

**COVID-19 ЎТКАЗГАН ВА ЎТКАЗМАГАН ОШҚОЗОН - ИЧАК ТИЗИМИДА
ПАТОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАР АНИҚЛАНГАН БЕМОРЛАРДА ИЧАКЛАР
ДИСБАКТЕРИОЗИНИ АНИҚЛАШ****М. И. Исмоилова, А. Г. Гадаев**Фарғона жамоат саломатлиги тиббиёт институти, Фарғона, Ўзбекистон
Тошкент тиббиёт академияси, Тошкент, Ўзбекистон**Таянч сўзлар:** COVID-19, бифидобактерия, лактобактерия, *E.coli*.**Ключевые слова:** COVID-19, бифидобактерия, лактобактерия, *E.coli*.**Key words:** COVID-19, bifidobacteria, lactobacteria, *E.coli*.

Мақолада COVID-19 ўтказган ва ўтказмаган ошқозон–ичак тизимида патологик ўзгаришлар аниқланган беморларнинг ичаклар микрофлораси кўрсаткичлари таҳлил қилинган. Унда коронавирус ўтказган беморларда ичак микрофлорасида сапрофитлар (бифидо ва лактобактериялар) камайиб патоген микрофлора (лактоза манфий *E.coli* ва стафилококклар) кўпайганлиги келтирилган. Олинган натижалар COVID-19 ўтказиб соғайгандан кейин ҳам беморлар ошқозон ичак тизимида яллиғланиш жараёни узок сақланишидан далолат беради.

**ВЫЯВЛЕНИЕ ДИСБАКТЕРИОЗА КИШЕЧНИКА У ПАЦИЕНТОВ
С ПАТОЛОГИЧЕСКИМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ В ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОЙ СИСТЕМЕ,
ПЕРЕНЕСШИХ И НЕ ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19****М. И. Исмоилова, А. Г. Гадаев**Ферганский медицинский институт общественного здоровья, Фергана, Узбекистан
Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан

В статье проанализированы показатели кишечной микрофлоры больных перенесших и не перенесших COVID-19, у которых были патологические изменения в желудочно-кишечном тракте. В нем указано, что в микрофлоре кишечника больных перенесших коронавирус снижено количество сапрофитов (бифидо- и лактобактерии) и повышена патогенная микрофлора (лактозоотрицательные кишечные палочки и стафилококки). Полученные результаты свидетельствуют о том, что даже после выздоровления от COVID-19 воспалительный процесс сохраняется длительное время в желудочно-кишечном тракте больных.

**DETECTION OF INTESTINAL DYSBIOSIS IN PATIENTS WITH AND WITHOUT COVID-19 WHO HAD
PATHOLOGICAL CHANGES IN THE GASTROINTESTINAL SYSTEM****M. I. Ismoilova, A. G. Gadaev**Fergana Public Health Medical Institute, Fergana, Uzbekistan
Tashkent medical academy, Tashkent, Uzbekistan

The article analyzes the indicators of the intestinal microflora of patients with and without COVID-19, who had pathological changes in the gastrointestinal system. It states that in the intestinal microflora of patients with coronavirus, saprophytes (bifidobacteria and lactobacilli) are reduced and pathogenic microflora (lactose-negative *Escherichia coli* and staphylococci) is increased. The results obtained indicate that even after recovery from COVID-19, the inflammatory process in the gastrointestinal system of patients persists for a long time.

Ҳозирги кунда олиб борилаётган тадқиқотлар коронавирус инфекцияси, нафакат ре-спиратор, балки ошқозон - ичак тизимида ҳам, патологик ўзгаришларни келтириб чиқари-шини тасдиқлади. COVID-19 да ошқозон ичак – тизимидаги симптомлар умумий клиник белгиларнинг 15% ва ундан ортиқ ҳолатларини ташкил қилади. L.Lin ва ҳаммуаллифлар то-монидан 95 нафар COVID-19 билан касалланган беморлар текширилганда, уларнинг 58 нафариди ошқозон – ичак тизимида ўзгаришлар аниқланган [5].

Қатор кузатувларда COVID-19 да касалликнинг биринчи тўлкинида кўпроқ респиратор тизим, иккинчи тўлкинида эса ошқозон-ичак тизими зарарланиш белгилари хос деган фикрлар олдинга сурилган [7,10].

