

УДК: 616.71-002.1/2-07:612.017.1:575-092

ЛАБОРАТОРИЯ ҲАЙВОНЛАРДА ЎТҚАЗИЛГАН ТАДҚИҚОТЛАРДА СУРУНКАЛИ ОСТЕОМИЕЛИТЛАР РИВОЖЛАНИШИ ВА АСОРАТЛАРИНИ ЭРТА АНИҚЛАШНИНГ ИММУНО-МИКРОБИОЛОГИК МЕЗОНЛАРИ



Эргашев Вали Алимович

Навоий Абу Али ибн Сино номидаги жамоат саломатлиги техникуми, Ўзбекистон Республикаси, Навоий ш.

ИММУНО-МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ РАННЕГО ВЫЯВЛЕНИЯ РАЗВИТИЯ И ОСЛОЖНЕНИЙ ХРОНИЧЕСКОГО ОСТЕОМИЕЛИТА В ИССЛЕДОВАНИЯХ НА ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ

Эргашев Вали Алимович

Навоийский общественно - оздоровительный техникум имени Абу Али ибн Сино, Республика Узбекистан, г. Навоий

IMMUNO-MICROBIOLOGICAL CRITERIA FOR EARLY DETECTION OF DEVELOPMENT AND COMPLICATIONS OF CHRONIC OSTEOMYELITIS IN STUDIES ON LABORATORY ANIMALS

Ergashev Vali Alimovich

Navoi Public Health College named after Abu Ali ibn Sino, Republic of Uzbekistan, Navoi

e-mail: Valialimovich777@gmail.com

Резюме. Тажрибавий тадқиқотларда сурункали остеомиелитлар кечиши асоратларини ривожланиши микроорганизмларнинг патогенлик даражасига, массивлигига, марказий ва периферик иммун тизими ҳужайралари миқдоридagi интенсив ўзгаришларга узвий боғлиқлигини аниқлаш, асоратларини эрта истиқболлини номақбуллигини белгилочи микробиологик мезонларини яратиши ва амалиётга тавсия этиши.

Калим сўзлар: штамм, микроорганизм, остеомиелит, резистентлик, иммунодефицит, патологик жараён, резистентлик даражаси.

Abstract. Experimental studies have shown that the development of complications of chronic osteomyelitis is inextricably linked with the degree of pathogenicity of microorganisms, intensive changes in the number of cells of the central and peripheral immune system, creation of microbiological criteria that determine the inappropriateness of early complications and recommendations for practice.

Key words: strain, microorganism, osteomyelitis, resistance, immunodeficiency, pathological process, resistance level.

Муаммонинг долзарблиги. Турли локализацияга эга бўлган остеомиелитлар бугунги кунда учраш даражаси, патологик жараёнининг узоқ вақт давом этиши, суяк тўқимаси ва суяк кўмигини йирингли-деструктив зарарланиши, суяк тўқимасининг дистрофияси, мушаклар атрофияси, лимфа ва қон томирларнинг оғир зарарланиши, мушаклар атрофияси, теридаги кўпол ўзгаришлар билан бирга кечади [10, 13]. Барча ёшдаги инсонларда турли локализацияда учраши гуморал иммунитет тизимининг ўзгаришлари билан тавсифланади, иммуномодулясион терапиядан фойдаланиш остеомиелитнинг эрта ремиссия давригача

имунитет кўрсаткичларини барқарорлигини таъминлайди [5, 8, 16]. Остеомиелитлар таянч-харакат тизимини шикастлаши, оғир кечиши, қолдираётган асоратлари ногиронликка сабаб бўлаётганлиги иқтисодий, ижтимоий зарари туфайли тиббиётнинг долзарб муаммолари каторига киради [7, 12].

Дунёнинг турли мамлакатларида ўткир ва сурункали остеомиелитлар борасида бир қанча илмий тадқиқотлар олиб борилган ва олиб борилмоқда, жумладан Матқурбонов О.Ш. томонидан 2012 йилда тажрибавий сурункали остеомиелитларни кўзгатишда инфицирловчи агент сифатида *S.aureus* нинг музей штаммидан

