



НОҚУЛАЙ ЭКОЛОГИК МУҲИТДА ШИФОХОНАДАН ТАШҚАРИ ЎТКИР ЗОТИЛЖАМ БИЛАН ОҒРИГАН БОЛАЛАРДА ЦИТОКИНЛАР МИҚДОРИ ВА ГЕМОСТАЗ ТИЗИМИ КЎРСАТКИЧЛАРИНИНГ ЎЗГАРИШЛАРИ ЎРТАСИДАГИ БОҒЛИҚЛИГИ ТАҲЛИЛИ

Юсупова У.У.,

Джуманиязова.Г.М.

Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиали,
Урганч шаҳри Ўзбекистан

Аннотация: Острая внебольничная пневмония (ОВП) у детей остается одним из наиболее тяжелых заболеваний, приводящим к высокой летальности (до 16% и более) среди пациентов в возрасте до 5 лет. Существуют неоспоримые доказательства участия иммунной системы в развитии ДВС-синдрома и других нарушений системы гемостаза. Однако сведений о взаимосвязи между цитокиновым статусом и показателями гемостаза у детей с пневмониями с учетом влияния неблагоприятной экологической обстановки практически отсутствуют.

В этой связи, следующий этап нашей работы заключался в изучении корреляционной взаимосвязи между показателями гемостаза и уровнями сывороточных цитокинов в крови у детей с острой внебольничной пневмонией у детей, проживающих в Хорезме показатели коагуляционного звена системы гемостаза показали высокую тромботическую подготовленность к ДВС синдрому. Дисбаланс показателей гемостаза, диктует целесообразность проведения коррекции и профилактики этих состояний для более успешного контроля над процессом и своевременного полного лечения.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, гемостаз, экология, дети, корреляции.

Abstract: Acute community-acquired pneumonia (ACP) in children remains one of the most severe diseases leading to high mortality (up to 16% or more) among patients under the age of 5 years

There is indisputable evidence of the involvement of the immune system in the development of DIC and other disorders of the hemostasis system. However, information on the relationship between cytokine status and hemostasis in children with pneumonia, taking into account the influence of unfavorable environmental conditions, is practically absent.

In this regard, the next stage of our work was to study the correlation between hemostasis indicators and serum cytokine levels in the blood of children with acute community-acquired pneumonia in children living in Khorezm, the indicators of the coagulation link of the hemostasis system showed a high thrombotic preparedness for DIC. The imbalance of hemostasis indicators dictates the expediency of correcting and preventing these conditions for more successful control over the process and timely complete treatment.

Keywords: community-acquired pneumonia, hemostasis, ecology, children, adjustments.

Долзарблиги

Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти экспертларининг фикрига кўра,
«..атроф-муҳит омилларининг саломатлик ҳолатига таъсирининг улуши 17-



20% да баҳоланади, бу кичик кўрсаткич эмас ва фақат улуши 18-22% га тенг бўлган генетик ва биологик омиллардан бироз орқада қолади»

Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотларига кўра, зотилжам дунёдаги болалар ўлимининг энг кенг тарқалган сабаби бўлиб, 5 ёшгача бўлган болалар ўлими кўрсаткичининг 17,5% ни ташкил этади ва ҳар йили шу ёшдаги тахминан 1,1 миллион болани (ЖССТ, 2016) ҳаётдан олиб кетади. Ўзбекистон Республикасида болалар ва ўсмирлар ўртасида зотилжам касаллигининг тарқалиши 17,7% дан 19,5% гача ташкил этади.

Ўткир зотилжам касаллигида яллиғланиш жараёнининг ривожланишини гемостаз тизимидаги ўзгаришларсиз тасаввур қилиб бўлмайди, чунки бу касалликнинг патогенезида қоннинг ивиш ва ивишга қарши тизими муҳим аҳамият касб этади. Бундан ташқари, иммун жавоб воситачилари - цитокинларнинг қон томир-тромбоцитлар гемостази, қон ивиши ва фибринолизга таъсири исботланган. Муаллифлар томонидан қон коагуляцияси омиллари маълум цитокинларнинг ишлаб чиқарилишига таъсир қилиши мумкин деган хулосалар берилган [1,12].

