимание ряда исследователей. Результаты исследований, в которых выявлена положительная связь между определенными полиморфизмами гена ИФН- $\gamma$  и бруцеллезом.

Важную роль на ранней стадии инфицирования играют V $\gamma$ 9V $\delta$ -Тлимфоциты. В крови содержание этих клеток значительно увеличивается. Показано, что V $\gamma$ 9V $\delta$ -Т-лимфоциты могут быть специфически активированы низкомолекулярными соединениями небелковой природы, полученными из лизата *B. suis*, или факторами, продуцируемыми инфицированными макрофагами. Стимулированные V $\gamma$ 9V $\delta$ -Т-лимфоциты секретируют гаммаинтерферон ( $\gamma$ -ИФ) и ФНО- $\alpha$  и уменьшают размножение бруцелл в фагосомах, в том числе за счет цитотоксической активности [35].

Функция CD4 лимфоцитов имеет лимитирующее значение и складывается из непосредственного воздействия на инфицированные макрофаги, а также стимулирования клонального размножения цитолитических CD8 клеток. В этих процессах отводится значение V $\gamma$ 9V $\delta$ -Т-клеточным рецепторам. Увеличение количества  $\gamma$ / $\delta$ -CD4 и CD8 лимфоцитов является характерным для бруцеллеза [1,3,14,15,25,35].

Исследования ряда авторов показали, что главная роль при бруцеллезе придается эффектам  $\gamma$ -ИФ, который стимулирует продукцию активных форм кислорода и NO макрофагами, индукцию апоптоза, усиливает дифференцировку лимфоидных клеток и синтез цитокинов, обеспечивает превалирование IgG подкласса 2a, увеличивает экспрессию молекул major histocompatibility complex (МНС – главный комплекс гистосовместимости). Обнаружено, что выраженность эффектов  $\gamma$ -ИФ зависит от полиморфизма его гена. Оказалось, что люди, гомозиготные по аллелю +874A, более склонны к возникновению бруцеллеза и туберкулеза. Обычно при бруцеллезе уровень  $\gamma$ -ИФ в крови повышен [14,15,18,25].

Проведенные исследования выявили у больных бруцеллезом нарушения различных звеньев иммунной системы, а именно: Т- и В-клеточных звеньев, мононуклеарно-фагоцитарного звена, а также цитокинового статуса. Изучение Т- и В-клеточных звеньев иммунитета у больных бруцеллезом выявили значительное снижение содержания в периферической крови абсолютного количества СДЗ, СД4- и СД8-лимфоцитов в сравнении с контрольной группой. Более значимое снижение указанных клеток выявлялось у больных с острой формой бруцеллеза. Количество CD20–лимфоцитов снижалось в группе больных хроническим и увеличивалось у больных острым бруцеллезом [1].

При изучении состояния клеточного иммунитета, содержания циркулирующих иммунных комплексов, сывороточных иммуноглобулинов и специфических антител, активности фагоцитоза у больных бруцеллезом К.Б. Курмановой было выявлено наличие дисбаланса во взаимодействии Т- и В лимфоцитов и их регуляторных субпопуляций, снижение фагоцитоза [15].

Павловой О.М. [24] была проведена комплексная, сравнительная оценка субпопуляционного состава иммунокомпетентных клеток в периферической крови больных острым и хроническим бруцеллезом. Сравнительное исследование *in vitro* спонтанной и стимулированной продукции цитокинов в культуре мононуклеарных клеток, выделенных из периферической крови больных острым и хроническим бруцеллезом, показало характерную динамику изменений иммунологических показателей в процессе хронизации бруцеллезной инфекции. Работами ряда авторов было показано, что у больных острым бруцеллезом наблюдается повышение в крови количества CD16 лимфоцитов, увеличение активности нейтрофилов по данным НСТ-теста и активности макрофагов за счет увеличения продукции ими ИЛ1 $\beta$  и ФНО $\alpha$ . В процессе хронизации бруцеллеза наблюдается уменьшение абсолютного количества нейтрофилов в периферической крови и снижение активности макрофагов за счет низкого уровня продукции ИЛ1 $\beta$  и ФНО $\alpha$ . При остром бруцеллезе наблюдается увеличение активности плазматических клеток, на что указывает повышение уровня иммуноглобулинов всех классов в сыворотке крови. Однако финальные процессы дифференцировки В-лимфоцитов в плазматические клетки у этих пациентов нарушены, на что указывает низкий уровень продукции ИЛ6 и увеличение содержания в крови CD21 лимфоцитов. У больных хроническим бруцеллезом активность плазматических клеток снижается, на что указывает низкий уровень продукции IgM. Дифференцировка В-лимфоцитов в плазматические клетки нарушается на всех этапах, подтверждением чего является низкий уровень продукции ИЛ6 и ИЛ4.

Активность клеточного звена иммунитета при остром бруцеллезе снижена о чем свидетельствует уменьшение количества CD3 и CD4-лимфоцитов и низкая продукция ИЛ2. У больных хроническим бруцеллезом нарушение клеточного иммунитета прогрессирует, что подтверждается снижением у них количества не только CD3 и CD4, но и CD8-лимфоцитов, а также низким уровнем продукции ИЛ2 и ИЛ4. Уменьшение абсолютного количества нейтрофилов, моноцитов, CD4, CD8, CD21-лимфоцитов и Ig M в периферической крови, а также снижение спонтанной и стимулированной продукции ИЛ1P, ИЛ4, ИЛ6 и ФНО $\alpha$  в смешанной культуре мононуклеарных клеток *in vitro* можно расценивать как неблагоприятный прогноз в отношении хронизации бруцеллеза [24].

