

ХАЛҚ ТАВОВАТИ

PLUS

Илмий, амалий, ижтимоий, тиббий, маърифий журнал

№2 (11) 2022 йил

Куйидаги 2 жадвалда келтирилган маълумотларга кўра, 1-даражали дисбактериоз –9(13,2%) нафар беморларда, 2-даражаси –17(25%), 3-даражали дисбактериоз эса–20(29,4%) нафар беморларда ҳамда 4-даражали дисбактериоз–22 (32,3%) беморларда ташхисланди. HBV+HDV-этиологияли ЖЦ билан оғриган беморларда (3-4) даражали дисбактериоз устунлик қилди ва умумий нисбати $51,4\% \pm 28,5\%$ атрофида бўлди. Шундай қилиб, аралаш этиологияли ЖЦ да ичак микрофлораси бузилишининг учраш даражаси юқорилиги кузатилди. (3-4 даража).

1 даражали дисбактериоз 9 (13,2%) та беморларда аниқланди. Бифидобактерия деярли меъёрда; лактобактерия эса, 106 КХБ/г гача камайган; ичак таёқчаларини нормал ферментатив активликка эга бўлган қисми камайган. 2 даражали дисбактериоз 17 (25%) нафар беморларда кузатилди. Микробиологик текширувлар натижасида бифидобактерия 107 ва ундан кам КХБ/г гача, лактобактерия 105КХБ/г гача, *E.coli* нормал ферментатив активликка эга бўлган қисми 105, шартли-патоген микроорганизмлар 104 КХБ/г аниқланди. 3 даражали ичак дисбактериози 20 (29,4%) нафар беморларда кузатилиб, нормал ичак микрофлорасининг асосий вакиллариининг миқдори сезиларли даражада камайган, стафилакокклар 105КХБ/г гача кўпайган, *Candida* 106КХБ/г гача ошган. 4 даражали ичак дисбактериози 22(32,3%) нафар беморларда аниқланди ва шартли-патоген микроорганизмлар концентрацияси 107-108КХБ/г ни ташкил этди. HBV+HDV-этиологияли ЖЦ ли беморларда ичак нормафлорасини кўрсатгичи камлиги кузатилди ($p < 0,05$). Ушбу беморларда *Klebsiella*, *Proteusspp*, *Staphylococcusepidermidis* каби шартли-патоген микроорганизмлар ва дрожсимон замбруғлар авлоди бўлган *Candida* кучли даражада ўсганлиги аниқланди ($p < 0,05$).

Кузатувимиз натижасида: Бактримсубтил препаратини қабул қилган асосий гуруҳ беморларда, 1 ой давомида қабул қилган пробиотик фониди, касалликнинг клиник ва биохимик

кўрсаткичларини сезиларли даражада ортга қайтганлиги кузатилди. Ишга қобилиятлик ўтказилган даволаш курсининг 4 ҳафтасидан кейин асосий гуруҳдаги беморларнинг 21(55,2%) тасида ва 14(46,6%) та назорат гуруҳидаги беморларда аниқланди ($p < 0,01$). Бактримсубтил таъсири остида ичак микрофлорасининг нормал таркиби лактобактерия, бифидобактериялар миқдорининг ортиши ва шартли патоген микроорганизмалар (*Klebsiella*, *Proteus spp.*), дрожсимон замбруғлар авлоди бўлган *Candida* миқдорини эса камайиши ҳисобига тикланди ($p < 0,05$).

Даволашдан кейин асосий гуруҳ беморларида бифидобактерия миқдори 108КХБ/г 34% (13,3% даволаш бошлашдан олдин), лактобактерия 107 КХБ/г 22% (13,2%), дрожсимон замбруғлар авлоди бўлган *Candida* 102КХБ/г 13,2%(28,9%), *Klebsiella* 103КХБ/г13,2% (30,8%) ҳолатларда кузатилди.

Назорат гуруҳидаги беморларда эса дисбиотик ўзгаришлар даволаш олдин қандай ҳолатда бўлса, даволашдан кейин ҳам ўзгармади. Даволаш курси давомида препаратнинг ножўя таъсирлари кузатилмади. Препаратнинг миқдорини ошиш ҳолатлари бўлмади.

