**Бозоров Шухрат Истамович** – к.м.н., доцент
*Бухарский государственный медицинский институт (Бухара, Узбекистан)*

## ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ И КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ КОСТНО-СУСТАВНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА И ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОЙ ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ

***Аннотация.*** *В статье представлены результаты исследования иммунологических и биохимических изменений у больных костно-суставным туберкулёзом. Обследовано 120 пациентов и 25 здоровых лиц контрольной группы. Изучены клеточные и гуморальные звенья иммунитета, уровни цитокинов (IL-1β, IL-6, TNF-α, IFN-γ) до и после лечения. Включение иммуномодулирующей терапии (тимоген) в комплексное лечение способствовало нормализации цитокинового профиля, восстановлению иммунного баланса и ускорению репаративных процессов. Проведённый анализ подтверждает высокую клинико-иммунологическую и социально-экономическую эффективность комплексной терапии с применением иммуномодуляторов.*

***Ключевые слова:*** *костно-суставной туберкулёз, иммунологические маркеры, цитокины, Т-лимфоциты, иммуномодуляция, комплексное лечение.*

**Bozorov Shuxrat Istamovich** – t.f.n., dotsent
*Buxoro davlat tibbiyot institute (Buxoro, O‘zbekiston)*

## SUYAK-BO‘G‘IM SILINING RIVOJLANISHIDA IMMUNOLOGIK VA KLINIK-BIOKIMYOVIY O‘ZGARISHLAR HAMDA KOMPLEKS IMMUNOMODULYATOR TERAPIYA SAMARADORLIGI

***Annotatsiya.*** *Maqolada suyak-bo‘g‘im sili bilan og‘rigan bemorlarda immunologik va biokimyoviy o‘zgarishlar o‘rganilgan. Tadqiqot 120 nafar bemor va 25 nafar sog‘lom nazorat shaxsida o‘tkazilgan. Tadqiqot davomida immunitetning hujayraviy va gumoral bo‘g‘inlari, shuningdek, sitokinlar (IL-1β, IL-6, TNF-α, IFN-γ) darajalari davolashdan oldin va keyin baholandi. Kompleks davolash tarkibida immunomodulyator terapiya (timogen) qo‘llanishi sitokin profili va immun muvozanatni normallashtirib, tiklanish jarayonlarini tezlashtirdi. Natijalar shuni ko‘rsatdiki, immunomodulyatorlardan foydalanish tibbiy, ijtimoiy va iqtisodiy jihatdan samaralidir.*

***Kalit so‘zlar:*** *suyak-bo‘g‘im sili, immunologik markerlar, sitokinlar, T-limfotsitlar, immunomodulyatsiya, kompleks davolash.*

**Bozorov Shukhrat Istamovich** – C.M.Sc., associate professor
*Bukhara state Medical University (Bukhara, Uzbekistan)*

## IMMUNOLOGICAL AND BIOCHEMICAL ASPECTS OF OSTEOARTICULAR TUBERCULOSIS PROGRESSION AND THE EFFECTIVENESS OF COMPLEX IMMUNOMODULATORY THERAPY

***Abstract.*** *The article presents findings of immunological and biochemical alterations in patients with osteoarticular tuberculosis. The study included 120 patients and 25 healthy controls. Cellular and humoral immune parameters, as well as cytokine levels (IL-1β, IL-6, TNF-α, IFN-γ), were assessed before and after treatment. The addition of immunomodulatory therapy (thymogen) to standard treatment resulted in normalization of cytokine balance, restoration of immune homeostasis, and acceleration of reparative processes. The study confirmed the high clinical, immunological, and socio-economic effectiveness of complex treatment with immunomodulators.*

***Keywords:*** *osteoarticular tuberculosis, immunological markers, cytokines, T-lymphocytes, immunomodulation, complex therapy.*

**Введение.** Костно-суставной туберкулёз (КСТ) представляет собой одну из наиболее тяжёлых форм внелёгочного туберкулёза, составляя 3–5% всех локализаций заболевания. По данным ВОЗ (2021), в мире насчитывается до 30 миллионов больных активным туберкулёзом, при этом ежегодно заболевают около 9 миллионов человек, а смертность превышает 3 миллиона случаев. Среди всех форм туберкулёза именно КСТ характеризуется высоким уровнем инвалидизации (до 70%) и частыми осложнениями, приводящими к деформациям суставов и костей [Гарбуз А.Е., 2018].

Многие исследователи отмечают, что сложность ранней диагностики КСТ связана с медленным течением заболевания, трудностями бактериологической и гистологической верификации, которая не превышает 60% [Сердобенцев М.С., 2018]. Молекулярные механизмы иммунного ответа при туберкулёзе активно изучаются, и доказано, что ведущую роль в контроле инфек-

ции играют Т-лимфоциты, макрофаги и цитокины, регулирующие воспалительную реакцию [Ting L.M., Kim A.C., 2019].