В исследовании на добровольцах, вакцинированных Rev 1 против *B. melitensis*, описана динамика гуморального иммунного ответа. Ig M и Ig G появляются на первой и второй неделе инфекционного процесса, соответственно. Их уровень достигает пика на 4 неделе. Титры иммуноглобулинов M в сыворотке остаются в течение первых 6 месяцев выше, чем уровень Ig G. В целом, иммуноглобулины M и G присутствуют в крови вакцинированных почти год. Секретция Ig A совпадает с появлением Ig G и продолжается в течение 6 месяцев, что говорит о хроническом процессе [45, 48, 49, 51]. Гуморальный ответ при бруцеллезе, хотя и не представляет сложностей в диагностике, имеет ограниченное значение в иммунной реакции организма [51]. Имеются также работы, в которых оценивалась возможность использования данных об иммунологических сдвигах в прогнозировании течения бруцеллеза [1,8,9,32].

Таким образом, открытие биологически активных веществ - цитокинов, регулирующих пролиферацию и уровень функциональной активности клеток как в норме, так и при патологии, позволяет с новых позиций оценить механизм формирования воспалительных реакций, аллергических и иммунных состояний и разработать новые методы прогнозирования характера инфекционного заболевания. Между тем, в доступной литературе роль нарушений обмена цитокинов при бруцеллезе не получила достаточного освещения, что и определяет актуальность исследований, проводимых в этом направлении.

#### Литература

1. Ахмедова М.Д. Клинико-патогенетические аспекты развития кардиоваскулярных нарушений у больных бруцеллезом и современные возможности их медикаментозной коррекции: дис. ... д-ра мед. наук. М., 2009. 242 с.
2. Белозеров Е.С., Змушко Е.И. Органопатология при бруцеллезе / Зоонозы: Актуальные проблемы в клинике и эксперименте: Сб. науч. тр. 6-й Респ. науч.-практ. конф. – Махачкала, 2000. – С.131-137.
3. Гончарова Л.Л. Тиолдисульфидная система в клинической практике // Лабораторная диагностика. 2003. № 2. С.3-6.
4. Деонтовская С.В. Бруцеллез в Саратовской области: клинико-эпидемиологические аспекты, совершенствование лабораторной диагностики: Дис. ... канд. мед. наук. – Саратов, 2000. – 24 с.
5. Драновская Е.А., Желудков М.М., Толмачева Т.А. и др. К вопросу о внутриклеточном паразитизме и персистенции бруцелл // 60 лет противочумной службы Кавказа // Актуальные вопросы профилактики особо опасных и других инфекционных заболеваний: Материалы науч.-практ. конф. – Ставрополь, 1995. – С. 269-271.
6. Желудков М.М., Цирельсон Л.Е., Кулаков Ю.К. Бруцеллез в России//Бруцеллез – пограничная инфекция животных и человека, требующая общих усилий разных стран: Материалы Междунар. рабочего совещания. – Серпухов, 2008.– С. 21-22.
7. Желудков М.М., Горшенко В.В., Хадарцев О.С. и др. Бруцеллез: современная эпидемиология и эпидемиологический надзор // Материалы 9-го съезда Всероссийского научно-практического общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов. – М., 2007. – Т. 1. – С. 148-149.
8. Залещук Ю.Н. Качество жизни больных бруцеллезом//Эпидемиология и инфекционные болезни. 2008.№ 4.С.35-38.
9. Здродовский П. Ф. Проблема бруцеллеза применительно к патологии человека [Электронная копия документа. 1936: ЦНМБ Первого МГМУ им. И. М. Сеченова]. М., 2013.
10. Имомалиев У.Н., Ниязова Т.А., Косимов О.Ш. и др. О состоянии выделения возбудителя бруцеллеза в Республике Узбекистан // Вестн. врача. – 2007. – №2. – С. 74-75
11. Имомалиев У.Н., Косимов О.Ш. Сурункали бруцеллезни беморнинг ёшига нисбатан кечишининг алохида хусусиятлари // Инфекция, иммунитет и фармакология. – 2004. – №2. – С. 83-85.
12. Кулаков Ю.К., Желудков М.М. Молекулярные основы персистенции бруцелл // Журн. микробиол. – 2006. – №4. – С. 72-77.
13. Кулаков Ю.В., Желудков М.М., Селютина Д.Ф. и др. Разработка современных средств диагностики и профилактики бруцеллеза с использованием методов геномной инженерии // Мол. генетика, микробиол. и вирусол. – 1994. – №5. – С. 32-34.
14. Кулаков Ю.К., Новикова М.Д., Толмачёва Т.А. и др. Роль лабораторных методов в эпиднадзоре за вспышками бруцеллеза на территории зоопитомника Московского зоопарка // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. 2015. № 2. С. 31-38.
15. Кулаков Ю.К., Желудков М.М. Метод ПЦР в лабораторной диагностике бруцеллеза // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2010. № 2. С. 29-34.
16. Кукес В., Сычев Д., Бруслик Т. и др. Изучение транспортеров лекарственных средств как новая возможность персонализации фармакотерапии // Врач. – 2007. – №5. – С. 2-5.



