# ВЕСТНИК

# АССОЦИАЦИИ ПУЛЬМОНОЛОГОВ ЦЕНТРАЛЬНОЙ АЗИИ

ВЫПУСК 21 (№ 02)
2023 год



www.tnmu.uz

# ВЕСТНИК

## АССОЦИАЦИИ ПУЛЬМОНОЛОГОВ ЦЕНТРАЛЬНОЙ АЗИИ

**Ежегодный научно-практический журнал**
**издается с 1996 г.**

**ISSN 2181-4988**

**Журнал зарегистрирован в Государственном комитете печати Республики Узбекистан 20 мая 1996 г. (регистрационное свидетельство № 48), перерегистрирован 5 декабря 2003 г. (удостоверение №135)**

**ВЫПУСК 21 (№02)**
**2023 год**

*Журнал включен в перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций по медицинским наукам доктора философии и доктора медицинских наук*

## РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

### ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР
Убайдуллаев А.М.

### ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА
Ливерко И.В.

### ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ
Абдуганиева Э.А. Гафнер Н.В.

### ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОГО СОВЕТА:

Мухтаров Д.З. (Ташкент)
Ташпулатова Ф.К. (Ташкент)
Парпиева Н.Н. (Ташкент)
Рустамова М.Т. (Ташкент)
Убайдуллаева Н.Н. (Ташкент)
Бримкулов Н.Н. (Бишкек)
Бакенова Р.А. (Астана)

Бобоходжаев О.И. (Душанбе)
Белевский А.С. (Москва)
Якимова М.А. (Москва)
Муминов К.П. (Ташкент)
Дудковская Е.И. (Минск)
Адэнов М.М. (Москва)



**Адрес редакции:**
Ташкентская медицинская академия 100109, г. Ташкент, Узбекистан, Алмазарский район, ул. Фараби 2,
тел.: +99878-150-7825, факс: +998 78 1507828,
электронная почта: mjys.tma@gmail.com

Ассоциации Пульмонологов Центральной Азии

Association of Pulmonologists of Central Asia

## СОДЕРЖАНИЕ - МУНДАРИЖА

**В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ**

**Адилходжаев А.А., Рискиев А.А., Муминова З.А., Абдисаматов А.А. /** Особенности диагностики туберкулеза плевры ..... 7

**Ражабов Х.С., Ливерко И.В., Сатволдиев Н.А. /** Обструктивное апноэ сна – мультидисциплинарная проблема клинической медицины ..... 11

**Маматхужаева Г.Н. /** Частота выявления гиперметропии средней и высокой степени среди детей и подростков больных туберкулёзом ..... 19

**Саъдуллоева И.К. /** Цитокиновый профиль у детей с врожденными пороками сердца бледного типа .... 22

**Алимов С.Ш., Шарипова Г.И. /** Torch инфицирланган беморларда герпетик стоматитларни текширишда ўтказилган тадқиқот материаллари ва тадқиқот усулларининг умумий тавсифи ..... 28

**Юлдашева Н.А., Хаджиметов А.А., Усманова Ш.Р. /** Оценка противогерпетической активности экстракта корня солодки при лечении герпетического стоматита у беременных женщин ..... 34

**КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА**

**Маматов Л.Б., Парпиева Н.Н., Мухамедов К.С., Абдугаппаров Ф.Б. /** Роль социальных факторов в течении Млу-ТБ при Ко-инфекции с вирусными гепатитами «С» и «В» ..... 41

**Адилходжаев А.А., Рискиев А.А., Муминова З.А., Абдисаматов А.А. /** Особенности диагностики абдоминального туберкулеза ..... 47

**Туйчиев Н.Н., Назиров П.Х. /** Лечение осложнённых форм туберкулёзного спондилита с функциональными нарушениями гастродуоденальной зоны ..... 50

**Мамбетниязов К.С., Ливерко И.В. /** Низкая приверженность лечения – риски прогрессирования хронической обструктивной болезни легких ..... 54

**ЛЕКЦИИ**

**Массавиров Ш.Ш. /** ОИВ-инфекцияланган ўпка туберкулёзи беморларида микотик асоратлар ..... 64

**ОБЗОРЫ**

**Парпиева Н.Н., Исматов Б.Н., Мухтаров Д.З., Массавиров Ш.Ш., Абдурахмонов Д.К., Хакимов М.А., Рахматов М.М., Сафаев Х.А. /** Замонавий шароитда урогенитал тизими туберкулезининг клиник кечиши ва диагностикаси муаммолари ..... 68

**Онгарбайев Д.О. /** COVID-19 фонида ўпка туберкулёзи диагностикаси ..... 75

**Абдугаппаров Ф.Б. /** Диагностика туберкулезного плеврита ..... 81

**Анварова Е.В. /** Ультразвуковая семиотика туберкулеза периферических лимфатических узлов ..... 87

**Ibragimov Z.B., Xalimova X.M. /** COVID-19 o'tkazgan bemorlarda nevrologik buzilishlar ..... 91

**Маматхужаева Г.Н., Икрамов А.Ф. /** Анализ заболеваемости туберкулёзом у детей и подростков ..... 95

**Соатов И.О. /** Сурункали полипоз риносинусит ривожланишида биомаркерларнинг аҳамияти ва генотиплаш ..... 100

**Хайдаров Н.К., Ахророва Ш.Б. /** 1 тип қандли диабетда диабетик полиневропатиянинг клиник кечиш босқичлари ва нейрофизиологик ифодаси ..... 104

**Султонова Л.Д., Жумаев Ф.А.** / Состояние здоровья детей раннего возраста с детским церебральным параличом ..... 109

**Xuzamberdiev M.A., Mamatxujayev Z.S., Usmonova D.N. /** Komorbidlikdagi kasalliklarning etiopatogenetik o'zaro bog'liqligi: surunkali yurak ishemik kasalligi va o'pkaning surunkali obstruktiv kasalligi ..... 114

**ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ**

**Парпиева Н.Н., Джурабаева М.Х., Анварова Е.В., Бабаматова Ҳ.У., Хакимов А.А. /** Тошкент шаҳрида сил касаллигига чалинган беморларни амбулатор даволаш модели. Мегаполис шароитида стационар ўрнини босиш муаммосига оптимистик назар ..... 121

**Парпиева Н.Н., Онгарбайев Д.О., Ходжаева М.И., Массавиров Ш.Ш., Каюмова С.С. /** COVID-19 фонида ўпка туберкулёз касаллигининг жинсга боғлиқ ўзига ҳос хусусиятлари ..... 128

**Атаниязова Р.А., Бозаров Л.А. /** Анализ динамики численности и общей заболеваемости населения города ташкента за 5 лет (2017-2021 годы) ..... 134

**СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ**

**Анварова Е.В., Дадамьянц Н.Г., Адилходжаев А.А., Муминова З.А. /** Роль и место ультрасонографии в ранней диагностике туберкулеза периферических лимфоузлов ..... 140

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ**

**Ziyodullaev M.M., Ilyasov A.S. /** Alkogoldan zaharlanish natijasida yurakning makroanatomik o'zgarishlari ..... 145

**Хамроев Б.У., Хамдамова М.Т. /** Морфологические изменения легких белых беспородных крыс под действием хронического облучения ..... 149

**Karimova M.Sh., Teshaev Sh.J. /** Tajribada chaqirilgan o'pka pnevmosklerozida anor danagi moyi bilan korrektsiyalashdan keyingi qalqonsimon bezdagi morfologik o'zgarishlar ..... 153

**Ширинов М.М., Тешаев Ш.Ж., Эшпулатов Э.Я. /** Экспериментал ўпка фибрози чақирилган оқ зотсиз каламушлар ошқозонининг морфометрик кўрсаткичларини аниқлаш ..... 158

# CONTENTS

**ASSISTANCE TO THE PRACTITIONER**

**Adilkhodjaev A.A., Riskiev A.A., Muminova Z.A. /** Features of diagnosis of pleural tuberculosis ..... 7

**Razhabov Kh.S., Liverko I.V., Satvoldiev N.A. /** Obstructive sleep apnea is a multidisciplinary problem in clinical medicine ..... 11

**Mamathuzhaeva G.N. /** Frequency of moderate and high degree hypermetropia among children and adolescents with tuberculosis ..... 19

**Sadullayeva I.K. /** Cytokine profile in children with congenital heart defects of pale type ..... 22

**Olimov S.Sh., Sharipova G.I. /** General description of research materials and research methods conducted in the examination of herpetic stomatitis in TORCH-infected patients ..... 28

**Yuldasheva N.A., Khadzhimetov A.A., Usmanova Sh.R. /** Evaluation of antiherpetic activity of glycory root extract in the treatment of herpetic stomatisis in pregnant women ..... 34

**CLINICAL MEDICINE**

**Mamatov L.B., Parpieva N.N., Mukhamedov K.S., Abdugapparov F.B. /** The role of social factors on the course of Mdr-TB with Co-infection with viral hepatitis "C" and "B" ..... 40

**Adilkhodjaev A.A., Riskiev A.A., Muminova Z.A., Abdisamatov A.A. /** Features of diagnosis of abdominal tuberculosis ..... 47

**Tuychiev N.N., Nazirov P.Kh. /** Treatment of complicated forms of tuberculous spondylitis with functional disorders of the gastroduodenal zone ..... 50

**Mambetniyazov K.S., Liverko I.V. /** Low commitment to treatment – risks of progression of chronic obstructive pulmonary disease ..... 55

**LECTURES**

**Massavirov Sh.Sh. /** Mycotic complications in HIV-infected patients with pulmonary tuberculosis ..... 64

**REVIEWS**

**Parpieva N.N., Ismatov B.N., Mukhtarov D.Z., Massavirov Sh.Sh., Abdurakhmanov D.K., Khakimov M.A., Rakhmatov M.M., Safaev Kh.A. /** Clinical course and problems of diagnosis of tuberculosis of the gurientinal system in modern conditions ..... 69

**Ongarbayev D.O. /** Diagnosis of pulmonary tuberculosis due to COVID-19 ..... 75

**Abdugapparov F.B. /** Diagnosis of tuberculous pleuritis ..... 81

**Anvarova E.V. /** Ultrasonic semiotics of tuberculosis of peripheral lymph nodes ..... 87

**Ibrahimov Z.B., Halimova H.M., /** Neurological disorders in patients underwent COVID-19 ..... 91

**Mamathuzhaeva G.N., Ikramov A.F. /** Analysis of the incidence of tuberculosis in children and adolescents ..... 95

**Soatov I.O. /** Biomarkers and genotyping in the development of chronic polyposis rhinosinusitis ..... 100

**Khaydarov N.K., Akhrorova Sh.B. /** Clinical withdrawal stages and neurophysiological expression of diabetic polyneuropathy in type 1 diabetes. ..... 104

**Sultanova L.Dzh., Jumaev F.A. /** The state of health of young children with cerebral palsy ..... 109

**Khuzhamberdiev M.A., Mamatkhujaev Z.S., Usmonova D.N. /** Etiopathogenetic relationships of comorbidity: coronary heart disease and chronic obstructive pulmonary disease ..... 114

**HEALTHCARE ORGANIZATION**

**Parpieva N.N., Jurabaeva M.Kh., Anvarova E.V., Babamatova Kh.U., Khakimov A.A. /** Model of outpatient treatment for tuberculosis patients in the city of Tashkent. An optimistic view on the problem of inpatient replacement in a mega city ..... 122

**Parpieva N.N., Ongarbayev D.O., Khojaeva M.I., Massavirov Sh.Sh., Kayumova S.S. /** Sex-specific characteristics of pulmonary tuberculosis disease in the background of COVID-19 ..... 129

**Ataniyazova R.A., Bozarov L.A. /** Analysis of the dynamics of the number and general morbidity of the population of Tashkent for 5 years (2017-2021) ..... 134

**CASES FROM PRACTICE**

**Anvarova E.V., Dadamyants N.G., Adilkhodjaev A.A., Muminova Z.A. /** Role and place of ultrasonography in early diagnosis of tuberculosis of peripheral lymph nodes ..... 141

**EXPERIMENTAL STUDIES**

**Ziyodullaev M.M., Ilyasov A.S. /** Macroanatomic changes of the heart as a result of alcohol poisoning ..... 146

**Khamroev B.O., Khamdamova M.T. /** Description of morphological changes in the lungs of white outbreed rats under the effect of chronic radiation ..... 149

**Karimova M.Sh., Teshaev Sh.J. /** Morphological changes in the thyroid gland after correction with pomegranate seed oil in experimentally induced peumonosclerosis ..... 153

**Shirinov M.M., Teshaev Sh.J., Eshpulatov E.Ya. /** Experimental pulmonary fibrosis called determination of morphometric indicators of the stomach of white-breed rats ..... 158

# В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

УДК: 616.25 - 002.5 - 072.1- 089.85

**Адилходжаев Аскар Анварович** – д.м.н., доцент
*Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии*
**Рискиев Анвар Абдухакимович** – научный сотрудник
**Муминова Зарифа Абдираубовна** – базовый докторант
**Абдисаматов Акмалжон Ахмаджонович** – научный сотрудник
*Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр фтизиатрии и пульмонологии*

## ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА ПЛЕВРЫ

***Аннотация.*** *Проведен анализ диагностики 120 пациентов с туберкулезом плевры. В зависимости от осложнений все пациенты были разделены на 4 группы, которым проводились различные диагностические методы для дифференцировки диагноза. Наиболее эффективным в верификации диагноза является диагностическая торакоскопия, что позволяет одномоментно взять биоптат из париетальной плевры для гистологического исследования.*

***Ключевые слова:*** *внелегочной туберкулез, туберкулез плевры, диагностическая торакоскопия.*

**Adilkhodjaev Askar Anvarovich** – D.M.Sc., associate professor
*Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology*
**Riskiev Anvar Abdukhakimovich** – researcher
**Muminova Zarifa Abdiraubovna** – basic Ph.D. student
**Abdisamatov Akmalzhon Akhmadzhonovich** – researcher
*Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Phthisiology and Pulmonology*

## FEATURES OF DIAGNOSIS OF PLEURAL TUBERCULOSIS

***Background.*** *The diagnosis of 120 patients with pleural tuberculosis was analyzed. Depending on the complications, all patients were divided into 4 groups, which underwent various diagnostic methods to differentiate the diagnosis. The most effective in verifying the diagnosis is diagnostic thoracoscopy, which allows you to immediately take a biopsy from the parietal pleura for histological examination.*

***Key words:*** *extrapulmonary tuberculosis,* pleural *tuberculosis, diagnostics* thoracoscopy.

**Adilxo‘jaev Asqar Anvarovich** – t.f.d., dotsent
*Respublika ixtisoslashtirilgan onkologiya va radiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi*
**Riskiev Anvar Abduxakimovich** – ilmiy xodim
**Muminova Zarifa Abdiraubovna** – tayanch doktorant
**Abdisamatov Akmaljon Axmadjonovich** – ilmiy xodim
*Respublika ixtisoslashtirilgan ftiziatriya va pulmonologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi*

## PLEVRA TUBERKULYOZI TASHXISOTINING O`ZIGA XOS XUSUSIYATLARI

***Аннотация.*** *Париетал плевра туберкулези билан касалланган 120 нафар беморнинг диагностикаси таҳлили ўтказилди. Асоратларга қараб, барча беморлар 4 гуруҳга бўлинди, улар ташҳисини фарқлаш учун турли диагностика усуллари ўтказилди. Ташҳисни тасдиқлашда энг самарали усул диагностик торакоскопия бўлиб, у дарҳол гистологик текшируви учун париетал плеврадан биопсия олиш имконини беради.*

***Калит сўзлар:*** *плевра туберкулези, диагностик торакоскопия.*

**Введение.** По статистическим данным ВОЗ, одним из самых широко распространенных инфекции в мире является туберкулез [4, 10]. В современной медицине методы диагностики и лечения туберкулеза из года в год приобретают новые методы, однако туберкулез плевры, сохраняет за собой ряд трудностей как в диагностике, так и в лечении, и входит в раздел фтизиатрии

сохраняющий за собой актуальность [1, 2, 6]. Среди всех внелегочных форм туберкулеза, абдоминальная форма составляет до 3% [7, 11]. Чаще всего абдоминальный туберкулез поражает мезентериальные лимфотические узлы, частота достигает более 70%, сравнительно, поражение брюшины достигает до 12% [5].

