

ГЕМОЛИТИК ЭШЕРИХИОЗ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БОЛАЛАРДА ЦИТОКИНЛАР ВА E.COLI НИНГ АНТИБИОТИКЛАРГА НИСБАТАН РЕЗИСТЕНТЛИГИНИНГ БОҒЛИҚЛИГИ

Юсупов М.И.

Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

ВЗАИМОСВЯЗЬ ЦИТОКИНОВ И АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ E. COLI У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ ГЕМОЛИТИЧЕСКИМ ЭШЕРИХИОЗОМ

Юсупов М.И.

Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

THE RELATIONSHIP OF CYTOKINES AND ANTIBIOTIC RESISTANCE OF E. COLI IN CHILDREN WITH HEMOLYTIC ESCHERICHIOSIS

Yusupov M.I.

Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. Гемолитик эшерихиялар томонидан қўзғатилган колиинфекция билан касалланган болаларда IL-6, IL-8 цитокинларини ва эшерихияларнинг антибиотикларга нисбатан резистентлиги ўрганildi. Ўрта оғир даражада касалланган 21 нафар болалардан 27 штамдаги, оғир даражада касалланган 7 нафар болалардан 21 штамдаги гемолитик эшерихиялар ажратилди ва уларнинг антибиотикларга резистентлиги аниқланди. E.coli штамларининг айнан бир ёки иккита антибиотикка нисбатан резистентлиги кузатилмади, 40,7% учта, 59,3% тўртта антибиотикка нисбатан резистент эканлиги аниқланди. IL-6 ва IL-8 концентрацияси 10-18 бўлганда эшерихия штамларининг 38,1% 5-6 турдаги, 38,1% 7 турдаги ва 23,8% 8-9 турдаги антибиотикларга нисбатан резистентлиги кузатилди.

Таянч сўзлар: эшерихиоз, ичак таёқчаси, цитокинлар, интерлейкинлар, болалар, гемолитик, колиинфекция.

Abstract. Cytokines IL-6, IL-8, as well as resistance of hemolytic Escherichia to antibiotics were studied in peripheral blood serum in children with hemolytic Escherichia. In 21 children with moderate severity, 27 strains of hemolytic escherichia were isolated, in 7 children with severe severity, 21 strains of hemolytic escherichia were isolated and their resistance to antibiotics was determined. It was found that 40.7% of E. coli strains are resistant to three antibiotics, and 59.3% to four. At concentrations of IL-6 and IL-8 equal to 10-18, 38.1% of Escherichia showed resistance to 5-6 types of antibiotics, 38.1% - to 7 types, and 23.8% - to 8-9 types.

Key words: escherichiosis, E. coli, cytokines, interleukins, children, hemolytic, coli infection.

Актуальность. Замонавий антибиотик воситаларининг кенг қўлланилаётганлигига қарамадан эшерихиоз касаллигини даволаш долзарб бўлиб [1], касалланиш ҳолатларининг миқдори ва ўлим бериш сони билан бошқа инфекциялар касалликлар ичида етакчи ўринда сақланмоқда [2]. Эшерихиоз билан касалланган болаларнинг асосий қисмини сунъий озикланишда бўлган болалар ташкил қилмоқда [3]. Касаллик асосан преморбид фон асосида ривожланади [4]. Эшерихиоз билан касалланган болаларда цитокинлар ишлаб чиқарилишининг биринчи тулқини 24-48 соат давом этади [5,6]. Организмга қўзғатувчи тушгандан кейин дастлаб тўқима макрофаглари фаоллашади ва яллиғланишга хос цитокинлар интерлейкин 6 (IL - 6) ишлаб чиқарилишини бошлайди ва ўткир яллиғланиш жараёни содир бўлади [7]. Яллиғланган соҳада инфекциянинг йиғилиши ҳисобига дастлаб яллиғланиш цитокинлари IL -1, IL -8, IL -12 баъзида IL-6 ишлаб чиқарилади [8]. Яллиғланишга хос цитокинлар IL-1, IL-6 фаолияти натижасида нейтрофилларнинг фаол

