

УДК: 616.98:579.841.93:612.017.1

**БИРЛАМЧИ СУРУНКАЛИ БРУЦЕЛЛЕЗ БИЛАН ОҒРИГАН
БОЛАЛАРДА КАСАЛЛИКНИ КЛИНИК-ИММУНОЛОГИК КЕЧУВ
ХУСУСИЯТЛАРИ**¹*Касимов Илхамджан Асамович*²*Улмасова Саодат Илхомжон қизи*³*Асомова Наргиза Илхомжон қизи*^{1,3}*Тошкент давлат тиббиёт университети*²*Тошкент Кимё халқаро университети***Калит сўзлар:** бруцеллез, клиника, хужайра ва гуморал омилиммунитети.

Жаҳонда бруцеллез билан касалланган беморларга кўрсатилаётган тиббий хизматсифатини оширишга қаратилган тадбирларнинг юқори самарадорлигига эришиш мақсадида қатор илмий-тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Бу борада, бруцеллезнинг сурункали шакллари билан касалланган беморларда клиник шаклига кўра белгилар хусусиятини баҳолаш, амалиётда қўлланилиб келаётган ташхис усулларида ташқари, иммунологик ва генетик усуллардан ташхис мақсадида фойдаланиб келинмоқда. Юқумли касалликларга қарши иммунитетнинг шаклланишида цитокинлар ва нейтрофилларнинг тутган ўрни тўғрисидаги илмий ишлар кўплаб чоп этилмоқда [1]. Бу билан кўпчилик муаллифлар асосий давога иммунокоррекцияловчи препаратларни ҳам қўллаш зарурлигини таъкидламоқдалар [2].

Тадқиқотнинг мақсади бирламчи сурункали бруцеллез билан оғриган болаларда касалликни клиник-иммунологик кечув ҳолати ўзгаришларини аниқлашдан иборат.

Тадқиқотнинг усуллари: умумклиник, эпидемиологик, иммунологик, бактериологик, серологик, биокимёвий ва статистик усуллардан фойдаланилган.

Тадқиқот объекти сифатида Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология, юқумли ва паразитар касалликлар илмий-амалий тиббиёт маркази клиникасида бруцеллезни бирламчи сурункали ташхиси билан ётиб даволанган 19 нафар ва 20 нафар соғлом болаларда ўтказилган.

Натижалар ва уларнинг муҳокамаси. Бирламчи сурункали бруцеллез (БСБ) билан оғриган 19 нафар беморлар назоратимизда бўлди. Уларнинг 13 нафарини (68,4%) ўғил болалар, 6 нафарини (31,6%) қиз болалар ташкил қилган. Беморлар таркибида 7-10 ёшдаги болалар 3 нафар (15,8%), 11-14 ёшдагилар – 9 нафар (47,4%) ва 15-17 ёшдаги ўсмирлар – 7 (36,8%) нафарни ташкил этди. Барча беморлар (100%) қишлоқ аҳолисига мансуб бўлган.

Беморларнинг 73,7% (14) да касаллик манбалари – майда шохли ҳайвонлар, 10,5% (2) да – йирик шохли ҳайвонлар ва 15,8% (3) да аралаш (МШХ ва ЙШХ) бўлган. Касаллик 63,1% беморларга мулоқот, 21,1% га алиментар ва 15,8%га мулоқот + алиментар йўллар билан юққан. 7-10 ёшдаги болаларга касаллик кўпроқ алиментар йўл билан юққан.

Касалланган беморлар шифохонага ҳар-хил муддатларда ётган. Анамнездан маълум бўлишича, касаллик юққанидан сўнг, 1 ой давомида 8 нафар (42,1%), икки ой ичида 3 нафар (15,8%), 3-4 ой ичида 4 нафар (21,0%), 8-ой ичида 3 нафар (15,8%) ва 11-ой ичида 1 нафар (5,3%) бемор шифохонага ётган. Беморларнинг ёшлари қанча катта бўлса, улар тиббий ёрдамга шунча эрта муружаат қилган.

Шифохонага ётишда беморлар бош оғриғи (52,6%), иштаҳанинг пастлиги (52,6%), субфебрил ҳарорат (63,1%), терлаш (63,1%), қалтираш (63,1%), уйқунинг бузилиши (47,4%) ва қўл-оёқ мушаклари ҳамда бўғимлардаги оғриқлар борлигига шикоят қилган.

Шифохонага ётган беморларнинг 68,4% (13) да касаллик субкомпенсация ва 31,6% (6) да (асосан 7-14 ёшлиларда) декомпенсация босқичида кечган. Ушбу ҳолат 7-10 ёшли болаларда касаллик бошқа ёшдаги беморларга нисбатан бирмунча яққолроқ клиник белгилар билан кечганлигини кўрсатган. Беморларда касаллик асосан аста-секин бошланган.