17. Кукес В.Г., Сычев Д.А., Гасанов Н.А. Проблемы клинической фармакогенетики на современном этапе // *Клин. мед.* – 2007. – Т. 85, №2. – С. 58-63.
18. Кутманова А.З. Патология почек при бруцеллезе: дис. ... д-ра мед. наук. СПб., 2001. 230 с.
19. Маджидов В.М. Бруцеллез: Руководство по зоонозам и паразитарным заболеваниям. – Ташкент: Медицина, 2000. – С. 3-55.
20. Мирзаева М.А. Актуальные вопросы эпидемиологии, диагностики и профилактики бруцеллеза: Автореф. дис. д-ра мед. наук. – М., 2002. – 45 с. агоев Б.С. и др. Состояние основных компонентов микробицидной системы лейкоцитов у больных острым и подострым бруцеллезом // *Эпидемиология и инфекционные болезни.* 2004. № 3. С. 45-49.
21. Нанаева Г.К., Исмаилова Ж.С., Сергеева Г.С. Новые подходы в лечении бруцеллеза (Обзор зарубежной и отечественной литературы). <http://rudocs.exdat.com/docs/index-134962.html> (дата обращения: 17.01.2014 г.).
22. Нурпейсова А.Х. Клинико-лабораторные критерии диагностики и эффективности терапии хронического бруцеллеза: Дис. ... канд. мед. наук. – СПб, 2009. – 171 с.
23. Павлова О.М. Клинико-иммунологические особенности бруцеллеза: Автореф. дис. ... канд. мед. наук 14.00.10. и 14.00.36. Ростов-на-Дону. 2004.
24. Покровский В.И., Малеев В.В. Актуальные проблемы инфекционной патологии // *Эпидемиология и инфекционные болезни.* 1999. № 2. С.17-20.
25. Польщикова Н.Н., Желудков М.М., Никифоров В.Н. и др. Трудности оценки активности хронического бруцеллеза и выборов методов терапии // *Сов. мед.* – 1989. – №11. – С. 109-110.
26. Русанова Д. В. Эпидемиологические особенности бруцеллеза в Ставропольском крае: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Ставрополь, 2011.
27. Сафонов А.Д., Камышева В.Ф., Михайлов Ю.Д. и др. Бруцеллез в Омской области // *Зоонозы: Актуальные проблемы в клинике и эксперименте: Сб. науч. тр. 6-й Респ. науч.-практ. конф.* – Махачкала, 2000. – С. 43-45.
28. Сергеева И.В. Ошибки в диагностике хронического бруцеллеза // *Совр. Пробл. Науки и образования.* – 2013. - № 4. URL: [www.science-education.ru/110-9838](http://www.science-education.ru/110-9838) (дата обращения: 17.01.2014).
29. Сологуб Т.В., Романцов М.Г., Шульдяков А.А. Бруцеллез. Современные подходы к терапии: Пособие для врачей. – Саратов: Санкт – Петербург, 2006. – 28 с.
30. Сычев Д.А., Игнатьев И.В., Раменская Г.В. и др. Фармакогенетические исследования системы биотрансформации и транспортеров для персонализации фармакотерапии в кардиологии (русский опыт): фармакогенетические исследования СУР2С9 // *Клин. фармакол. и терапия.* – 2007. – №3. – С. 44-48.
31. Умарова Х. С., Влияние различных клинических форм бруцеллеза на состояние половой сферы женщин: дис. ... канд. мед. наук. М., 1960.
32. Фазылов В.Х. и др. Диагностика и лечение хронического бруцеллеза в реальной практике // *Практ. медицина.* – 2014. – №7 (83). – С. 72-75.
33. Черкасский В.Л., Иванов А.А. Эпидемиологическая ситуация по зоонозам в России // *Эпидемиол. и инф. бол.* – 2006. – №2. – С. 12-13.
34. Шанин Ю.Н., Шанин В.Ю., Зиновьев Е.В. Антиоксидантная терапия в клинической практике: теоретическое обоснование и стратегия проведения. СПб.: Элби, 2003. 128 с.