фойдаланилган [4] бўлса, бошқа бир қатор тадқиқотчилар томонидан 2014 йилда Сурункали остеомиелитлар моделини яратишда *S.aureus* ва *Pseudomonas aeruginosa* штаммлардан [15] фойдаланиб, лаборатория ҳайвонларида сурункали остеомиелитларни чақиришган. Ўткир ва сурункали остеомиелитларни эрта ташхислаш, даволаш ва профилактикасини такомиллаштириш, юқори самарадорликка эришиш бўйича жаҳонда бир қатор илмий тадқиқотлар олиб борилаётган бўлсада, бироқ остеомиелитлар шаклланишининг микробиологик жиҳатлари, патологик жараённинг ўткирдан сурункалига ўтиши микроорганизмларнинг патогенлик даражасига, массивлигига, марказий ва периферик иммун тизими хужайралари миқдоридаги интенсив ўзгаришларга боғлиқликлари етарлича ўрганилмаган. Остеомиелитлар тарқалганлиги, таснифи, патогенези, клиникаси, давоси ва профилактикасига оид талайгина амалий ҳамда фундаментал тадқиқотлар ўтказилган бўлса ҳам [2, 3, 6, 9] остеомиелитлар шаклланишининг иммуно-микробиологик жиҳатларини ўрганиш ханузгача давом этирилмоқда.

Турли кўринишдаги остеомиелитларда тезкор даволаш муолажаларини ўтказиш зарурияти иммун тизим ҳолатини аниқ баҳолаш имконини бермайди. Беморларда ўтказиладиган даволаш муолажалари ҳам иммун тизимига ўзининг турлича таъсирларини кўрсатади [1, 14, 16] бу эса иммун тизим ҳолати тўғрисида ҳаққоний натижаларни бермайди. Касаллик ривожланиши этиопатогенези, патологик жараён оқибатида оғир асоратлар шаклланиши механизмларининг иммуно-микробиологик жиҳатларини қиёсий ўрганиш касаллик асоратлари истикболини белгилаш бўйича янгича ёндашувларни амалга оширишда муҳим аҳамият касб этади.

Материаллар ва тадқиқот усуллари. Тадқиқотни амалга ошириш учун сурункали остеомиелитлар ташхиси қуйилган 393 нафар беморларни патологик ўчоқларидан олинган биологик ашё (йиринг), 204 та эркак жинсига мансуб оғирлиги камида 25 г бўлган ёши 3 ойга тенг оқ зотсиз сичқонлар, сичқонларни қони, қон зардобиди, суяк кўмиги ишлатилган. Сурункали остеомиелитларни келтириб чиқаришда *Staphylococcus aureus* нинг патогенлиги энг юқори бўлган 003926/М-4 штамми, микроорганизмлар ассоциацияси кўринишида эса *Staphylococcus aureus* ва *Pseudomonas aeruginosa* штаммлари қўлланилган [11]. Қуйидаги мақсад ва вазифаларни бажариш учун тажрибавий, микробиологик, иммунологик ва статистик усуллардан фойдаланилган.

Тадқиқот натижалари муҳокамаси. Олиб борилган тажрибавий тадқиқотларда *Staphylococcus aureus* келтириб чиқарган ўткир кўринишидаги остеомиелитларда учраган омиллари сурункали остеомиелитларда ҳам сақланиб қолган ҳолда бошқа бир нечта яллиғланиш жараёнини қўллаб турувчи омиллар кўшилган. Бунга сабаб асосийси кўзгатувчи сифатида иккинчи микроорганизм-*Pseudomonas aeruginosa* нинг организмга киритилиши бўлди. Ушбу микроорганизм *Staphylococcus aureus* билан бирга патологик ўчоқда бўлганида бир-бирига антогонистик таъсири аниқланмади, аммо бир-бирининг зарарли таъсирини кучайтириши кўрсатилди. Бу ҳолат тажриба ҳайвонининг иммун тизими фаолиятининг кескин пасайиши, иммун тизими аъзолари хужайраларининг миқдорий камайиши билан изоҳланди. Муддат ўтиши билан эса (30 - кун, 45 - кун, 60-кун) иммунодефицит чуқурлиги тобора кучлироқ намоён бўлди.

Талокнинг ядро сақловчи хужайралар (ТЯСХ) миқдори бўйича камайиши интенсивлиги антитело ҳосил қилувчи хужайралар (АХҚХ) га нисбатан паст бўлди. Бу ҳолатни сурункали остеомиелитнинг иммун тизим хужайраларига турлича таъсир даражаси билан изоҳланди, иммун жавобда бевосита қатнашадиган хужайраларнинг бошқаларига нисбатан кўпроқ зарарланиши кўрсатиб берилди. Сурункали тажрибавий остеомиелитда иммун тизими марказий аъзолари (тимус, суяк кўмиги) ва периферик аъзолари (лимфатик тугунлар - пейеров тугунлари) хужайралари миқдори солиштирма ўрганилганда назорат гуруҳига нисбатан камайиш кузатилди. Сурункали тажрибавий остеомиелитлар кечишининг 30-суткасида АХҚХ миқдори асосий гуруҳда назорат гуруҳига нисбатан 1,90 марта ишонарли пасайган ($P < 0,001$). Шунингдек, 1 млн. хужайрага АХҚХ миқдори бўйича пасайиш интенсивлиги олдинги параметрга нисбатан кам бўлди - 1,38 марта.

