UO'K:616:94:576.8.073.3

SEPSIS: MIKROBIOLOGIK DIAGNOSTIKA VA ERTA ANIQLASH MUAMMOLARI

[1]Abdurahmonova K.R., [2]Pardaev S.Y., [3]Norova M.SH.

[1]TDTU Mikrobiologiya, virusologiya, immunologiya kafedrasi assistant

karima.abdurahmonova1990@gmail.com+998977275708

[2]TDTU Fundamental tibbiyot talabasi

pardaevsardorbek001@gmail.com +998975303012

[3]TDTU Fundamental tibbiyot talabasi

norovamaftuna70@gmail.com +9989885658081

Doi; https://doi.org/10.5281/zenodo.20226145

Anotatsiya: Mazkur maqolada sepsisning mikrobiologik diagnostikasi, mavjud usullarning afzallik va kamchiliklari, shuningdek, erta aniqlashdagi asosiy muammolar tahlil qilinadi. Bundan tashqari, zamonaviy diagnostika texnologiyalarini takomillashtirish va klinik amaliyotga keng joriy etish orqali kasallikni erta aniqlash va samarali davolash imkoniyatlarini oshirish yo‘llari yoritiladi. Sepsis zamonaviy tibbiyotning eng dolzarb va hayot uchun xavfli muammolaridan biri. Kasallikning yuqori o‘lim ko‘rsatkichi, ayniqsa, uning kech aniqlanishi va tez rivojlanishi bilan bog‘liq. So‘nggi yillarda mikrobiologik diagnostika usullarining takomillashganiga qaramay, sepsisni erta bosqichda aniqlashda qator muammolar saqlanib qolmoqda. An’anaviy bakteriologik usullar, jumladan qon ekmasi, ko‘p vaqt talab qilishi sababli tezkor klinik qaror qabul qilishni qiyinlashtiradi. Shu bilan birga, molekulyar-biologik va ekspress diagnostika usullari (PCR, biomarkerlar – prokaltsitonin, C-reaktiv oqsil) amaliyotga joriy etilayotgan bo‘lsa-da, ularning keng qo‘llanishi iqtisodiy va texnik cheklovlar bilan chegaralangan.

Kalit so‘zlar: Sepsis, mikrobiologik diagnostika, erta aniqlash, bakteriemiya, qon ekmasi, PCR diagnostika, biomarkerlar, prokaltsitonin, C-reaktiv oqsil, infeksiya, intensiv terapiya, antibiotikoterapiya, sepsis skriningi.

СЕПСИС: ПРОБЛЕМЫ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ И РАННЕГО ВЫЯВЛЕНИЯ.

Аннотация:В данной статье анализируются микробиологическая диагностика сепсиса, преимущества и недостатки существующих методов диагностики, а также основные проблемы раннего выявления заболевания. Кроме того, рассматриваются пути повышения эффективности ранней диагностики и лечения сепсиса за счёт совершенствования современных диагностических технологий и их широкого внедрения в клиническую практику. Сепсис является одной из наиболее актуальных и жизнеугрожающих проблем современной медицины. Высокий уровень смертности при данном заболевании прежде всего связан с его поздней диагностикой и быстрым прогрессированием. Несмотря на значительное совершенствование методов микробиологической диагностики в последние годы, сохраняется ряд проблем, связанных с ранним выявлением сепсиса. Традиционные бактериологические методы, включая посев крови, считаются «золотым стандартом» диагностики, однако длительное время получения результатов затрудняет принятие оперативных клинических решений. В то же

время в клиническую практику активно внедряются молекулярно-биологические и экспресс-методы диагностики, такие как ПЦР и определение биомаркеров — прокальцитонина и С-реактивного белка. Тем не менее их широкое применение ограничено экономическими и техническими факторами.

Ключевые слова: Сепсис, микробиологическая диагностика, раннее выявление, бактериемия, посев крови, ПЦР-диагностика, биомаркеры, прокальцитонин, С-реактивный белок, инфекция, интенсивная терапия, антибиотикотерапия, скрининг сепсиса**.**

SEPSIS: PROBLEMS OF MICROBIOLOGICAL DIAGNOSTICS AND EARLY DETECTION.