Несмотря на затруднительную диагностику ПТ, эта патология представляет особый интерес из-за увеличения их относительной частоты выявления в последнее время, особенно в регионах с такими разными эпидемиологическими условиями, как страны Центральной и Юго-восточной Азии, Соединенные Штаты Америки, Европейский Союз [1, 3, 8].

В ситуации, когда диагноз ПТ ставиться лишь на основании биопсии и идентификация непосредственно МТВ затруднительна, а чувствительные методы диагностики не помогают. Следует активно брать пробы из других мест, которые могут дать микробиологические данные. К таким относят – смывы бронхов, посев мокроты или посев крови на туберкулез, посев цереброспинальной жидкости, а также XpertMTB/RIF [9, 11].

Частота плевритов в структуре заболеваемости по многим авторам достигает до 25%. В среднем плевральные выпоты диагностируются ежегодно более 1 млн. больных. Основными заболеваниями вызывающие плевриты являются: туберкулез (до 65%), неспецифические заболевания легких (18% и более), рак легкого (до 15,5%) [4, 7, 8, 10].

Вопросы диагностики туберкулеза плевры на сегодняшний день остаются актуальными и дискутабельными как в ургентной хирургии, так и в фтизиатрии.

**Целью** данного исследования явилось улучшить методы диагностики туберкулеза плевры путем применения видеоторакоскопических вмешательств.

**Материалы и методы исследования.** Проведен анализ 120 пациентов с туберкулезом плевры на базе Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра фтизиатрии и пульмонологии за период 2016-2022 года. В группе исследования было 76 (63,3%) мужчин и 44 (36,7%) женщин. Все пациенты были в возрасте от 25 до 84 лет, средний возраст составил 46 года.

Все пациенты с плевральным туберкулезом, в зависимости от осложнения были подразделены на 4 групп: I группа – 60 (50,0%) пациентов с диагнозом плеврит связанный с ПТ, II группа – 36 (30,0%) пациентов с диагнозом рак легкого, III группа – 12 (10,0%) пациентов с диагнозом мезетелиома плевры, IV группа – 12 (10,0%) пациентов с диагнозом эмпиема плевры.

Диагностическая торакоскопия, которая проводилась на видеоторакоскопической стойке фирмы Karl Storz (Германия) с набором инструментария для диагностических манипуляций. Видеоторакоскопия проводилась под общей анестезией в положении на здоровом боку (рис. 1).

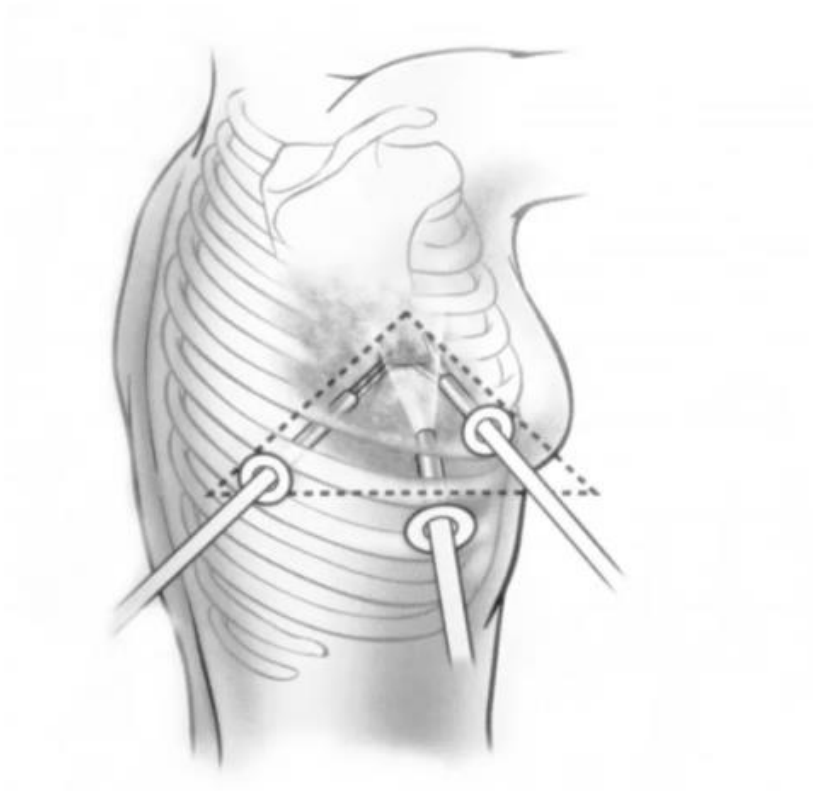


***Рис. 1.*** **Анатомические ориентиры для торакоскопии**

Проводился разрез в области передней подмышечной области в V межреберье и средней подмышечной в VI межреберном пространстве. Торакопорт вводился в плевральную полость, после чего вводили торакоскоп, после чего проводили забор плевральной выпота, осмотр плевральной полости, биопсию плевры. Забор биоптата проводился из нескольких точек. После проведения торакоскопии устанавливали плевральный дренаж.

Молекулярно-генетическое исследование проводили для лабораторного подтверждения ПТ и АТ использовали анализ-платформу GeneXpert и молекулярный тест Xpert MTB/RIF от компании «Global Laboratory Initiative» производитель - Cepheid (г. Саннивейл, США).

Соотношение реагента к образцу составляло 2:1, после добавления реагента проводилось встряхивание и инкубирование при комнатной температуре в течение 15 минут, после чего проводилось повторное встряхивание. В дальнейшем, образец в объеме 2-3 мл помещался в картридж для теста, который помещался в аппарат. После чего процесс проводился автоматизировано.

**Результаты исследования.**

Так у 60 (100%) пациентов, страдающих от ПТ из I группы забор плевральной жидкости для анализа, проводили во время торакоцентеза. Во II, III и IV группах у 60 (100%) пациентов плевральную жидкость брали на анализ вовремя торакоскопического вмешательства (рис. 2).

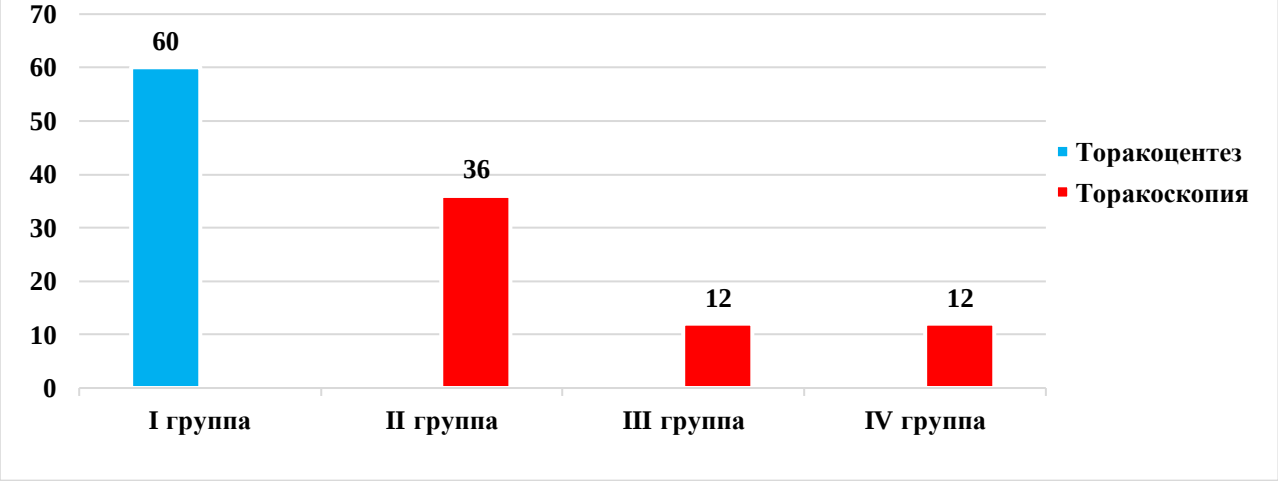



***Рис. 2.*** **Распределение больных в зависимости от метода диагностики.**

При анализе метода забора биологического материала в виде асцитической жидкости на посев в зависимости от группы пациентов, нами были установлены статистически значимые различия (p < 0,001).

Таким образом, всем пациентам не зависимо от группы проводили анализ на предмет изменения уровня аденазиндезаминазы (АДА) ≥ 40 Ед/л или < 40 Ед/л, сывороточного альбумина (SAAG) ≥ 11 г/л или < 11 г/л, и молекулярный анализ Xpert ® MTB/RIF положительный или отрицательные (+/-) значения. в асцитической жидкости (таб. 1).

При оценке уровня АДА и SAAG асцитической жидкости в зависимости от группы пациентов, были выявлены статистически значимые различия (p = 0,002 и p = 0,009 соответственно). При сравнении уровня, результата малекулярного анализа Xpert ® MTB/RIF в зависимости от группы пациентов, нам не удалось выявить значимых различий (p = 0,077)

***Таблица 1.***

**Анализ показателя лабораторного метода диагностики к МТВ в зависимости от группы пациентов с АТ**

| Показатели | АДА | | SAAG | | Xpert ® MTB/RIF | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Категориии | АДА ≥ 40 Ед/л | АДА < 40 Ед/л | SAAG ≥ 11 г/л | SAAG < 11 г/л | (+) | (-) |
| Группа I | 52 (86,7) | 8 (13,3) | 52 (86,7) | 8 (13,3) | 59 (98,3) | 1 (1,7) |
| Группа II | 31 (86,1) | 5 (13,9) | 30 (83,3) | 6 (16,7) | 34 (94,4) | 2 (5,6) |
| Группа III | 9 (75) | 3 (25) | 12 (100) | - | 12 (100) | - |
| Группа IV | 12 (100) | - | 11 (91,7) | 1 (8,3) | 11 (91,7) | 1 (8,3) |
| p | 0,352 | | 0,473 | | 0,491 | |

** – различия показателей статистически значимы (p < 0,05)*

При выполнении диагностической торакоскопии выполняли взятие биоптата из богорковых образований, которые локализуются именно на костальной плевре, висцеральной плевре, междолевой борозде легких.

Гистологической исследование показало, что в 5 (4,2%) случаях был выявлен саркоидоз, в 4 (3,3%) случаях лимфома, в 8 (6,6%) аденокарцинома и в 3 (3,3%) мезетелиома плевры.

**Заключение.** Для верификации туберкулеза плевры целесообразно выполнять видеоторакоскопию, являющиеся высокоинформативными в визуальной и морфологической диагностике внелегочных форм туберкулеза. При туберкулезе плевры чувствительность и специфичность видеоэндоскопического вмешательства составляет до 93,1%. Она позволяет выполнить прицельную и безопасную биопсию пораженных тканей.

**Литература.**

1. Аяпов Е.Т., Аяпов Т.Т., Бердалиев Т.С., Алиев Е.У. Выявление туберкулеза легких и плевры хирургическими методами // Национальный научный центр фтизиопульмонологии Министерства здравоохранения Республики Казахстан. – 2019. – №5. – С. 56.

2. Гусева Г.Р. Внелегочные формы туберкулеза // Справочник врача общей практики. – 2021. – №1. – С. 60-65.

3. Исмаилов Ж. К., Берикова Э.А., Туткышбаев С.О. Структура туберкулеза внелегочной локализации на современном этапе // Известия Национальной академии наук Республики Казахстан, серия биологическая и медицинская. – 2016. – №5. – С. 124-130.

4. Кульчавеня Е.В., Жукова И.И. Внелегочный туберкулез-вопросов больше, чем ответов // Туберкулез и болезни легких. – 2017. – №95(2). – С. 59-63.

5. Мордык А. В., Яковлева А.А., Николаева И.Н., Леонтьев В.В. Актуальность проблемы внелегочного туберкулеза в современных эпидемиологических условиях // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2015. – №3 (61). – С. 19-21.

6. Смольникова У.А., Гаврилов П.В., Ушков А.Д., Васильев И.В., Аветисян А.О. Сложности дифференциальной диагностики туберкулезной эмпиемы плевры и мезотелиомы плевры // Российский электронный журнал лучевой диагностики. – 2019. – №9(1). – С. 256-260.

7. Юденко М.А., Буйневич И.В., Рузанов Д.Ю. Внелегочный туберкулез: особенности диагностики // Проблемы здоровья и экологии. – 2023. – №20(1). – С. 48-55.

8. Banta J.E., Ani C., Bvute K.M., Lloren J.I.C., Darnell T.A. Pulmonary vs. extra-pulmonary tuberculosis hospitalizations in the US [1998–2014] // Journal of infection and public health. – 2020. – №13(1). – P. 131-139.