Хулоса: Дельта агент билан ассоцирланган вирусли гепатит В дан кейин ривожланган ЖЦ беморлар орасида кўпроқ учради. Бундан ташқари, аралаш этиологияли ЖЦ беморларда ичак микрофлорасининг бузилиш ҳолатлари устунлик қилди. Бактримсубтил пробиотикни қабул қилиш, вирус этиологияли ЖЦ беморларда нормал ичак микрофлорасини тикланишида самарали натижа кўрсатди. Препаратни қабул қилиш давомида беморлар уни яхши қабул қилди ва ножўя таъсирлари кузатилмади.

ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР

1. Громова Н.И. Роль хронических вирусных гепатитов в формировании цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы // Журнал Инфектология. -2012-№1-С. 37-44

2. Жданов К.В., Гусев Д.А., Захаренко С. М. и др. Дисбиоз кишечника при циррозе печени // Экспериментальная и клиническая Гастроэнтерология. -2011-№6-С.38-44.

3. Ташполотова А.Ш., Суранбоева Г.С. Роль вирусных гепатитов в развитии цирроза печени // International journal of applied and fundamental research /-2019-№7-С. 68-72.

**O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI
VAZIRLAR MAHKAMASI HUZURIDAGI
OLIY ATTESTATSIYA
KOMISSIYASI**



**SUPREME ATTESTATION
COMMISSION
AT THE CABINET OF MINISTERS
OF THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN**

100047, Toshkent sh., Y. G'ulomov ko'chasi, 70
Tel.: (371) 233-28-83, fax: (371) 233-06-47
e-mail: info@oak.uz www.oak.uz

70, Y. Gulomov str., Tashkent, 100047
Tel.: (371) 233-28-83, fax: (371) 233-06-47
e-mail: info@oak.uz www.oak.uz

Javob qaytarganda shu № ko'rsatilsin
When you answer show this №

№ с 1-06/1963 « 2 » ноябрь 2019

**Ўзбекистон тиббий-илмий фаолият
билан шуғулланувчилар
«Таботат» академияси
раиси, к.ф.д., профессор
И.Р. Аскаровга**

Хурматли Иброхим Рахмонович,

Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссияси «Халқ таботати плюс» журнали ОАК Раёсатининг 2019 йил 31 октябрдаги 270/8.2-сон қарорига асосан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий наشرлар рўйхатига тиббиёт, кимё ва фармацевтика фанлари бўйича киритилганини маълум қилади.

Асос: Ўзбекистон тиббий-илмий фаолият билан шуғулланувчилар «Таботат» академияси мурожаати (14.10.2019 й., №10); ОАК Кимё ва фармацевтика фанлари бўйича эксперт кенгаши тавсияси (29.10.2019 й., №9); Ўзбекистон Республикаси ОАК Тартиб-қонда комиссияси қарори (30.10.2019 й., №10/21а); Ўзбекистон Республикаси ОАК Раёсати қарори (31.10.2019 й., №270/8.2).

Раис

А.Т. Юсупов

Келгилу № 12
03.11.2019

Ижрочи: А. Хужанулов

ВИРУС ЭТИОЛОГИЯЛИ ЖИГАР ЦИРРОЗЛИ БЕМОРЛАРДА ИЧАК ДИСБАКТЕРИОЗИ

ДИСБАКТЕРИОЗ КИШЕЧНИКА У БОЛЬНЫХ ВИРУСНЫМИ ЦИРРОЗАМИ ПЕЧЕНИ

INTESTINAL DYSBACTERIOSIS IN PATIENTS WITH VIRAL LIVER CIRROSIS

М.Д.Ахмедова, Г.Ю.Султонова - Тошкент Тиббиёт Академияси

Аннотация: Жигар циррози (ЖЦ) – замонавий тиббиётнинг асосий муаммоларидан бири ҳисобланади. Ҳозирги кунда ЖЦ билан оғриган беморлар бутун дунё бўйича 100 минг аҳолига 20 – 40 атрофидаги ҳолатни ташкил этади. Бироқ бу кўрсаткичлар йилдан йилга ортиб бормоқда. Йилига ЖЦ дан 2 млн. атрофида одамлар ҳалок бўлади. Жигар циррозига олиб келувчи сабабларнинг етакчилари вирусли гепатитлардир.