Abstract: This article analyzes the microbiological diagnosis of sepsis, the advantages and disadvantages of existing diagnostic methods, as well as the main challenges associated with early detection. In addition, it highlights ways to improve early diagnosis and effective treatment of the disease through the enhancement of modern diagnostic technologies and their wider implementation in clinical practice. Sepsis is one of the most urgent and life-threatening problems in modern medicine. The high mortality rate of the disease is primarily associated with its delayed diagnosis and rapid progression. Despite significant advances in microbiological diagnostic methods in recent years, a number of challenges in the early detection of sepsis still remain. Traditional bacteriological methods, including blood culture, are considered the “gold standard” of diagnosis; however, the long time required to obtain results complicates rapid clinical decision-making. At the same time, molecular biological and rapid diagnostic methods, such as PCR and biomarkers including procalcitonin and C-reactive protein, are being increasingly introduced into clinical practice. Nevertheless, their widespread use is limited by economic and technical constraints.

Keywords: Sepsis, microbiological diagnostics, early detection, bacteremia, blood culture, PCR diagnostics, biomarkers, procalcitonin, C-reactive protein, infection, intensive care, antibiotic therapy, sepsis screening.

Dunyo miqyosida Sepsis bilan kasallanish darajasi juda yuqori bo‘lib, har yili taxminan 49 millionga yaqin inson ushbu sindromga chalinadi. **[17].**

Shuningdek, har yili sepsis sababli taxminan 11 million o‘lim holati qayd etiladi, bu esa global o‘limlarning sezilarli qismini tashkil etadi. Klinik tadqiqotlarga ko‘ra, sepsis og‘ir holatlarda 30–50% gacha o‘lim ko‘rsatkichiga ega bo‘lib, ayniqsa tashxis kech qo‘yilganda prognoz yanada yomonlashadi. **[21].**

Bundan tashqari, intensiv terapiya bo‘limlarida sepsis bemorlar orasida o‘limning eng asosiy sabablaridan biri bo‘lib, u umumiy ICU o‘lim holatlarining taxminan 20–30 foizini tashkil etadi. **[6].**

Sepsis - bu xo'jayinning tartibga solinmagan reaksiyasi natijasida kelib chiqadigan hayot uchun xavfli organ disfunktsiyasi. Septik shok uning eng og'ir shaklidir. U qon bosimining pasayishi bilan namoyon bo'ladi, bu esa to'qima perfuziya bosimini pasaytiradi va shokka xos bo'lgan gipoksiyani keltirib chiqaradi. Sepsis hali ham butun dunyo bo'ylab o'limning asosiy sabablaridan biri hisoblanadi. Uning tarqalishi 1991 yilda birinchi konsensus ta'riflari

yaratilganidan beri oshdi. Sepsis haqida xabardorlikni oshirish, uning ahamiyati va yaxshiroq davolash zarurati sepsisni aniqlashda va uni davolash bo'yicha ko'rsatmalarni ishlab chiqishda yaxshilanishga olib keldi. **[25]**

Sepsis zamonaviy tibbiyotda eng dolzarb va hayot uchun xavfli sindromlardan biri bo‘lib, u infeksiyaga nisbatan organizmning disbalanslangan javobi natijasida rivojlanadigan va a’zolar funksiyasining buzilishi bilan kechadigan patologik holat sifatida ta’riflanadi. Ushbu sindromning murakkab patogenezi va tez rivojlanishi uni klinik amaliyotda erta aniqlash va samarali davolashni qiyinlashtiradi.**[22].**

Jahon miqyosida sepsis kasallanish va o‘lim ko‘rsatkichlari bo‘yicha yetakchi o‘rinlardan birini egallaydi. Tadqiqotlarga ko‘ra, har yili millionlab odamlar sepsis bilan kasallanadi va ushbu holat global sog‘liqni saqlash tizimiga katta yuk bo‘lib tushadi **[18].** Ayniqsa, statsionar va intensiv terapiya bo‘limlarida sepsis o‘limning asosiy sabablaridan biri sifatida qayd etilgan **[7].**

Sepsisning dolzarbligi, avvalo, uning erta bosqichda aniqlanishi bilan bog‘liq muammolar bilan izohlanadi. Kasallikning dastlabki klinik belgilari ko‘pincha nospetsifik bo‘lib, boshqa infeksion va noinfeksion holatlar bilan o‘xshashlik qiladi, bu esa tashxis qo‘yishda kechikishlarga olib keladi. Klinik tadqiqotlar shuni ko‘rsatadiki, davolashni, ayniqsa antibiotikoterapiyani kechiktirish bemorlar o‘lim xavfini sezilarli darajada oshiradi **[20].** Shu sababli, sepsisni erta aniqlash va zudlik bilan davolash choralarini ko‘rish klinik amaliyotda muhim ahamiyat kasb etadi **[15].**