Бир қатор муаллифларнинг фикрига кўра, ўткир зотилжам билан оғриган болаларда гемостаз кўрсаткичларида аниқланган ўзгаришларнинг даражаси ва табиати яққоллиги бевосита ўпкада патологик жараённинг оғирлигига боғлиқ бўлган томир ичидаги қон ивишининг мавжудлигини кўрсатади [2,8].

Бир қанча адабиёт манбаларида (Витковский.Ю.А автореф. “Роль цитокинов в регуляции системы гемостаза” 1997г.Чита) келтирилган, экспериментал тадқиқотларда тасдиқланган хулосаларига асосан Яъни организмда ягона хужайра гуморал ҳимоя тизими бўлиб у иммунитет, гемостаз ва носпецифик иммунитетни ўз ичига олади. Ушбу тизимни функционал бўғинларидан биридаги ўзгаришлар бошқа бўғинларнинг фаолияти ўзгаришига олиб келади. Бундай ҳолда цитокинлар организмнинг гомеостазини сақлаб қолиши учун химоя механизмларини мослаштирадиган ахборот молекулалари ҳисобланади [3,15].

ТИТҚИС синдром ва гемостаз тизимининг бошқа бузилишларини ривожланишида иммунитет тизимининг иштироки ҳақида шубҳасиз далиллар мавжуд. Бироқ ўткир зотилжам билан оғриган болаларда цитокин ҳолати ва гемостазнинг ўзаро боғлиқлиги ва ноқулай экологик шароитларнинг таъсирида хусусиятлари тўлиқ ўрганилмаган.



Ишнинг мақсади: Ноқулай экологик муҳитда яшовчи ўткир зотилжам билан касалланган болаларда гемостаз ва цитокин тизимидаги ўзгаришларни ўзаро боғлиқлигини баҳолаш.

Материал ва усуллар: Хоразм вилояти болалар кўп тармоқли тиббиёт марказида шифохонадан ташқари ўткир зотилжам ташхиси билан пульмонология бўлимида 2017–2019 йиллар давомида даволанган 1 ёшдан 3 ёшгача бўлган 80 та беморда текшириш олиб борилди, шунингдек амалий соғлом бўлган 20 бемор назорат гуруҳ сифатида танлаб олинди. Барча бемор болаларда объектив кўрик, қоннинг клиник ва биохимик таҳлилари кўкрак қафаси рентгенографияси каби текширувлар амалга оширилди. Қоннинг биокимёвий таҳлили ВБКТТМ лабораториясида коагуллаграмма таҳлили “HUMAN CLOT DUO plus” асбобида протромбин вақти (ПТВ), фибриноген концентрацияси, қисман фаоллашган тромбопластин вақти (ҚФТВ), протромбин индекси (ПТИ), тромбин вақти (ТВ), қон кетиш вақти - (ҚКВ), эрувчан фибрин мономер комплекси (ЭФМК), қонни ивиш вақти (ҚИВ), Ҳалқора меъёрлаштирилган нисбат (ХМН), (D-димер). ўтказилди.

Микробиологик ва иммунологик текширишларни эса (Тошкент шаҳри) цитокинлар (IL-1, IL-4, IL-6 и ФНО- α) Ўзбекистон Республикаси фанлар академияси иммунология ва инсон геномикаси институти лабораториясида таҳлил ўтказилди. (Цитокинларни аниқлаш учун тест тизими (С.Петербург Давлат ИТИ ОЧБ томонидан ишлаб чиқилган) уч фазали иммунофермент таҳлил усули - "сендвич" усулига асосланди. IL-1, IL-4, IL-6 и ФНО- α цитокинларининг концентрацияси Вектор-Бест тест тизимлари (Новосибирск, Россия ва ЎЗР ФА иммунология институти) ёрдамида иммунофермент усули билан аниқланди. Натижаларни корреляция таҳлиллари Спирмен (Rs) ва Пирсон (r) усуллари ёрдамида амалга оширилди.

Олинган натижалари:

Юқоридагилар билан боғлиқ ҳолда, биз томондан илмий ишимизнинг кейинги босқичи гемостаз кўрсаткичлари ва шифохонадан ташқари ўткир зотилжам билан оғриган болаларда қондаги интерлейкинлар даражаси ўртасидаги боғлиқликни ўрганиш эди.