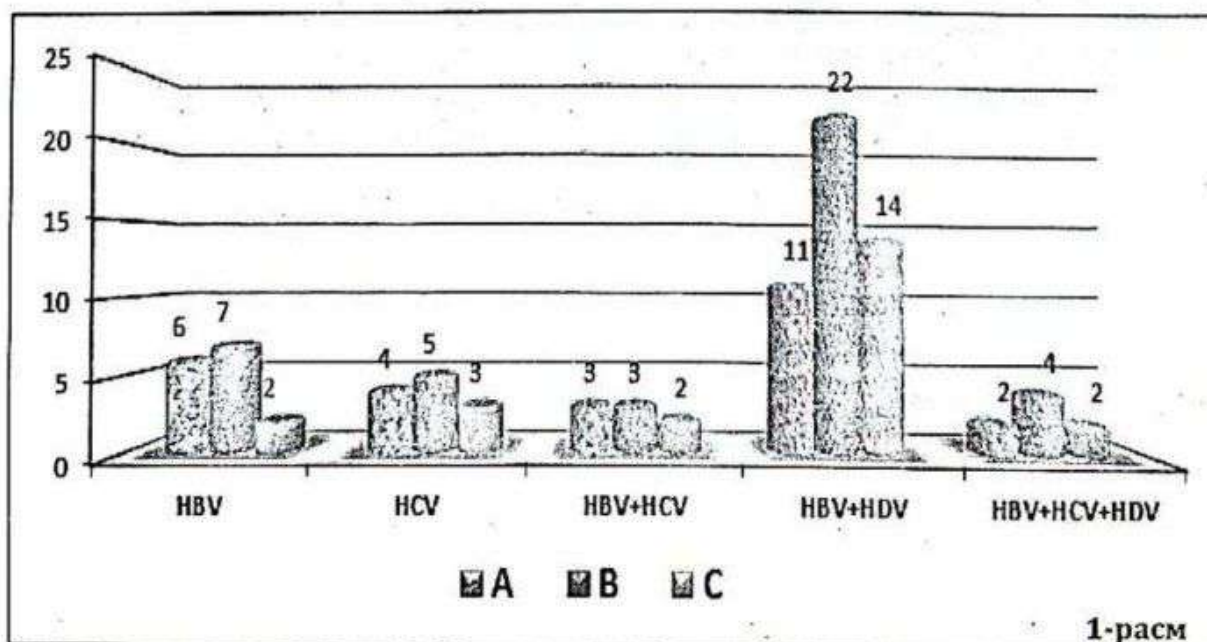
Калит сўзлар: жигар циррози, ичак микрофлораси, пробиотик.

Аннотация: Цирроз печени (ЦП) является одной из основных проблем современной медицины. В настоящее время заболеваемость ЦП составляет около 20-40 случаев на 100 000 населения во всем мире. Однако из года в год эти цифры увеличиваются. Ежегодно 2 млн. людей умирают. Лидерами в причинах цирроза печени являются вирусные гепатиты.

Ключевые слова: цирроз печени, микрофлора кишечника, пробиотик.

Abstract: Cirrhosis of the liver (LC) is one of the main problems of modern medicine. Currently, the incidence of LC is around 20-40 cases per 100,000 population worldwide. However, these figures are increasing from year to year. Every year 2 million people die. The leaders in the causes of liver cirrhosis are viral hepatitis.

Keywords: liver cirrhosis, intestinal microflora, probiotic.



Охирги йилларда ЖЦ нинг ривожланиши ва орқага қайтмас жараёнларнинг турғунлашиб боришига олиб келувчи бир қатор хавф омиллари ўрганилмоқда. ЖЦ ривожланиши ва шаклланиши патогенизи ўз ичига бир нечта омилларни олади; улардан асосийси гепатоцитлар некрози ва фиброз тўқималарининг ривожланиб боришидир. Бир қатор таниқли ва хорижий олимларнинг фикрига кўра ушбу омиллардан бири, ичак дисбактериози мавжудлиги. Одам организмида нормал ичак микрофлораси кўп вазифаларни бажарувчи тўлиқ бир экологик тизимни ташкил қилади. Ички ва ташқи ҳар хил омиллар таъсирида ичак микрофлорасининг сифат ва миқдор таркиби ўзгариши мумкин. Бунинг натижасида ичак барьер-ери бузилади ва ичак бўшлиғидаги бактериялар ҳамда уларнинг маҳсулотлари қон айланиш тизимига ўтиб яллиғланиш жараёнларини келтириб чиқаради [7]. Нормал ичак микрофлорасининг сифат ва миқдорини ўзгариши, шартли-патоген бўлган кўзгатувчиларни кўпайишига олиб келади. Вирус этиологияли ЖЦ беморлар йўғон ичагида шартли-патоген микрофлораларнинг кўпайиши некротик-яллиғланиш жараёнини кучайтиради ва натижада гепатоцитлар некрозини тезлаштиради, яллиғланиш реакциялари ва жигардаги фиброз ўзгаришлар ортади.