Sepsis — organizmning infeksiyaga nisbatan javobi natijasida rivojlanadigan og‘ir patologik holat bo‘lib, o‘limga olib kelishi mumkin. Zamonaviy tibbiyotda sepsisni erta aniqlash va samarali davolash eng muhim muammolardan biri hisoblanadi. Statistik ma’lumotlarga ko‘ra, sepsis butun dunyo bo‘yicha millionlab insonlar hayotiga xavf tug‘diradi. Shu sababli uning laboratoriya diagnostikasi va mikrobiologik aniqlash usullarini takomillashtirish dolzarb masala bo‘lib qolmoqda.**[23]**

Sepsis diagnostikasida mikrobiologik tekshiruvlarning asosiy usuli qon ekmasi hisoblanadi. Bu usul yordamida qondagi bakteriya yoki zamburug‘ aniqlanadi va ularning antibiotiklarga sezgirligi baholanadi. Qon ekmasi hozirgi kungacha “oltin standart” usul bo‘lib qolmoqda. Ammo natijalarni olish uchun ko‘pincha 24–72 soat talab etiladi, bu esa kechikkan tashxisga olib kelishi mumkin**.[11]**

Sepsis endotiplaridan sepsisli bemorlarni turli xil immun profillari va natijalari bilan turli guruhlarga ajratish uchun foydalanish mumkin. Shuningdek, biz sepsis immunitetida ichak mikrobiomining roli haqidagi dalillarni umumlashtiramiz. Kelgusi yillardagi qiyinchilik sepsisning asosida yotgan molekulyar mexanizmlar haqidagi ortib borayotgan bilimlarimizni tegishli bemorlarning natijalarini yaxshilaydigan terapiyalarga aylantirishdan iborat bo'ladi. **[8]**

So‘nggi yillarda molekulyar biologik usullar, ayniqsa PCR texnologiyasi, sepsis diagnostikasida muhim o‘rin egallamoqda. PCR yordamida mikroorganizmlar DNKsini qisqa vaqt ichida aniqlash mumkin. Bu usul tezkorligi bilan afzallik beradi va antibiotik terapiyasi boshlangan bemorlarda ham foydali hisoblanadi.**[4]**

Multiplex PCR usullari bir vaqtning o‘zida bir nechta patogenlarni aniqlash imkonini beradi. Bu esa sepsis etiologiyasini tez belgilash va mos antibiotik tanlashda yordam beradi. Ammo yuqori narx va maxsus laboratoriya jihozlari talab qilinishi uning keng tarqalishiga to‘sqinlik qiladi.**[16]**

MALDI-TOF mass-spektrometriya ham mikroorganizmlarni tez identifikatsiya qilishda zamonaviy va samarali usullardan biridir. Bu texnologiya orqali bakteriyalarni bir necha daqiqa ichida aniqlash mumkin. Ko‘plab klinik laboratoriyalarda ushbu usul joriy qilinmoqda.**[13]**

Klinikgacha bo'lgan modellarda xilma-xil va muvozanatli ichak mikrobiotasi ham ichak, ham tizimli patogenlarga xost immunitetini kuchaytiradi. Bu muvozanatning buzilishi sepsisga va sepsis bilan bog'liq organlar disfunktsiyasiga moyillikni oshiradi, ichak mikrobiomini tiklash esa himoya qiladi. Sepsisli bemorlarda ichak mikrobiotasining tarkibi chuqur buzilgan, ammo mikrobiomning ta'siri va terapevtik salohiyati inson sepsisida yaxshi o'rganilmagan. Mikrobiotani modulyatsiya qilish probiotiklarni yuborish orqali foydali mikroblar havzasini qayta tiklash, parhez aralashuvlari va prebiotiklar orqali foydali turlarning o'sishini kuchaytirish uchun ichak mikromuhitini yaxshilash yoki najas mikrobiota transplantatsiyasi (FMT) bilan ichakni to'liq qayta kolonizatsiya qilishdan iborat.**[9]**

Laboratoriya biomarkerlari sepsisni erta aniqlashda muhim yordamchi vosita hisoblanadi. Prokaltsitonin (PCT) bakterial infeksiyada sezilarli oshadi va sepsisning erta belgilaridan biri sanaladi. Shuningdek, uning dinamikasi davolash samaradorligini baholashda ham qo‘llaniladi.**[19]**