35. Шульдяков А. А. Эффективность применения цитофлавина в лечении больных хроническим бруцеллезом // *Клиническая медицина.* 2011. Т. 89, № 2. С. 56-58.
36. Avdikou I., Maipa V., Alamanos Y. Epidemiology of human brucellosis in a defined area of Northwestern Greece // *Epidemiol. Infect.* – 2005. – Vol. 133, №5. – P. 905-910.
37. Ariza J., Bosilkovski M., Cascio A. et al. Perspectives for the Treatment of Brucellosis in the 21st Century: The Ioannina Recommendations // *PLoS Med.* – 2007. – Vol. 4 (Is. 12). – P. 1872-1878.
38. Alp E., Koc R.K., Durak A.C. et al. Doxycycline plus streptomycin versus ciprofloxacin plus rifampicin in spinal brucellosis // *BMC Infect. Dis.* – 2006. – Vol. 6. – P. 72.
39. Contreras-Rodriguez A., Ramirez-Zavala B., Contreras A. Purification and characterization of an immunogenic aminopeptidase of *Brucella melitensis* // *Infect. Immun.* – 2003. – Vol. 71, №9. – P. 5238-5244.
40. Corbel M. Brucellosis in Humans and Animals: FAO, OIE, WHO. Available: <http://www.who.int/csr/resources/publications/Brucellosis.pdf> (Дата обращения: январь 2014 г.).
41. Corbel M.J. Brucellosis in humans and animals. – World Organisation for Animal Health; WHO, 2006. – 89 p.
42. Doyle T.J., Bryan R.T. Infectious diseases morbidity in the U.S. region bordering Mexico, 1990-1998 // *J. Infect. Dis.* – 2000. – Vol. 182, №5. – P. 1503-1510.
43. Falagas M.E., Bliziotis I.A. Quinolones for treatment of human brucellosis: critical review of the evidence from microbiological and clinical studies // *Antimicrob. Agents Chemother.* – 2006. – Vol. 50. – P. 22-33.
44. Hoffmeyer S., Burk O., von Richter O. et al. Functional polymorphisms of the human multidrug-resistance gene: multiple sequence variations and correlation of one allele with P-glycoprotein expression and activity in vivo // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* – 2000. – Vol. 97, №7. – P. 3473-3478.
45. John A., Kopke K., Gerloff T. et al. Modulation of steady-state kinetics of digoxin by haplotypes of the P-glycoprotein MDR1 gene // *Clin. Pharmacol. Ther.* – 2002. – Vol. 72, №5. – P. 584-594.
46. Kerb R. Implications of genetic polymorphisms in drug transporters for pharmacotherapy // *Cancer Lett.* – 2006. – Vol. 234. – P. 4-33.
47. Kurata Y., Ieiri I., Kimura M. et al. Role of human MDR1 gene polymorphism in bioavailability and interaction of digoxin, a substrate of P-glycoprotein // *Clin. Pharmacol. Ther.* – 2002. – Vol. 72, №2. – P. 209-219.
48. Mahajan N.K., Kulshreshtha R.C., Malik G., Dahiya J.P. Immunogenicity of major cell surface protein(s) of *Brucella melitensis* Rev I // *Vet. Res. Commun.* – 2005. – Vol. 29, №3. – P. 189-199.
49. Moscow G.A., Cowan K.H. Multidrug resistance // *J. Natl. Inst.* – 1988. – Vol. 80. – P. 144.
50. Shamelian S.O. Diagnosis and treatment of brucellosis // *Neth. J. Med.* – 2000. – Vol. 56, №5. – P. 198-200.
51. Solera J. Treatment of human brucellosis // *J. Med. Liban.* – 2000. – Vol. 48. – P. 255.
52. Yarmukhamedova N.A., Yakubova N.S., Djuraeva K.S. Polyfocal parameters of patients with chronic brucellosis. Журнал Биомедицины и практики том 6, № 6 С. 296-305
53. Zheludkov M.M., Tsirelson L.E., Kulakov Y.K. Human brucellosis in Russia // *Mat. Intern. Confer. Brucellosis 2008.* – L., 2008. – P. 125.

