

DOI: 10.38095/2181-466X-20251203-80-84

УДК 616.71-018.004.86:616.71-002.-053

**ЎТКИР ТАЖРИБАВИЙ ОСТЕОМИЕЛИТЛАР РИВОЖЛАНИШИ ВА АСОРАТЛАРИ
ЭРТА ИСТИҚБОЛИНИНГ ИММУНО-МИКРОБИОЛОГИК МЕЗОНЛАРИ****В. А. Эргашев**

Навоий Абу Али ибн Сино номидаги жамоат саломатлиги техникуми, Навоий, Ўзбекистон

Таянч сўзлар: остеомиелит, иммун тизими, антиген стимуляцияси, патологик жараён, иммунодефицит, иммун тизими марказий хужайралари.

Ключевые слова: остеомиелит, иммунная система, антигенная стимуляция, патологический процесс, иммунодефицит, центральные клетки иммунной системы.

Key words: osteomyelitis, immune system, antigen stimulation, pathological process, immunodeficiency, central cells of the immune system.

Тажрибавий ўткир ва сурункали остеомиелитлар шаклланишида микроорганизмлар ўрнини, турли интенсивликдаги иммун тизими хужайралари микдоридаги ўзгаришларни, ушбу патологияни келиб чиқиши этиологик агентларнинг патогенлик даражаси ва массивлигига узвий боғлиқлигини, патологик жараённинг ўткирдан сурункали кўринишга ўтишининг истиқболлини ва номақбуллигини белгилловчи микробиологик мезонларни аниқлаш.

**ИММУНО-МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ РАННЕЙ ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ И
ОСЛОЖНЕНИЙ ОСТРОГО ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ОСТЕОМИЕЛИТА****В. А. Эргашев**

Навоийский общественного-оздоровительный техникум имени Абу Али ибн Сино, Навоий, Узбекистан

Опыты и журналы по изучению остеомиелита показали, что при остеомиелите микроорганизмы, обладающие высокой интенсивностью иммунной системы, могут влиять на степень патогенности и массовость этих патологий, выделяют микробиологические критерии, определяющие характер и степень выраженности патологического процесса.

**IMMUNO-MICROBIOLOGICAL CRITERIA OF EARLY PERSPECTIVE IN THE DEVELOPMENT AND
COMPLICATIONS OF ACUTE AND CHRONIC EXPERIMENTAL OSTEOMYELITIS****V. A. Ergashev**

Navoi Public Health Technical School named after Abu Ali ibn Sino, Navoi, Uzbekistan

Current article represents data about the role of microorganisms in the formation of experimental acute and chronic osteomyelitis, changes in the amount of immune system cells of different intensity, the fact that the origin of this pathology is inextricably linked to the pathogenicity level and mass of etiological agents. The aim of this study is to determine the microbiological criteria for the perspective and unacceptability of the transition of the pathological process from acute to chronic.

Муаммонинг долзарблиги. Ўткир ва сурункали остеомиелитлар катта ёшлилар ва болалар орасида тез-тез учраши, таянч-ҳаракат тизимини шикастлаши, патологик жараёнининг узоқ вақт давом этиши, қолдираётган асоратлари кўплаб ногиронликка сабаб бўлаётгани тиббиёт соҳасидаги ўз ечимини кутаётган долзарб муаммолардан бири бўлиб қолмоқда. Турли шаклдаги остеомиелитлар шаклланиши ва ривожланиши инфирцирловчи агентларнинг микробиологик хусусиятларига, одам организмида патологик жараённинг локализациясига боғлиқлиги ҳамда ўткир ва сурункали остеомиелит кўзгатувчиларининг марказий ва периферик иммун тизими фаолияти билан узвий боғлиқлик ҳолатлари етарлича ўрганилмаганлигидан касаллик ривожланиши туфайли оғир асоратлар келиб чиқмоқда. Шунинг учун ушбу патологиялар этиопатогенези, патологик жараён оқибатида оғир асоратлар шаклланиши механизмларининг турли маркёр ва мезонларини аниқлаш мақсадида тажрибавий тадқиқотларга мурожаат зарурияти мавжуд.

Тажрибавий тадқиқотларда ўткир ва сурункали остеомиелитлар ривожланиши ва асоратларининг шаклланишида макро ва микроорганизмлар ўртасидаги иммуно-микробиологик жиҳатларни қиёсий ўрганиш, касаллик асоратлари истиқболлини белгилаш бўйича янгича ёндашувларни амалга оширишда муҳим аҳамият касб этади.

