

ЎТКИР ТОНЗИЛЛИТИДА БАКТЕРИОФАГ ТЕРАПИЯСИНИ ИММУНИТЕТГА ТАЪСИРИ

Насирова Гулмира Рамзитдиновна

Тошкент педиатрия тиббиёт институти,

Тошкент, Ўзбекистон Республикаси

Аннотация. Ўткир тонзилити (ЎТ) бор болаларда оғиз бўшлиғи шиллиқ қаватини маҳаллий имунитетига бактериофаг терапияни таъсирини таҳлил этишини мақсад қилган. Тадқиқот дизайни рандомизацияланган назорат усулига асосланган бўлиб, ЎТ билан оғриган 4 ёшдан 15 ёшгача 212 нафар болалар ва солиштириши учун 110 нафар деярли соғлом болалар текиширувга олинган. Тадқиқотларимиз натижаларига кўра, касалликнинг биринчи кунда (ўткир даврда) ЎТ билан оғриган беморларда назорат гуруҳига нисбатан sIgA нинг ўртача пасайиши кузатилади: ёш болаларда - 40,9% гача, каттароқ болаларда - 41,9%гача, ($p \leq 0,05$).

Калит сўзлар: болалар, бактериофаг, ингаляция имунитет, ўткир тонзиллит, цитокин.

Аннотация. Целью данной статьи является анализ влияния бактериофаготерапии на местный иммунитет слизистой оболочки полости рта у детей при остром тонзиллите (ОТ). Дизайн исследования основан на методе рандомизированного контроля и включал 212 детей в возрасте от 4 до 15 лет с ОТ и 110 практически здоровых детей (контрольная группа). Использовались методы определения секреторного иммуноглобулина (sIgA, мкг/мл) и ФНО-α в слюне. Наряду со стандартным лечением применяли ингаляцию жидкого пиобактериофага (PCL). По результатам нашего исследования, в первый день заболевания (в остром периоде) у больных ОТ отмечается среднее снижение sIgA по сравнению с контрольной группой: у детей раннего возраста - до 40,9%, у детей старшего возраста - до 41,9%, ($p < 0,05$).

Ключевые слова: дети, бактериофаг, ингаляция, иммунитет, острый тонзиллит, цитокин.

Resume. Analysis of the effect of bacteriophage therapy on local immunity of the oral mucosa in children with acute tonsillitis (AT). The design of this study was based on a randomized control method and included 212 children aged 4 to 15 years with AT and 110 apparently healthy children (control group). Research methods used: determination of secretory immunoglobulin (sIgA, $\mu\text{g/ml}$) and TNF- α in saliva. Along with standard treatment, inhalation of liquid pyobacteriophage (PCL) was used. According to the results of our study, on the first day of the disease (in the acute period) in patients with AT there is an average decrease in sIgA compared to the control group: in young children - up to 40.9%, in older children - up to 41.9%, ($p < 0.05$).

Keywords: children, bacteriophage, inhalation, immunity, acute tonsillitis, cytokine.

Болалардаги кечувчи ўткир тонзиллит (ЎТ) педиатрия ва бирламчи тиббий бўғимининг долзарб муаммоларидан бири бўлиб қолмоқда. Муаммонинг долзарблиги барча ёшдаги болалар орасида ушбу патологияни аниқлаш сонининг йил сайин ортиши билан боғлиқ. Шу билан бирга, ЎТ бўлган болалар амбулатор ёрдамга мурожаат қилиши йил фаслига монанад 75% ни ташкил этади [4]. Ушбу беморларнинг аксарияти "тез-тез касал бўлувчи болалар" гуруҳига кирувчи болалардир. Ушбу гуруҳ болаларининг ўзига хос хусусияти иммунитетнинг пасайиши бўлиб, соматик касалликларнинг тез-тез кучайиши билан намоён бўлади. Шу билан бирга, болалик давридаги юқумли касалликларнинг аксарияти ўткир тонзиллит сифатида намоён бўлади [8]. ЎТ кечувида маҳаллий иммунитетни баҳолашни, касалликни кечуви ҳақида маълумот берувчи усуллардан бири хисобланади. Оғиз бўшлиғи маҳаллий иммунитетнинг фаоллиги баҳолаш, нафақат ноинвазив усул, балки, шифокорнинг даво тактикаси самарадорлигини баҳолаш бўйича ҳам муҳим маълумотларни бериши мумкин [16]. Шу муносабат билан болаларда оғиз бўшлиғининг шиллиқ қаватининг иммунитетини ўрганиш замонавий педиатриянинг долзарб муаммоларидан бири бўлиб қолмоқда.