Түйін

Ярмухамедова Н.А.<sup>1</sup>, Джураева К.С.<sup>1</sup>, Ниязова Т.А.<sup>2</sup>, Якубова Н.С.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Самарқанд мемлекеттік медицина университеті, Самарқанд, Өзбекстан, <sup>2</sup>Ташкент медициналық академиясы, Ташкент, Өзбекстан

**БРУЦЕЛЛЕЗ МӘСЕЛЕСІНІҢ ҚАЗІРГІ АСПЕКТІЛЕРІ ЖӘНЕ ЦИТОКИНДІК МӘРТЕБЕСІНІҢ РӨЛІ**

Бруцеллез өзінің таралуы және әлеуметтік-экономикалық маңызы бойынша бұл ауру зооноздар арасында бірінші орындардың бірін алады [Лобзин Ю.В., т.б., 2000, Санникова И.В., т.б., 2002, Босчироли М.Л., т.б. 2001, Godfroid J. 2002, Sauret J.M., Vilissova N. 2002]. Бруцеллездің өмірлік циклінің ерекшеліктері және бруцеллездің инфекциялық-аллергиялық сипаты осы аурудың патогенезінде иммундық бұзылулардың жетекші рөлін айтуға мүмкіндік береді. Сонымен бірге бруцеллез иммунологиясының көптеген аспектілері, атап айтқанда, осы патологияда инфекцияға қарсы иммунитеттің қалыптасу процесіндегі жасушааралық қатынастардың ерекшеліктері жеткілікті түрде зерттелмеген, бұл бағалауды толық пайдалануға мүмкіндік бермейді. бруцеллезбен ауыратын науқастардың иммундық статусы осы инфекцияның созылмалылығын болжау үшін [Курманова Г.М., және басқалар 2001, Морено-Лафонт М.С., және т.б. 2002]. Қалыпты және патологиялық жағдайларда жасушалардың пролиферациясын және функционалдық белсенділігін реттейтін биологиялық белсенді заттардың - цитокиндердің ашылуы қабыну реакцияларының, аллергиялық және иммундық жағдайлардың қалыптасу механизмін жаңа көзқараспен бағалауға және дамытуға мүмкіндік береді. жұқпалы аурудың сипатын болжаудың жаңа әдістері. Сонымен қатар, қолда бар әдебиеттерде бруцеллездегі цитокиндер алмасуының бұзылуының рөлі жеткілікті түрде қамтылмаған, бұл осы бағыттағы зерттеулердің өзектілігін анықтайды.

Кілт сөздер: бруцеллез, цитокиндер, иммунитет, ерекше қауіпті инфекция, зооноз

**Summary**

Yarmukhamedova N.A.<sup>1</sup>, Juraeva K.S.<sup>1</sup>, Niyazova T.A.<sup>2</sup>, Yakubova N.S.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan, <sup>2</sup>Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan

**MODERN ASPECTS AND THE ROLE OF THE CYTOKINE STATUS OF THE PROBLEM OF BRUCELLOSIS**

Brucellosis, in terms of its distribution and socio-economic significance, this disease occupies one of the first places among zoonoses [Lobzin Yu.V., et al., 2000, Sannikova I.V., et al., 2002, Boschirol M.L., et al 2001, Godfroid J. 2002, Sauret J.M., Vilissova N. 2002]. Features of the life cycle of Brucella and the infectious-allergic nature of brucellosis allow us to state the leading role of immune disorders in the pathogenesis of this disease. At the same time, many aspects of the immunology of brucellosis, in particular the features of intercellular relationships in the process of formation of anti-infective immunity in this pathology, have not been studied enough, which does not allow to fully use the assessment of the immune status of patients with brucellosis to predict the chronicity of this infection [Kurmanova G.M., et al 2001, Moreno-Lafont M.C., et al 2002]. The discovery of biologically active substances - cytokines that regulate proliferation and the level of functional activity of cells, both in normal and pathological conditions, makes it possible to evaluate the mechanism of formation of inflammatory reactions, allergic and immune conditions from a new perspective and develop new methods for predicting the nature of an infectious disease. Meanwhile, in the available literature, the role of cytokine metabolism disorders in brucellosis has not received sufficient coverage, which determines the relevance of research in this direction.