БСБ билан оғриган болаларда касалликнинг клиникаси, ўзининг ҳилма-ҳиллиги билан характерланади ва бруцеллезнинг ўткир ҳамда ярим ўткир шаклларига нисбатан биров энгил ўтиши билан фарқланган. Жумладан, беморларда касаллик қалтираш (57,9%), юқори ҳарорат (63,1%), терлаш (63,1%), бош оғриғи (47,4%) ва уйқунинг бузилиши (47,4%) каби клиник белгилар намоён бўлган. 7-10 ёшдаги болаларда кўпроқ субфебрил ҳарорат кузатилган ва ўртача 6-7 кун давом этган. Беморларнинг 36,8% (7) терининг рангпарлиги, 47,4% (9) намлиги ва 15,8%да (3) асабийлашиш каби бруцеллезга хос бўлган белгилар кузатилди.

Назоратимиздаги беморларнинг ёшларидан қатъий назар, 3 нафарида жағ ости (15,8%), 8 нафарида қўлтиқ ости (42,1%) ва 2 нафарида чов (10,5%) да периферик лимфа тугунларининг нўхотдай хажмда катталашганлиги пайпаслаб кўрилганда ҳаракатчан ва оғриқсизлиги аниқланган (бу ўзгаришлар кўпроқ 7-14 ёшдаги беморларда учрайди) ва ушбу ҳолат организмни инфекцияга қарши курашаётганлигидан дарак берган.

Беморларнинг 8 нафарида (42,1%) жигарни катталашгани кузатилди. Жигар пайпаслаб кўрилганда оғриқли ва юмшоқлиги ўртача бўлиб, ковуруға ёйи четидан 1-1,5 см га чиқиб турган. Талок жигарга нисбатан кам шикастланганлиги (15,8%) қайд қилинди.

БСБда таянч-харакат ва асаб тизимининг шикастланиши кардинал белгилар бўлиб хисобланади. Назоратимиздаги бемор болаларнинг тизза, болдир, тос-сон бўғимларида (42,1; 36,8% мос ҳолда) ва билак – кафт (26,3%), тирсак (36,8%), елка (47,4%) бўғимларида енгил шишлар-бурситлар борлиги аниқланган.

Ушбу ҳолатда бўғимларнинг ҳаракати чекланган бўлиб, кўпинча оғриқли бўлган, шу билан бирга тизза, ошиқ-болдир, баъзан тос-сон бўғимлармда (2 нафар 15-17 ёшли беморларда) артритлар борлиги аниқланган. Ҳар хил ёшлардаги гуруҳларнинг айримларида невритлар ва радикулитлар борлиги ҳам кузатилган.

Аксарият беморларнинг периферик қонида лейкопения, нейтропения, лимфоцитоз ва ЭЧТнинг ошганлиги аниқланган. 7-10 ёшдаги болаларнинг 3 нафарида, 11-14 ёшдагиларнинг 1 нафарида ва 15-17 ёшдаги ўсмирларнинг 2 нафарида камқонлик борлиги аниқланган.

Жинсий аъзолардаги шикастларнишлар 2 нафар беморларда орхит кўринишида намоён бўлди.

Беморларга серологик ташхис қўйишда Хедельсон реакцияси 7-10 ёшдаги бир болада манфий (5,3%), қолган 18 нафар (94,7%) беморларда мусбат бўлди. Райт реакцияси 7-10 ёшда бўлган болаларнинг 2 нафарида (40,0%) манфий, биттасида (20,0%) 1:50 титрида, иккинчисида (40,0%) 1:100-1:200 титрларида мусбат натижа берди. Райта аглютинация реакцияси (РАР)да қолган 11-14 ёшдаги барча (3) болаларда ва 15-17 ёшдаги ўсмирларнинг 6 нафарида 1:100-1:200, 5 нафарида 1:400 титрларда мусбат натижа қайд этилди.

Шундай қилиб, БСБ билан оғриган 19 нафар болалар ва ўсмирларнинг 17 нафарида (89,5%) РАРда мусбат натижа кузатилиб, реакциянинг титри болаларнинг ёшига пропорционал равишда ошиб борганлиги кузатилди. Пассив гемагглютинация (ПГАР) реакциясида барча болалар ва ўсмирларда натижа мусбат бўлди ва реакциянинг титри РАРни титрига нисбатан юқори бўлди. Пассив гемагглютинация реакцияси (ПГАР) 7-10 ёшда бўлган 1 нафар болада (20%) 1:50, қолган барча беморларнинг 68,4%ида (13) 1:100-1:200 ва 26,3% да (5) 1:400-1:800 титрларда мусбат бўлган. Ёшни ортиб бориши билан реакциянинг титри ҳам юқорилашиб борган. Ушбу ҳолат болаларнинг ёши ортиб бориши билан иммун тизимни фаоллашиб боришидан дарак берди. Беморларнинг 11 нафаридан гемокультура учун қон олиниб, бактериологик усулда текширилган ва 3 нафар (27,3%) беморлардан бруцеллезнинг *D.melitensis* турига мансуб бўлган қўзғатувчиси ажратилган.