2019 йилда АҚШда кўнгилай айниш, қайт қилиш, кейинги куни диареяга шикоят билан келган 35 ёшли бемор нажасидан биринчи мартаба коронавирус РНКси касалликнинг 7 кунда ажратилган [3].

Айрим маълумотларга кўра COVID-19 РНКси касалликнинг 5 кундан бошлаб аниқланади ва унинг юқори чўққиси 11 кунга тўғри келади. Баъзи беморлар нажасида РНК респиратор белгилар йўқолиб нафас аъзоларидан олинган тегишли синамалар мусбат бўлгандан кейин ҳам сақланади [13,15,8,14,12].

Қатор тадқиқотчилар COVID-19 РНКни нажасда топилишини инфекцияни ошқозон-ичак тизимида узок сақланишини белгиси эмас деб қарашса ҳам [1,9] бошқа унга қарама-

қарши фикрлар ҳам мавжуд. Маълумки, коронавирус организмга ангиотензин айлант-
рувчи фермент (ААФ 2) рецепторлари орқали киради. ААФ 2 рецепторларининг юқори экс-
прессияси нафақат ўпка альвеолалари хужайраларида, балки ошқозон, ўн икки бармоқли
ичак ҳамда, тўғри ичак безсимон эпителиал хужайраларида ҳам кузатилади [6,16,4] ва бу ўз
навбатида ушбу инфекцияда ошқозон-ичак тизимида белгилар юзага келишига сабаб бўли-
ши мумкин [12].

Айрим кузатувларда COVID-19 билан оғриган беморларда гастроэнтерологик шикоят-
ларни учраш даражаси таҳлил қилинган. Хитойда олинган маълумотларга кўра 1099 COVID
-19 ташҳиси тасдиқланган беморларнинг 5-6% қайт қилиш ва 3-8% да диарея кузатилган
[2]. У аниқланган 204 беморларнинг (ўртача ёши 54,9+15,4 йил) клиник манзараси таҳлил
қилинганда энг кўп кузатиладиган гастроэнтерологик белги анорексия (83,8%) бўлган. Диа-
рея 29,3%, қайт қилиш 0,8%, қоринда оғрик 0,4% беморларда қайд этилган. Санаб ўтилган
белгилар кузатилган беморлар шифохона шароитида улар бўлмаганларга нисбатан узокроқ
даволанганлар ($P=0,02$). Бунда гастроэнтерологик шикоятлари бўлган беморларнинг 53,4%
нинг нажасида COVID-19 вируси РНКси аниқланган [7]. Қоринда оғрик кўпроқ COVID-
19ни оғир кечиш ҳолларида учраган [11].

Лекин биз ўрганган мавжуд адабиётларда турли ички аъзолар, шу жумладан, ошқозон
– ичак тизими касалликлари негизида COVID-19 ўтказган «нисбий соғлом» беморларда ку-
затиладиган ўзгаришлар тўғрисида маълумотлар жуда кам. Ваҳоланки уларни ўз вақтида
аниқлаш иккиламчи профилактика муолажаларини ўтказиш муҳим амалий аҳамиятга эга.
Ушбу нуқтаи назардан биз ошқозон-ичак тизими касалликлари белгилари билан COVID-19
ўтказган ва «нисбий соғлом» беморларни овқат ҳазм қилиш аъзолари ҳолатини ўрганишни
олдимизга мақсад қилиб қўйдик.

Тадқиқот мақсади: COVID- 19 ўтказган ва ўтказмаган ошқозон - ичак тизимида па-
тологик ўзгаришлар аниқланган беморларда ичаклар микрофлорасини ўрганиш.

Тадқиқот материали ва услублари: Олдимизга қўйилган мақсаддан келиб чиқиб
ошқозон-ичак тизими касалликлари белгилари аниқланган 100 нафар беморлар кузатилди-
лар. Уларнинг 42 нафари (42 %) эркаклар ва 58 (58%) аёллар ташкил қилдилар. Беморлар
дастаб 2 гуруҳга ажратилдилар. Уларнинг биринчи гуруҳини COVID-19 ўтказган “нисбий
соғлом”, аммо ошқозон-ичак тизими касалликлари белгилари мавжуд бўлган 60 та, ўртача
ёши $55,06 \pm 2,1$ бўлган 27 нафар эркаклар ва 33 нафар аёллар ташкил қилдилар.