**Keywords:** brucellosis, cytokines, immunity, especially dangerous infection, zoonosis

**Сведения об авторах:**

Ярмухамедова Н.А., к.м.н., доцент, Самарқандский государственный медицинский университет, г. Самарқанд, Узбекистан,

э/почта: [nargiza\\_ya@inbox.ru](mailto:nargiza_ya@inbox.ru)

Джураева К.С., ассистент кафедры, Самарқандский государственный медицинский университет, г. Самарқанд, Узбекистан,

э/почта: [djuraevakamola1988@gmail.com](mailto:djuraevakamola1988@gmail.com)

Ниязова Т.А., к.м.н., доцент, Ташкентская медицинская академия, г. Ташкент, Узбекистан, э/почта: [nat55.08@mail.ru](mailto:nat55.08@mail.ru)

Якубова Н.С., ассистент кафедры, Самарқандский государственный медицинский университет, г. Самарқанд, Узбекистан,

э/почта: [niginayakubova1983@gmail.com](mailto:niginayakubova1983@gmail.com)

СОДЕРЖАНИЕ

АКЫЛБЕКОВА Д.Б., ЖУМАГАЛИЕВА Ж.С., ТОЛЫКБАЕВА Б.К., УАЗИРХАНОВА Н.Д., МАУКАЕВА С.Б. ОТНОШЕНИЕ СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ К ЛЮДЯМ, ЖИВУЩИМ С ВИЧ	3
АХМЕДОВА М.Д., РУЖЕНЦОВА Т.А., ИМАМОВА И.А., МИРЗАДЖАНОВА Д.Б., НАЗИРОВ Ш.А., БОБОЖОНОВ Ш.Ж. ИЗУЧЕНИЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ АСПЕКТОВ COVID-19	4
АХМЕДОВА М.Д., АБЗАМОВ О.Ф., МАГЗУМОВ Х.Б., АНВАРОВ Ж.А., ГАЙБУЛЛАЕВ Ф.Х., ТАШПУЛАТОВА Ш.А. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЗАПОЗДАЛОГО ЛЕЧЕНИЯ ВИСЦЕРАЛЬНОГО ЛЕЙШМАНИОЗА	12
ЖУМАГАЛИЕВА Г.Д., ШАЛЕКЕНОВА С.К., БАЙГУЛИЕВА А.Б. КОКЛЮШ У ВЗРОСЛОГО ПАЦИЕНТА	16
ЖУМАГАЛИЕВА Г.Д., АБДУГАЛИЕВА Н.Ш., АСТРАХАНОВ А.Р., СИСЕНОВ А.Ж. ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19 У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ	17
ЖУМАГАЛИЕВА Г.Д., АСТРАХАНОВ А.Р., МАМЫРБАЕВА М.А. К ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ВРОЖДЕННОГО ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОГО ГЕПАТИТА У ДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ	21
MIRKHAMIDOVA S.M., KHUDAUKULOVA G. K. THE IMPACT OF THE COVID-19 PANDEMIC ON HIV	27
ХУДАЙКУЛОВА Г.К., ЮЛДАШЕВА Ф.У. СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ РАБОТЫ МОБИЛЬНЫХ БРИГАД В АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКИХ УЧРЕЖДЕНИЯХ СИСТЕМЫ ЖЕЛЕЗНОДОРОЖНОГО ТРАНСПОРТА В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ COVID-19 В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН	30
ТУЙЧИЕВ Ж.Д. ВЫЯВЛЯЕМОСТЬ ПАТОГЕННОЙ КОИНФЕКЦИИ У ТЯЖЕЛЫХ БОЛЬНЫХ С COVID-19	34
ХАСАНОВА Ш.А., ТАДЖИЕВ Б.М. КАК ОЦЕНИВАТЬ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ (COVID-19). ШКАЛА ОЦЕНКИ КЛИНИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ ПАЦИЕНТОВ	35
ТАДЖИЕВ Б.М., ИБРАГИМОВА Х.Н., ТОЙЧИЕВ А.Х., ШАМСУТДИНОВА М. И., ОСИПОВА С.О. ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИПРОТОЗОЙНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ ЗАРАЖЕННЫХ BLASTOCYSTIS SP.	36
ТОЙЧИЕВ А.Х., ГАФНЕР Н.В., БЕЛОЦЕРКОВЕЦ В.Г., РАХМАТОВА Х.А., ОСИПОВА С.О. РОЛЬ ИНТЕРЛЕЙКИНА-1В В ДИАГНОСТИКЕ ХРОНИЧЕСКОГО АСПЕРГИЛЛЕЗА ЛЕГКИХ У БОЛЬНЫХ ХОБЛ	41
TUYSHIEV L.N., KHUDAUKULOVA G.K., SADIKOV KH.M.A. FACTORS AFFECTING ADHERENCE TO ANTIRETROVIRAL THERAPY IN CHILDREN	41
ТУЙЧИЕВ Л.Н., ХУДАЙКУЛОВА Г.К., МУМИНОВА М.Т., ЭРАЛИЕВ У.Э., МИРХОШИМОВ М.Б., ХОЛМАТОВ С.И. НОВАЯ КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ У ДЕТЕЙ	45
TUYSHIEV L. N., RAKHMATULLAYEVA SH.V., MUMINOVA M.T. ASSESSMENT OF THE STATE OF INTESTINAL MICROBIocenosis IN CHILDREN WITH ACUTE INFECTIOUS DIARRHEA DEPENDING ON THE VIRAL LOAD IN HIV INFECTION	47
ТАДЖИЕВ Б.М., ДИНМУХАММАДИЕВ Н.А., ФАЙЗУЛЛАЕВА Д.Б. ВСТРЕЧАЕМОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ ВЕНТИЛЯЦИОННЫХ НАРУШЕНИЙ ЛЕГКИХ У ДЕТЕЙ С ВИЧ ИНФЕКЦИЕЙ	50
ЗУБАЙДУЛЛАЕВА М.Т., КАРИМОВА М. Т., НИЯЗОВА Т. А. ПРОФИЛАКТИКА ОСЛОЖНЕНИЙ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ВИЧ ИНФЕКЦИИ	51
ЖАНАБАЕВА Г.У., АХМЕДЖАНОВА З.И., ДЖУМАГАЛИЕВА А.А. ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ ИНФЕКЦИИ НА ТЕЧЕНИЕ ПСОРИАЗА	54
ТАДЖИЕВ Б.М., ШАИСЛАМОВА М.С., ЗАЛЯЛИЕВА М.В., КАРИМОВА М.Т., ОСИПОВА С.О. ВЛИЯНИЕ КИШЕЧНЫХ ПАРАЗИТОВ НА СЕНСИБИЛИЗАЦИЮ К ПИЩЕВЫМ ПРОДУКТАМ У БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ	58
ШАИСЛАМОВА М.С., ЗАЛЯЛИЕВА М.В., ОСИПОВА С.О. ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА И КРАПИВНИЦЫ ПУТЕМ ВВЕДЕНИЯ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ КИШЕЧНЫХ ПАРАЗИТОЗОВ	63
АЛАДОВА Л.Ю., ШУКУРОВ Б.В., БАБАДЖАНОВА Ф.У., КАСЫМОВА М.Б., ЭРГАШЕВ Б.М. КАНДИДОЗНОЕ ПОРАЖЕНИЕ СЛИЗИСТОЙ ПОЛОСТИ РТА У ДЕТЕЙ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ	64
ЖОЛДЫБАЙ Ж.Ж., ЖАКЕНОВА Ж.К., АШИМБЕКОВ С.Ж., ФИЛИППЕНКО Е.В., АМАНКУЛОВА Ж.Б., КЛУШКУЖИЕВА А.М., ТУСУПОВА А.У. КОМПЬЮТЕРНО-ТОМОГРАФИЧЕСКАЯ КАРТИНА ЛЕГКИХ У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19 АССОЦИИРОВАННОЙ ПНЕВМОНИЕЙ С СОПУТСТВУЮЩИМИ	64