Шундай қилиб БСБ билан оғриган беморларда аниқ клиник кўринишлар намоён бўлган ва 7-14 ёшдаги болаларда касалликни бирмунча яққолроқ клиник белгилар билан кечганлиги аниқланган.

БСБ билан оғриган беморларда аниқ клиник кўринишлар намоён бўлган ва 7-14 ёшдаги болаларда касалликни бирмунча яққолроқ клиник белгилар билан кечганлиги аниқланган.

БСБ билан оғриган беморларда ўтказилган иммунологик тадқиқотларни кўрсатишича иммунитетнинг хужайравий туркумида номутаносиблик юз берган, бу ҳолатда Т-лимфоцитлар субпопуляцияларининг назорат гуруҳига нисбатан кескин камайиб кетиши негизда, лейкоцитлар ва лимфоцитларнинг 1,3 марта ишончли равишда ошиб кетганлиги кузатилган (CD3+2,5 марта; CD4+2 марта; CD8+1,5 марта). В-лимфоцитлар даражасидаги ўзгаришлар тўғрисида, уларнинг субпопуляциялари CD19+, CD23+ ва CD25+лимфоцитларининг, назорат кўрсаткичларига нисбатан камайиб кетганлигидан дарак берган (1-жадвал).

1-жадвал

Бирламчи сурункали бруцеллёз билан оғриган бемор болалар ва ўсмирларда иммунологик кўрсаткичларнинг қиёсий тавсифи

Кўрсаткичлар		Назорат (n=20)	7-14 ёш (n=8)	15-17 ёш (n=11)
лейкоцитлар	г/л	6,9±0,24	8,1±0,4*	8,6±0,3***
Limf	%	32,9±0,98	45,4±0,9***	59,3±1,0***
	abs	2225,9±94,4	4336,9±87,8***	4953,2±75,1***
CD3+	%	53,6±1,50	23,4±0,8***	21,5±1,2***
	abs	1217,9±119,3	696,4±37,0***	557,4±41,2***
CD4+	%	28,2±0,4	18,5±0,4***	12,4±0,3***
	abs	623,0±35,4	425,3±30,2***	389,1±22,1***
CD8+	%	23,4±1,004	15,1±0,9***	11,2±0,6***
	abs	527,7±23,4	396,2±40,6**	384,2±29,8***
CD16+	%	18,6±0,6	33,5±0,6***	38,3±1,0***
	abs	410,6±18,3	646,2±22,1***	751,3±29,9***
ИРИ	%	1,2±0,03	1,3±0,05	1,4±0,03***
CD19+	%	24,9±1,2	21,2±0,5**	20,3±0,6**
	abs	552,7±28,4	864,7±34,1***	885,6±32,5***
CD23+	%	25,1±1,4	21,5±0,3*	20,6±0,5**
	abs	477,3±35,8	622,5±43,2*	780,0±4,1***
CD25+	%	25,6±0,8	24,4±0,3	21,1±0,4***
	abs	583,1±29,8	615,4±33,2	636,0±32,4
CD95+	%	23,6±0,8	18,4±0,6***	16,3±0,3***

	abs	570,1±29,2	464,1±26,6*	329,8±21,7
--	-----	------------	-------------	------------

Изоҳ: *-фарқлар назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (*-P <0,05; **- P <0,01; ***- P <0,001;)

Шу билан бирга биз CD16+ (киллер хужайралар) ҳам фаоллашиб кетганлигини аниқладик, улар назоратга нисбатан 1,2 марта ошиб кетган бўлиб, ушбу ҳолатни яллиғланиш ўчоғида АГлар кўпайиб кетганлиги туфайли уларни йўқ қилиш учун иммун тизим киллер хужайраларни кўплаб ишлаб чиқарган деб баҳоланган.

Иммунитетнинг гуморал туркумини ўрганишда IgGнинг ишончли равишда кескин ошиб кетганлиги негизида IgA ва IgM ларнинг камайганлиги аниқланган. Ушбу кўриниш организмнинг гуморал иммун тизимида ҳам номутаносиблик рўй берганлигидан дарак берган.