Иккинчи, яъни назорат гуруҳ COVID-19 ўтказмаган лекин ошқозон-ичак тизими ка-
салликлари белгилари мавжуд бўлган 40 та, ўртача ёши $63,4 \pm 1,5$ бўлган 15 нафар эркаклар
ва 25 нафар аёллардан иборат бўлди.

Бактериологик текшириш учун нажас олиниши биланоқ стерил флаконларда лабора-
торияга етказилди. Текширишлар Фарғона шаҳридаги «PRIMUS» диагностика марказининг
бактериологик лабораторияда ўтказилди.

Тадқиқотда олинган маълумотларга статистик ишлов беришда MS Excel (2016) пакет-
ли компьютер дастуридан фойдаланилди. Барча жадвалларда келтирилган кўрсаткичлар-
нинг ўртача арифметик ва стандарт оғишлари ($M \pm m$) ҳисобланилди. Гуруҳлар ўртасидаги
тафовутлар ишончилиги Студент мезонларини тоқ ва жуфт фарқларини қўллаш орқали
аниқланди.

Тадқиқот натижаларининг таҳлили. COVID- 19 ўтказган ва ўтказмаган ошқозон -
ичак тизимида патологик ўзгаришлар аниқланган беморларда ушбу инфекциянинг ичакнинг

1 жадвал

**Кузатувдаги асосий (COVID19 ўтказган) ва назорат (COVID-19 ўтказмаган) гуруҳлардаги
беморларнинг нажас экмаси натижалари.**

№	Кўрсаткичлар	Асосий гуруҳ (n=60)	Назорат гуруҳ (n=40)	P
1	Бифидобактерия	$4,5 \pm 0,98 \times 10^6$	$8,2 \pm 1,6 \times 10^7$	$P < 0,05$
2	Лактобактерия	$8,6 \pm 1,8 \times 10^6$	$1,6 \pm 0,3 \times 10^7$	$P < 0,05$
3	<i>E. Coli</i> лактоза манфий	$7,7 \pm 2,0 \times 10^6$	$4,7 \pm 2,6 \times 10^6$	$P < 0,01$
4	<i>E. Coli</i> лактоза мусбат	$8,8 \pm 1,7 \times 10^3$	$10,9 \pm 5,4 \times 10^6$	$P > 0,05$
5	Энтерококк	$6,5 \pm 1,7 \times 10^6$	$3,1 \pm 2,2 \times 10^3$	$P < 0,01$
6	Сапрофит стафилококк	$1,1 \pm 0,2 \times 10^3$	$3,1 \pm 2,1 \times 10^4$	$P > 0,05$
7	Замбуруғлар	$3,7 \pm 0,2 \times 10^3$	$2,8 \pm 1,0 \times 10^4$	$P > 0,05$

меъерий микрофлорасига таъсирини ўрганиш мақсадида тадқиқотга жалб қилинган беморларда нажас экмаси ўтказилди. Қуйидаги 1 жадвалда кузатувдаги беморларнинг нажас экмаси таҳлили келтирилган.

Жадвалдан кўришиб турибдики, COVID– 19 билан касалланган ва «нисбий соғлом» беморларда ичак микрофлорасида яққол ўзгаришлар кузатилган. Маълумки, бифидобактериялар организмни патоген микроорганизмлардан ҳимоя қилади ва метаболизмнинг якуний маҳсулоти сут ҳамда сирка кислоталари ҳисобланади. Бу кислоталар ичакларда рН даражасини камайтириб антибактериал таъсир кўрсатади ва шу орқали патоген микроорганизмлар кўпайишига тўсқинлик қилади. 6-жадвалда келтирилганидек асосий гуруҳ беморларда ичакда бифидобактериялар миқдори $4,5 \pm 0,98 \times 10^6$ та ва назорат гуруҳида $8,2 \pm 1,6 \times 10^7$ тани ташкил этиб, фарқлар ишончли бўлди ($P < 0,05$).

Ичакдаги муҳим бактериялардан яна бири – лактобактериялар ҳисобланади. Улар организмда йиринглаш ва чириш жараёнларига сабаб бўладиган патоген бактерияларни кўпайишига қаршилик қилади. Шунингдек, ичакларга ташқи муҳитдан тушган патоген бактерияларни ҳам зарарсизлантиришга ёрдам беради. Кузатувдаги беморларнинг иккала гуруҳида лактобактериялар миқдори мос равишда $8,6 \pm 1,8 \times 10^6$ ва $1,6 \pm 0,3 \times 10^7$ бўлиб, кўрсаткичлар гуруҳлар ўртасида солиштирилганда фарқлар ишончли бўлди ($P < 0,05$).