Материаллар ва тадқиқот усуллари. Ушбу мақсадни амалга ошириш учун ўткир ва сурункали остеомиелитлар билан касалланган 448 нафар (360 нафар катта ёшли ва 68 нафар болалар) беморлардан олинган ашёни (йиринг) бактериологик текшириш натижасида олинган микроб пейзажи бўйича маълумотларга таянган ҳолда ўткир тажрибавий остеомиелит моделини яратишда патогенлиги юқори бўлган *Staphylococcus aureus* нинг 5 та коллекцион (*Staphylococcus aureus* 003994/Wood-46, 003846/11, 003/851/2, 003926/M-4, 0041747/M3-85)

штамmlлардан, сурункали тажрибавий остеомиелит моделини яратишда *Staphylococcus aureus* нинг патогенлиги энг юқори бўлгпн 003926/М-4 штамми ҳамда микроорганизмлар ассоциацияси кўринишида *Staphylococcus aureus* ва *Pseudomonas aeruginosa* штамmlлардан, шунингдек, ёши 3 ойга тенг эркак жинсига мансуб оғирлиги камида 25 г бўлган 204 та оқ зотсиз сичқонлардан фойдаланилган.

Тадқиқот натижалари муҳокамаси. Тажрибавий ўткир остеомиелитлар чақириш учун танланган патогенлиги юқори *Staphylococcus aureus* нинг коллекцион штамmlлари лаборатория ҳайвонлари организмга 8x10⁹ КХҚБ/мл (колонна ҳосил қилувчи бирлик) миқдорида киритилиб, патологик жараён чақирилишига эришилган эди.

Патологик жараён кечиш динамикасида (7-14 ва 21 кунлар) фақат шу қўзғатувчи униб, унинг массивлиги 6x10⁹ КХҚБ/мл дан 8x10⁹ КХҚБ/мл гача бўлган ва камайиш тенденцияси кузатилмаган, бу ҳолат ўткир ва сурункали остеомиелитларда бир хил кечиш, кузатув даврининг охиригача ўзгармаган. Ушбу микроорганизм таъсири натижасида ўткир остеомиелит ривожлантирилгач, қўзғатувчининг антиген стимуляцияси таъсири натижасида иммун тизими периферик аъзоси-Тимус ҳужайралари (ТХ), Антитело ҳосил қилувчи ҳужайралар (АХҚХ), Талокда ядро сақловчи ҳужайралар (ТЯСХ) назорат гуруҳига нисбатан ишонарли камайган, аммо иммун тизими асосий аъзолари (ТХ), Суяк қўмиги ҳужайралари (СКХ) ва Лимфатик тугунлар ҳужайралари (ЛТХ) ишонарли бўлмаса ҳам миқдорий жиҳатдан кўпайган. Кузатув даврининг охиригача бу ҳолат амалий жиҳатдан сақланиб қолган. Патологик жараён келтириб чиқарган қўзғатувчи бир хил бўлгани ҳамда патологик ўчоқда кузатув даврида кўпайган ҳолда иммун тизими ҳужайраларида миқдорий дисбаланс кузатилиши *Staphylococcus aureus* нинг зарарли таъсирига ушбу аъзолар резистентлик муддатлари турлича эканлиги билан изоҳланди. Шунини таъкидлаш лозимки, қўзғатувчи таъсирида бундай ҳолат бўлиши илк бор исботланди.

Бугунги кунда *Staphylococcus aureus* нинг бундай агрессив таъсири уларнинг макроорганизм ҳужайраларига адгезия бўлиши билан изоҳланган, ушбу қўзғатувчининг адгезин оқсиллар (FNBP-febronection-binding protein; CBP-collagen binding protein ва бошқалар) ишлаб чиқиши одам матриксига фиксация бўлишини инфекцион жараённинг янада ривожланишига олиб келади деган фикрлар бор (Flook J.I., 1999; Миронов ва ҳаммуал.2019). Биз ушбу муаллифлар фикрига тўлиқ қўшилган ҳолда иммун ҳужайраларининг структуралари ҳар-хил бўлгани уларга ушбу микроорганизмнинг адгезия бўлиш даражаси турлича бўлганини эътироф этамиз. Иммун тизим ҳужайраларининг қўзғатувчи таъсирида турлича миқдорий ўзгаришларга дуч келгани айнан шу агрессив омил билан изоҳланди.