Шунга кўра, вирус этиологияли ЖЦ беморларда ичак дисбактериози ҳолати очиқ қолмоқда, ичак нормал микрофлорасини тиклашга шу билан бир қаторда беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилашга қаратилган даволаш чора тадбирларини ишлаб чиқиш замонавий гепатологиянинг муҳим бир муаммоларидан бири ҳисобланади.

Тадқиқот мақсади: вирус этиологияли жигар циррози бўлган беморлар ичак микрофлораси ҳолатини ўрганиш ва касалликнинг кечиши, даври ҳамда ўтказилган даволаш муолажаларини ҳисобга олган ҳолда даволаш тадбирларини патогенетик асослаш.

Тадқиқот материаллари ва усуллари: тадқиқотга вирус этиологияли ЖЦ бўлган 90 та бемор олинган, улардан 54 (60%) нафари эркаклар ва 36

(40%) нафари аёлларни ташкил қили 23 ёшдан 65 ёшгача бўлганларни ичига олди (ўртача ёши $35 \pm 11,7$ йил).

Ушбу тадқиқотда 30 нафар амлий соғломлар эса ўз хоҳишларига кўйиштиради этишди ва улар контрол руҳни ташкил этишди: 17 (56,6%) эркаклар ва 13 (43,3%) аёллар бўлиб, 19 дан ёшгача, ўртача ($33,6 \pm 1,4$) йил. Барчата беморлар 2 та гуруҳга ажратилди: 1-гуруҳ-30та беморлар жигар циррози бўйича симптоматик ва патогенетик даволаш муолажаларини олишган ушбу гуруҳ назорат гуруҳини ташкил этишди (НГ). 2-гуруҳ 38 та беморлар эса даволаш муолажаларига кўшим ичак микрофлораси нормал ҳолатини тиклашга ёрдам берувчи пробиотик (Бактримсубтил 1 та капсулада маҳал кунига) бир ой давомида қаб қилди ва булар асосий гуруҳни ташкил этишди.

Тадқиқотга беморларни кичитиш мезонлари: вирус этиологияли ЖЦ; тадқиқотда иштирок этишга розлик билдирган беморлар. Бошқа этиологияли ЖЦ бўлган беморлар тадқиқотда иштирок этмади (алкоголизм, давоситаларидан кейинги ва х.к.), ичак яллиғланиш касалликлари, онкологик касалликлар, ошқозон остити, беморлар касалликлари мавжуд беморлар тадқиқот учун олинмади.

ЖЦ ташхиси мавжуд анамнестик клиник, лаборатор (умумий оқсани умумий билирубин, АЛТ, АСТ, креатинин, мочевино, ПТИ миқдори), имунофермент таҳлил (этиологик агент anti-HbsAg, anti-HDV, anti-HCV аниқлаш диагностика тўплам «Диагностическая система» тест-систем қўллаш орқали ва молекуляр-генетик текшириш қоннинг ПЗР (ДНК HBV, РНК- HDV, РНК HCV ларни аниқлаш учун, использували на приборе Rotor-Gene Q мослама QIAGEN (Германия) текширишлари дамида, инструментал текшириш (қорин бўшлиғи УТТ, эластометр FibroScan аппарати ёрдамида) қўйилди. ЖЦ оғирлик даражасини аниқлаш учун Child-Turcotte-Pugh таснифидан фидаланилди. Ичак микрофлорасини сифат ва миқдорининг ўзгарган қисматларини аниқлаш нажасни д

бактериозга бактериологик текшириш орқали амалга оширилди.