Дастлабки ёки бошланғич босқичда қуйидагилар амалга оширилди: ўткир тонзиллитли болаларни танлаш мезонларини ишлаб чиқилди; поликлиника шароитларда клиник, лаборатория ва инструментал тадқиқотлар ўтказиш бўйича шартномалар шакиллантирилди ва тасдиқланди. Бу босқичда шаҳар ва қишлоқ оилавий поликлиникалари, хусусий диагностика тиббиёт марказлари билан иммунологик лаборатория текширувларини ўтказиш бўйича шартномалар тузилди. Иккинчи, ёки асосий (тадқиқот) босқичида беморларда клиник, лаборатория ва иммунологик тадқиқотлари ўтказилди. Якуний босқичда олинган клиник ва лаборатория маълумотлари шарҳланди, шунингдек тадқиқот натижалари статистик ишлов қилинди.

Беморни танлаш мезонлари. *Тадқиқот гуруҳларига киритиш мезонлари қуйидагилар эди:*

- иммунологик тадқиқотнинг "тозалигига" таъсир қилувчи юқумли ва юқумли бўлмаган ЎТ билан оғриган 4 ёшдан 15 ёшгача бўлган ҳар икки жинсдаги болалар ва ўсмирлар (асосий тадқиқот гуруҳлари);
- 4 ёшдан 15 ёшгача бўлган амалда соғлом болалар (таққослаш гуруҳи - назорат гуруҳи).

Тадқиқот гуруҳларидан чиқариб ташлаш мезонлари қуйидагилар эди:

- 4 ёшгача бўлган болалар ва 15 ёшдан ошган ўсмирлар;
- сурункали соматик касалликлари бўлган болалар;
- оғир иммуноаллергик фонга эга бўлган болалар ва ўсмирлар (диатез, конституциявий аномалиялар, бронхиал астма, полиноз ва бошқалар);
- психосоматик ва неврологик касалликларга чалинган болалар ва ўсмирлар.

Беморларни гуруҳларга бўлиш. Биз 4 ёшдан 15 ёшгача бўлган ЎТ билан оғриган 212 нафар болалар ва ўсмирларни (ўртача $9 \pm 2,4$ ёш, $p \leq 0,01$), шунингдек, назорат

гуруҳига солиштириш учун 110 нафар деярли соғлом болалар ва ўсмирларни текширувга олдик.

Тадқиқотнинг ишончилигига эришиш учун, шунингдек, даволаш режимини ҳисобга олган ҳолда, беморлар ўзаро таққосланадиган гуруҳларга бўлинган:

1. Биринчи гуруҳ, ўткир тонзиллит билан оғриган беморларни ўз ичига олган, улар патологиянинг клиник шаклига қараб, бактериофаг терапиясидан фойдаланмаган ҳолда стандарт умумий қабул қилинган беморлар - $n = 107$ (212 дан 50,5%).

2. Иккинчи гуруҳ, даволаш тактикаси умумий қабул қилинган стандарт даволаш режими билан бир вақтда бактериофаг терапияси (PCL) курсини ўтаган беморлардан шакиллантирилган - $n = 105$ (212 тадан 49,95%).

Тадқиқотнинг иммунологик маълумотларига ёш хусусиятларининг таъсирини ҳисобга олган ҳолда, ҳар бир гуруҳ икки ёш кичик гуруҳларига бўлинган:

- Биринчи гуруҳ: 4 ёшдан 8 ёшгача;

- Иккинчи гуруҳ: 9 ёшдан 15 ёшгача бўлган болалар ва ўсмирлар.