Кузатув даври мобайнида ўткир тажрибавий остеомиелитларнинг патологик жараён сифатида пасаймагани *Staphylococcus aureus* ни ўзининг адгезив оқсиллари ёрдамида остеобластлар юзасига фиксация бўлиши билан ҳам изоҳланган илмий манбалар мавжуд, аниқланишича ушбу микроорганизм фақат тирик остеобластларга фиксация бўлмайди (Elington J.K. et al, 1999; Миронов ва ҳаммуал.2019).

Ўткир патологик жараённинг (ўткир остеомиелит) пасайиш тенденцияси кузатилмаганининг, суякдаги жараённинг кенгайиб боришининг асосий сабаблари сифатида ушбу ҳолатни тан олган ҳолда биз *Staphylococcus aureus* нинг ушбу жараён стабил бўлишига таъсир этувчи яна бир омилни келтириб ўтмоқчимиз, бу ушбу микроорганизмнинг патогенлик омилларидир. Микробиологик тажрибалар асосида ушбу микроорганизмнинг гиалуронидаза, плазмокоагулаза гемолитик фаолликлари юқори эканлиги аниқланди. Ушбу патогенлик омилларининг патологик жараёндаги ўрни бекиёс эканлиги кўрсатиб берилди.

Патологик жараённи кучайишининг таъминлаб берувчи омиллардан бири бу микроорганизмлар, шу жумладан ўрганилаётган патологик агент томонидан биоқобик(биоплёнка)лар ҳосил қилиши билан изоҳланади. Маълумки, ҳосил бўлган биоқобиклар иммун тизими ва антибиотиклар таъсирини кескин камайитириш хусусиятига эга, фагоцитлар биоқобик ичидаги микроорганизмни емиришда қийинчиликка учраши баробарида, шу муҳитга тушиб қолганда инактивацияга учраши ҳам исботлаб берилган (Matarasi E., Dosler S., 2012; Jacqueline C., Caillon J., 2014).

Агар *Staphylococcus aureus* нинг in vivo биоқобик ҳосил қилиши учун 2-4 кун вақт кетишини ҳисобга олсак, ўткир патологик жараён шаклланиши ва ривожланишида ушбу микроорганизм ҳосил қиладиган биоқобикнинг аҳамияти жуда катта эканлиги аён бўлади.

Тажрибавий тадқиқотлар натижасида олинган маълумотлар, микробиологик текширишлар оқибатида келтирилган кўрсаткичлар ва адабиёт маълумотларининг чуқур таҳлили хотимасида қуйидаги қонуниятларга асосланган хулосалар қилинди:

- биринчидан, ўткир ўткир тажрибавий остеомиелитлар қўзғатувчиси *Staphylococcus aureus* бўлганда унинг ўткир патологик жараён (ўткир остеомиелит) шакллантириши ва ривожланишида адгезив оқсиллар ёрдамида макроорганизм матриксига адгезия бўлиши етакчи ўринда туради;

- иккинчидан, иммун тизим аъзолари ҳужайраларига ушбу қўзғатувчи таъсири бир хил бўлгани ҳолда уларнинг зарарли таъсирга резистентлик муддатлари турлича эканлиги исботланди, иммун тизим марказий аъзолари ҳужайралари (ТХ, СКХ) периферик аъзолар ҳужайраларига (АХҚХ, ТЯСХ) нисбатан резистентлик даражаси юқори ҳамда муддатлари давомли эканлиги кўрсатиб берилди;

- учинчидан, *Staphylococcus aureus* нинг тирик остеобластларга адгезия бўлиш даражаси ҳам патологик жараённинг давом этишин таъминлайди;

- тўртинчидан, ушбу қўзғатувчи патогенлик омилларининг юқори даражада бўлиши патологик жараён кечишини пасаймаганлигининг асосий омилларидан бири эканлиги исботланган;