ҳаракати ривожланади ва жароҳатнинг ва яллиғланиш жараёнининг тузалишига олиб келади [9]. Бир вақтнинг ўзида яллиғланишга қарши интерлейкинлар ҳам ишлаб чиқарилиб [10], иммун жавоб учун негатив жавобни ҳосил қилади [11]. Бактериал этиологияли ЎИИларида нейтрофилларнинг фагоцитар фаоллиги паст, умумий иммуноглобулинлар (Ig) M миқдори ошган ҳолтада бўлади [12]. Кўп тармоқли шифохоналардаги беморларнинг қонидан ажратиб олинган энтеробактерияларнинг MDR-культура (88,4%) штамлари ўрганилганда антимиқроб дори воситаларига юқори даражада чидамли эканлигини кўрсатади [13]. Карбапенемларга нисбатан сезгир бўлмаган энтеробактериялар штамларининг 9,1 % E.coli культураларининг штамларига тегишли бўлди [14]. Шифохоналарда хаддан ташқари антибиотикларга нисбатан чидамли фенотипига эга бўлган эшерихиаларнинг пайдо бўлиши хавfli прогностик белгидир [15]. Бу эса ушбу штаммлардан келиб чиққан инфекцияларни

даволаш учун танлов антибиотик гуруҳларини сезиларли даражада камайишни кўрсатади [16].

Тадқиқотнинг мақсади: Гемолитик эшерихиоз билан касалланган болаларда цитокинлар ва E.coliнинг антибиотикларга нисбатан резистентлик ҳолатини боғлиқлигини аниқлаш

Тадқиқот материаллари ва усуллари: Серологик (иммунологик) тадқиқотлар “Samarqand Tibbiy Diagnostika” диагностик марказининг иммунологик лабораториясида ўтказилди. Бунда ИЛ-6 ва ИЛ-8 цитокинларни аниқлаш ргосон (Вектор-Бест ООО Россия) ёрдамида иммунофермент таҳлили орқали (ИФТ) дастлабки 72 соатда, 3-4 кунлари ва 7-10 кунлари яллиғланишга хос (ИЛ-6, ИЛ-8) цитокинлар концентрацияси ўрганилди. Назорат гуруҳини 20 нафар соғлом болалар ташкил қилди. Олинган натижалар микропланшетлар учун мулжалланган (450 нм) («униплан», Россия) автомат фотометрда аниқланди.

Диск - диффуз текшириш Ҳиндистон Республикасининг «HiMedia» фармакологик компанияси томонидан ишлаб чиқилган ва Россия федерациясининг «Гамалея» институти томонидан ишлаб чиқилган антибиотиклар шимдирилган қоғоз дисклардан ва қоғоз тасмалардан фойдаланилди. АҚШнинг «Дифко»компанияси томонидан ишлаб чиқилган, рН 7,2-7,6, намлиги 94 – 96%, 121⁰ С. да 15 минут давомида стерилланган ва ҳар партиядан сўнг стериллиги текширилган, тиниқ, Мюллер-Хинтон агарли озик муҳитлари ишлатилди. Озик

муҳитларига McFarland стандарт лойқалиги буйича 0,5 га эквивалент бўлган лойқаликдаги текширилаётган бактериялар стерил пахта тампонлар ёрдамида 60⁰ бурчак остида 3 та йуналишда бир текис экилгач, қоғоз дисклар трафарит ёрдамида эҳтиёткорлик билан (ҳар бир Петри косачасига 8 тадан) қўйиб чиқилгач 35⁰-37⁰ Сда 18-24 соат инкубация қилиниб штангицеркул ва чизгичлар ёрдамида бактериялар ўсмаган майдон диаметри аниқланди.

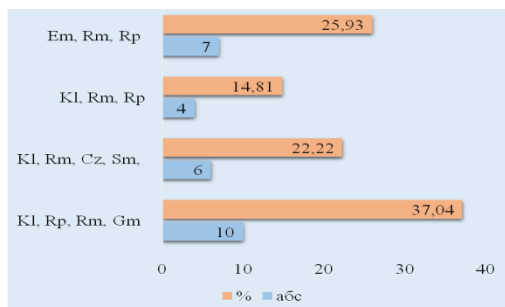
Олинган натижалар ва муҳокамалар: Гемолитик эшерихиялар натижасида ривожланган ЎИИ ларининг оғир ва ўрта оғир шаклида цитокинларнинг концентрация кўрсаткичларини ўрганиш учун 28 нафар беморда клиник-лаборатор текширувлар ўтказилди. Тадқиқотга 6 ойликдан 5 ёшгача гемолитик эшерихиялар томонидан чақирилган ЎИИ билан касалланган болалар олиниб, уларнинг ўртача ёши 2.8 ± 2,26 (p = 0,545) ташкил қилди. Беморларнинг 16 (57,1%) нафари ўғил болалар ва 12 (42,9%) нафарини қизлар ташкил қилди. Беморларга ташхис клиник-эпидемиологик, бактериологик, сероиммунологик маълумотлар асосида қўйилди. Кузатувдаги беморларнинг 21 нафари (75,%) ўрта оғир шаклдаги ва 7 (25,%) нафари (7.1%) оғир шаклдаги беморлар ташкил қилди.