ЗАБОЛЕВАНИЯМИ	
ИБАДУЛЛАЕВА Н.С., МУСАБАЕВ Э.И., ХИКМАТУЛЛАЕВА А.С., ТУРАБОВА Н.Р. ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ ЦИТОКИН IL-6 В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ COVID-19	65
УРУНОВА Д.М., АХМЕДЖАНОВА З.И., ЮЛДАШЕВ К.Х., НОСИРОВА Н.И. ЦИРКУЛИРУЮЩИЕ ИММУННЫЕ КОМПЛЕКСЫ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ НА ФОНЕ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ	66
ХОДЖАЕВА М.Э., ХИКМАТУЛЛАЕВА А.С., ИБАДУЛЛАЕВА Н.С. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА Д И ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ В ИСХОДЕ ХРОНИЧЕСКОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА ДЕЛЬТА	67
ХУДОЙДОДОВА С.Г. КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВНУТРИУТРОБНОГО ИНФИЦИРОВАНИЯ У ДЕТЕЙ	68
ЁДГОРОВА У.А., ТУРСУНОВА Д.А., КАРИМОВ А.О., РАХИМБЕРДИЕВ Б.Э. ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ COVID-19 МЕЖДУ РАЗНЫМИ ВОЗРАСТНЫМИ ГРУППАМИ НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН	70
ЖАКИПБАЕВА Б.Т., БЕРЕЗОВСКИЙ Д.В., БУМБУРИДИ Е.В., БЕРДИЯРОВА Н.А., КУЛЬЖАНОВА К.Д., АГАБАЕВ М.А., УТЕПБЕРГЕНОВА Г.А., ТЛЕУМБЕТОВА Н. ЭТИОЛОГИЯ ОСТРЫХ МЕНИНГИТОВ И ЭНЦЕФАЛИТОВ У ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ Г. ШЫМКЕНТ И ТУРКЕСТАНСКОЙ ОБЛАСТИ, МАЙ 2019 Г. - МАЙ 2020 Г.	73
КАРИМОВ Д.А., АХМЕДЖАНОВА З.И., УРУНОВА Д.М. ЧТО ВЛИЯЕТ НА ПРИВЕРЖЕННОСТЬ К АРВ ТЕРАПИИ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ	74
НАБИЕВА У.П., АГЗАМОВА Т.А., РУЗИБОЕВ К.Ш. ВЫЯВЛЯЕМОСТЬ ОРГАНСПЕЦИФИЧЕСКИХ АУТОАНТИТЕЛ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВИРУСНОМ ГЕПАТИТЕ С В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФАКТОРОВ ВИРУСА	75
ASHILOVA M. M., VANOVOVA N. SH. INFLUENCE OF INTESTINAL PARASITOSIS ON THE IMMUNOLOGICAL STATUS OF HIV- INFECTED PATIENTS	77
ХАСАНОВА Г.А. ХАРАКТЕРИЧЕСКИЕ ТИПЫ ЭКЗАНТЕМ ПРИ COVID 19	78
БАЙНИЯЗОВ И. А., КУДРЯКОВ Р.Ф. ВЛИЯНИЕ COVID-19 НА ВЫЯВЛЯЕМОСТЬ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В РЕСПУБЛИКЕ КАРАКАЛПАКСТАН	80
ERGASHEVA M. Y., ASHILOVA M. M., VANOVOVA N. SH. INFLUENCE OF INTESTINAL PARASITOSIS ON THE IMMUNOLOGICAL STATUS OF HIV- INFECTED PATIENTS	81
ШАМСУТДИНОВА М.И., БЕРГЕР И.В., АЧИЛОВА О.У., ТАДЖИЕВА З.М., ШАМСУТДИНОВ М.М. РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА И ПОДХОДЫ К КОРРЕКЦИИ КОВИДИНДУЦИРОВАННОЙ КОАГУЛОПАТИИ	82
ШАМСУТДИНОВА М.И., АЧИЛОВА О.У., ЮНУСОВ А.К., ШИРИНОВ Д.К., МУСТАНОВ Й.Г., ТАДЖИЕВА З.М., ШАМСУТДИНОВ М.М., СОБИТХОДЖАЕВА С.У. ОСОБЕННОСТИ РЕАКТИВНОСТИ ИММУНИТЕТА ПРИ ТЯЖЕЛОЕ ТЕЧЕНИЕ COVID-19	86
ОТАМУРАТОВА Н.Х., АБДУХАЛИЛОВА Г.К., БЕКТИМИРОВ А.М.-Т., ТАДЖИЕВА Н.У. АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ВЫСЕВАЕМОСТИ STAPHYLOCOCCUS AUREUS, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ ЗЕВА МОКРОТЫ, МОЧИ И КРОВИ	91
P. VINOTH KUMAR, ZHUMASHOV S. N., SADUKOVA A. NERATOPROTECTIVE EFFECT OF <i>PERGULARIA DAEMIA</i> LEAF EXTRACT AGAINST NERATOTOXICITY INDUCED BY LEAD ACETATE IN MALE ALBINO RATS	92
НАСЫРОВА К.Б., КИРГИЗБАЕВА И.С. ВЛИЯНИЕ ЭПИДЕМИИ ГРИППА НА ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ НАСЕЛЕНИЯ Г. ШЫМКЕНТ	95
СЕЙТХАНОВА Б.Т., КАДЫРБАЕВА Б.Ш., НАЗАРОВА Д.Ш., АРГИМБЕК М.П. ҚР COVID-19- ҒА ҚАРСЫ ЖҮРГІЗІЛГЕН ІС-ШАРАЛАР МОНИТОРИНГІ	97
ДОСЫБАЕВА Г.Н., ОТУМБАЕВА Е.Т., РСАЛИЕВА Ж.М., ЛАТЫЕВА М.Ш. КАЧЕСТВО ЖИЗНИ У ПАЦИЕНТОВ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ С ПОСТКОВИДНЫМ СИНДРОМОМ	100
ІҢКӨРБЕК Б.М., ОТУМБАЕВА Е.Т., ЛАТЫЕВА М.Ш. ОСОБЕННОСТИ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ И МЕРЫ ПРОФИЛАКТИКИ (ОБЗОР СТАТЬИ)	105
БУМБУРИДИ Е., БЕРЕЗОВСКИЙ Д., ЖАКИПБАЕВА Б., РАХИМОВ К., МЫРЗАБЕКОВА Г., КОКЕЕВ Ж., КАРТАБАЕВ К., МАМАДАЛИЕВ С., КЛЕНА Д., СЕФРЕН В., ХЭД Д., БЛАНТОН К., СИНГЕР Д. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ВИРУСА КРЫМСКО-КОНГОЛЕЗСКОЙ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ У СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫХ ЖИВТНЫХ И КЛЕЩЕЙ В ЖАМБЫЛСКОЙ ОБЛАСТИ КАЗАХСТАНА, 2017Г.	107
АУАНАСОВА А. Т., ЕСИРКЕПОВ М.М. COVID-19-ҒА ҚАРСЫ ЕКПЕМЕН ШАҚЫРЫЛҒАН ВАСКУЛИТТЕР	108
НУРИМОВ П.Б., АНВАРОВ Ж.А. АНАЛИЗ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ГИПОФИЗА И НАДПОЧЕЧНИКОВ ПРИ COVID-19	112
КАРАМАТУЛЛАЕВА З.Э., ИБРАГИМОВА Э.Ф., МУСТАЕВА Г.Б.	116