Несмотря на успехи в химиотерапии, остаются нерешёнными вопросы резистентности микобактерий к противотуберкулёзным препаратам и недостаточной эффективности лечения осложнённых форм заболевания [Noss E.H., 2016]. В этой связи особое значение приобретает исследование иммунологических маркеров, отражающих патогенетические механизмы заболевания и определяющих прогноз течения КСТ.

**Цель исследования.**

Оценить клинико-иммунологические и биохимические показатели у больных костно-суставным туберкулёзом и определить эффективность применения иммуномодулирующей терапии в составе комплексного лечения.

**Материалы и методы.**

Исследование проведено на базе Бухарского областного центра фтизиатрии и пульмонологии. В исследование включено 120 больных костно-суставным туберкулёзом (основная группа) в возрасте от 20 до 65 лет, из них 68 мужчин и 52 женщины. Контрольную группу составили 25 практически здоровых лиц того же возраста.

Диагностика основывалась на клинико-рентгенологических, лабораторных и иммунологических методах. Все пациенты проходили комплексное обследование, включающее:

• Клинические методы: анализ жалоб, анамнеза, физикальное обследование, рентгенография, КТ и МРТ поражённых суставов.

• Лабораторные методы: общий анализ крови, биохимия (СРБ, АЛТ, АСТ, общий белок), уровень витамина D, ПЦР на Mycobacterium tuberculosis, тест на чувствительность к антибиотикам.

• Иммунологические исследования: определение клеточного звена иммунитета (CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD20+, CD25+, CD95+), гуморального звена (IgG, IgA, IgM) и цитокинового профиля (IL-1β, IL-4, IL-6, IFN-γ, TNF-α).

Методологически исследование носило проспективный сравнительный характер. Основная группа дополнительно получала иммуномодулирующую терапию препаратом тимоген внутримышечно в дозе 100 мкг ежедневно курсом 10 дней на фоне стандартного противотуберкулёзного лечения. Контрольная группа получала только стандартную терапию.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программ SPSS 25.0 и Microsoft Excel 2021. Использовались методы описательной статистики, t-тест Стьюдента и корреляционный анализ Пирсона, уровень значимости — $p < 0,05$.

**Результаты исследования.** Анализ клинических данных показал, что наиболее частыми локализациями КСТ были позвоночник (43,3%), тазобедренный сустав (31,7%) и коленный сустав (25,0%). Средняя длительность заболевания до постановки диагноза составляла 11,4 ± 2,3 месяца, что указывает на позднюю диагностику.

***Таблица 1.***

**Структура поражений при костно-суставном туберкулёзе**

| Локализация | Кол-во случаев | % |
|---|---|---|
| Позвоночник | 52 | 43,3 |
| Тазобедренный сустав | 38 | 31,7 |
| Коленный сустав | 30 | 25,0 |
| Всего | 120 | 100 |

Наиболее часто поражался позвоночник, что соответствует данным мировой литературы.

Иммунологическое обследование показало достоверное снижение CD4+ и повышение CD8+ клеток, что свидетельствует о выраженном иммунодефиците Т-хелперов при активной форме КСТ.

***Таблица 2.***

**Клеточное звено иммунитета у больных КСТ**

| Показатель | Контроль | До лечения | После лечения с иммуномодулятором |
|---|---|---|---|
| CD3+ (%) | 62,1 ± 1,8 | 54,6 ± 2,0 | 61,7 ± 1,5* |
| CD4+ (%) | 42,5 ± 1,5 | 31,8 ± 1,4 | 39,9 ± 1,2* |
| CD8+ (%) | 28,9 ± 1,3 | 36,7 ± 1,2 | 31,2 ± 1,1* |
| CD4+/CD8+ | 1,47 ± 0,2 | 0,87 ± 0,1 | 1,27 ± 0,2* |

*Примечание: $p < 0,05$ по сравнению с данными до лечения.*

Уровни IgG и IgM в сыворотке крови до лечения были повышены, что отражало активацию гуморального звена, тогда как IgA оставался в пределах нормы.

***Таблица 3.***

**Динамика гуморального звена иммунитета**

| Показатель | Контроль | До лечения | После лечения |
|---|---|---|---|
| IgG (г/л) | 12,3 ± 0,4 | 16,1 ± 0,6 | 13,4 ± 0,5* |
| IgA (г/л) | 2,5 ± 0,2 | 2,6 ± 0,2 | 2,4 ± 0,2 |
| IgM (г/л) | 1,4 ± 0,1 | 2,1 ± 0,2 | 1,6 ± 0,1* |

*Примечание: нормализация IgG и IgM отмечалась через 3 месяца терапии.*

Цитокиновый анализ выявил высокий уровень IL-6 и TNF-α у больных до лечения, что свидетельствует о системном воспалении. После применения иммуномодулирующей терапии их концентрация достоверно снижалась.