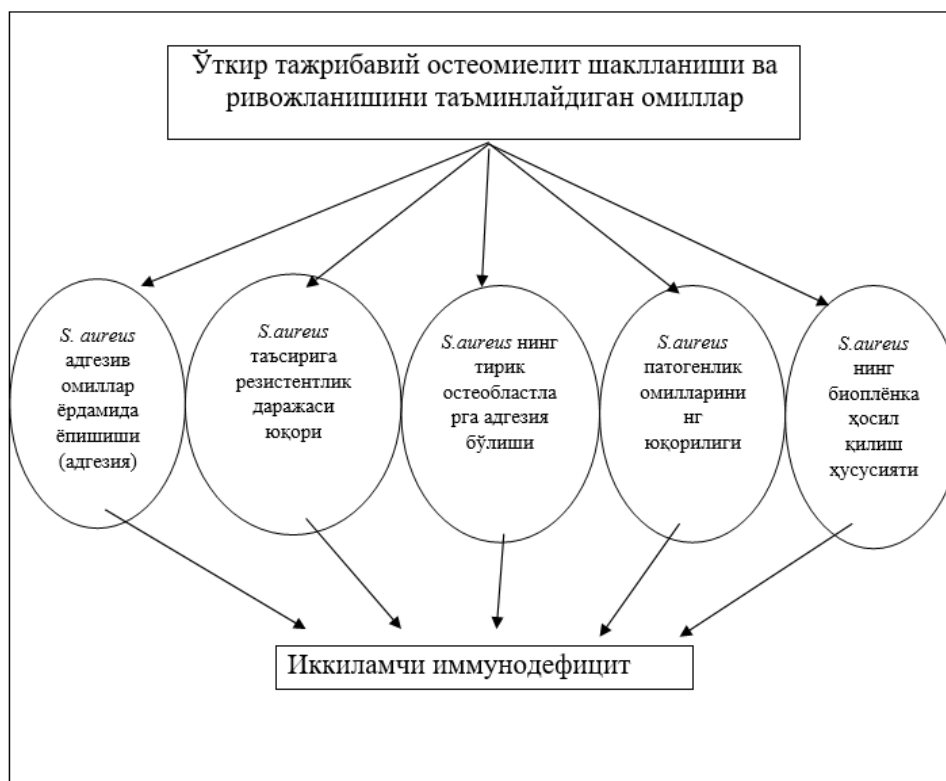
- бешинчидан, ўткир тажрибавий патологик жараён кучайишини таъминловчи омиллардан бири бу ушбу микроорганизмнинг биоплёнка ҳосил қилиш хусусияти аниқланди.

Staphylococcus aureus чақирган тажрибавий ўткир остеомиелитларда аниқланган, бу бешта қонуният ўткир патологик жараён шаклланиши ва ривожланишида микробиологик ва иммунологик омиллар ўрнини аниқ белгилаб берди, шунингдек, иккиламчи иммунодефицит ҳолатини келиб чиқишида муҳим аҳамиятга эга эканлиги (1- расмда) келтирилган.

Шуни таъкидлаш жоизки, аниқланган ва олинган натижалар асосида ўткир тажрибавий остеомиелитда макроорганизм иммун тизими ўрни бирламчи, касаллик қўзғатган микроорганизмлар ўрни иккиламчи эканлиги исботланди.

Хулоса ва таклифлар:

Ўткир тажрибавий остеомиелит қўзғатувчиси *Staphylococcus aureus* чақирган ҳолатда аниқланган қонуниятлар ўткир патологик жараён шаклланиши ва ривожланишида микробиологик ва иммунологик омиллар ўрнини аниқ белгилаб берди.



1 расм. *Staphylococcus aureus* нинг ўткир тажрибавий остеомиелит шакллантириши ва ривожлантиришини таъминлайдиган омиллар мажмуаси

Ўткир патологик жараён шаклланиши ва ривожланишида микробиологик ва иммунологик омиллар ўрнини аниқлаш асосда ўткир тажрибавий остеомиелитда макроорганизм иммун тизими ўрни бирламчи, касаллик қўзғатган микроорганизмлар ўрни иккиламчи эканлиги исботланди.

Олинган натижалар ҳамда уларнинг таҳлили асосида остеомиелитлар ривожланиши ва асоратларини эрта истикболининг микробиологик ҳамда иммунологик мезонлари ишлаб чиқилди.

Ишлаб чиқилган остеомиелитлар ривожланиши, асоратларини эрта истикболининг микробиологик ва иммунологик мезонлари экспериментал тиббиёт амалиётига тавсия қилинди.

Выводы и предложения:

1. Выявленные закономерности при остром экспериментальном остеомиелите, вызванном золотистым стафилококком, четко определил роль микробиологических и иммунологических факторов в формировании и развитии острого патологического процесса.