Эшерихиоз натижасида ривожланган колиинфекциянинг турли даврларида ва касалликнинг оғирлигига кўра даражаларида зардобдаги интерлейкинлар концентрациясининг киёсий кўрсаткичлари 1- жадвалда берилган.

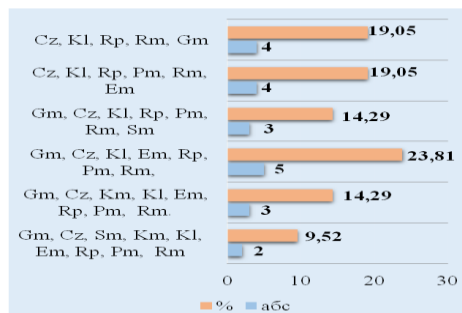
Жадвал 1. Эшерихиоз касаллигининг турли даврларида кон зардобдаги интерлейкинлар концентрацияси (M ± m, пкг/мл)

Кўрсаткичлар	Ўрта оғир кечиши (n=21)		Оғир кечиши (n=7)	
	Ўткир шакли	Реконвалиценция даври	Ўткир шакли	Реконвалиценция даври
ИЛ-6	140,40±9,471, 3	62,01±3,302	208,10±15,581	77,01±4,562
ИЛ-8	187,70±14,811, 3	52,95±2,64	305,10±39,091	94,03±9,132

Изоҳ: 1 - ишончлилик даражаси (p< 0,001) нисбий реконвалиценция даври; 2 - соғлом болалар ва беморлар таққосланганда реконвалиценция даври ишончлилик даражаси; 3-касалликнинг ўрта оғир ва оғир шаклларидаги кўрсаткичлар ишончлилик даражаси



А.



Б.

Расм 1. Ўрта оғир (А) ва оғир (Б) даражада касалланган болалардан ажратилган гемолитик эшерихияларнинг антибиотикларга нисбатан резистентлиги

Текширувдаги барча эшерихиоз билан касалланган ўрта оғир ва оғир шаклдаги беморларда яллиғланишга хос ва яллиғланишга қарши бўлган интерлейкинлар концентрацияси назорат гуруҳидаги болаларга нисбатан ошганига гувоҳ бўлди ($p < 0,01$). Гемолитик эшерихиялар томонидан қўзғатилган ЎИИ билан касалланган беморлар қон зардобида касалликнинг авж олиш даврида яллиғланишга хос цитокинлар миқдори ортанлиги кузатилди. Реконвалесценция босқичида эса, яллиғланишга хос цитокинларнинг концентрацияси кескин пасайди. IL-8 ишлаб чиқарилиш жараёнининг энг юқори босқичи бу клиник симптомларнинг камайиши ва реконвалесценция даврига тўғри келди. Касалликнинг авж олиш даврида ва клиник белгиларнинг қайта ривожланиш жараёнида IL-6 ва бошқа интерлейкинлар орасида тўғридан-тўғри корреляцион боғлиқлик аниқланди.

Тадқиқотимизда гемолитик эшерихиялар томонидан қўзғатилган ЎИИ билан касалланган ва уларнинг периферик қон зардобида IL-6, IL-8 цитокинлар билан бир қаторда гемолитик эшерихияларнинг антибиотикларга нисбатан резистентлиги ҳам ўрганилди. Ўрта оғир даражада касалланган 21 нафар болалардан 27 штамдаги, оғир даражада касалланган 7 нафар болалардан 21 штамдаги гемолитик эшерихиялар ажратилди ва уларнинг антибиотикларга резистентлиги аниқланди (1 – расмга қаранг).

Бунда эшерихия штамmlарининг айнан бир ёки иккита антибиотикка нисбатан резистентлиги кузатилмаган, 40,7% учта, 59,3% тўртта антибиотикка нисбатан резистентлиги мавжудлиги аниқланди.