Тадқиқот усуллари. Умумий клиник тадқиқотлар амбулатория шароитида патологиянинг хусусиятини инобатга олган ҳолда ўтказилди, ҳамда дастлаб болалар юқумли касалликлар бўйича мутахассис билан биргаликда, кейин эса ихтисослашган тор мутахассислар (болалар оториноларингологи, эндокринолог, невролог) томонидан ҳамкорликда текширилди. Барча беморларга ўтказилди: умумий қон таҳлили, лейкоцитлар формуласи ёйиқ таҳлили, ҳамда нейтрофил ва лимфоситлар нисбати - NLR (Neutrophil to lymphocyte ratio) ҳисобланди. Иммунологик тадқиқот сўлакда секретор иммуноглобулин (sIgA, мкг/мл) ва TNF- α миқдорини аниқлашга асосланган. Болаларнинг сўлаклари куннинг биринчи ярмида, охири овқатдан камида 2 соат ўтгач, ва оғизни совутилган қайнатилган сув билан ювгандан кейин 30 дақиқадан сўнг стерил трубкада йиғилади. Ушбу усулни танлаш беморларнинг ёш хусусиятларига, шунингдек, амбулатория шароитида ўрганиш имконияти мавжудлигига асосланган.

Биз "sIgA ELISA Kit" диагностик реактивлар тўпламидан (ELISA, Immundiagnostik AG, Германия) ва «Секреторный IgA-ИФА» (Хема Со. Ltd., Россия), биологик суюқликларида sIgA ни фермент билан боғлиқ иммуносорбент аниқлаш учун диагностик реактивлар тўпламидан фойдаландик. Сўлакдаги TNF- α ни аниқлаш каттик фазали "сендвич" усулига асосланган - TNF- α «Вектор Бест» (Россия) томонидан ишлаб чиқарилган тўпламлардан фойдаландик. Шу билан бирга, иммунологик тадқиқот беморнинг даводан аввал биринчи куни, давонинг 3 ва 6 кунларида ўтказилди. Бактериологик текширувлар эса антибиотик терапиясини ҳисобга олган ҳолда даводан аввал ва даволаш бошланганидан 10-кунида ўтказилди.

Даволаш усуллари.

Кенг қамровли амбулатор-поликlinik даволаниш стандарт даво тавсияларга асосланган эди. Бунда номедикаментоз даво билан биргаликда, тавсия асосида, антибактериал даво ҳам ўтказилди. Антибактериал терапияга алоҳида эътибор

қаратилди, ва стандарт даво асосида кенг таъсир доираси эга препарат қўлланилди - Амоксициллин кунига 50 мг/кг дозасида тавсия этилди.

Биз тавсия қилган бактериофаг терапияси суяқ комплекс пиобактериофаг (Пиобактериофаг комплекс суяқлиги - PCL) ёрдамида амалга оширилди, дори воситаси НПО Мисроген томонидан ишлаб чиқарилган, Россия. PCL небулизер ингаляцияси ёрдамида бодомсимон безларнинг шиллиқ қаватларини суғориш орқали буюрилган. Небулизер ингаляцияси уйда куннинг биринчи ярмида, бир маротаба, 5 млдан PCL, касалликнинг биринчи кунларидан бошлаб 5 кун давомида тавсия этилган.

PCL препаратини танлаш бактериофагнинг кенг таъсир доирасига эгаллиги сабабли танлаб олинди. Хусусан, препарат *Staphylococcus*, *Enterococcus*, *Streptococcus*, энтеропатогенных *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca* бактерияларининг таъсир этиш хусусиятига қодир. Шу билан бирга, ушбу препарат отоларингологик яллиғланиш касалликлари, юқори ва пастки нафас йўллари, плеврит ва бошқа яллиғланиш касалликларида фойдаланиш учун тавсия этилади. Ўзига хос хусусияти - пиобактериофагнинг бошқа турдаги бактерияларга таъсир қилмаслиги, бу табиий микрофлорани бузилишига олиб келмаслигидир.

Тадқиқотнинг тиббий- статистик таҳлили.

Олинган натижалар асосида статистик таҳлил ўтказилди. Клиник лаборатория тадқиқоти натижаларини статистик қайта ишлаш Excel 2013 (Microsoft Office 2013) асосида биз томонидан ишлаб чиқилган статистик дастур ёрдамида амалга оширилди. Гуруҳлар ўртасидаги таққослашлар ўрганиш давридаги беморларнинг ўртача кўрсаткичларидан фойдаланган ҳолда амалга оширилди. Барча таҳлилларда $p \leq 0,05$ ишончли деб ҳисобланди.

Тадқиқот натижалари. Бизга юклатилган илмий тадқиқот мақсадидан келиб чиқан ҳолда, болалар ва ўсмирларда ўткир тонзиллитни даволашдан аввал ва сўнг маҳаллий иммунологик ўзгаришларни таҳлил этдик. Тадқиқотларимиз натижаларига кўра, касалликнинг биринчи кунда (ўткир даврда) ўткир тонзиллит билан оғриган беморларда sIgA нинг ўртача пасайиши кузатилади назорат гуруҳига нисбатан: ёш болаларда - 40,9% гача, каттароқ болаларда - 41,9% гача, ($p \leq 0,05$).