Ичак дизбактериозининг муҳим ташҳисий мезони лактоза манфий *Escherichia coli* сони ҳисобланади. Маълумки, уларнинг кўплиги йўғон ичакларнинг мотор - эвакуатор фаолиятининг бузилишига сабаб бўлади. COVID– 19 ўтказган ва «нисбий соғлом» гуруҳ беморларда уни ўтказмаган беморларга нисбатан лактоза манфий *Escherichia coli* сони юқори бўлди (мос равишда $7,7 \pm 2,0 \times 10^6$ ҳамда $4,7 \pm 2,6 \times 10^6$). Кўрсаткичлар иккала гуруҳ ўртасида ўзаро солиштирилганда юқори ишончли фарқ аниқланди ($P < 0,01$). Лактоза мусбат *Escherichia coli* сони асосий ва назорат гуруҳида мос равишда $8,8 \pm 1,7 \times 10^5$ ҳамда $10,9 \pm 5,4 \times 10^6$ ни ташкил қилиб, фарқлар ишончли бўлмади ($P > 0,05$).

Энтерококлар сони COVID– 19 ўтказган ва «нисбий соғлом» ҳамда уни ўтказмаган гуруҳ беморларда мос равишда $6,5 \pm 1,7 \times 10^6$ ва $3,1 \pm 2,2 \times 10^5$ ни ташкил этди. Иккала гуруҳ кўрсаткичлари ўзаро солиштирилганда фарқлар юқори ишончли бўлди ($P < 0,01$). Энтерококлар В лимфоцитларни фаоллаштириш ва иммуноглобулин А синтезини ошириш орқали иммунитетни рағбатлантиради ҳамда эркин интерлейкин 1β ва 6 ни ишлаб чиқарилиши кўпайтириш билан антиаллергик ҳамда антибактериал таъсир кўрсатади.

Тадқиқотга жалб этилган беморларда стафилококлар ва замбуруғлар ҳам ўрганилди. Асосий гуруҳ беморларда сапрофит стафилококлар аниқланган бўлиб улар $1,1 \pm 0,2 \times 10^5$ ни ва назорат яъни COVID-19 ўтказмаган гуруҳида эса $3,1 \pm 2,1 \times 10^4$ ни ташкил этди ($P > 0,05$). Бундан ташқари нажасда COVID-19 ўтказган ва «нисбий соғлом» гуруҳ беморларда замбуруғлар сонининг назорат гуруҳига нисбатан (мос равишда $3,7 \pm 1,0 \times 10^4$ ҳамда $2,8 \pm 1,0 \times 10^4$) юқори бўлди ($P > 0,05$).

Патоген микроорганизмлар сонининг кўпайиши ошқозон – ичак тизимининг зарарланиши билан узвий боғлиқ ҳисобланади. Хусусан антибиотикларнинг қўлланилиши патоген ва патоген бўлмаган бактерияларнинг кўпайишини тўхтатиши орқали патоген микрофлоранинг хусусиятларини олиши мумкин бўлган сапрофит микрофлоранинг кўпайишига шароит яратиб берган.

Юқоридаги таҳлил натижалари COVID–19 билан касалланган ва «нисбий соғлом» беморларда йўғон ичак дизбактериози, бифидо ва лактобактерияларнинг етишмовчилиги, лактоза манфий таёқчалар ҳамда энтерококларнинг сонининг ошишини кўрсатди.

Шундай қилиб кузатувдаги COVID-19 ўтказган ва клиник соғайган беморларда, уни ўтказмаганларга нисбатан ичакларда яққол дисбактериоз ривожланганлиги аниқланди. Олинган натижалар COVID-19 ўтказганларда яллиғланиш жараёни узоқ муддат сақланиб қолишидан ва беморлар реабилитация муолажаларига муҳтожлигидан далолат беради.