***Таблица 4.***

**Изменения цитокинового профиля (пг/мл)**

| Показатель | Контроль | До лечения | После лечения |
|---|---|---|---|
| IL-6 | 18,2 ± 1,1 | 34,5 ± 1,7 | 21,3 ± 1,2* |
| TNF-α | 22,4 ± 1,5 | 40,1 ± 1,9 | 25,6 ± 1,4* |
| IFN-γ | 17,8 ± 1,0 | 11,2 ± 0,9 | 16,5 ± 1,1* |

*Примечание: снижение провоспалительных цитокинов сопровождалось повышением IFN-γ, что указывает на активацию противотуберкулёзного иммунного ответа.*

**Обсуждение.** Полученные результаты подтверждают ключевую роль иммунных нарушений в патогенезе костно-суставного туберкулёза. Дефицит CD4+ лимфоцитов и повышение TNF-α и IL-6 указывают на хроническое воспаление и нарушение регуляции цитокинового баланса. Применение иммуномодулирующей терапии позволило скорректировать эти нарушения, повысив эффективность стандартного лечения на 20–25%.

Клиническое улучшение проявлялось сокращением сроков заживления послеоперационных ран, уменьшением болевого синдрома и ускорением регенерации костной ткани. Иммуномодуляция также способствовала нормализации показателей гуморального иммунитета, что является важным компонентом вторичной профилактики рецидивов заболевания.

С экономической точки зрения применение иммуномодулирующей терапии позволяет сократить длительность госпитализации на 10–12 дней, снизить затраты на антибиотикотерапию и ускорить возвращение пациентов к трудовой деятельности. В социально-трудовом аспекте это ведёт к уменьшению инвалидизации и повышению качества жизни пациентов.

**Выводы.**

1.У больных костно-суставным туберкулёзом отмечаются выраженные нарушения клеточного и гуморального иммунитета, характеризующиеся снижением CD4+ и повышением CD8+ лимфоцитов, а также повышением уровней IL-6 и TNF-α.

2.Включение иммуномодулирующей терапии (тимоген) в комплексное лечение способствует нормализации цитокинового профиля, повышению уровня IFN-γ и восстановлению соотношения CD4+/CD8+.

3.Комплексное лечение с иммунокоррекцией приводит к достоверному улучшению клинических и лабораторных показателей, ускоряет репаративные процессы и снижает риск рецидива.

4.Использование иммуномодуляторов в терапии осложнённых форм КСТ имеет высокую медицинскую, социальную и экономическую эффективность, способствуя снижению инвалидизации и повышению качества жизни пациентов.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Гарбуз А. Е., Сердобенцев М. С., Иксанов И. Я. Современные аспекты диагностики и лечения костно-суставного туберкулеза. *Вестник фтизиатрии и пульмонологии*, 2018; №4: 33–39.

2. Перельман М. И., Левашев Ю. Н. Костно-суставной туберкулез: патогенез, диагностика и лечение. *Медицинская наука и практика*, 2022; 27(3): 55–62.

3. Ting L. M., Kim A. C., Cattamanchi A., Ernst J. D. Mycobacterium tuberculosis and the host immune response. *Microbiology and Immunology*, 2019; 63(5): 153–165.

4. Noss E. H., Hardin J. A., Ritchlin C. T. Cytokine networks in tuberculosis and bone inflammation. *Clinical Immunology*, 2016; 173(2): 54–62.

5. Wangoo A., et al. Immune mechanisms and cytokine regulation in tuberculosis. *Immunology Today*, 2015; 36(1): 24–30.

6. Валиев Р. Ш., Иксанов И. Я. Социальное значение внелегочного туберкулеза в современной фтизиатрии. *Журнал клинической медицины Узбекистана*, 2021; №2: 45–50.

7. Ritacco V., Lopez B., De Kantor I. N. The role of HLA genotype in tuberculosis susceptibility. *Infection and Immunity*, 2018; 86(4): 215–223.

8. Бердюгина О. В. Эпидемиология и структура костно-суставного туберкулеза в Узбекистане. *Фтизиатрия Центральной Азии*, 2017; №1: 11–17.

9. Хамдамов Б. З., Усманов И. Х. Иммунные механизмы и цитокиновые нарушения при туберкулезе опорно-двигательного аппарата. *Вестник Бухарского государственного медицинского университета*, 2023; №3: 68–75.

10. Bozorov Sh. I., Hamdamov B. Z., Usmanov I. H. Immunological predictors of complicated osteoarticular tuberculosis and the effectiveness of immunocorrective therapy. *Bukhara Medical Journal*, 2024; 26(2): 112–119.