9. Daley C.L. Extrapulmonary tuberculosis // Clinical Tuberculosis. – 2020. – P. 249-265.

10. Natali D., Cloatre G., Brosset C., Verdalle P., Fauvy, A., Massart J.P., Hovette P. What pulmonologists need to know about extrapulmonary tuberculosis // Breathe. – 2020. – №16(4). – P 264-268.

11. Rodriguez-Takeuchi S.Y., Renjifo M.E., Medina F.J. Extrapulmonary tuberculosis: pathophysiology and imaging findings // Radiographics. – 2019. – №39(7). – P. 2023-2037.

УДК: 616.24 - 008.444: 16.12-008.331.1:616.1/8

**Ражабов Хайрилло Садиллоевич** – заместитель директора
**Ливерко Ирина Владимировна** – д.м.н., профессор
**Сатволдиев Нодиржон Абдувахидович** – научный сотрудник
*Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр фтизиатрии и пульмонологии им. академика Ш.Алимова*

## ОБСТРУКТИВНОЕ АПНОЭ СНА – МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНАЯ ПРОБЛЕМА КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

***Резюме.*** *Оценка риска обструктивного апноэ сна в практике интерниста среди пациентов с патологией внутренних органов показала, что храп отмечен у 55,2% пациентов, эпизоды остановки дыхания во сне - у 63,0% и жизнеугрожающие риски – засыпания во время вождения автомобиля – у 38,8% пациентов. Высокий риск наличия обструктивного апноэ сна встречается у 95,6% пациентов с эндокринной патологией, у 85,1% - с патологией сердечно-сосудистой системы и у 73,9% - с хронической обструктивной патологией легких. Пациенты, имеющие высокие риски коморбидности обструктивного апноэ сна, составляют когорту высоко затратных пациентов по медико-социальным индикаторам, для которых характерно более 3-х амбулаторных обращений в год (70,1%), более 2-х раз потребности в госпитализации (78,2%) с длительными койко-днями при госпитализации (76,2%) и более 2-х раз в год числом вызовов «скорой помощи» (89,3%).*

***Ключевые слова:*** *синдром обструктивного апноэ сна, храп, остановка дыхания во сне, ожирение, гипертензия.*

**Ражабов Хайрилло Садиллоевич** – директор ўринбосари
**Ливерко Ирина Владимировна** – т.ф.д., профессор
**Сатволдиев Нодиржон Абдувахидович** – илмий ходим
*Академик Ш.Алимов номидаги Республика ихтисослаштирилган фтизиатрия ва пулмонология илмий-амалий тиббиёт маркази*

## ОБСТРУКТИВ УЙҚУ АПНОЭ – КЛИНИК ТИББИЁТДАГИ КЎП ТАРМОҚЛИ МУАММО

***Аннотация.*** *Ички органлар патологияси бўлган беморларда амалиётида обструктив уйқу апноэ синдроми хавфини баҳолаш натижасига кўра, беморларнинг 55.2% да хуррак отиши, 63.0% да уйқу вақтида нафас тўхташи ҳолатлари ва 38.8% беморлар ҳаёт учун хавфли хатарлар кузатилган, - масалан, автомобиль ҳайдаш вақтида ухлаб қолиш кабиларга - дуч келишган. Эндокрин патологияси бўлган беморларнинг 95.6% да, кардиоваскуляр тизим патологияси бўлган беморларнинг 85.1% да, ва сурункали обструктив ўпка касаллиги бўлган беморларнинг 73.9% да обструктив уйқу апноэси учун юқори хавф аниқланган. Обструктив уйқу апноэси бўйича юқори коморбид хавфларга эга беморлар тиббий-ижтимоий кўрсаткичлар жиҳатидан юқори харажатли беморлар гуруҳи ҳисобланади, бу эса йилига 3 марта ёки ундан кўп амбулаторияга мурожаат қилиш (70.1%), йилига 2 марта ёки ундан кўп шифохонага ётқизиш (78.2%) билан узоқ муддатли даволаниш (76.2%), ва йилига 2 марта ёки ундан кўп тез тиббий ёрдам чақириш (89.3%) билан характерланади.*

***Калит сўзлар:*** *обструктив уйқу апноэ синдроми, хуррак, уйқуда нафас олишнинг тўхташи, семириш, гипертония*.

**Razhabov Khairillo Sadilloevich** – deputy director
**Liverko Irina Vladimirovna** – D.M.Sc., professor
**Satvoldiev Nodirzhon Abduvakhidovich** – researcher
*Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Phthisiology and Pulmonology named after Academician Sh. Alimov*

## OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA IS A MULTIDISCIPLINARY PROBLEM IN CLINICAL MEDICINE

***Abstract.*** *The risk assessment of obstructive sleep apnea (OSA) in the practice of internists among patients with internal organ pathology revealed that snoring was noted in 55.2% of patients, episodes of apnea during sleep in 63.0%, and life-threatening risks – such as falling asleep while driving – in 38.8% of patients. A high risk of obstructive sleep apnea is found in 95.6% of patients with endocrine pathology, 85.1% with cardiovascular system pathology, and 73.9% with chronic obstructive pulmonary disease. Patients with high comorbidity risks of obstructive*

*sleep apnea represent a cohort of high-cost patients in terms of medical-social indicators, characterized by more than 3 outpatient visits per year (70.1%), more than 2 hospitalizations per year (78.2%) with extended hospital stays (76.2%), and more than 2 emergency calls per year (89.3%).*

***Keywords:*** *obstructive sleep apnea syndrome, snoring, sleep apnea, obesity, hypertension.*

***Актуальность.*** Синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) является одним из наиболее распространенных патологических состояний, непосредственно связанных со сном, и количество страдающих им пациентов в экономически развитых странах продолжает прогрессивно увеличиваться. По оценкам, во всем мире от него страдают 1 миллиард человек [Gottlieb D.J., Punjabi N.M., 2020], большинство из которых не диагностированы и не лечатся. Нарушение дыхания во сне является наиболее часто диагностируемой патологией сна, и больные с СОАС составляют более 70% от числа пациентов, обследуемых в центрах сна [1,17]. Распространенность СОАС среди всего населения старше 60 лет частота СОАС значительно возрастает и составляет около 30 % у мужчин и около 20 % у женщин, - лиц старше 65 лет частота возникновения этого синдрома может достигать 60 % [2,14,15]. Та или иная степень ОСА с симптомами присутствует у 8-16% взрослых. ОАС встречается у мужчин в 4 раза чаще [3,4,13] и в 7 раз чаще встречается у людей с ожирением (т.е., индекс массы тела [ИМТ] ≥ 30). На сегодня эти цифры считаются крайне заниженными, учитывая драматический рост ожирения за последние десятилетия [5,6,12].

Частота СОАС значительно выше в специфических группах больных, которые составляют основной контингент терапевтических клиник: СОАС наблюдается у 71-83% больных с рефрактерной артериальной гипертензией [7,8,11], у 36% больных с застойной сердечной недостаточностью [9,10], у 72% больных, перенесших инсульт [5,16], у 65-86% больных с сахарным диабетом [Tahrani A.A., Ali A., Raymond N.T. et al., 2012], у 40% лиц с избыточным весом [Punjabi N.M., Sorkin J.D., Katzel L.I. et al. 2002], 50% с ожирением [Resta O., Foschino-Barbara P., Legari G. et al., 2001] и 98% с патологическим ожирением [Valencia-Flores M. et al., 2000]. ОАС также сопровождается медицинскими рисками, не связанными с чрезмерной сонливостью [Yi M., Tan Y., Pi Y. et al., 2022]. Гипертония тесно связана с ОАС [Van Ryswyk E., Mukherjee S., Chai-Coetzer C.L., et al., 2018]. Пациенты с нормальным артериальным давлением и нелеченным ОАС более подвержены развитию гипертензии в течение 5 лет после установления диагноза. Повторяющаяся ночная гипоксия и нарушение сна связаны с повышенным риском медицинских расстройств, включая сердечную недостаточность, мерцательную аритмию (даже после катетерной абляции) и другие аритмии, неалкогольную жировую дистрофию печени и инсульт [Gupta A., Quan S.F., Oldenburg O. et al., 2018; Zinchuk AV, Jeon S, Koo BB, et al., 2018]. Риск инсульта и смертности от всех причин повышается даже при контроле других факторов риска (например, гипертонии, диабета) [Yaggi H.K., Concato J., Kernan W.N., et al., 2005]. Однако влияние ОАС в эти распространенные расстройства (и, следовательно, его ущерб для общества) часто недооценивают [Borsoi L., Armeni P., Donin G., et al., 2022].

Синдром обструктивного апноэ/гипопноэ сна (СОАГС) как мультидисциплинарная проблема клинической медицины остается без должного внимания в клинические практики врачей терапевтов, эндокринологов, пульмонологов и кардиологов, формируя «армию больных» осложненного течения основного заболевания.

***Цель исследования***: определить диагностический риск СОАС в когорте пациентов групп диспансерного наблюдения с терапевтической патологией внутренних органов и выделить фенотипы заболеваний, определяющие необходимость обязательного скрининга для диагностики обструктивного апноэ сна в практике интерниста.

***Материал и методы исследования.*** Когортное проспективное исследование. Среди 330 пациентов, находящихся на диспансерном наблюдении у кардиолога (94 пациентов), эндокринолога (92 пациента), пульмонолога (46 пациентов) и обращений к терапевту (94 пациентов) в центральной многопрофильной больнице Шайхантахурского района г. Ташкента, проведены обязательные антропометрические измерения с определением массы тела, роста и расчётом индекса массы тела (ИМТ) и скрининг опрос для оценки риска наличия обструктивного апноэ сна (СОАС)– Берлинский опросник. Берлинский опросник для оценки риска наличия обструктивного апноэ сна состоит из вопросов 3 категорий, где категория считается положительной, если сумма баллов составляет 2 и более: 1 категория - наличия храпа и его характер; 2 категория – наличие и характер состояния бодрствования; 3 категория – повышение АД или ИМТ -30кг/м$^2$ и более. В интерпретации: высокий риск наличия обструктивного апноэ сна – если положительны две или более категории; низкий риск – если положительна одна категория или нет таковой.

Клинико-фенотипические составляющие больных, включенных в исследования на скрининг высокого риска выявления СОАС, представлены в таблице 1. В анкетирование включено 206 мужчин (62,4%) и 124 женщин (37,8%).

***Таблица 1.***

**Характеристика клинико-фенотипических составляющих когорты анкетируемых лиц**

| Составляющие | n | M | ДИ |
|---|---|---|---|
| Возраст, лет | 330 | 53,6 | 38,1÷69,1 |
| Вес, кг | 330 | 90.3 | 81,3÷99,3 |
| Рост, м | 330 | 1,75 | 1,57÷1,93 |
| Индекс массы тела, кг/м$^2$ | 339 | 28,9 | 23,6÷36,2 |
| Систолическое давление | 330 | 138,9 | 127,3÷151,6 |
| Диастолическое давление | 330 | 94,6 | 90,1÷99,1 |
| Стаж наблюдения в поликлинике по основному заболеванию, лет | 330 | 14,4 | 11,3÷17,5 |
| Число амбулаторных обращений в поликлинику в год, раз | 330 | 3,2 | 2,0÷4,4 |
| Число стационарных обращений (госпитализации) в год, раз | 330 | 2,1 | 1,3÷3,1 |
| Дни госпитализации, к/д | 330 | 9,1 | 6,4÷11,8 |
| Вызовы бригады «скорой помощи» в год, раз | 330 | 1,6 | 0,8÷2,4 |

Полученные результаты подвергли статистической обработке на персональном компьютере Pentium-IV с помощью программного пакета Microsoft Office Excel-2003, включая использование встроенных функций статистической обработки. Использовались методы вариационной параметрической и непараметрической статистики с расчетом средней арифметической изучаемого показателя (M), среднего квадратического отклонения (σ), стандартной ошибки среднего (m), относительных величин (частота, %), статистическая значимость полученных измерений при сравнении средних величин определялось по критерию Стьюдента (t) с вычислением вероятности ошибки (P) при проверке нормальности распределения (по критерию эксцесса) и равенства генеральных дисперсий (F – критерий Фишера). За статистически значимые изменения принимали уровень достоверности P<0,05.

***Результаты исследования и обсуждения.***

Анализ оценки результатов валидизированного Берлинского опросника по оценке риска наличия обструктивного апноэ сна у 92 больных, состоящих на учете у эндокринолога по диагнозу «сахарный диабет» (СД) показал, что 88 пациентов (95,6%) по результатам имеют 2 и более положительных категорий Берлинского опросника, отражающие высокий риск наличия обструктивного апноэ сна (табл.2).