Тадқиқотдан олинган натижаларни математик таҳлили учун «EXCEL» ва «STATISTICA» программаларни статистик пакетидан фойдаланилди. Статистик таҳлиллар Стьюдент ишончлик мезонидан фойдаланиб ўтказилди. Ушбу тадқиқот ЎзРЭМЮКИТИ сурункали гепатитлар бўлимида даволаниб ётган беморларда ўтказилди.

Олинган натижалар ва уларнинг таҳлили: Тадқиқотга киритилган 90 та беморлар клиник-лаборатор кўрсаткичларига кўра, 26 (28,8%) нафари ЖЦА синфи, 41 (45,5%) – В синфи ва 23 (25,5%) нафари эса – С синфини ташкил этди. Касалликнинг этиологик омилларига кўра эса: HBV (23%/17%/8,6%), HCV (15,3%/12%/13%), HBV+HCV (11,5%/7,3%/8,6%), HBV+HDV (42,3%/53,6%/60,8%), HBV+HCV+HDV (7,6%/9,7%/8,7%). Таққослама таҳлиллардан шу аниқландики, яъни асосий қисми 52,2%±29,4% - (ЖЦ) ВГВ+Д натижасида келиб чиққан беморлар ташкил қилди, ВГВ дан кейин келиб чиққанлар эса фақатгина 16,6%±1,9%, С-13,3%±0,86%, энг кам кўрсаткичлар эса В+С ва В+С+Д – 8,9% ±0,2% эканлиги кузатилди.

ЖЦ билан касалланишнинг этиологик омилларига боғлиқ ҳолдаги кўрсаткичи ЖЦ эркакларда кўпроқ учраши кузатилди, ёш жиҳатдан эса 35-64 ёшларни кўрсатди. Беморлар ёш жиҳатдан қуйидагича тақсимланди: 1- гуруҳ - 20 дан 40 ёшгача бўлганлар – 16(17,7%) нафар беморлар, 2-гуруҳ 41 ёшдан 60 ёшгача бўлганлар – 61(66,6%), 3-гуруҳ 60 ёшдан катталар – 13(14,4%) нафар беморлар. Улардан аёллар – 32(40%), эркаклар – 58(60%). *Ушбу таҳлилий натижа 1-расмда кўрсатилган.*

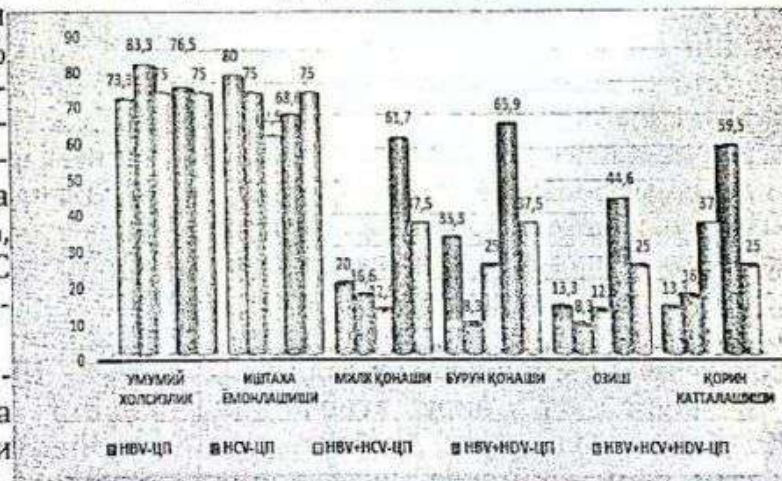
Анамнестик маълумотларни ўрганиш, яъни вирусли гепатитларни бошланишидан то жигар циррозини яққол ПГ шаклланишигача бўлган давр ўртача 17,5 ±1,4 йилни ташкил этганини кўрсатди. Гепатит HBV ва HDV фонидида касаллик бошлангандан ЖЦ ривож-

ланишигача бўлган вақт эса 12,3±1,6 йилни ташкил этди. Бу эса шуни кўрсатадики, HDV инфекцияни қўшилиши HBV сурункали жараёнини кечишини ёмонлаштиради ва унинг асоратини ривожланишини тезлаштиради.