2. На основании определения роли микробиологических и иммунологических факторов в формировании и развитии острого патологического процесса доказано, что роль иммунной системы макроорганизма при остром экспериментальном остеомиелите является первичной, а роль микроорганизмов, вызвавших заболевание, вторичной.

3. На основании полученных результатов и их анализа разработаны микробиологические, а также иммунологические критерии ранней оценки развития и осложнений остеомиелита.

4. Разработанные микробиологические, иммунологические критерии развития и осложнений остеомиелита рекомендованы для экспериментальной медицинской практики.

Conclusion and Suggestions:

1. The identified patterns in cases of acute experimental osteomyelitis caused by *Staphylococcus aureus* clearly demonstrated the role of microbiological and immunological factors in the formation and progression of the acute pathological process.

2. Based on the determination of the role of microbiological and immunological factors in the development of the acute pathological process, it was proven that in acute experimental osteomyelitis, the role of the host immune system is primary, while the role of the pathogenic microorganisms is secondary.

3. On the basis of the obtained results and their analysis, microbiological and immunological criteria for the early prognosis of osteomyelitis development and its complications were developed.

4. The developed microbiological and immunological criteria for the early prognosis of osteomyelitis development and complications were recommended for use in experimental medical practice.

Фойдаланилган адабиётлар:

1. Абуджаз У.М., Альходжаев С.С., Жанкин Б.А., Джаксибаев М.Н., Зуби Ю.Х., Килыбаев А.К., Асымгевков Р.А., Ешметова М.К. Хронический остеомиелит и его клинико-иммунологическая характеристика // Вестник Каз НМУ. - Казань, 2014. - №1. - С.246-248.
2. Андрей Юрьевич Миронов. Inflammation markers and bloodstream infection (review of literature // The National Center for Biotechnology Information advances science and health by providing access to biomedical and genomic information. 2019. Vol 64(7). -P.435-442.
3. В.Эргашев. Тажрибавий остеомиелитда иммун тизим хужайралари ўзгаришларининг хусусиятлари // Общество и инновации. -2021. 2 (10/S). С. 147-156.
4. Кузнецова Е.И., Розова Л.В. Особенности врожденного иммунного ответа у больных с хроническим остеомиелитом в зависимости от микробного пейзажа // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. - Москва, 2015. - №7. - С.234-237.
5. Маткурбанов А.Ш. Экспериментал ўткир ва сурункали остеомиелитларда иммун тизим ҳолати ва унинг қўсаткичлари динамикаси // т.ф.н. илмий даража олиш учун дисс... - Тошкент, 2012. - 124 б.
6. Сакович Н.В., Андреев А.А., Микулич Е.В., Остроушко А.П., Звягин В.Г. Современные аспекты этиологии, диагностики и лечения остеомиелита // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2018. -

Том XI, №1. - С.70-78.

7. Эргашев В.А. Тажрибада ўткир остеомиелит кечиш динамикасида иммун тизим ҳужайраларидаги микдорий ўзгаришларнинг солиштирма кўрсаткичлари // Биология ва тиббиёт муаммолари. 2024, №4 (155). 351-355 б.
8. Cédric Jacqueline, Jocelyne Caillon. "Impact of bacterial biofilm on the treatment of prosthetic joint infections". Journal of Antimicrobial Chemotherapy // September 2014. Vol (69). -P.i37–i40.
9. Emel Mataraci and Sibel Dosler. "In Vitro Activities of Antibiotics and Antimicrobial Cationic Peptides Alone and in Combination against Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Biofilms". Antimicrobial Agents and Chemotherapy // December 2012. Vol 56(12). -P. 6366 – 6371.
10. Ergashev V. A. "Comparative Analysis of Indicators of Changes in Cells of the Immune System during Acute Osteomyelitis in Experimental Studies in Laboratory Animals" // International Journal of Health Systems and Medical Sciences. 2023. Vol 2 | No 2 |. -P.69-74.
11. J.K.Ellington. "Intracellular Staphylococcus aureus a mechanism for the indolence of osteomyelitis". The Journal of Bone & Joint Surgery British // 1999.Vol 85-B(6).- P. 918 – 921.
12. Nazarov.J and Sharipova. M.A. "The Immune System in Children with Different Incidence Rates Ard." // Central Asian Journal of Medical and Natural Science (2021): 5-7.