Birinchi tez tibbiy yordam ko’rsatish chorralari: tez tibbiy yordam bo'limiga kelgandan so'ng, bemorlar saralanadi. Bu "nol vaqt" Gipotenziya va gipoperfuziya bilan og'riganlar osongina tanib olinadi va ko'pi bilan shoshilinch tibbiy yordamga muhtoj bo'ladi. Sepsis, o'z-o'zidan, aniq belgilarni namoyon qilmasligi mumkin va uni aniqlash uchun tajriba talab etiladi. Nospesifik alomatlarga ega bo'lganlar erta ogohlantirish skoring tizimini ishga tushirishi va keraksiz antimikrobial vositalar va ko'p miqdordagi vena ichiga (IV) suyuqliklarni olishlari mumkin. Ikkala terapiya ham jiddiy yon ta'sirlardan xoli emas. Tez tibbiy yordam shifokorlariga individual parvarishsiz 60 daqiqalik paketni amalga oshirish uchun bosim o'tkazish bemorlarimizni 6-8 xavf ostiga qo'yadi **[14]**

Sepsis - bu xo'jayinning tartibga solinmagan reaksiyasi natijasida kelib chiqadigan hayot uchun xavfli organ disfunktsiyasi. Septik shok uning eng og'ir shaklidir. U qon bosimining pasayishi bilan namoyon bo'ladi, bu esa to'qima perfuziya bosimini pasaytiradi va shokka xos bo'lgan gipoksiyani keltirib chiqaradi.**[1]**

Sepsisni erta aniqlashdagi asosiy muammolar qatoriga klinik belgilarining noaniqligi, laborator testlarning yetarlicha spetsifik emasligi, natijalar kech chiqishi va ayrim zamonaviy usullarning qimmatligi kiradi. Shu sababli hozirgi vaqtda sun’iy intellekt va yangi biomarkerlar asosida diagnostik tizimlar ishlab chiqilmoqda.**[5]**

Mikrobiologik diagnostika sepsis etiologiyasini aniqlashda hal qiluvchi rol o‘ynaydi. Hozirgi kunda qon ekmasi usuli patogenni aniqlashda “oltin standart” hisoblanadi, chunki u mikroorganizmlarni identifikatsiya qilish va ularning antibiotiklarga sezgirligini baholash imkonini beradi **[10].** Biroq ushbu usulning asosiy kamchiligi natija olish uchun ko‘p vaqt talab qilinishidir, bu esa tezkor klinik qaror qabul qilishni cheklaydi **[12].**

So‘nggi yillarda molekulyar-biologik diagnostika usullari, jumladan PCR asosidagi texnologiyalar sepsis qo‘zg‘atuvchilarini tez va aniq aniqlash imkonini bermoqda **[3.].** Biroq ushbu usullarning yuqori narxi va texnik murakkabligi ularni barcha tibbiyot muassasalarida keng joriy etishga to‘sqinlik qilmoqda.

Bundan tashqari, antibiotiklarga chidamli mikroorganizmlarning keng tarqalishi sepsisni davolashni murakkablashtiruvchi muhim omillardan biridir **[24]**. Shu bois zamonaviy mikrobiologik diagnostika usullarini takomillashtirish va ularni amaliyotga keng joriy etish zarurati ortib bormoqda **[2].**

Shunday qilib, sepsisni erta aniqlash va samarali davolash mikrobiologik diagnostikaning rivojlanish darajasi bilan bevosita bog‘liq bo‘lib, ushbu yo‘nalishda olib borilayotgan ilmiy tadqiqotlar muhim nazariy va amaliy ahamiyatga ega.

Xulosa qilib aytganda Sepsis zamonaviy tibbiyotda yuqori o‘lim ko‘rsatkichlariga ega bo‘lgan, tez rivojlanadigan va murakkab kechuvchi sindrom sifatida global sog‘liqni saqlash tizimi oldida turgan dolzarb muammolardan biri hisoblanadi. Ushbu kasallikning klinik belgilarining nospetsifikligi hamda patogenezining murakkabligi uning erta bosqichda aniqlanishini qiyinlashtiradi va bu holat davolash samaradorligiga salbiy ta’sir ko‘rsatadi.

Mikrobiologik diagnostika sepsis etiologiyasini aniqlashda asosiy o‘rin tutadi. An’anaviy qon ekmasi usuli yuqori ishonchlilikka ega bo‘lsa-da, natijalarni olish uchun zarur bo‘lgan vaqtning uzoqligi tezkor klinik qaror qabul qilishni cheklaydi. Zamonaviy molekulyar diagnostika usullari va biomarkerlar esa kasallikni tezroq aniqlash imkonini berayotgan bo‘lsa-da, ularning amaliyotda keng qo‘llanilishi iqtisodiy va texnik omillar bilan chegaralangan.