Фойдаланилган адабиётлар:

1. Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Зольникова О.Ю., Охлобыстин А.В., Полуэктова Е.А., Трухманов А.С., Широкова Е.Н., Гоник М.И., Трофимовская Н.И. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) и система

- органов пищеварения. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2020;30(3):7-13. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-3-7>.
2. Н. И. Якубов, Н. Г. Дадамянц, Д. З. Мамарасулова, А. А. Далимов Диагностические аспекты и терапевтическая стратегия COVID-19 // Вестник врача, № 4 (101), 2021. С.160-165. DOI: 10.38095/2181-466X-20211014-160-165.
 3. Guan W.-J., Ni Z.-Y., Hu Y., Liang W.H., Ou C.Q., He J.X., et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020;382(18):1708-20. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>.
 4. Holshue M.L., DeBolt C., Lindquist S., Lofy K.H., Wiesman J., Bruce, et al. First case of 2019 novel coronavirus in the United States. *N Engl J Med.* 2020 Mar 5;382(10):929-36. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001191>.
 5. Liang W., Feng Z., Rao S., Xiao O., Xue X., Lin Z., et al. Diarrhoea may be underestimated: a missing link in 2019 novel coronavirus. *Gut.* 2020;69(6):1141-43. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-320832>.
 6. Lin L., Jiang X., Zhang Z., Huang S., Zhang Z., Fang Z., et al. Gastrointestinal symptoms of 95 cases with SARS-CoV-2 infection. *Gut.* 2020; 69(6):997-1001 <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-321013>.
 7. Lu R., Zhao X., Li J., Niu P., Yang B., Wu H., et al. Genomic characterization and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet* 2020; 395(10224):565-74. [https://doi.org/1016/S0140-6736\(20\)30251-8](https://doi.org/1016/S0140-6736(20)30251-8).
 8. S. A. Palvanova, A. X. Karimov COVID -19 bilan kasallangan homiladorlik asoratlarni aniqlashda yangi innovatsion texnologiyalarni qo'llanilishi // Доктор ахборотномаси, № 1 (102), 2022. С.189-191. DOI: 10.38095/2181-466X-20221032-189-191
 9. Pan L., Mu M., Ren H. G., Yang P., Sun Y. Wang R., et al. Clinical characteristics of COVID-19 patients with digestive symptoms in Hubei, China: a descriptive, cross-sectional, multicenter study. *Am J Gastroenterol.* 2020;115(5):766-73. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000000620>.
 10. Tang A., Tong Z.D., Wang H.L., Dai Y.X., Li K.F., Liu J.N., et al. Detection of novel coronavirus by RT-PCR in stool specimen from asymptomatic child, China. *Emerg Infect Dis.* 2020;26(6):1337-39. <https://doi.org/10.3201/eid2606.200301>.
 11. To K.K.W., Tsang O.T.Y., Yip C.C.Y., Chan K.H., Wu T.C., Chan J.V.C., et al. Consistent detection of 2019 novel coronavirus in saliva. *Clin Infect Dis.* 2020; 12:149. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa149>.
 12. Ungaro R.C., Sullivan T., Colombel J.-F., Patel G. What should gastroenterologists and patients know about COVID-19? *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2020;18(7):1409-11. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2020.03.02>.
 13. Wang D., Hu B., Hu C., Zhu F., Liu X., Zhang J., et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 2020;323(11):1061-69. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>.
 14. Wu Y., Guo C., Tang L., Hong Z., Zhou J., Dong X., et al. Prolonged presence of SARS-CoV-2 viral RNA in faecal samples. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2020;5(5):434-35. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(20\)30083-2](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30083-2).
 15. Xiao F., Tang M., Zheng X. Liu Y., Li X., Shan H. Evidence for gastrointestinal infection of SARS-CoV-2. *Gastroenterology.* 2020; 158(6):1831-33. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.02.055>.
 16. Young B.E., Ong S.W.X., Kalimuddin S., Low J.G., Tan S.J., Loh J., et al. Epidemiologic features and clinical course of patients infected with SARS-CoV-2 in Singapore. *JAMA.* 2020;323(15):1488-94. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.3204>.
 17. Zhang W., Du R.H., Li B., Xu D., Wang J., Li Z., Lin J. Molecular and serological investigation of 2019-nCoV infected patients: implication of multiple shedding routes. *Emerg Microbes Infect* 2020;9(1):386-9. <https://doi.org/10.1080/22221751.2020.1729071>.
 18. Zhou P., Yang X.L., Wang X.G., Hu B., Zhang L., Zhang W., et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* 2020; 579(7798):270-273. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7>.