***Таблица 2.***

**Частота положительных ответов в оценочных ситуациях, представляющих высокие риски наличия синдрома обструктивного апноэ сна среди пациентов сахарным диабетом (%)**

| № | Оценочная ситуация | N=92 | Наличие положительного балла, % |
|---|---|---|---|
| ***Категория 1*** *2 балла и более на 5 вопросов* | | 80 | 87,0% |
| 1 | **Вы храпите?** | | |
| | **А) да** | 78 | 84,8% |
| | В) нет | 8 | 8,7% |
| | С) не знаю | 6 | 6,5% |
| 2 | **Ваш храп** | | |
| | А) слегка громче дыхания | 12 | 13,0% |
| | В) такой же громкий как голос | 16 | 17,4% |
| | **С) громче голоса** | 24 | 26,1% |
| | **Д) очень громкий- слышен в соседней комнате** | 26 | 28,3% |
| 3 | **Как часто Вы храпите?** | | |
| | **А) почти каждый день** | 24 | 26,1% |
| | **В) 3-4 раза в неделю** | 26 | 28,3% |
| | С) 1-2 раза в неделю | 18 | 19,6% |
| | Д) 1-2 раза в месяц | 10 | 10,9% |

| | | | |
|---|---|---|---|
| 4 | **Мешает ли Ваш храп другим людям?** | | |
| | **А) да** | 44 | 47,8% |
| | В) нет | 12 | 13,0% |
| | С) не знаю | 22 | 23,9% |
| 5 | **Кто-либо замечал у Вас остановки дыхания во сне?** | | |
| | **А) почти каждый день** | 28 | 30,4% |
| | **В) 3-4 раза в неделю** | 22 | 23,9% |
| | С) 1-2 раза в неделю | 14 | 15,2% |
| | Д) 1-2 раза в месяц | 18 | 19,6% |
| | Е) никогда или почти никогда | 10 | 10,9% |
| ***Категория 2*** *2 балла и более на 4 вопроса* | | 70 | 76,1% |
| 6 | **Как часто Вы чувствуете себя уставшим и разбитым после сна?** | | |
| | **А) почти каждый день** | 36 | 39,1% |
| | **В) 3-4 раза в неделю** | 24 | 26,1% |
| | С) 1-2 раза в неделю | 18 | 19,6% |
| | Д) 1-2 раза в месяц | 10 | 10,9% |
| | Е) Никогда или почти никогда | 4 | 4,3% |
| 7 | **Чувствуете ли Вы себя уставшим во время бодрствования?** | | |
| | **А) почти каждый день** | 34 | 37,0% |
| | **В) 3-4 раза в неделю** | 38 | 41,3% |
| | С) 1-2 раза в неделю | 12 | 13,0% |
| | Д) 1-2 раза в месяц | 6 | 6,5% |
| | Е) Никогда или почти никогда | 2 | 2,2% |
| 8 | **Когда – либо Вы засыпали при вождении автомобиля?** | | |
| | **А) да** | 50 | 54,3% |
| | В) нет | 42 | 45,7% |
| 9 | **Как часто это случается?** | | |
| | **А) почти каждый день** | 8 | 8,7% |
| | **В) 3-4 раза в неделю** | 10 | 10,9% |
| | С) 1-2 раза в неделю | 20 | 21,7% |
| | Д) 1-2 раза в месяц | 12 | 13,0% |
| ***Категория 3*** | | | |
| 10 | Имеется ли у Вас повышение артериального давления? | 52 | 56,5% |
| 11 | ИМТ -30 кг/м$^2$ и более | 62 | 67,4% |

Высокий риск наличия обструктивного апноэ сна отмечен у 88 пациентов сахарным диабетом, имеющие положительные значения по двум или более категориям (95,6%). Отмечено, что храп отмечался у 84,8% больных СД, у 26,1% опрошенных по тембру «был громче голоса» и у 28,3% - «слышан в соседней комнате». 47,8% опрошенных комментируют, что их храп мешает окружающим и до 54,3% больных отмечают состояние остановки дыхания во сне более 3-4 раз в неделю либо ежедневно. 65,2% опрошенных чувствуете себя «уставшим и разбитым после сна» более 3-4 раз в неделю либо ежедневно и 54,3% опрошенных больных отмечали факт засыпания при вождении автомобиля.

Анализ оценки результатов валидизированного Берлинского опросника по оценке риска наличия обструктивного апноэ сна у 94 больных, состоящих на учете у кардиолога по диагнозу ИБС, ГБ представлен в таблице 3, из которой видно, что 80 пациентов с кардиопатологией (85,1%) по результатам опроса имеют 2 и более положительных категорий Берлинского опросника, отражающие высокий риск наличия обструктивного апноэ сна.

***Таблица 3.***

**Частота положительных ответов в оценочных ситуациях, представляющих высокие риски наличия синдрома обструктивного апноэ сна среди пациентов, наблюдавшихся у кардиолога (%)**

| № | Оценочная ситуация | N=94 | Наличие положительного балла, % |
|---|---|---|---|
| ***Категория 1*** *2 балла и более на 5 вопросов* | | 76 | 80,8% |
| 1 | **Вы храпите?** | | |
| | **А) да** | 70 | 74,5% |
| | В) нет | 10 | 4,3% |
| | С) не знаю | 14 | 6,5% |
| 2 | **Ваш храп** | | |
| | А) слегка громче дыхания | 10 | 10,6% |
| | В) такой же громкий как голос | 16 | 17,0% |
| | **С) громче голоса** | 20 | 21,3% |
| | **Д) очень громкий- слышен в соседней комнате** | 24 | 25,5% |
| 3 | **Как часто Вы храпите?** | | |
| | **А) почти каждый день** | 20 | 21,3% |
| | **В) 3-4 раза в неделю** | 22 | 23,4% |
| | С) 1-2 раза в неделю | 18 | 19,1% |
| | Д) 1-2 раза в месяц | 10 | 10,6% |
| 4 | **Мешает ли Ваш храп другим людям?** | | |
| | **А) да** | 44 | 46,8% |
| | В) нет | 10 | 10,6% |
| | С) не знаю | 16 | 17,0% |
| 5 | **Кто-либо замечал у Вас остановки дыхания во сне?** | | |
| | **А) почти каждый день** | 28 | 29,8% |
| | **В) 3-4 раза в неделю** | 22 | 23,4% |
| | С) 1-2 раза в неделю | 16 | 17,0% |
| | Д) 1-2 раза в месяц | 18 | 19,1% |
| | Е) никогда или почти никогда | 10 | 10,6% |
| ***Категория 2*** *2 балла и более на 4 вопроса* | | 72 | 76,6% |
| 6 | **Как часто Вы чувствуете себя уставшим и разбитым после сна?** | | |
| | **А) почти каждый день** | 32 | 34,0% |
| | **В) 3-4 раза в неделю** | 26 | 27,6% |
| | С) 1-2 раза в неделю | 16 | 17,0% |
| | Д) 1-2 раза в месяц | 14 | 14,9% |
| | Е) Никогда или почти никогда | 6 | 6,4% |
| 7 | **Чувствуете ли Вы себя уставшим во время бодрствования?** | | |
| | **А) почти каждый день** | 34 | 36,2% |
| | **В) 3-4 раза в неделю** | 38 | 40,4% |
| | С) 1-2 раза в неделю | 12 | 12,8% |
| | Д) 1-2 раза в месяц | 6 | 6,4% |
| | Е) Никогда или почти никогда | 4 | 4,2% |
| 8 | **Когда –либо Вы засыпали при вождении автомобиля?** | | |
| | **А) да** | 52 | 55,3% |
| | В) нет | 42 | 44,9% |
| 9 | **Как часто это случается?** | | |
| | **А) почти каждый день** | 10 | 10,6% |
| | **В) 3-4 раза в неделю** | 10 | 10,6% |
| | С) 1-2 раза в неделю | 20 | 21,3% |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | Д) 1-2 раза в месяц | 12 | 12,8% |
| ***Категория 3*** | | | |
| 10 | Имеется ли у Вас повышение артериального давления? | 52 | 55,3% |
| 11 | ИМТ -30 кг/м$^2$ и более | 48 | 51,1% |

Высокий риск наличия обструктивного апноэ сна отмечен у 80 пациентов с хронической коронарной патологией (ХКП), имеющие положительные значения по двум или более категориям (85,1%). Отмечено, что храп отмечался у 74,5% больных ХКП, у 21,3% опрошенных по тембру «был громче голоса» и у 25,5% - «слышан в соседней комнате». 46,8% опрошенных подтверждают, что их храп мешает окружающим и до 52,9% больных отмечают состояние остановки дыхания во сне более 3-4 раз в неделю либо ежедневно. 61,6% опрошенных чувствуете себя «уставшим и разбитым после сна» более 3-4 раз в неделю либо ежедневно и 55,3% опрошенных больных отмечали факт засыпания при вождении автомобиля.

Анализ оценки результатов Берлинского опросника по оценке риска наличия обструктивного апноэ сна у 46 больных, состоящих на учете у пульмонолога по диагнозу обструктивной бронхолегочной патологией, представлен в таблице 4, показал, что 34 пациентов (73,9%) по результатам имеют 2 и более положительных категорий Берлинского опросника, отражающие высокий риск наличия обструктивного апноэ сна.

***Таблица 4.***

**Частота положительных ответов в оценочных ситуациях, представляющих высокие риски наличия синдрома обструктивного апноэ сна среди пациентов, наблюдавшихся у пульмонолога (%)**

| № | Оценочная ситуация | N=46 | Наличие положительного балла, % |
|---|---|---|---|
| ***Категория 1***<br>*2 балла и более на 5 вопросов* | | 38 | 82,6% |
| 1 | **Вы храпите?** | | |
| | **А) да** | 34 | 73,9% |
| | В) нет | 4 | 8,7% |
| | С) не знаю | 8 | 17,4% |
| 2 | **Ваш храп** | | |
| | А) слегка громче дыхания | 2 | 4,3% |
| | В) такой же громкий как голос | 8 | 17,4% |
| | **С) громче голоса** | 10 | 21,8% |
| | **Д) очень громкий- слышен в соседней комнате** | 14 | 30,4% |
| 3 | **Как часто Вы храпите?** | | |
| | **А) почти каждый день** | 10 | 21,8% |
| | **В) 3-4 раза в неделю** | 12 | 26,1% |
| | С) 1-2 раза в неделю | 8 | 17,4% |
| | Д) 1-2 раза в месяц | 4 | 8,7% |
| 4 | **Мешает ли Ваш храп другим людям?** | | |
| | **А) да** | 22 | 47,8% |
| | В) нет | 4 | 8,7% |
| | С) не знаю | 8 | 17,4% |
| 5 | **Кто-либо замечал у Вас остановки дыхания во сне?** | | |
| | **А) почти каждый день** | 18 | 39,1% |
| | **В) 3-4 раза в неделю** | 12 | 26,1% |
| | С) 1-2 раза в неделю | 8 | 17,4% |
| | Д) 1-2 раза в месяц | 4 | 8,7% |
| | Е) никогда или почти никогда | 4 | 8,7% |
| ***Категория 2***<br>*2 балла и более на 4 вопроса* | | 36 | 76,6% |
| 6 | **Как часто Вы чувствуете себя уставшим и разбитым после сна?** | | |
| | **А) почти каждый день** | 20 | 43,5% |
| | **В) 3-4 раза в неделю** | 14 | 30,4% |
| | С) 1-2 раза в неделю | 4 | 8,7% |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | Д) 1-2 раза в месяц | 6 | 13,0% |
| | Е) Никогда или почти никогда | 2 | 4,3% |
| 7 | **Чувствуете ли Вы себя уставшим во время бодрствования?** | | |
| | **А) почти каждый день** | 18 | 39,1% |
| | **В) 3-4 раза в неделю** | 16 | 34,8% |
| | С) 1-2 раза в неделю | 6 | 13,0% |
| | Д) 1-2 раза в месяц | 4 | 8,7% |
| | Е) Никогда или почти никогда | 2 | 4,3% |
| 8 | **Когда –либо Вы засыпали при вождении автомобиля?** | | |
| | **А) да** | 26 | 56,5% |
| | В) нет | 20 | 43,5% |
| 9 | **Как часто это случается?** | | |
| | **А) почти каждый день** | 6 | 13,0% |
| | **В) 3-4 раза в неделю** | 4 | 8,7% |
| | С) 1-2 раза в неделю | 10 | 21,7% |
| | Д) 1-2 раза в месяц | 6 | 13,0% |
| ***Категория 3*** | | | |
| 10 | Имеется ли у Вас повышение артериального давления? | 22 | 47,8% |
| 11 | ИМТ -30 кг/м$^2$ и более | 20 | 43,5% |

Высокий риск наличия обструктивного апноэ сна отмечен у 34 пациентов с обструктивной бронхолегочной патологией, имеющие положительные значения по двум или более категориям (73,9%). Отмечено, что храп отмечался у 73,9% больных ХКП, у 21,8%% опрошенных по тембру «был громче голоса» и у 30,4% - «слышан в соседней комнате». 47,8% опрошенных подтверждают, что их храп мешает окружающим и до 65,2% больных отмечают состояние остановки дыхания во сне более 3-4 раз в неделю либо ежедневно. 73,9% опрошенных чувствуете себя «уставшим и разбитым после сна» более 3-4 раз в неделю либо ежедневно и 56,5%% опрошенных больных отмечали факт засыпания при вождении автомобиля.

Нами сопоставлены некоторые индикаторы, отражающие особенности течения основных нозологических заболеваний и требующие больших медицинских и социальных затрат среди лиц с высоким риском наличия СОАС (табл. 5).

***Таблица 5.***

**Индикаторы медицинских и социальных затрат**

| **Индикаторы** | | **Высокий риск, n=214** | **Низкий риск, n=116** |
|---|---|---|---|
| Стаж диспансерного наблюдения, лет | < 15 | 76(35,6) | 101 (87,1)* |
| | ≥ 15 | 138(64,4)* | 15 (12,9) |
| Число потребных амбулаторных обращений в год, раз | <3 | 64(29,9) | 77(66,4)* |
| | ≥3 | 150(70,1)* | 39(33,6) |
| Число потребных госпитализаций в год, раз | < 2 | 22(21,8) | 11(73,3)* |
| | ≥2 | 79(78,2)* | 4(26,7) |
| Потребные койко-дни при госпитализации, дни | < 9 | 51(23,8) | 93(80,2)* |
| | ≥9 | 163 (76,2)* | 23(19,8) |
| Число вызовов «скорой медицинской помощи» в год, раз | <2 | 23 (10,7) | 101(87,1)* |
| | ≥2 | 191(89,3)* | 15(12,9) |

***Примечание:*** **достоверность p <0,01 между когортными группами по риску СОАС*

Пациенты, имеющие коморбидность по СОАС представляют группу пациентов высоко затратных по медико-социальным индикаторам: 70,1% имеют более 3-х потребных амбулаторных обращений в год, 78,2% - с потребностью в госпитализации более 2-х раз и числом вызовов «скорой помощи» более 2-х раз в год у 89,3% пациентов.

Оценка индикаторов отражает, что когорта пациентов с данными фенотипическими предикторами является группой высокого риска наличия СОАС среди пациентов диспансерного учета у врачей интернистов, который встречается у 7 из 10 пациентов. Данные подчеркивают, что скрининг на выявления риска наличия обструктивного апноэ сна должен быть в практике интерниста обязательным моментом, особенно среди пациентов с частыми обострениями, требующими амбулаторного обращения или госпитализаций и вызовов бригад неотложной помощи, что зачастую отражает трудности достижения контроля над течением заболевания.

Ранняя диагностика СОАС обеспечит проведение обязательных мер по реабилитации больных СОАС и коррекции респираторной поддержки, направленной на повышения качества жизни больных.