Хулоса. Ўткир тонзиллитли болаларни комплекс даволашда ингаляцион бактериофаг терапиясидан фойдаланиш касалликнинг умумий ва маҳаллий клиник кўринишларини 1,4 баробарга қисқартиришга ва маҳаллий иммунитетни 5,7% дан 16,1% гача яхшилашга ёрдам беради ($p \leq 0,05$).

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Турдиева, Ш., Насирова, Г., & Хасанова, Г. (2023). Современные аспекты бактериофаговой терапии в педиатрической практике. Педиатрия, 1(1), 365-369.

2. Насирова, Г., & Турдиева, Ш. (2024). Влияние микробиоты кишечника на иммунную систему детей при остром обструктивном бронхите. *in Library*, 1(1), 35-36.
3. Насирова, Г., & Турдиева, Ш. (2024). Клиническое проявление острого обструктивного бронхита у детей, из группы часто болеющих детей. *Актуальные вопросы практической педиатрии*, 1(2), 141-143.
4. Turdieva, S. T., & Nasirova, G. R. (2021). Oral microbiota in children with acute tonsillitis. *Biomedical and Biotechnology Research Journal (BBRJ)*, 5(3), 272-275.
5. Турдиева, Ш. Т., Насирова, Г. Р., & Ганиева, Д. К. (2021). Возможности ингаляционной бактериофаготерапии при лечении детей с острым тонзиллитом. *Медицинский совет*, (17), 86-93.
6. Насирова, Г. Р., & Турдиева, Ш. Т. (2021). Острый тонзиллит у детей: клиническая картина и особенности течения. *Children's Medicine of the North-West*, 9(1), 258-258.
7. Turdieva, S. T., Ganieva, D. K., & Nasirova, G. R. (2023). Influence of inhaled bacteriophage therapy on oral mucosal immunity in children with acute tonsillitis. *Russian Journal of Infection and Immunity*, 13(5), 939-946.
8. Насирова, Г. Р., & Турдиева, Ш. Т. (2021). микробиоценоз миндалин у детей с острым тонзиллитом. *Children's Medicine of the North-West*, 9(1), 257-257.
9. Насирова, Г. Р., & Турдиева, Ш. Т. (2020). ОСОБЕННОСТИ ИММУНИТЕТА У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМ ТОНЗИЛЛИТОМ В ХОДЕ ЛЕЧЕНИЯ БАКТЕРИОФАГАМИ. *Children's Medicine of the North-West*, 8(1), 248-249.
10. Насирова, Г. Р. (2018). Иммунологические показатели при хроническом тонзиллите у подростков.
11. Турдиева, Ш., & Насирова, Г. (2021). Особенности микробиоты миндалин у детей с острым тонзиллитом. *Журнал гепато-гастроэнтерологических исследований*, 2(3.2), 7-9.
12. Ismoilova, U. I., & Jamaldinova, S. O. (2024). DIABETES MELLITUS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS. *Boffin Academy*, 2(1), 4-12.
13. Джамалдинова, Ш. О., & Исмаилова, У. И. (2023). Актуальность симуляционных центров в становлении медицины будущего. *Виртуальные технологии в медицине*, 1(4), 359-361.
14. Джамалдинова, Ш. (2023). Bo 'lajak shifokorlarning muvaffaqiyatli faoliyatini rivojlantirishda hissiy va kommunikativ kompetensiyaning ahamiyati. *Общество и инновации*, 4(4), 114-118.
15. Абиева, Н. М., & Джамалдинова, Ш. О. (2023). ЭТИКА ОБЩЕНИЯ КАК КЛЮЧЕВОЙ АСПЕКТ ДИСЦИПЛИНЫ «КУЛЬТУРА РЕЧИ ВРАЧА» В МЕДИЦИНСКОМ ВУЗЕ. *Мир науки, культуры, образования*, (5 (102)), 95-98.
16. Кошанова, Г. А., Кошимбетова, Г. К., & Насирова, Г. Р. (2015). Особенности клинических проявлений, течения и диагностики пищевой и псевдоаллергии у детей раннего возраста. *Евразийский Союз Ученых*, (5-5 (14)), 43-45.