ТЯСХ миқдори бўйича ҳам олдинги параметр сингари пасайиш тенденцияси кузатилди (1,17 марта, $P < 0,05$). Бу кўрсаткичнинг ҳам камайиши интенсивлиги АХҚХ га нисбатан паст бўлди. Бу ҳолат иммун жавобда бевосита қатнашадиган хужайраларнинг бошқаларига нисбатан кўпроқ зарарланишини кўрсатади. Сурункали тажрибавий остеомиелитда иммун тизими марказий аъзолари (тимус, суяк кўмиги) ва периферик аъзолари (лимфатик тугунлар-пейеров тугунлари) хужайралари миқдори солиштирилганда назорат гуруҳига нисбатан камайиш кузатилди. Тимус ва суяк кўмиги хужайраларида кам миқдордаги ишонарсиз даражадаги пасайиш лимфатик тугунлар хужайралари пасайиши билан ҳамоҳанг бўлди.

Тажрибавий тадқиқотларда сурункали остеомиелитларнинг 30-кунда иммунологик кўрсаткичларнинг 66,7% и назоратга нисбатан ишонарли камайган бўлса, 45-кунга келиб ушбу параметрларнинг 100,0% и назорат гуруҳига нисбатан аниқланди, бинобарин иммун тизимидаги бу дефицит (иккиламчи иммунодефицит) иммун тизими марказий тимус хужайралари (ТХ), суяк кўмиги хужайралари (СКХ) периферик аъзолар хужайраларига АХҚХ, ТЯСХ бир хилда кузатилгани эътиборли. Ушбу аъзоларнинг кўзгатувчилар зарарли таъсирига резистентлик даражаси турлича бўлса ҳамки, сурункали патологик ҳолатда (сурункали остеомиелит) ушбу омил амалий жиҳатдан аҳамиятли бўлмади. Ўткир остеомиелитда марказий аъзолар резистентлик даражаси, периферик аъзоларга нисбатан юқори бўлди (расм 1).

Шуни алоҳида таъкидлаш лозимки, ўтказилган қиёсий таҳлил натижасида ўткир ва сурункали тажрибавий остеомиелитлар шаклланиши ва ривожланиши динамикасида иммун тизими марказий (ТХ, СКХ) ва периферик аъзолари (АХҚХ, ТЯСХ) миқдорий

кўрсаткичлари турли йўналиш ва интенсивликда ўзгаришлари ушбу патологик жараёнлар шаклланишини таъминлаган *Staphylococcus aureus* ва *Pseudomonas aeruginosa*лар, уларнинг патогенлик ҳамда адгезивлик омилларининг мавжудлиги, патологик ўчоқда учраш массивлиги (6×10^9 калония ҳосил қилувчи бирлик (КХҚБ/мл)), кузатув динамикасида улар миқдорининг ошиб бориши (6×10^9 КХҚБ/мл дан 8×10^{10} КХҚБ/мл гача) билан узвий боғлиқ бўлди. Шунингдек иммун тизим аъзолари хужайралари миқдорларининг ишонарли камайиш билан боғлиқлиги исботлаб берилди.

Юқорида келтирилганлардан қўйидагича хулоса қилиш мумкин: сурункали тажрибавий остеомиелит шаклланиш ва ривожланиш динамикасида *Staphylococcus aureus* нинг юқорида 1-расмда келтирилган бешта омили, *Pseudomonas aeruginosa* нинг патогенлик омили, массивлиги, иммун тизим фаолиятининг чуқур тотал иммунодефицити шаклланиши сурункали тажрибавий остеомиелит шаклланиши ва ривожланишида кўзгатувчи микроорганизмлар ўрни бирламчи, иммун тизими ўрни иккиламчи эканлиги исботланди.