***Выводы:***

1. Высокий риск наличия обструктивного апноэ сна характерен для 95,6% пациентов с эндокринной патологией, 85,1% - патологией сердечно-сосудистой системы и 73,9% -хронической обструктивной патологией легких.
2. Храп- основной симптом обструктивного апноэ сна встречается у 55,2% пациентов в практике интерниста, преимущественно среди 84,8 % пациентов сахарным диабетом, 82,6% хронической обструктивной патологией легких и 74,5% патологией сердечно-сосудистой системы. 63,0% пациентов отмечают остановки дыхания во сне чаще в когорте пациентов хронической обструктивной патологией легких (91,3%) и реже среди пациентов кардиальной (89,4%) и эндокринной (89,1%) патологиям.
3. Жизнеугрожающие риски – засыпания во время вождения автомобиля отмечены среди 38,8% пациентов, в том числе в когорте пациентов хронической обструктивной патологией легких (56,5%), пациентов кардиальной (55,5%) и эндокринной (54,3%) патологиям.
4. Пациенты, имеющие высокие риски коморбидности обструктивного апноэ сна представляют группу высоко затратных пациентов по медико-социальным индикаторам: более 3-х потребных амбулаторных обращений в год (70,1%), потребностью в госпитализации более 2-х раз (78,2%) и длительными койко-днями (76,2%), и числом вызовов «скорой помощи» более 2-х раз в год (89,3%)

**Литература.**

1. Bonsignore M.R., Saaresranta T., Riha R.L. Sex differences in obstructive sleep apnoea//*Eur Respir Rev* 28(154):190030, 2019. doi: 10.1183/16000617.0030-2019
2. Borsoi L., Armeni P., Donin G., et al. The invisible costs of obstructive sleep apnea (OSA): Systematic review and cost-of-illness analysis. PLoS One 17(5):e0268677, 2022. doi: 10.1371/journal.pone.0268677
3. Gottlieb D.J., Punjabi N.M. Diagnosis and management of obstructive sleep apnea: A review//*JAMA* 323(14):1389-1400, 2020. doi:10.1001/jama.2020.3514
4. Gupta A., Quan S.F., Oldenburg O. et al. Sleep-disordered breathing in hospitalized patients with congestive heart failure: a concise review and proposed algorithm//Heart Fail Rev 23(5):701-709, 2018. doi:10.1007/s10741-018-9715-y
5. Johnson K.G., Johnson D.C. Frequency of sleep apnea in stroke and TIA patients: a meta-analysis//J Clin Sleep Med 2010; 6(2): 131-137
6. Oldenburg O., Lamp B., Faber L. et al. Sleep-disordered breathing in patients with symptomatic heart failure: a contemporary study of prevalence in and characteristics of 700 patients//Eur J Heart Fail 2007; 9: 251-257
7. Patel S.R. Obstructive sleep apnea//Ann Intern Med 171(11):ITC81-ITC96, 2019. doi: 10.7326/AITC201912030
8. Pedrosa R.P., Drager L.F., Gonzaga C.C. Obstructive sleep apnea. The most common secondary cause of hypertension associated with resistant hypertension//Hypertension 2011; 58: 811-817
9. Peppard P.E., Young T., Barnet J.H. et al. Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults//Am J Epidemiol 2013; 177(9): 1006-1014
10. Punjabi N.M., Sorkin J.D., Katzel L.I. et al. Sleep-disordered breathing and insulin resistance in middle-aged and overweight men//Am J Respir Crit Care Med 2002; 165: 677-682.
11. Punjabi N.M., Welch D., Strohl K. Sleep disorders in regional sleep centers: a national cooperative study. Coleman II Study Investigators//Sleep 2000; 23: 471-480.
12. Resta O., Foschino-Barbara P., Legari G. et al. Sleep-related breathing disorders, loud snoring and excessive daytime sleepiness in obese subjects// Int J Obes Relat Metab Disord 2001; 25(5): 669-675
13. Tahrani A.A., Ali A., Raymond N.T. et al. Obstructive sleep apnea and diabetic neuropathy: a novel association in patients with type 2 diabetes//Am J Respir Crit Care Med 2012; 186: 434-441
14. Van Ryswyk E., Mukherjee S., Chai-Coetzer C.L., et al: Sleep disorders, including sleep apnea and hypertension // Am J Hypertens 31(8): 857-864, 2018. doi: 10.1093/ajh/hpy082
15. Yaggi H.K., Concato J., Kernan W.N., et al. Obstructive sleep apnea as a risk factor for stroke and death//N Engl J Med 353(19):2034-2041, 2005. doi:10.1056/NEJMoa043104
16. Yi M., Tan Y., Pi Y., et al. Variants of candidate genes associated with the risk of obstructive sleep apnea//Eur J Clin Invest 52(1):e13673, 2022. doi: 10.1111/eci.13673
17. Zinchuk A.V., Jeon S., Koo B.B. et al. Polysomnographic phenotypes and their cardiovascular implications in obstructive sleep apnoea//Thorax 73(5):472–480, 2018. doi: 10.1136/thoraxjnl-2017-210431

УДК: 617.753.1

**Маматхужаева Гулнарахан Нажмидиновна**
*Андижанский государственный медицинский институт*

## ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ ГИПЕРМЕТРОПИИ СРЕДНЕЙ И ВЫСОКОЙ СТЕПЕНИ СРЕДИ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЁЗОМ

***Резюме.*** *В статье приведены сведения о встречаемости гипперметропии средней и высокой степени у детей и подростков больных туберкулёзом.*

*Гиперметропия средней и высокой степени являются основной причиной нарушений зрительных функций у детей и подростков. Наиболее часто на фоне гиперметропии высокой степени отмечается нарушение бинокулярного зрения, косоглазие и амблиопия, причем частота их развития повышается с увеличением степени гиперметропии.*

*Исследования показали, что у детей и подростков больных туберкулёзом гиперметропия средней степени выявлена у 6,9±0,6%, а гиперметропия высокой степени у 3,5±0,4% от общего числа обследованных.*

***Ключевые слова:*** *гиперметропия, встречаемость, дети, подростки, туберкулёз.*

**Mamathujaeva Gulnaraxan Nazhmidinovna**
*Andijon davlat tibbiyot instituti*

## SIL KASALLIGI BILAN OG'RIGAN BOLALAR VA O'SMIRLARDA O'RTA VA YUQORI DARAJADAGI GIPERMETROPIYANI ANIQLASHNISHI

***Xulosa.*** *Maqolada sil kasalligiga chalingan bolalar va o'smirlarda o'rta va yuqori darajadagi gipermetropiya bilan kasallanish haqida ma'lumot berilgan.*

*O'rta va yuqori darajadagi gipermetropiya bolalar va o'smirlarda ko'rish buzilishining asosiy sababidir. Ko'pincha yuqori darajadagi gipermetropiya fonida binokulyar ko'rishning buzilishi, g'ilaylik va ambliyopiya kuzatiladi va ularning rivojlanish chastotasi gipermetropiya darajasining oshishi bilan ortadi.*

*Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, sil kasalligi bilan og'rigan bolalar va o'smirlarda o'rta darajadagi gipermetropiya 6,9±0,6%, yuqori darajadagi gipeprmetropiya esa tekshirilganlarning umumiy sonining 3,5±0,4% da aniqlangan.*

***Kalit so'zlar:*** *gipermetropiya, kasallanish, bolalar, o'smirlar, sil kasalligi.*

**Mamathuzhaeva Gulnarakhan Nazhmidinovna**
*Andijan State Medical Institute*

## FREQUENCY OF MODERATE AND HIGH DEGREE HYPERMETROPIA AMONG CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH TUBERCULOSIS

***Summary.*** *The article provides information about the incidence of moderate and high degree hypermetropia in children and adolescents with tuberculosis.*

*Moderate and high hypermetropia are the main cause of visual impairment in children and adolescents. Most often, against the background of high-grade hypermetropia, impaired binocular vision, strabismus and amblyopia are observed, and the frequency of their development increases with increasing degree of hypermetropia.*

*Research has shown that in children and adolescents with tuberculosis, moderate hypermetropia was detected in 6.9±0.6%, and high hypermetropia in 3.5±0.4% of the total number of those examined.*

***Key words:*** *hypermetropia, incidence, children, adolescents, tuberculosis.*

**Актуальность:** Гиперметропия является физиологической рефракцией для детей при рождении. По мере роста ребенка идет развитие и в зрительной системе, в норме степень гиперметропии понижается. Распространенность гиперметропии по данным разных авторов составляет в среднем от 6,3% до 8,4% среди детей [1, 2, 5].

Гиперметропия средней и высокой степени являются основной причиной нарушений зрительных функций у детей и подростков [3 ,4].

Особенности строения оптической системы при гиперметропической рефракции требуют постоянного и максимального тонуса цилиарной мышцы, который может привести к дезадаптации всей зрительной системы [6, 8]. Среди наиболее частых дезадаптаций на фоне гипер-

метропии высокой степени можно отметить нарушение бинокулярного зрения, косоглазие и амблиопию, причем частота их развития повышается с увеличением степени гиперметропии [7, 9, 10].

**Цель исследования:** Изучить встречаемость гиперметропии средней и высокой степени у детей и подростков больных туберкулёзом.

**Материалы и методы исследования.** Было проведено обследование детей и подростков больных туберкулезом в возрасте от 1 года до 17 лет находящихся на лечении с туберкулёзом в Андижанском областном противотуберкулезном диспансере.

Комплексное офтальмологическое обследование включало: определение остроты зрения без коррекции и с коррекцией, скиаскопию, авторефрактометрию, биомикроскопию, исследование бинокулярных функций, прямую и обратную офтальмоскопию.

Также были проведены клинические, биохимические, иммунологические, микробиологические исследования и осмотр специалистов.

**Результаты и обсуждение:** Проведенные нами исследования показали, что гиперметропия средней степени установлена у 117 детей и подростков больных туберкулёзом, что составляет 6,9±0,6% от общего числа обследованных. У мальчиков она встречалась в 69 случаях (7,0±0,8%), а девочек - в 48 случаях или в 6,8±0,9%. Частота выявления гиперметропии средней степени среди детей и подростков больных туберкулёзом представлена в таблице 1.

***Таблица 1.***

**Частота выявления гиперметропии средней степени среди детей и подростков больных туберкулёзом**

| Возраст (в годах) | Мальчики | | Девочки | | Всего | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Абс. | % | Абс. | % | Абс. | % |
| 1-3 года | 10 | 26,3±7,1 | 9 | 22,5±6,6 | 19 | 24,3±4,8 |
| 4-6 лет | 25 | 12,7±2,4 | 18 | 20,7±4,3 | 43 | 15,2 ±2,1 |
| 7-9 лет | 17 | 5,5 ±1,3 | 12 | 6,0 ±1,7 | 29 | 5,7 ±1,0 |
| 10-14 лет | 13 | 4,4 ±1,2 | 7 | 2,7±1,0 | 20 | 3,6±0,8 |
| 15-17 лет | 4 | 2,7 ±1,3 | 2 | 1,7±1,2 | 6 | 2,2±0,9 |
| Итого | 69 | 7,0±0,8 | 48 | 6,8±0,9 | 117 | 6,9±0,6 |

Как видно из таблицы 1. гиперметропия средней степени установлена больше всего в возрастной группе от 1 года до 3 лет и составила у мальчиков 26,3±7,1%, а у девочек 22,5±6,6%.

В возрастной группе от 4 лет до 6 лет встречаемость гиперметропии средней степени среди девочек (20,7±4,3%) была в 1,6 раза выше, чем у мальчиков (12,7±2,4%).

В возрастной группе 7-9 лет встречаемость гиперметропии средней степени была почти одинакова у мальчиков (5,5±1,3%) и девочек (6,0±1,7%).

В возрастной группе 10-14 лет частота гиперметропии средней степени была в 1, 5 раза выше у мальчиков (4,4±1,2%), чем у девочек (2,7±1,0%).

В старшей подростковой группе 15-17 лет встречаемость гиперметропии у мальчиков была на 1% выше, чем у девочек - 1,7±1,2%, и составила 2,7±1,3%. Во всех возрастных группах различия показателей были статистически недостоверны (p>0,05).

При гиперметропии от 3,0 дптр и выше, все дети предъявляли астенопические жалобы. Дети жаловались на чувство песка в глазах, быструю утомляемость, боли в глазах и лобной части головы.

Гиперметропия высокой степени, как видно из таблицы 2, установлена у 59 детей: 35 (59,3%) мальчиков и 24 (40,7%) девочек.

***Таблица 2.***

**Частота выявления гиперметропии высокой степени среди детей и подростков больных туберкулёзом**

| Возраст (в годах) | Мальчики | | Девочки | | Всего | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Абс. | % | Абс. | % | Абс. | % |
| 1-3 | 3 | 7,9±4,4 | 1 | 2,5±2,5 | 4 | 5,1±2,5 |
| 4-6 | 13 | 6,6±1,8 | 8 | 9,2±3,1 | 21 | 7,4±1,5 |
| 7-9 | 9 | 2,9±0,9 | 8 | 4,0±1,4 | 17 | 3,3±0,8 |
| 10-14 | 7 | 2,4±0,9 | 5 | 1,9±0,8 | 12 | 2,2±0,6 |
| 15-17 | 3 | 2,0±1,1 | 2 | 1,7±1,2 | 5 | 1,9±0,8 |
| Итого | 35 | 3,5±0,6 | 24 | 3,4±0,7 | 59 | 3,5±0,4 |

Анализ выявляемости гиперметропии высокой степени в зависимости от возраста и гендерной принадлежности показали, что в возрастной группе 1-3 года у мальчиков показатели были в 3,2 раза выше, чем у девочек, и составили 7,9±4,4% против 2,5±2,5%. Однако эти различия статистически были не достоверны (p>0,05).

В возрастной группе 4-6 лет соотношение показателей меняется: у девочек он выше (9,2±3,1), чем у мальчиков (6,6±1,8), в 1,4 раза, но статистически различия также не достоверны (p>0,05).

В остальных возрастных группах также не выявлено статистически значимых различий, что указывает на отсутствие влияния возраста и гендерной принадлежности на показатели выявления гиперметропии высокой степени у детей и подростков больных туберкулезом. Данное заключепние иллюстрируют общие показатели (табл. 4.6), которые практически идентичных у мальчиков и девочек (3,5±0,6% и 3,4±0,7%, соответственно).

При гиперметропии высокой степени косоглазие наблюдалось в 11 (18,6%) случаях. Причем, содружественное сходящееся альтернирующее косоглазие установлено у 7 (11,9%) детей, монолатеральное - у 4 (6,8%).

У всех детей с содружественным и монолатеральным косоглазием было отмечено наличие астенопических жалоб. У 5 (8,5%) детей с альтернирующим косоглазием угол отклонения по Гиршбергу составил 15°, у 1 - 20°, у 1 - 25°. У всех 4 (6,8%) детей с монолатеральным косоглазием угол отклонения по Гиршбергу был равен 15°.

Дисбинокулярная амблиопия выявлена у 8 (2,1%) детей. При этом амблиопия слабой степени (острота зрения 0,8 - 0,4) - у 6 детей, средней степени (острота зрения 0,3 - 0,2) - у 2. Офтальмоскопическая картина глазного дна, при гиперметропии высокой степени, характеризовалась гиперемией диска зрительного нерва, артерии были сужены, вены умеренно расширены.