Биз томондан олиб борилган илмий ишимизда экологик ноқулай муҳитда (Хоразм вилояти)да яшовчи бемор болаларда шифохонадан ташқари ўткир зотилжам билан касалланган болаларда цитокинлар ва гемостаз кўрсаткичларининг корреляцион таҳлили ўтказилди. Корреляцион таҳлил



асосида гемостазалогик суратнинг салбий динамикаси тромбоцитопения ва метаболит ацидознинг ошиши билан бирга аниқланди.

Бизнинг ўтказган корреляцион натижаларимиз шуни кўрсатики, қондаги IL-1, IL-4, TNF -а ва коагуляцион плазма гемостази кўрсаткичлари ЭФМК, ПТИ, фибриноген микдорлари $-(0,872; 0,646; 0,607; 0,698)$, бу юқори корреляцион боғлиқликни кўрсатади, ўртача корреляцион кўрсаткични эса IL-1, IL-4, IL-6, TNF -а ва ҚФТВ, фибриноген, ХМН, ЭФМК, D-димер $(0,567, 0,522, 0,502, -0,460; 0,422; 0,431)$ микдорларида аниқланган бўлса, IL-6, TNF-а ва коагуляцион кўрсаткичлари (ПТИ, ТВ, ХМН) билан нисбатан ўртача кўрсаткични кўрсатди. Бу эса ўткир зотилжам билан оғриган болалар гемостаз кўрсаткичларига таъсири аниқланди, бу корреляцион таҳлил орқали ўз исботини топди (1.жадвал).

1-жадвал

Шифохонадан ташқари ўткир зотилжам билан оғриган болаларда интерлейкинлар ва гемостаз кўрсаткичлари ўртасидаги боғлиқлик кўрсаткичлари (Хоразм вилояти)

Цитокинлар	Тромбоцитлар	ПТИ, %	ҚФТВ, сек.	Фибриноген г/л,	ТВ, сек	ХМН ,б/к	ЭФМК , г/л	D-димер, мкг/мл
IL-1b, пг/мл	-0,066	0,646	-0,271	0,399	-0,073	- 0,347	0,421	0,522
IL-4, пг/мл	-0,1278	0,872	-0,460	0,607	-0,309	- 0,567	0,458	0,497
IL-6, пг/мл	-0,1122	0,311	-0,422	0,431	-0,345	- 0,344	0,389	0,385
TNF - а, пг/мл	-0.2161	0,181	-0,149	0,194	0,057	- 0,052	0,698	0,502

Гиперкоагуляция синдроми бўлган беморларда коррекцияловчи терапиянинг ўз вақтида бажарилмаганлиги туфайли уларнинг умумий ҳолатининг янада ёмонлашишига ва гиперкоагуляцион ҳолатнинг декомпенсатор жараёнларга ўтишига олиб келди.

Эрта ёшдаги болаларда оғир ва ўта оғир зотилжам касаллиги гемостаз бўғинларини гиперкоагуляция ва гипокоагуляция кўринишидан то геморрагик синдромгача бузилишига олиб келади. Ундан ташқари, ушбу



тоифадаги беморларда коррекцияловчи терапиянинг баъзи жиҳатлари ишлаб чиқилмаган. Шу билан бирга, яллиғланиш жараёни қанчалик яққол бўлса, гемостазологик кўрсаткичлари қондаги фибриноген даражасига боғлиқ бўлганлиги сабабли гемостаздаги бузилишлар шунчалик мураккаб бўлади.

Коагуляцион гемостаз яъни гиперкоагуляция фазасида (РФМК, Д-димер, ПТИ) кўрсаткичлари периферик қондаги (IL-4, IL-6) интерлейкинлар сони билан кучли тўғри корреляцион боғлиқлиги қайд этилди.

Шунингдек, гемостаз кўрсаткичлари (фибриноген, тромбоцитлар) ва интерлейкинлар (IL-1b, IL-6) орасида тескари корреляцион боғлиқлик мавжудлиги аниқланди.