Расм 1. Сурункали тажрибавий остеомиелит шаклланиши ва ривожланишини таъминлайдиган омиллар мажмуаси

Ўтказилган тажрибавий, микробиологик, иммунологик тадқиқотлар асосида прогнозлаш учун тавсия этиладиган омиллар иммунологик ва микробиологик мезонларга бўлинди.

Ўткир ва сурункали тажрибавий остеомиелитлардан келиб чиқадиган асоратлар истикболини белгилашнинг иммунологик мезонлари сифатида қуйидагилар тавсия этилди:

патологик жараён кечиш динамикасида иммун тизими аъзолари хужайралари микдорий кўрсаткичларининг пасайиб бориши;

этиологик агентлар зарарли таъсирларига иммун тизим аъзолари резистентлик даражаси ва муддатлари камайиб бориши;

стимуляция индексларининг “мусбат зона” дан “манфий зона” га ўтиб бориши.

Микробиологик мезонлар сифатида қуйидагилар тавсия этилади:

патологик жараён ривожланишида патоген штаммларнинг ассоциацияда аниқланиши;

кўзгатувчилар культураларининг патологик ўчоқдан униш массивлиги камаймагани ёки ошиб бориши;

Staphylococcus aureus нинг макроорганизм хужайраларига адгезивлик хусусияти мавжудлиги;

кўзгатувчилар томонидан биоплёнка ҳосил қилиниши.

Ушбу мезонлардан охириг иккитаси махсус микробиологик тадқиқотлар ўтказишни тақозо этади, шу сабабли тадқиқотчилар томонидан ўтказишнинг иложи бўлмаган тақдирда мажбурий ҳисобланмайди.

Шуни алоҳида таъкидлаш лозимки, кўпчилик асоратлар қатори ўткир тажрибавий остеомиелитларнинг асорати унинг сурункали кўринишига ўтиши ҳисобланади, шу сабабли юқорида келтирилган иммунологик ва микробиологик мезонлар айнан шу ҳолатга ҳам таълуқлидир. Аниқланишича, тажрибада иммун тизими аъзолари хужайралари микдорий кўрсаткичларининг сурункали ҳолатда ўткир ҳолатга қараганда патологик жараёнда иштироки камлиги кечаётган сурункали тажрибавий патологик жараён якуни истикболининг ноҳуш эканлигини кўрсатади.

Хулосалар:

1. Ўткир ва сурункали остеомиелитларда иммун тизим хужайралари микдорий кўрсаткичлари ўзгаришлари орасидаги катта тафовут ҳар иккала кўринишнинг хусусиятлари билан боғлиқлиги, бундай фарқ нафақат иммун тизимидаги зўриқиш, иммун тизимидаги хужайралар пролиферацияси ва дифференциацияси билан, балки уларни чақирган кўзгатувчилар тури, патогенлиги, массивлиги ва организмда циркуляция қилган муддатига ҳам боғлиқлиги аниқланди.

2. Ўткир ва сурункали остеомиелитлар патогенези, асоратларининг ривожланиши иммуно-микробиологик жихатларга узвий боғлиқлиқлиги исботланди, иммуно-микробиологик мезонлар сифатида соҳа вакилларига остеомиелитларни эрта ташхислаш, асоратларини эрта истикболини номақбуллигини белгиловчи микробиологик мезонлар яратилди.

3. Сурункали тажрибавий остеомиелит шаклланиш ва ривожланиш динамикасида *Staphylococcus aureus* ва *Pseudomonas aeruginosa* нинг патогенлик омиллари, массивлиги, иммун тизим фаолиятининг чуқур тотал иммунодефицити шаклланиши сурункали тажрибавий остеомиелит шаклланиши ва ривожланишида кўзгатувчи микроорганизмлар ўрни бирламчи, иммун тизими ўрни иккиламчи эканлиги исботланди.

Адабиётлар:

1. Бабушкина И.В, Мамонова И.А. Гладкова Е.В. Этиологическая роль возбудителей хронического остеомиелита и влияние наночастиц меди на клинические штаммы *Staphylococcus aureus* // Вестник Пермского университета. - Пермь, 2014. - Вып.2. - С.52-56.
2. Бургутов М.Д. Диагностика и хирургическое лечение септико-пиемической формы острого гематогенного остеомиелита у детей: Автореф. дисс. ... к.м.н. - Ташкент, 2011. - 22 с.
3. Инамджанова И.У., Хамраева Ш.Э., Хасанов А.И. Совершенствование медикаментозной терапии острого одонтогенного остеомиелита нижней челюсти у детей // *O'zbekiston tibbiyot jurnali*. - Ташкент, 2016. - №5. - С.102-105.
4. Маткурбанов А.Ш. Экспериментал ўткир ва сурункали остеомиелитларда иммун тизим ҳолати ва унинг кўрсаткичлари динамикаси: Т.ф.н. илмий даража олиш учун дисс... - Тошкент, 2012. - 124 б.
5. Столяров С.А., Бадаян В.А., Попова М.И. Диагностика хронического остеомиелита костей на фоне его местных гнойных осложнений в неспециализированных лечебно-профилактических учреждениях // вестник медицинского института “Реавиз”. -2017. 27(3). С. 44-47.
6. Шевцов В.И., Попова Л.А., Ланынин А.И. Проблема лечения хронического остеомиелита: обзор литературы // Гений ортопедии. - Курган, 2009. - №1. - С.116-120.
7. Эргашев В.А. Тажрибада ўткир остеомиелит кечиш динамикасида иммун тизим хужайраларидаги микдорий ўзгаришларнинг солиштирма кўрсаткичлари // Биология ва тиббиёт муаммолари. 2024, №4 (155). 351-355б.
8. Agarval A., Agarval A.N. Bone and Joint infections in children: acute hematogenous

osteomyelitis. –Indian j. Pediatr. -2016. Vol. 83(8). P.817-824.

9. Al-Otaibi F.E., Al-Mohizea M.M. Non-vertebral *Veillonella* species septicemia and osteomyelitis in a patient with diabetes: a case report and review of the literature // J Med Case Rep. - 2014. - N12(8). - P.365-369.

10. Belthur M.V., Birchansky S.B., Verdugo A.A. Pathologic fractures in children with acute *Staphylococcus aureus* osteomyelitis // J Bone Joint Surg Am. - 2012. - Vol 94(1). - P.34-42.

11. Ergashev V.A., Nuraliev N.A. Characteristics of organic organisms able to cause acute and chronic experimental osteomyelitis //Academia. India, 2020.-Issue (4). P. 886-893.

12. Gahukamble A.D., McDowell A., Post V., Salavarrieta Varela J., Rochford E.T. *Propionibacterium acnes* and *Staphylococcus lugdunensis* cause pyogenic osteomyelitis in an intramedullary nail model in rabbits // J Clin Microbiol. - 2014. - Vol 52(5). - P.1595-1606.

13. Langlois D.K., Sutton D.A., Swenson C.L., Bailey C.J., Wiederhold N.P., Nelson N.C. Clinical, morphological and molecular characterization of *Penicillium canis* sp. nov., isolated from a dog with osteomyelitis // J Clin Microbiol. - 2014. - Vol 52(7). - P.2447-2453.

14. Poepl W., Lingscheid T., Bernitzky D., Schwarze U.Y., Donath O., Perkmann T., Kozakowski N., Plasenzotti P., Reznicek G., Burgmann H. Efficacy of fosfomycin compared to vancomycin in treatment of implant-associated chronic methicillin-resistant

Staphylococcus aureus osteomyelitis in rats // Antimicrob. Ag. Chemother. - 2014. - Vol.58. - N9. - P.5111-5116.

15. Reizner W., Hunter J.G., O'Malley N.T., Southgate R.D., Schwarz E.M., Kates S.L. A systematic review of animal models for *Staphylococcus aureus* osteomyelitis // Eur Cell Mater. - 2014. - Vol 27. - N25. - P.196-212.

16. Tevs D.S., Kalutsky P.V., Lazarenko V.A. Immune and cytokine status disorders in patients with chronic osteomyelitis of the foot bones. // Kazan Medical Journal. - 2013. T.94 No. 4 - P. 460-463.

**ИММУНО-МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ
РАННЕГО ВЫЯВЛЕНИЯ РАЗВИТИЯ И
ОСЛОЖНЕНИЙ ХРОНИЧЕСКОГО
ОСТЕОМИЕЛИТА В ИССЛЕДОВАНИЯХ НА
ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ**

Эргашев В.А.

Резюме. В экспериментальных исследованиях установлено, что развитие осложнений хронического остеомиелита неразрывно связано со степенью патогенности микроорганизмов, интенсивными изменениями количества клеток центральной и периферической иммунной системы, созданием микробиологических критериев, определяющих нецелесообразность ранней перспективы осложнений и рекомендаций для практики.

Ключевые слова: штамм, микроорганизм, остеомиелит, резистентность, иммунодефицит, патологический процесс, уровень резистентности.