При определении вегетативного индекса Кердо у детей и подростков с гиперметропией слабой степени он составлял 0,76±0,04, при гиперметропии средней степени – 0,73±0,04, при гиперметропии высокой степени – 0,69±0,01.

**Заключение.** Таким образом, полученные нами результаты показали, что частота встречаемости гиперметропии средней степени среди детей и подростков больных тубекулёзом составила 6,9±0,6%, а высокой степени – 3,5±0,4%.

Гиперметропия средней и высокой степени являются причиной нарушений зрительных функций у детей и подростков больных туберкулёзом и требуют своевременной диагности и коррекции для профилактики необратимого снижения остроты зрения.

**Литература.**

1. Азнаурян И.Э., Шпак А.А., Баласанян В.О., Узуев М.И. Результаты хирургического лечения сходящегося содружественного неаккомодационного косоглазия у детей, оперированных с использованием новой индивидуальной схемы дозирования. Российская детская офтальмология. 2019;2: 10–15.

2. Азнаурян И.Э., Баласанян В.О., Маркова Е.Ю., Попова Н.А., Сидоренко Е.И. Диагностика и лечение содружественного косоглазия. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 64 с.

3. Алдашева Н.А., Искакбаева Д.С., Бахытбек Р.Б., Умбеталиева С.Е., М. Ерболулы, Мукажанова А.С. Структура аномалий рефракции у школьников. //Точка зрения. Восток-Запад. 2019.-№3. С. 24-26.

4. Кононова Н.Е., Сомов Е.Е. Клиника и лечение детей дошкольного возраста с монолатеральным и альтернирующим содружественным косоглазием. // Российская детская офтальмология. -2020. №2.-С.7-11.

5. Kim E, Choi DG. Outcomes after the surgery for acquired nonaccommodative esotropia. BMC Ophthalmology. 2017;17(130): 1–5.

6. Kim E, Choi DG. Comparison of surgical outcomes between bilateral medial rectus recession and unilateral recess-resect for infantile esotropia. Ophthalmic Epidemiol. 2018;25: 1–7.

7. Leffler CT, Vaziri K, Schwartz SG, et al. Rates of reoperation and abnormal binocularity following strabismus surgery in children. Am J Ophthalmol. 2016;162: 159–166.

8. Repka MX, Lum F, Burugapalli B. Strabismus, strabismus surgery, and reoperation rate in the united states: analysis from the IRIS registry. Ophthalmology. 2018;125(10): 1646–1653.

9. Tang SM, Chan RY, Bin Lin S, Rong SS, Lau HH, Lau WW, Yip WW, Chen LJ, Ko ST, Yam JC. Refractive Errors and Concomitant Strabismus: A Systematic Review and Meta-analysis. Sci Rep. 2016 Oct 12;6:35177. doi: 10.1038/srep35177. PMID: 27731389; PMCID: PMC5059633.

10. Tegegne MM, Assem AS, Merie YA. Prevalence and Associated Factors of Amblyopia Among School Age Children at Bahir Dar City, Northwest Ethiopia: A Community-Based Cross-Sectional Study. Clin Optom. 2021;13:143–153.

**Саъдуллоева Ирода Курбановна** – к.м.н., доцент
*Бухарский Государственный Медицинский институт*

## ЦИТОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА БЛЕДНОГО ТИПА

***Абстракт.*** *Врожденные пороки сердца (ВПС) без цианоза — это группа аномалий сердца, которые не приводят к смешению крови между системным и легочным кругами с такой степенью, чтобы вызвать синюшность или цианоз.*

*Изучение взаимодействия иммунной системы с патологическими процессами, имеет ограниченное применение в контексте врожденных пороков сердца, поскольку основные причины этих пороков связаны с развитием сердечно-сосудистой системы во время эмбрионального периода, а не с иммунными механизмами.*

***Ключевые слова****: цитокины, дети, порог сердца, врожденный.*

**Sadullayeva Iroda Kurbanovna** – Ph.D., docent
*Bukhara State Medical Institute*

## CYTOKINE PROFILE IN CHILDREN WITH CONGENITAL HEART DEFECTS OF PALE TYPE

***Abstract.*** *Congenital heart defects (CHD) without cyanosis are a group of heart abnormalities that do not lead to blood mixing between the systemic and pulmonary circles to such an extent as to cause cyanosis or cyanosis.*

*The study of the interaction of the immune system with pathological processes has limited application in the context of congenital heart defects, since the main causes of these defects are associated with the development of the cardiovascular system during the embryonic period, and not with immune mechanisms.*

***Keywords****: cytokines, children, heart defect, congenital*

**Садуллаева Ирода Қурбоновна** – т.ф.н., доцент
*Бухоро Давлат Тиббиёт Институти*

## ТУҒМА ЮРАК НУҚСОНЛАРИ БЎЛГАН БОЛАЛАРДА ЦИТОКИН ПРОФИЛИ

***Аннотация.*** *Туғма юрак нуқсонлари - бу тизимли ва ўпка доиралари ўртасида қон аралашишига олиб келмайдиган даражада юрак анормалликлари гуруҳи,ранг парлик ёки циянозга олиб келади.*

*Иммунитет тизимининг патологик жараёнлар билан ўзаро таъсирини ўрганиш туғма юрак нуқсонлари контекстида чекланган қўлланилади, чунки бу нуқсонларнинг асосий сабаблари иммунитет механизмлари билан эмас, балки эмбрион даврида юрак-қон томир тизимининг ривожланиши билан боғлиқ.*

***Калит сўзлар****: цитокинлар, болалар, юрак нуқсони, туғма.*

**Актуальность.** Врожденные пороки сердца (ВПС) без цианоза — это группа аномалий сердца, которые не приводят к смешению крови между системным и легочным кругами с такой степенью, чтобы вызвать синюшность или цианоз. Эти пороки могут иметь различные формы и варьировать по своей тяжести[1,19,23].

Изучение взаимодействия иммунной системы с патологическими процессами, имеет ограниченное применение в контексте врожденных пороков сердца, поскольку основные причины этих пороков связаны с развитием сердечно-сосудистой системы во время эмбрионального периода, а не с иммунными механизмами[2,6,7].

Однако иммунологические механизмы могут играть некоторую роль в формировании ВПС. Например, некоторые исследования указывают на возможную связь между ВПС и иммунными факторами, такими как иммунологические реакции матери на инфекции во время беременности или аутоиммунные процессы. Однако эти связи до сих пор являются предметом активного исследования, и точный механизм, по которому иммунные факторы могут влиять на развитие ВПС без цианоза, не полностью понятен[3,4,22].

Известно, что большинство заболеваний ассоциировано с повышением уровней провоспалительных цитокинов. Существует мнение, что хронический воспалительный процесс может поддерживаться за счет дисбаланса про- и противовоспалительных цитокинов. Цитокины являются биологически активными факторами, продуктами очень многих клеток различных тканей и органов, они вырабатываются клетками в процессе их жизнедеятельности в ответ на внешние воздействия [5,8, 22].

Основными клетками, синтезирующими и секретирующими иммунорегуляторные цитокины в организме, являются Т-лимфоциты-хелперы (Th), различающиеся по фенотипу и спектру продуцируемых ими маркерных цитокинов: Th0 (IL-2), Th1 (IL-2, IFN-γ, TNF-α и TNF-β) (клеточный иммунный ответ) и Th2 (IL-4, IL-5, IL-6, IL-9, IL-13) (гуморальный иммунный ответ) [6]. Поскольку цитокины и их рецепторы синтезируются в ответ на стимуляцию клеток антигеном, то от уровня активности цитокиновой системы в целом зависит характер ответной реакции организма на физиологические и болезнетворные стимулы [9,10,11,21].

Согласно современным представлениям, нарушение баланса Th1/Th2-цитокинов может иметь значение в иммунопатогенезе практически всех заболеваний – инфекционных и неинфекционных [12,13,14,20].

Провоспалительные цитокины (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-12, ФНО-альфа, интерфероны, хемокины, ИЛ-8, и др.) стимулируют воспалительный ответ, разрушают пораженные клетки и вирусы. Высокий уровень этих цитокинов в крови отражает активность и тяжесть воспалительного процесса.

Воспаление играет важную роль в сердечно-сосудистых заболеваниях, а маркеры воспаления могут предсказывать будущие сердечно-сосудистые события [11,15,16].

На сегодняшний день согласно литературным источникам, растёт количество данных, свидетельствующих о том, что уровень противовоспалительных цитокинов в крови демонстрирует значимую положительную связь с различными типами ВПС [14,17,18]

**Цель:** изучение концентрации цитокинов у детей с врожденными пороками сердца бледного типа

**Материал и методы.**

В настоящее исследование были включены 28 ребенка с установленным диагнозом ВПС белого типа. Группу контроля составили 28 практически здоровых мальчиков и девочек, аналогичного возраста. В исследовании участвовали дети в возрасте от 1года до 12 лет.

Иммунологические исследования у обследуемых женщин и мужчин проводились в лаборатории иммунорегуляции Института иммунологии и геномики человека АН РУз.

Концентрацию интерлейкинов и фактора некроза опухолей альфа (IL-6, IL-8, TNF-α) в сыворотке периферической крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием тест-систем АО «ВЕКТОР-БЕСТ» (Россия, Новосибирск). Количественную оценку результатов проводили методом построения калибровочной кривой, отражающей зависимость оптической плотности от концентрации для стандартного антигена и позволяющих сравнение с ним исследуемых образцов.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием компьютерной программы «Statistica 6.0».

Данные были статистически обработаны с использованием обычныхподходов, результаты представлены как выборочное среднее (M) и стандартнаяошибка среднего (m); медиана (Me), характеризующая центральную тенденцию, иверхний и нижнего квартили, характеризующие разброс значений показателя у50% респондентов (Q1—Q3), где Q1 — 25% перцентиль, Me – 50% процентиль, Q3 — 75% процентиль. Достоверность различий средних величин (P) сравниваемых показателей оценивали по критерию Стьюдента (t).

**Результаты и их обсуждения.**

Провоспалительные механизмы СН опосредованы различными цитокинами, которые могут вызывать гипертрофию кардиомиоцитов и апоптоз, фиброз, и в конечном итоге привести к неблагоприятному ремоделированию сердца. В связи с чем, согласно поставленной задаче, первым этапом иммунологических исследований нами было определено сывороточное содержание спектра провоспалительных цитокинов в группе детей с ВПС белого типа. Полученные результаты приведены в таблице 4.1. ниже.

***Таблица 4.1.***

**Уровень сывороточных провоспалительных цитокинов у обследованных больных детей с ВПС белого типа**

| Показатель | M±m, пг/мл | Me [Q1; Q3] | Min, пг/мл | Max, пг/мл |
|---|---|---|---|---|
| **Контрольная группа, n=28** | | | | |
| **IL-6** | 6,25±0,43 | 5,90 [4,12; 8,82] | 2,51 | 9,70 |
| **IL-8** | 12,66±0,60 | 12,45 [9,70; 15,67] | 9,11 | 19,13 |
| **TNF-α** | 15,17±0,49 | 15,22 [13,3; 17,28] | 10,63 | 19,74 |
| **ВПС белого типа (без цианоза), n=28** | | | | |
| | | 21,90 | | |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| **IL-6** | 22,08±1,09*** | [17,3; 25,2] | 12,30 | 33,12 |
| **IL-8** | 46,82±1,86*** | 47,30<br>[37,47; 53,72] | 29,71 | 63,52 |
| **TNF-α** | 56,53±2,82*** | 53,25<br>[45,87; 66,80] | 32,93 | 86,52 |

***Примечание**: * - достоверно по сравнению с данными контрольной группы (* - P<0,05, ** - P<0,01,*** - P<0,001). Me – медиана, Q1(процентиль) –25%, Q3 (процентиль) – 75%.*

Члены семейства IL-6 модулируют иммунный ответ и воспалительную активность, а затем участвуют в развитии сердечно-сосудистых заболеваний [5,7,9].

Интерлейкин-6 (ИЛ-6/IL-6) представляет собой плейотропный провоспалительный цитокин, который может продуцироваться оживленными Т-клетками, В-клетками, моноцитами и злокачественными клетками. Макрофаги, адипоциты, гемопоэтические и эндотелиальные клетки также являются клеточными источниками IL-6 [16].

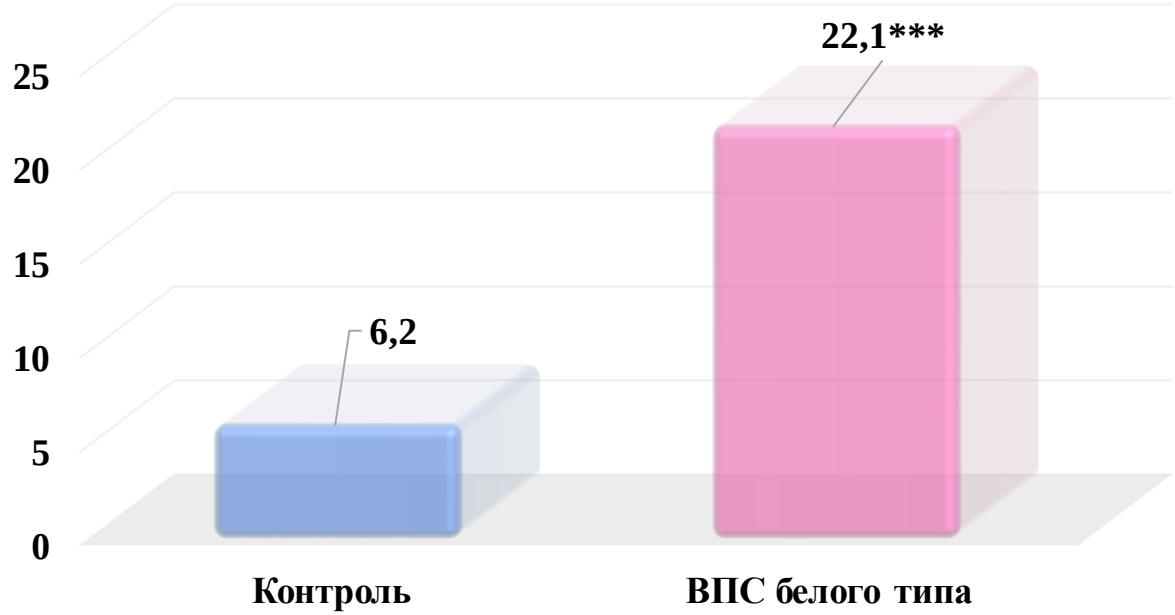



***Рисунок 4.1.* Содержание IL-6 группе детей с ВПС белого типа и контроле.**

***Примечание: * - достоверно по сравнению с данными контрольной группы (* - P<0,05, ** - P<0,01,*** - P<0,001).***

Анализ полученных результатов IL-6 в сыворотке крови обследованных детей с ВПС белого типа установил статистически значимые показатели по сравнению с значениями здоровых малышей контрольной группы. Так сывороточный уровень экспрессии IL-6 в группе детей с ВПС без цианоза был повышен в 3,5 раза, со средним показателем 22,1±1,09 пг/мл, тогда как у детей группы контроля данное значение в среднем составило 6,2±0,44 пг/мл (P<0,001).