Касалликнинг оғир даражасида (IL-6 ва IL-8 концентрацияси меърага нисбатан 10-18 бўлганда) эшерихия штамmlарининг бир қанча антибиотикка нисбатан резистентлиги кузатилди, жумладан 38,1% 5-6 турдаги, 38,1% 7 турдаги ва 23,8% 8-9 турдаги антибиотикларга нисбатан резистентлиги кузатилди.

Касалликнинг ўрта оғирлик даражаси билан касалланган болалардан ажратилган гемолитик эшерихия штамmlарининг айнан бир ёки иккита антибиотикка нисбатан резистентлиги кузатилмади, 40,7% учта, 59,3% тўртта антибиотикка нисбатан резистентлиги намоён бўлди.

Гемолитик эшерихиялар томонидан қўзғатилган ЎИИ билан касалланган болалардан ажратилган *Shu*- *E.coli* штамmlари ичида 7 - 9 турдаги антибиотикларга нисбатан полирезистентлик аниқланмади.

Бемор болалардан ажратиб олинган *Shu*+ ва *Shu*- эшерихиялар бирламчи саралаш учун ўрганилган антибиотиклардан эритромицин ва полимиксинга нисбатан деярли 90% ҳолатида,

стрептомицин ва канамицинга эса 65-80% ҳолатда чидамлилиқ хосил қилганлиги кузатилди

Гемолитик эшерихияларнинг клиник шароитда кўп қўлланилаётган антибиотикларларга нисбатан чидамлилиги (резистентлиги) ўрганилганда амоксициллин ва ко-тримоксазолга нисбатан чидамлилиқ юқорилиги кузатилди.

Худудлар бўйича ўрганилганда Самарқанд шаҳри ва Самарқанд туманида эшерихия штамmlарининг антибиотикларга нисбатан чидамлилиги юқорилиги, унга ёндош туманларда нисбатан пастлиги аниқланди

Хулосалар:

1. Гемолитик эшерихиялар томонидан қўзғатилган ЎИИ билан касалланган беморларда IL-8 концентрациясининг реконвалесценция даврида меъёр даражасига келиши касалликнинг махсус асоратлари ривожланмасдан тузалишидан далолат беради.

2. Қон зардобида IL-6 нинг юқори кўрсаткичда сақланиб қолиши гемолитик эшерихиялар томонидан қўзғатилган ЎИИ билан касалланганда асоратлар ривожланишидан далолат беради.

3. Колиинфекция билан касалланган бемор болалардан ажратиб олинган *Shu* + ва *Shu* - эшерихиялар антибиотиклардан эритромицин ва полимиксинга нисбатан 90%, стрептомицин ва канамицинга эса 65-80% ҳолатда чидамли эканлиги аниқланди.

4. Колиинфекция билан касалланган болалардан ажратиб олинган гемолитик эшерихияларнинг маҳаллий штамmlари 6-9 турдаги кенг спектрли, соғлом болалардан ажратиб олинганлари эса, 2-4 турдаги антибиотикларга нисбатан чидамли эканлиги маълум бўлди.

5. Гемолитик эшерихияларнинг клиник шароитда кўп қўлланилаётган антибиотиклардан амоксициллин ва ко-тримоксазолга нисбатан юқори даражада чидамли эканлиги қайд этилди.

6. Гемолитик *E. coli* қўзғатган касалликларда яллиғланишга хос цитокинлар (IL-6 ва IL-8) концентрациясининг ўзгариши касалликнинг оғирлик даражасига боғлиқ ҳолда эшерихияларнинг антибиотикларга нисбатан резистентлигининг ортишига ҳам олиб келади.

Адабиётлар:

1. Юсупов М. И., Ризаев Ж. А., Зиядуллаев Ш. Х. Esherixioz bilan kasallangan bolalarda sitokinlarning ahamiyati //Журнал биомедицины и практики. – 2022. – Т. 7. – №. 4.
2. Odilova G. Bolalarda diareyani keltirib chiqaruvchi ichak tayoqchasining xususiyatlari //Eurasian Journal of Medical and Natural Sciences. – 2023. – Т. 3. – №. 1. – С. 147-151.