Текшириш олиб борилган беморларда иммунитетнинг цитокинлар гуруҳидаги ўзгаришлар назорат гуруҳига нисбатан IL-1β, IL-6, IL-4, IL-10 хужайралари ишончли равишда ошган.айниқса яллиғланишга хос цитокинларнинг кўрсаткичлари юқори бўлган, яъни IL-1β 2,4 марта, IL-6 3,7 марта ошган. Шу билан бир қаторда озгина фарқ билан яллиғланишга қарши цитокинлар IL-4, IL-10 хужайраларини ҳам фаоллашгани кузатилди (1,9 марта ва 2,5 марта мос ҳолда). Демак кучли яллиғланиш кечаёткан ўчоқда яллиғланиш олди цитокинларни фаоллигини сусайтириш учун, яллиғланишга қарши цитокинларни ишлаб чиқарилиши ҳам фаллашган. Бир вақтнинг ўзида олинган натижаларнинг кўрсаткичи, ИФН-γ нинг концентрацияси камайган, ушбу ҳолат сўзсиз фагоцитоз тизимида таъсир қилган, унинг функционал фаоллигини камайтирган ва қўзғатувчининг организмдан тўлиқ чиқиб кетишини таъминламаган.

Демак, бруцеллёзнинг ушбу шаклида умумлашган иммун танқислиги негизида цитокинлар бошқарилишининг аниқ бузилиши кузатилган ва бу ҳолат яллиғланишга хос (IL-1β, IL-6) ва яллиғланишга қарши (IL-4, IL-10) цитокинларнинг ҳамда ИФН-γ нинг номутаносиблиги кўринишида намоён бўлган (1-жадвал).

Шундай қилиб, олинган натижаларни ҳисобга олган ҳолда БСБ билан оғриган беморларнинг ҳолатини адекват (тўғри) баҳолаш учун тўлиқ, ҳар томонлама текширишлар олиб борилиши лозим деб биламиз, анъанавий клиник усуллар билан биргаликда иммунологик кўрсаткичлар аниқланса, ташхисга объектив ёндошилган бўлади, ҳамда жараённинг сурункали шаклга ўтишини ва касалликнинг қайталанишини олдини олишга имкон яратилади. Аниқланишича, БСБ нинг клиник – иммунологик ҳолатининг ўзига хослиги шундаки,

бруцеллёзнинг ушбу шаклида инфекциян жараён ўзининг узок вақт давомида кечиши ва ўртача, минимал фаоллиги билан характерланади.

РЕЗЮМЕ

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ПЕРВИЧНО-ХРОНИЧЕСКОЙ ФОРМЫ БРУЦЕЛЛЁЗА У ДЕТЕЙ (ПХБ).

¹Касимов И.А., ²Улмасова С.И., ³Атаходжаева Д.Р.

^{1,3} Ташкентский государственный медицинский университет

² Ташкентский Международный университет Кимё

Клиника ПХБ характеризуется своим разнообразием и более легким течением. Отмечалось увеличение и чувствительность периферических и лимфатических узлов, печени и селезенки приглушенность тонов сердца со стороны опорно-двигательной системе выявлена легкие бурситы, артриты. Серологические тесты 100% больных были положительными.

При определены иммунологических показателей установлен дисбаланс в клеточном звене иммунитета, а также в гуморальной и цитокиновой группе наблюдалось несоответствие.

RESUME

CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL FEATURES OF THE COURSE OF PRIMARY CHRONIC FORMS OF BRUCELLOSIS IN CHILDREN

¹Kasimov I.A., ²Ulmasova S.I., ³Ataxodjaeva D.R.

Tashkent Medical University

Kimyo International University in Tashkent

The clinical presentation of primary chronic brucellosis (PCB) is characterized by its diversity and milder course. Enlargement and tenderness of peripheral lymph nodes, liver, and spleen were observed, along with muffled heart sounds. In the musculoskeletal system, mild bursitis and arthritis were detected. Serological tests were positive in 100% of the patients. Immunological assessments revealed an imbalance in the cellular arm of the immune system, as well as discrepancies in the humoral and cytokine components.

Фойдаланилган адабиётлар:

1. Муллажонов К.А. ва б.к. 2014; Bozdemir S.E. et al., 2016
2. Смайлов Е.М., 2008; Кожахметова Д.К., 2008; Железняков Г.Ф., 2009; Кишкун А.А., 2009; Ниязова Т.А. ва б.к., 2014
3. Государственная программа по прогнозированию и предупреждению чрезвычайных ситуаций. Программа по предупреждению эпидемий, эпизоотий и эпифитотий на территории Республики Узбекистан. 2006.

4. Атаходжаева Д.Р., Касимов И.А. Бруцеллёзни даволашда самарадорликни ошириш усули. Услубий қўлланма.- Ташкент, 2018.- 18с.
5. Клиническое практическое руководство по бруцеллезу. Ташкент, 2018г. 216 с. (под руководством М.Шарапова).
6. Онищенко Г.Г., Куличенко А.Н. Бруцеллез. Современное состояние проблемы. Монография. М. 2019. 335 стр.