IL-6 является цитокином, который играет важную роль в иммунной системе и воспалительных процессах. Повышенный уровень IL-6 может быть связан с различными патологическими состояниями, включая врожденные пороки сердца. Полученные результаты указывают на возможные связи между IL-6 и ВПС:1) ВПС могут вызывать воспалительные реакции в сердечной ткани и сосудах. IL-6 является важным медиатором воспаления и может быть производим иммунными клетками в ответ на повреждение тканей; 2) ВПС могут приводить к аномальному ремоделированию сердечной ткани, включая гипертрофию миокарда. IL-6 может стимулировать процессы ремоделирования сердечной ткани и участвовать в развитии гипертрофии; 3) IL-6 также играет важную роль в иммунной регуляции и может влиять на различные аспекты иммунной ответа, включая активацию и функцию иммунных клеток. Нарушения иммунной регуляции могут быть связаны с развитием ВПС, и повышенный уровень IL-6 может быть свидетельством дисбаланса в иммунной системе.

Как известно, хемокины представляют собой семейство цитокинов, которые вызывают направленную миграцию лейкоцитов по градиенту концентрации, что приводит к накоплению мигрирующих клеток в источнике продукции хемокинов [19], поэтому следующим этапом наших исследований было изучение сывороточного со-

держания IL-8, тем самым выявления роли данного медиатора иммунного ответа при ВПС.

IL-8 представляет собой провоспалительный цитокин или хемокин (CXCL8), продуцируемый различными типами клеток, включая эндотелиальные клетки, моноциты периферической крови и гладкомышечные клетки сосудов. IL-8 кодируется *IL8* или *CXCL8* [15]. В исследованиях Kim D.-H.et all (2013) и Takami M. et all (2002), у пациентов и экспериментальных моделей клеточных культур [6,12] показали, что IL-8 участвует в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний, включая ИБС [12] инфаркт миокарда (ИМ) [13], инсульты [17] и другие заболевания. При ССЗ IL-8 участвует во всех стадиях атеросклероза и развитии ИБС [1,4].

Согласно описанным механизмам, в нормальной физиологии макрофаги, эндотелиальные клетки и эпителиальные клетки продуцируют IL-8 в ответ на инфекцию или повреждение ткани, при этом одной из функций IL-8 является индукция хемотаксиса гранулоцитов, прежде всего нейтрофилов, в пораженный участок [2]. Передача сигналов IL-8 в эндотелиальных клетках сосудов вызывает пролиферацию, выживание и миграцию клеток [8] что в конечном итоге приводит к образованию новых кровеносных сосудов [10].

Для определения роли и участия вышеуказанного хемокина в норме и при ВПС различного типа, в наших исследованиях мы изучили сывороточные уровни IL-8, как одного из важных медиаторов иммунной реакции, являющимся активатором ангиогенного ответа. Сравнительные результаты, полученные в ходе исследования приведены в табл.4.1. и на рис.4.2.

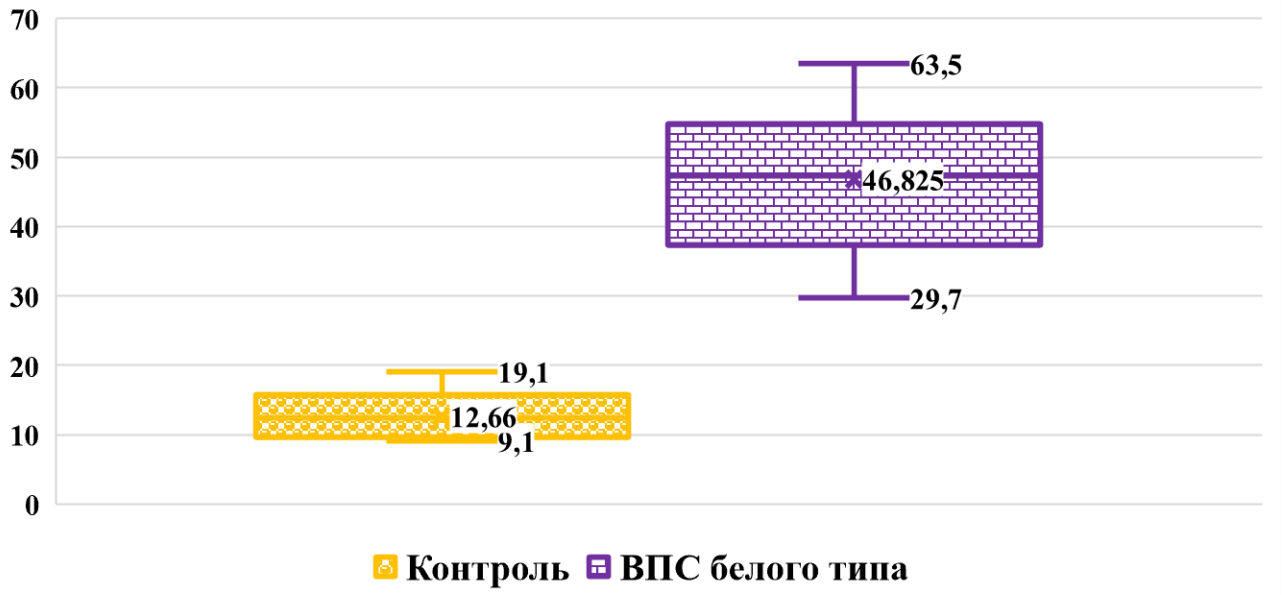



***Рис. 4.2.*** **Сывороточное содержание IL-8 в группах обследованных детей.**

Анализ полученных результатов установил относительно высокое содержание IL-8 в группе детей с ВПС белого типа. Так сывороточная концентрация изученного хемокина в основной группе детей была повышена в 3,7 раза, со средним значением 46,82±1,86 пг/мл, с индивидуальным размахом от 29,7 до 63,5 пг/мл, тогда как в группе практически здоровых детей данный показатель составил 12,66±0,60 пг/мл ($P<0,001$).

Мы предполагаем, что повышенное содержание интерлейкина-8 (IL-8) при врожденных пороках сердца может быть объяснено несколькими факторами: 1) воспалением и иммунной активацией: ВПС вызывают воспалительные реакции в сердечной ткани и сосудах. IL-8 является цитокином, который играет важную роль в привлечении и активации воспалительных клеток, таких как нейтрофилы и макрофаги. Повышенное содержание IL-8 может отражать активацию воспалительного процесса в результате врожденного порока сердца; 2) ангиогенез: IL-8 также участвует в регуляции ангиогенеза - процесса образования новых кровеносных сосудов. Повышенное содержание IL-8 может указывать на увеличенную активацию ангиогенетических механизмов, направленных на компенсацию дефектов сосудов; 3) регуляция иммунного ответа: IL-8 может влиять на иммунный ответ, участвуя в регуляции активности иммунных клеток и продукции провоспалительных цитокинов. Повышенное содержание IL-8 может свидетельствовать о дисбалансе в иммунной системе, который вероятно связан с ВПС без цианоза.

Одним из ключевых провоспалительных цитокинов, который широко изучается в качестве потенциального биомаркера, связанного с сердечной недостаточностью, является TNFα [3].

Фактор некроза опухоли α (ФНОα/TNFα) - представитель семейства иммунологически значимых белков, провоспалительный цитокин с широким спектром активности. Основные продуценты TNFα - моноциты и макрофаги. Его секретируют также нейтрофилы, эндотелиальные и эпителиальные клетки, эозинофилы, тучные клетки, В- и Т-лимфоциты при их вовлечении в воспалительный процесс [23].

TNFα в норме играет фундаментальную физиологическую роль в иммунорегуляции, но в некоторых случаях способен оказывать патологическое действие, принимая участие в развитии и прогрессировании воспаления, микрососудистой гиперкоагуляции, гемодинамических нарушений и метаболического истощения (кахексии) при различных заболеваниях человека как инфекционной, так и неинфекционной природы [18].

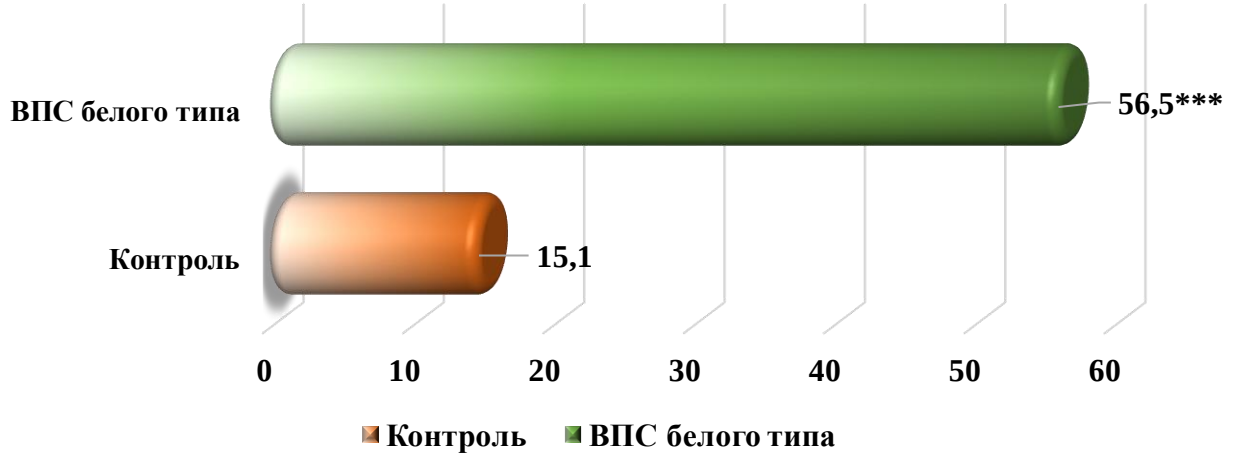



***Рисунок 4.3.*** **Содержание TNFα у обследованных детей с ВПС белого типа и контрольной группе.**

*Примечание: * - достоверно по сравнению с данными контрольной группы (* - P<0,05, ** - P<0,01,*** - P<0,001).*

Сравнительная оценка сывороточного уровня TNFα представленная на рис.4.3., выявила достоверно значимые результаты в группе детей с ВПС без цианоза. Так синтез кахексина в группе больных малышей с ВПС белого типа вырос в 3,7 раза, и в среднем составил 56,53±2,82 пг/мл, был в диапазоне от 32,9 до 86,5 пг/мл, тогда как в группе здоровых малышей этот показатель составил 15,17±0,49 пг/мл (P<0,001) табл.4.1.

Повышенное сывороточное содержание TNFα в группе обследованных детей с ВПС без цианоза указывает на вероятно развившийся синдром сердечной кахексии у детей с хронической застойной сердечной недостаточностью или хронической гипоксемией, и может свидетельствовать о нескольких фактах: 1) TNF-α является важным медиатором воспаления и может быть производим иммунными клетками в ответ на повреждение тканей; 2) TNF-α может быть вовлечен в эти процессы ремоделирования и способствовать развитию фиброза и гипертрофии. Повышенное содержание TNF-α может отражать его участие в патологических изменениях сердечной ткани при врожденных пороках сердца; 3) TNF-α является одним из ключевых цитокинов, регулирующих иммунный ответ, и его повышенное содержание может быть связано с этим дисбалансом.

**Заключение.** Таким образом, повышение уровней изученных провоспалительных цитокинов при ВПС белого типа, является результатом сложной взаимосвязи между патологическими изменениями в сердце, стрессовыми условиями, активацией иммунной системы и компенсаторными механизмами организма. Поэтому, требуются дополнительные исследования для полного понимания механизмов этого процесса и возможности использования провоспалительных цитокинов в диагностике и лечении ВПС.

**Литература**.

1. Boekholdt S. M., Peters R. J. G., Hack C. E., et al. IL-8 plasma concentrations and the risk of future coronary artery disease in apparently healthy men and women. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 2004;24(8):1503–1508. doi: 10.1161/01.atv.0000134294.54422.2e.

2. Brinkmann, V.; Reichard, U.; Goosmann, C.; Fauler, B.; Uhlemann, Y.; Weiss, D.S.; Weinrauch, Y.; Zychlinsky, A. Neutrophil extracellular traps kill bacteria. Science 2004, 303, 1532–1535.

3. Burchfield JS, Dong JW, Sakata Y, Gao F, Tzeng HP, Topkara VK, Entman ML, Sivasubramanian N and Mann DL. The cytoprotective effects of tumor necrosis factor is conveyed through tumor necrosis factor receptor-associated factor 2 in the heart. Circ Heart Fail 2010; 3:157–64.

4. Inoue T., Komoda H., Nonaka M., Kameda M., Uchida T., Node K. Interleukin-8 as an independent predictor of long-term clinical outcome in patients with coronary artery disease. *International Journal of Cardiology*. 2008;124(3):319–325. doi: 10.1016/j.ijcard.2007.02.012.

5. Kang S, Narazaki M. Hozaifa Metwally, and Tadamitsu Kishimoto, Historical overview of the interleukin-6 family cytokine. J Exp Med. (2020) 217. 10.1084/jem.20190347.

6. Kim D.-H., Rhim B.-Y., Eo S.-K., Kim K. Differential regulation of CC chemokine ligand 2 and CXCL8 by antifungal agent nystatin in macrophages. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 2013;437(3):392–396. doi: 10.1016/j.bbrc.2013.06.087.

7. Larsen JV, Kristensen AM, Pallesen LT, Bauer J, Vægter CB, Nielsen MS, et al. Cytokine-like factor 1, an essential facilitator of cardiotrophin-like cytokine:ciliary neurotrophic factor receptor α signaling and sorLA-Mediated turnover. Mol Cellular Biol. (2016) 36:1272–86. 10.1128/MCB.00917-15.