Хулоса:

1. Яллиғланиш жараёни ортиб бораётганлиги сабабли витамин К га боғлиқ ва қон лахтаси лизис (фибринолиз) жараёнида ҳосил бўлган оксил бўлаклари. коагуляцион омиллар қонда ПТИ ва Д-димернинг корреляцияси ($r=0,625$) ўзлаштирилиши ва қонда РФМК ва Д-димер даражасининг ошиши, фибринолизнинг фаоллашуви ҳақида тахмин қилиш мумкин, бу эса томир ичи коагуляциясининг пайдо бўлишидан далолат беради.

2. Ноқулай экологик муҳитда, яъни Хоразм вилоятида яшовчи, шифохонадан ташқари ўткир зотилжам билан оғриган болаларда гипокоагуляция босқичида яллиғланиш медиаторлари интерлейкин-IL-1b ва IL-6, пг/мл, билан гемостазологик кўрсаткичлар ўртасида (фибриноген, ЭФМК, ва Д-димер)лар (**0.389, -0.522, 0.399**) билан кучли тўғридан тўғри корреляцион боғлиқлик кузатилди.

Фойдаланган адабиётлар:

1. Дорохов Н.А. Диагностические возможности определения D-димеров в растворимых фибрин-мономерных комплексов в педиатрической практике // Вестник РГМУ - 2012. - Специальный вып. 1. -С. 421.
2. Бакрадзе М.Д., Гадлия Д.Д., Рогова О.А., Хохлова Т.А., Таточенко В.К. О проблемах диагностики и лечения пневмоний у детей //Педиатрическая фармакология.-2015.- Том 12.- № 3.-С.354-359.
3. Дудина К.Р., Кутателадзе М.М., Знойко О.О., с соавт. Клиническая значимость маркёров острого воспаления при инфекционной патологии//Казанский медицинский журнал.- 2014.- Том 95.-№6.-С.909-915.
4. Информационный бюллетень ВОЗ. Ноябрь 2016 г. mediainquiries@who.int



5. Добрых В.А. Влияние факторов внешней среды на локализацию односторонней внебольничной пневмонии // Пульмонология. –2018. – № 1. – С.64-67.
6. Бусоедов А.В. Влияние синтетического пептида при ожогах у крыс на гемостаз в микрокоагуляционном тесте.//В сборнике: Материалы IV съезда анестезиологов-реаниматологов Забайкалья сборник научных трудов. ФГБОУ ВО "Читинская государственная медицинская академия". 2017. С. 14-17.
7. Геппе Н.А., Розина Н.Н., Волков И. К., Мизерницкий Ю. Л. Рабочая классификация основных клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей // Российское респираторное общество. М., 2019. 18 с.
8. Диагностика внебольничной пневмонии у детей и обоснование антибактериальной терапии : научное издание / Ф. М. Шамсиев [и др.] // Журнал теоретической и клинической медицины. - Ташкент, 2018. - №6. - С. 31-34.
9. Добрых В.А. Влияние факторов внешней среды на локализацию односторонней внебольничной пневмонии // Пульмонология. –2018. – № 1. – С.64-67.
10. Донос А.А., Гараева С.Н. Профиль свободных аминокислот в сыворотке крови как показатель иммунного статуса часто болеющих детей и детей с острой пневмонией// Евразийский Союз Ученых (ЕСУ) .- медицинские науки.-12 (21), 2015.-С.60-63.
11. Кочегарова Е.Ю. Прогнозирование течения внебольничной пневмонии / Е.Ю. Кочегарова, В.П. Колосов // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. - 2020- Выпуск 37. - С. 42-46.
12. Мовлонова Ш. С. Факторы, влияющие на развитие внутрибольничной пневмонии у детей по данным ретроспективных исследований : VIII съезд педиатров Узбекистана "Оказание медицинской помощи детям на этапе реформирования системы здравоохранения Республики Узбекистан" (г. Ташкент 15-16 октября 2019 г.) / Ш. С. Мовлонова, Ф. М. Шамсиев, М. М. Хайдарова // Педиатрия. - Ташкент, 2019. - N3. - С. 199-204. - Библиогр.: 8 назв.