3. Юсупов М. И. и др. Иммуный статус детей с коли инфекцией, вызванной гемолитическими эшерихиями до и послелечения бифидумбактерином и колибактерином //Биомедицина ва амалиёт. Самарқанд. – 2021. – Т. 6. – С. 272-276.
4. Абророва Н. А., Жамалова Ф. А. Колициногенность гемолитических и негемолитических эшерихий, выделенных у детей, больных ОКЗ, и здоровых //FORCIPE. – 2021. – Т. 4. – №. S1. – С. 522-522.
5. Маллаходжаев А. А. и др. гемолитические эшерихии в этиологии кишечных расстройств у детей и генетическом механизме их формирования //volgamedscience. – 2021. – С. 588-589.
6. Шодиевич Ш. Х., Нарзиев Д. У. болалар ичак эшерихиозини даволашда антибиотикорезистент лактобактериялардан фойдаланишнинг самарадорлиги // Talqin va tadqiqotlar ilmiy-uslubiy jurnali. – 2023. – Т. 1. – №. 17. – С. 236-244.
7. Юсупов М. И., Одилова Г. М., Шайкулов Х. Ш. Об изменении свойств кишечных палочек при поносах у детей //Экономика и социум. – 2021. – №. 3-2 (82). – С. 611-616.
8. Odilova G. Bolalarda diareyani keltirib chiqaruvchi ichak tayoqchasining xususiyatlari //Eurasian Journal of Medical and Natural Sciences. – 2023. – Т. 3. – №. 1. – С. 147-151.
9. Юсупов М. И., Шайкулов Х. Ш., Одилова Г. М. Антигенные сходства штаммов е. coli, выделенных от детей и их матерей //Проблемы биологии и медицины. – 2020. – Т. 6. – С. 202-205.
10. Мухамедов И. М., Юсупов М. И., Шайкулов Х. Ш. Дифференциальный диагноз энтероколитов у детей // Innova. – 2022. – №. 2 (27). – С. 35-39.
11. Shaykulov, X. S., & Boboqandova, M. F. (2023). Ichak o'tkir yuqumli kasalliklari bilan kasallangan bolalarda shartli patogen nterobakteriyalarning uchrashi. *golden brain*, 1(4), 25–33. Retrieved from <https://researchedu.org/index.php/goldenbrain/article/view/1589>
12. Sh S. H., Mamarasulova N. I. O 'tkir diareyalarda esherixiyalarning ajralishi. – 2023.
13. Mamarasulova Nafisa Isrofilovna, Oltiboyeva Baxtiniso Quadrat Qizi, Shukurova Mexribon Ravil Qizi ichak infeksiyalarining patogenezi va diagnostikasida allergiyaning roli // Talqin va tadqiqotlar ilmiy-uslubiy jurnali. 2023. №17. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/ichak-infektsiyalarining-patogenezi-va-diagnostikasida-allergiyaning-rol-i> (дата обращения: 27.02.2023).
14. Юсупов М. И., Одилова Г. М., Жамалова Ф. А. Появление гемолитических свойств у кишечных палочек в зависимости от состава питательной среды //Экономика и социум. – 2021. – №. 3-2 (82). – С. 602-606.
15. Ismatillovich Y. M., Faizullaevich K. J. Pro-Inflammatory Cytokine Levels and Their Association with the Emergence of Antibiotic Resistance in Children with Escherichiosis Before The // International journal of health systems and medical sciences. – 2022. – Т. 1. – №. 6. – С. 1-5.
16. Одилова Г. М. О чувствительности к декамину кишечных бактерий грибов candida albicans //Talqin va tadqiqotlar ilmiy-uslubiy jurnali. – 2023. – Т. 1. – №. 17. – С. 261-265.

**ВЗАИМОСВЯЗЬ ЦИТОКИНОВ И
АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ E. COLI У
ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ ГЕМОЛИТИЧЕСКИМ
ЭШЕРИХИОЗОМ**

Юсупов М.И.

Резюме. У детей с гемолитическим эшерихиозом в сыворотке периферической крови изучались цитокины ИЛ-6, ИЛ-8, а также резистентность гемолитических эшерихий к антибиотикам. У 21 ребенка со средней степенью тяжести было выделено 27 штаммов гемолитических эшерихий, у 7 детей с тяжелой степенью был выделен 21 штамм гемолитических эшерихий и определена их устойчивость к антибиотикам. Выяснено, что 40,7% штаммов E.coli обладают резистентностью к трем антибиотикам, а 59,3% - к четырем. При концентрациях ИЛ-6 и ИЛ-8 равных 10-18 у 38,1% эшерихий наблюдалась резистентность к 5-6 типам антибиотиков, у 38,1% - к 7 типам, у 23,8% - к 8-9 типам.

Ключевые слова: эшерихиоз, кишечная палочка, цитокины, интерлейкины, дети, гемолитический, колиинфекция.