Bundan tashqari, antibiotiklarga chidamli mikroorganizmlarning keng tarqalishi sepsisni davolash jarayonini murakkablashtirib, samarali terapiya tanlashni qiyinlashtirmoqda. Shu sababli, mikrobiologik diagnostika usullarini takomillashtirish, tezkor va sifatli aniqlash texnologiyalarini rivojlantirish hamda ularni klinik amaliyotga keng joriy etish muhim ahamiyat kasb etadi.

Sepsisni erta aniqlash va samarali davolash ko‘p jihatdan diagnostika tizimining rivojlanish darajasiga bog‘liq bo‘lib, ushbu yo‘nalishda olib borilayotgan ilmiy izlanishlar kelajakda kasallikdan o‘lim ko‘rsatkichlarini kamaytirishga xizmat qiladi.

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. Acta Clin Croat .2022-yil iyun; 61 (1-ilova): 67-72. doi: 10.20471/acc.2022.61.s1.11.

2. Acta Clin Croat .2022-yil iyun; 61 (1-ilova): 67-72.doi: 10.20471/acc.2022.61.s1.11.

3. Bassetti M, Giacobbe DR, Vena A, Wolff M. Diagnosis and treatment of sepsis in ICU. Intensive Care Medicine. 2017;43(5):776–779.

4. Dark P, Blackwood B, Gates S, McAuley D, Perkins GD, McMullan R, et al. Accuracy of lightCycler® SeptiFast for diagnosis of sepsis. Critical Care. 2015;19:139**.**

5. Dark P. et al. *Accuracy of LightCycler SeptiFast for the Detection of Pathogens in Sepsis*, Intensive Care Medicine, 2015.

6. EBioMedicine .2022-yil dekabr: 86:104363. doi: 10.1016/j.ebiom.2022.104363. Epub 2022 2-dekabr.

7. Evans L. et al. *Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock*, Intensive Care Medicine, 2021.

8. Fleischmann C et al., 2016 – American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine

9. Fleischmann C, Scherag A, Adhikari NKJ, Hartog CS, Tsaganos T, Schlattmann P, et al. Assessment of global incidence and mortality of hospital-treated sepsis. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 2016;193(3):259–272.

10. Front Immunol.2018-yil 10-sentabr, soat 9:2042. doi: 10.3389/fimmu.2018.02042. 2018-yilgi elektron to'plam.

11. Lamy B, Sundqvist M, Idelevich EA. Bloodstream infections – Standard and progress in pathogen diagnostics. Clinical Microbiology Reviews. 2016;29(4):788–821.

12. Lamy B. et al. *How to Optimize the Use of Blood Cultures for the Diagnosis of Bloodstream Infections?* Clinical Microbiology Reviews, 2020.

13. Opota O, Croxatto A, Prod'hom G, Greub G. Blood culture-based diagnosis of bacteraemia: State of the art. Clinical Microbiology and Infection. 2015;21(4):313–322.

14. Patel R. *MALDI-TOF MS for the Diagnosis of Infectious Diseases*, Clinical Chemistry, 2015.

15. Qatar Med J .2019-yil 7-noyabr; 2019(2):4.doi: 10.5339/qmj.2019.qccc.4. 2019-yilgi elektron to'plam

16. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock. Intensive Care Medicine. 2017;43(3):304–377.

17. Riedel S., Carroll K.C. *Early Identification and Treatment of Pathogens in Sepsis*, Clinical Chest Medicine, 2016.

18. Rudd KE et al., 2020 – The Lancet

19. Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM, Shackelford KA, Tsoi D, Kievlan DR, et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990–2017. The Lancet. 2020;395(10219):200–211.

20. Schuetz P. et al. *Procalcitonin to Initiate or Discontinue Antibiotics in Acute Respiratory Tract Infections*, Cochrane Review, 2017.

21. Seymour CW, Gesten F, Prescott HC, Friedrich ME, Iwashyna TJ, Phillips GS, et al. Time to treatment and mortality during mandated emergency care for sepsis. New England Journal of Medicine. 2017;376(23):2235–2244.

22. Singer M et al., 2016 – JAMA (Sepsis-3)

23. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016;315(8):801–810.

24. Singer M. et al. *The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)*, JAMA, 2016.

25. Ventola CL. The antibiotic resistance crisis. P&T Journal. 2015;40(4):277–283.