Олинган натижалар, энг кўп кузатилган симптомлар қуйидаги; ҳолсизлик, тез чарчаш, дармонсизлик, иштахани пасайиши каби умумий симптомлардан иборат эканлигини кўрсатди. Ушбу симптомлар HBV-ЦП HCV-ЦП, HBV + HDV-ЦП этиологияли беморларда деярли бир хил кўрсаткичда кузатилди. Милкларни қонаши, бурун қонаши, озиш, қорин ҳажмининг катталаниши каби клиник симптомлар эса, ЦП HBV + HDV этиологияли беморларда бошқаларига нисбатан кўпроқ учради.

2-Расм. Этиологик омиллар фонидидаги ЖЦ симптомлари

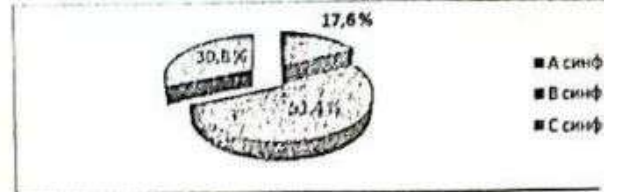
Клиник текширишлар натижасида 68 (75,5%) нафар беморларда ичак



дисбактериози аниқланди. Бу эса, метеоризмом ($p=0,01$), қорин дам бўлиши, ичнинг суюқ келиши, киндик атрофидаги ва қориннинг пастки қисмидаги оғриқ каби симптомлари билан намоён бўлди. Ичак микрофлорасининг бузилиши ЖЦ оғирлик даражасига боғлиқ бўлди.

Ичак дисбактериози ЖЦ В ва С синфидаги 35(51,4%) ва 21(30,8%), ҳамда ЖЦ А синфидаги 12(17,6%) нафар беморларда кузатилди. Ўтказилган тадқиқотимизда, кузатувимиздаги 90 нафар вирус этиологияли ЖЦ ли беморларда ичак дисбактериози HBV-этиологияли ЖЦ11(12,2%) на-

фар беморларда, HCV-ЖЦ 6(6,6%) нафар, HBV+HCV-ЖЦ 6(6,6%) нафар, HBV + HDV-ЖЦ 39(43,3%) нафар, HBV+HDV+HCV-ЖЦ 6(6,6%) нафар беморларда кузатилди.



3-Расм. Ичак микрофлораси бузилишининг учраш частотаси

№ 2 Жадвал

ЖЦ беморларда дисбактериоз частотаси, n (%)

Дисбактериоз даражалари	I		II		III		IV	
	абс.с	%	абс.с	%	абс.с	%	абс.с	%
HBV	5	33,3	5	33,3	1	6,6		
HCV	4	33,3	2	16,6				
HBV+HCV			4	50			2	25
HBV+HDV			4	8,5	16	34	19	40,4
HBV+HCV+HDV			2	62,5	3	37,5	1	12,5

№ 3 Жадвал

Асосий ва назорат гуруҳидаги беморлар орасидаги ичак микрофлораси кўрсаткичлари

	M±m							P
	Норма	Группа контр. n=30 КХБ/г	Дисбактериозли беморлар n=68 (КХБ/г)					
			I (n=9)	II (n=17)	III (n=20)	IV (n=22)		
Bifidobacteria	$10^9 - 10^{10}$	10^8	10^8	10^7	10^5	10^3	<0	
Lactobacteria	$10^7 - 10^8$	10^7	10^6	10^5	10^4	10^3	<0	
Enterococcus	$10^5 - 10^8$	10^7	10^6	10^4	10^4	10^4	<0	
E.coli нормал ферментатив активлик билан	$10^7 - 10^8$	10^7	10^6	10^5	10^4	10^3	<0	
Peptostreptococcus	$10^9 - 10^{10}$	10^9	10^8	10^7	10^4	10^4	<0	
Klebsiella	$<10^4$	0	10^4	10^5	10^7	10^7	<0	
Proteus spp	$<10^4$	0	10^4	10^5	10^6	10^7	<0	
Дрожжсимон Candida	$=10^4$	10^2	10^2	10^3	10^6	10^8	<0	
Staphylococcus epidermidis	$=10^4$	0	10^2	10^3	10^5	10^7	<0	
Pseudomonas aerogenus	$=10^4$	10^2	10^2	10^3	10^4	10^6	<0	