ОҢТУСТІК ҚАЗАҚСТАН МЕДИЦИНА АКАДЕМИЯСЫ, ХАБАРШЫ №2(96), 2022

РОЛЬ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИИ COVID-19	
РУСТАМОВА Ш. А., ВАФОКУЛОВА Н.Х., САЙМОВА Х.А. ВЛИЯНИЕ СПОСОБА РОДОРАЗРЕШЕНИЯ НА КИШЕЧНЫЙ МИКРОБИОЦЕНОЗ У НОВОРОЖДЕННЫХ И МЕТОДЫ ПРОФИЛАКТИКИ	119
ТЫНЫБЕКОВ А.С., КСЕТАЕВА Г.Қ., ЖҰМАБЕКОВА А.Т., ОНАЛБАЕВА Г.Ж., ЕГЕУБАЕВА З.Т. БАЛАЛАР КОРОНАВИРУСТІ ИНФЕКЦИЯСЫНА АРНАЛҒАН ӘДЕБИЕТКЕ ШОЛУ	124
ЁДГОРОВА Н.Т., ФАЙЗУЛЛАЕВА З.Р., МАМАТМУСАЕВА Ф.Ш. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА МИКРОФЛОРЫ КИШЕЧНИКА У ГРУДНИЧКОВ ПРИ ЕСТЕСТВЕННОМ И ИСКУССТВЕННОМ ПИТАНИИ	129
КАСАЕВА Л.Т., БЕКТУРҒАНОВ Р.С., САҚЫБАЕВА С.А., СЕЙТОВА А.А., ЮЛДАШЕВА Ш.М. COVID – 19: ВОПРОСЫ ВЫЯВЛЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА	133
ШАЙМЕРДЕНОВА Г.Г., АБУОВА Г.Н., МЕНДИБАЕВА Б.Б., РЫСБЕКОВА Н.М. ОСОБЕННОСТИ COVID-19 У БЕРЕМЕННЫХ В ГОРОДЕ ШЫМКЕНТЕ	135
KULBAYEVA S., JUNUSSOVA R., BAVAZHANOVA A. CAUSES OF POSTPARTUM ENDOMETRITIS	139
НАБИРОВА Д., ХОРТС Р., СМАГУЛ М., НУКЕНОВА Г., ЕСМАГАМБЕТОВА А., СИНГЕР Д., ХЕНДЕРСОН А., ЦОЙ А. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВАКЦИН СПУТНИК V, QAZVAC, НАУАТ-VAХ И CORONAVAC В ПРОФИЛАКТИКЕ COVID-19 В Г. АЛМАТЫ, КАЗАХСТАН, В ПЕРИОД ФЕВРАЛЬ-СЕНТЯБРЬ 2021 ГОДА	142
БАЯШОВА А., ШТАБАЕВА А., КАСАБЕВА Л., АЛАВЕРДЯН С., СМАГУЛ М., АЗИМБАЕВА Н., НОРТН, R., НАБИРОВА Д. НИЗКИЙ УРОВЕНЬ ЗНАНИЙ, ОТНОШЕНИЙ, ПРАКТИКИ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ В ПРОВЕДЕНИИ ВАКЦИНАЦИИ, ВКЛЮЧАЯ ВАКЦИНЫ ПРОТИВ COVID-19, КАЗАХСТАН, 2021 ГОД	143
КАЛАНДАРОВА А.Н., ЖИЕМУРАТОВА Г. К., КАДЫРОВА А.М. ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ COVID-19 У ЖЕНЩИН ДЕТОРОДНОГО ВОЗРАСТА ПРИАРАЛЬЯ	144
СЕРГАЗИНА А.О., СЕРХОЖАЕВА Т.Х., КУЛЬПИЕВА А. COVID -19 ЖӘНЕ ӨКПЕНІң ОБСТРУКТИВТІ СОЗЫЛМАЛЫ АУРУЫНЫң ӨЗЕКТІ СҰРАҚТАРЫ	148
СЕРГАЗИНА А.О., СЕРХОЖАЕВА Т.Х., НУРЖАНОВ Г. Х., КУЛТАСОВА С. С. КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВНЕЛЕГОЧНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА В ТУРКЕСТАНСКОЙ ОБЛАСТИ В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ COVID-19	150
ЖАПАТАЙ Ж.А., КАСАЕВА Л.Т., БАЙДИЛДАЕВА Г.М. COVID-19 ЖҰҚПАСЫНЫң ЖҰҚТЫЛІК КЕЗІНДЕГІ АҒЫМЫ	153
ДАМИНОВА М.Н., АБДУЛЛАЕВА О.И., РАШИДОВ Ф.А., МИРИСМАИЛОВ М.М. ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ КИШЕЧНЫХ ПАРАЗИТОЗОВ У ДЕТЕЙ	154
Л.А. МУКОВОЗОВА, А.З. ТОКАЕВА, Н.Б. БЕКЕНОВА СПОНДИЛОДИСЦИТ С ЭПИДУРАЛЬНЫМ АБСЦЕССОМ И ПАРАВЕРТАБРАЛЬНЫМ НАТЕЧНИКОМ ПРИ БРУЦЕЛЛЕЗЕ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ	158
РАХМАТОВ О.Б. ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЕ ИММУОМОДУЛЯТОРА ГЕПОН НА ФНО- α В СИВОРОТКЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ КОЖНЫМ ЛЕЙШМАНИОЗОМ	160
М.Д. Ахмедова, А.А. Исмаилова, М.И. Шамсутдинова, Д.К. Ширинов, Н.Б.Амиркулова, С.А. Убайдуллаев, Д.Г. Адылов СОСТОЯНИЕ ИММУНОРЕАКТИВНОСТИ ПРИ СРЕДНЕТЯЖЕЛОМ И ТЯЖЕЛОМ ТЕЧЕНИИ COVID-19: ПОВЕДЕНИЕ ОСНОВНЫХ МЕДИАТОРОВ ВОСПАЛЕНИЯ	164
Мауленов М.С., Касаева Л.Т. ВЛИЯНИЕ ХОБЛ НА ТЯЖЕСТЬ ТЕЧЕНИЯ И ИСХОДЫ COVID-19	168
Камытбекова К.Ж. <sup>1</sup> , Сарыпбекова Л.Л. <sup>2</sup> КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА «АЛЬДИВИЯ» У БОЛЬНЫХ НЕАЛКОГОЛЬНЫМ СТЕАТОГЕПАТИТОМ	169
Ярмухамедова Н.А. <sup>1</sup> , Джураева К.С. <sup>1</sup> , Ниязова Т.А. <sup>2</sup> , Якубова Н.С. <sup>1</sup> СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ И РОЛЬ ЦИТОКИНОВОГО СТАТУСА ПРОБЛЕМЫ БРУЦЕЛЛЕЗА	172