8. Li, A.; Dubey, S.; Varney, M.L.; Dave, B.J.; Singh, R.K. IL-8 directly enhanced endothelial cell survival, proliferation, and matrix metalloproteinases production and regulated angiogenesis. J. Immunol. 2003, 170, 3369–3376.

9. Murakami M, Kamimura D, Hirano T. Pleiotropy and specificity: insights from the interleukin 6 family of cytokines. Immunity. (2019) 50:812–31. 10.1016/j.immuni.2019.03.027.

10. Raman, D.; Baugher, P.J.; Thu, Y.M.; Richmond, A. Role of chemokines in tumor growth. Cancer Lett. 2007, 256, 137–165.

11. Ruparelia N, Chai JT, Fisher EA, Choudhury R. Inflammatory processes in cardiovascular disease: a route to targeted therapies. Nature reviews. Cardiology. (2017) 14: 133–44. 10.1038/nrcardio.2016.185.

12. Takami M., Terry V., Petruzzelli L. Signaling pathways involved in IL-8-dependent activation of adhesion through Mac-1. *The Journal of Immunology*. 2002;168(9):4559–4566. doi: 10.4049/jimmunol.168.9.4559.

13. Velásquez I. M., Frumento P., Johansson K., et al. Association of interleukin 8 with myocardial infarction: results from the stockholm heart epidemiology program. *International Journal of Cardiology*. 2014;172(1):173–178. doi: 10.1016/j.ijcard.2013.12.170.

14. Welsh P, Murray HM, Ford I, et al. Circulating interleukin-10 and risk of cardiovascular events: A prospective study in the elderly at risk. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2011; 31:2338–44.

15. Zakynthinos E., Pappa N. Inflammatory biomarkers in coronary artery disease. *Journal of Cardiology*. 2009; 53(3):317–333. doi: 10.1016/j.jjcc.2008.12.007.

16. Zegeye MM, Lindkvist M, Fälker K, Kumawat AK, Paramel G, Grenegård M, et al.., Activation of the JAK/STAT3 and PI3K/AKT pathways are crucial for IL-6 trans-signaling-mediated pro-inflammatory response in human vascular endothelial cells Cell Commun Signal. (2018) 16:55. 10.1186/s12964-018-0268-4

17. Zhang Z. L., Wu W. C., Liu J. Q., et al. Screening of differentially expressed genes related to ischemic stroke and functional analysis with DNA microarray. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2014;18(8):1181–1188.

18. Zhang, M. Tumor necrosis factor / M. Zhang, K.L. Tracey / / The cytokine handbook, 3rd ed. / In: A.W. Tompson. – New York. Academic press, 2008. – P. 515-548

19. Во, ди-джей; Уилсон, К. Путь интерлейкина-8 при раке. клин. Рак рез. 2008, 14, 6735–6741.

20. Кетлинский, С.А. Роль Т-хелперов типов 1 и 2 в регуляции клеточного и гуморального иммунитета / С.А. Кетлинский // Иммунология. – 2002. – Т. 23, № 2. – С. 77–79

21. Кетлинский, С.А. Цитокины / С.А. Кетлинский, А.С. Симбирцев. –СанктПетербург : Фолиант, 2008. – 552 с.

22. Маркова Т.П. Иммунотропные препараты в педиатрии // Доктор Ру. – 2008. – № 1. – С. 48-52., Рабсон А., Рейт А., Делвз П. Основы медицинской иммунологии. – М. – 2006. – 316 с.

23. Ярилин АА. Иммунология. М.: ГЭОТАР Медиа, 2010. 752 с.

**Алимов Сиддиқ Шарифович** – т.ф.д., профессор
**Шарипова Гулзиҳол Идиевна** – т.ф.н.
*Бухоро давлат тиббиёт университети*

## TORCH ИНФИЦИРЛАНГАН БЕМОРЛАРДА ГЕРПЕТИК СТОМАТИТЛАРНИ ТЕКШИРИШДА ЎТКАЗИЛГАН ТАДҚИҚОТ МАТЕРИАЛЛАРИ ВА ТАДҚИҚОТ УСУЛЛАРИНИНГ УМУМИЙ ТАВСИФИ

***Аннотация.*** *Жаҳон миқёсида TORCh инфицирланган беморларда оғиз бўшлиғи шиллиқ қавати касалликларни даволашни такомиллаштиришга қаратилган илмий-тадқиқотларга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Бунда замонавий стоматологияда оғиз бўшлиғи касалликлари билан боғлиқ яллиғланишли вирусли касалликлар синдромларининг ўзига хос кечишини клиник-функционал хусусиятларини аниқлаш; комплекс даволаш жараёнида стоматологик ва физиотерапевтик чораларнинг ўрнини баҳолаш; беморларнинг соматик ҳолатини эътиборга олувчи комплекс босқичма-босқич ёндашув режасини ишлаб чиқиш; TORCh инфицирланган беморларда оғиз бўшлиғи органларининг иш фаолияти бузилишига асосланган даволаш профилактика усулларини таклиф этиш; даволаш самарадорлигини баҳолаш усулларини ишлаб чиқишни такомиллаштириш алоҳида аҳамият касб этади.*

***Калит сўзлар.*** *TORCH-гуруҳи, герпетик стоматит, ОБШҚ, цитомегалия вирусли инфекция.*

**Олимов Сиддик Шарифович** – д.м.н., профессор
**Шарипова Гульнихол Идиевна** – к.м.н.
*Бухарский государственный медицинский университет*

## ОБЩЕЕ ОПИСАНИЕ МАТЕРИАЛОВ И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ, ПРОВЕДЕННЫХ ПРИ ОБСЛЕДОВАНИИ ГЕРПЕТИЧЕСКОГО СТОМАТИТА У ПАЦИЕНТОВ, ИНФИЦИРОВАННЫХ TORCH

***Аннотация****. На глобальном уровне особое внимание уделяется исследованиям, направленным на улучшение лечения заболеваний слизистой оболочки полости рта у пациентов с помощью инфузий TORCh. При этом определить клинико-функциональные особенности специфического течения синдромов воспалительных вирусных заболеваний, связанных с заболеваниями полости рта в современной стоматологии; оценить место стоматологических и физиотерапевтических мероприятий в комплексном процессе лечения; разработать комплексный пошаговый план подхода, учитывающий соматическое состояние пациентов; Предложение лечебно-профилактических методов, основанных на нарушении функционирования органов полости рта у пациентов, инфицированных TORCh; совершенствование разработки методов оценки эффективности лечения имеет особое значение.*

***Ключевые слова****: группа TORCH, герпетический стоматит, ОБШК, вирусная инфекция цитомегалии.*

**Olimov Siddik Sharifovich** – D.M.Sc., professor
**Sharipova Gulnihol Idievna** – C.M.Sc.
*Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino*

## GENERAL DESCRIPTION OF RESEARCH MATERIALS AND RESEARCH METHODS CONDUCTED IN THE EXAMINATION OF HERPETIC STOMATITIS IN TORCH-INFECTED PATIENTS

***Annotation.*** *At the global level, special attention is paid to research aimed at improving the treatment of diseases of the oral mucosa in patients with TORCh infusions. In this, to determine the clinical-functional features of the specific course of inflammatory viral disease syndromes associated with diseases of the oral cavity in modern dentistry; to assess the place of dental and physiotherapeutic measures in the complex treatment process; to develop a comprehensive step-by-step approach plan that takes into account the somatic condition of patients; Offering therapeutic prophylactic methods based on impaired functioning of the oral organs in TORCh-infected patients; improving the development of methods for assessing the effectiveness of treatment is of particular importance.*

***Keywords****. TORCH-group, herpetic stomatitis, OBSHQ, cytomegaly viral infection.*

**Кириш.** TORCh инфицирланган беморларда оғиз бўшлиғи шиллиқ қавати касалликларининг кенг тарқалганлиги, ва ушбу касаллик фонида герпетик стоматитларни ташхислаш ва даволаш мураккаблиги билан алоҳида ўрин эгаллайди[1,10,13]. Илмий манбаларда сўнгги йигирма йил давомида ўтказилган тадқиқотлар TORCh инфицирланган беморларда оғиз бўшлиғи касалликлари 42% гача, турли вируслар билан бирга эса бу касалликлар 80% гача кузатилиши кайт этилган [4,5,6,11]. Жаҳон миқёсида TORCh инфицирланган беморларда

оғиз бўшлиғи шиллиқ қавати касалликларни даволашни такомиллаштиришга қаратилган илмий-тадқиқотларга алоҳида эътибор қаратилмоқда [2,3,7,12]. Бунда замонавий стоматологияда оғиз бўшлиғи касалликлари билан боғлиқ яллиғланишли вирусли касалликлар синдромларининг ўзига хос кечишини клиник-функционал хусусиятларини аниқлаш; комплекс даволаш жараёнида стоматологик ва физиотерапевтик чораларнинг ўрнини баҳолаш; беморларнинг соматик ҳолатини эътиборга олувчи комплекс босқичма-босқич ёндашув режасини ишлаб чиқиш; TORCh инфицирланган беморларда оғиз бўшлиғи органларининг иш фаолияти бузилишига асосланган даволаш][8,9].

**Тадқиқотнинг мақсади** TORCh инфицирланган беморларда герпетик стоматитларни аниқлаш, эрта ташхислаш, комплекс (стомасфералар ёрдамида) ва антиретровирус даволашни такомиллаштириш

**Материал ва методлар.** Тадқиқот даврида TORCh инфицирланган беморлар, Бухоро шаҳридаги “CARMEN PLUS” тиббиёт маркази базасида 2022–2023 йилларда олиб борилган ва Бухоро шаҳар ва туман поликлиникаларида яшаш манзили бўйича “Д” ҳисобда бўлган, жами 582 нафар TORCh вируси билан оғриган беморлар текширилди. Шулардан тадқиқот мақсадида 150 нафар TORCh инфицирланган герпетик стоматит билан оғриган 20-35 ёшли беморлар, шундан 58 нафар бемор эркаклар, 92 нафар бемор аёллар ва 30 нафар герпетик стоматит мавжуд лекин TORCh инфицирланмаган беморлар ҳамда 30 нафар соғлом кўнгиллилар ажратиб олинди. Чунки 582 нафар беморлар орасида асосий касаллик фонидан ташқари бир неча йўлдош касалликлари мавжуд беморлар тадқиқотдан четлаштирилди (1 - жадвал).

***1-жадвал***

**Жами текширилган беморларда учрайдиган йўлдош касалликлари.**

| № | Соматик касалликлар | Беморларнинг сони | |
|---|---|---|---|
| | | Абс | M±m, % |
| 1 | Сурункали гастрит (А, Б) | 31 | 15,82±2,61 |
| 2 | Сурункали холецистит | 16 | 8,67±2,01 |
| 3 | Сурункали гепатит (А, В, С) | 8 | 11,22±2,25 |
| 4 | Сурункали панкретит | 28 | 6,12±1,71 |
| 5 | Сурункали пиелонефрит | 13 | 11,73±2,30 |
| 6 | Қандли диабет | 51 | 14,80±2,54 |
| 7 | Сурункали энтероколит | 21 | 7,65±1,90 |
| 8 | Атеросклероз | 42 | 4,08±1,41 |
| 9 | Гипертоник касаллик | 63 | 6,63±1,78 |
| 10 | Қалқонсимон без касалликлари | 38 | 6,12±1,71 |

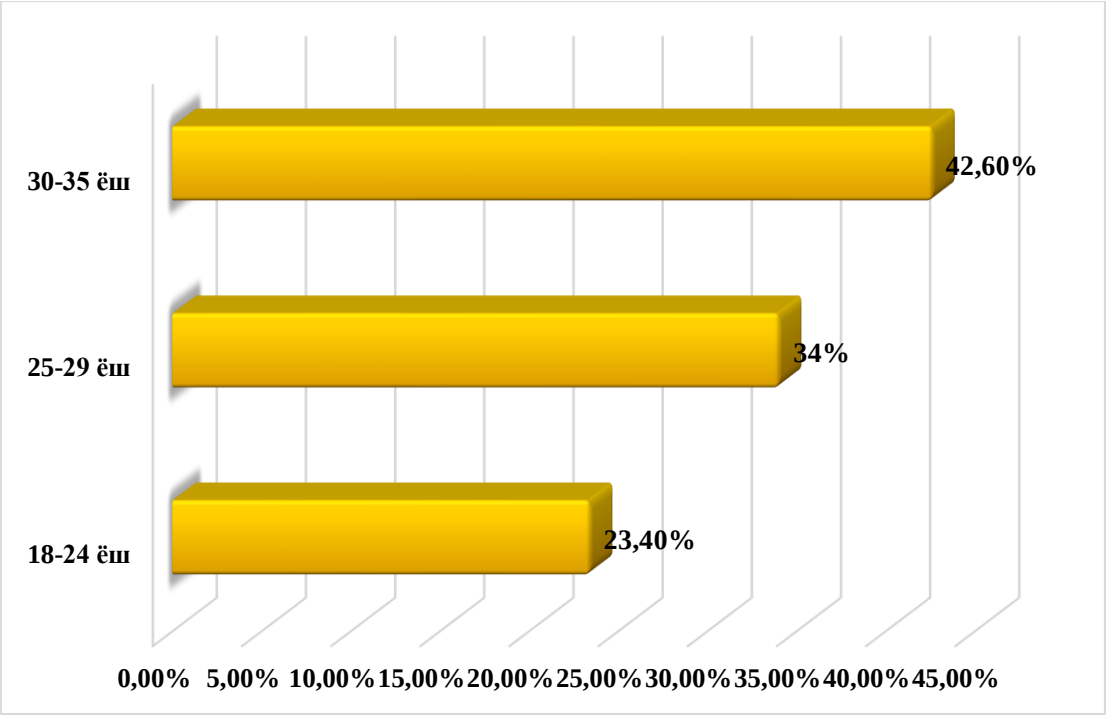
Тадқиқот гуруҳларимизга танлаб олинган беморлар орасида асосий касаллик фони ва гипертония, атеросклероз касаллигининг енгил даражаси билан оғриган беморлар мавжуд.

Тадқиқотимизда танлаб олинган TORCh инфицирланган 18 ёшдан 35 ёшгача бўлган беморларда герпетик стоматитлар хавфи юқори, деб ҳисобланган. Тадқиқот давомида айнан 18-35 ёшли беморлар тадқиқотга олинган чунки буларнинг жинсий етуклик ҳамда фарзанд кўриш қобилияти мавжуд давр бўлганлиги ҳисобига олинди ва TORCh инфицирланган беморларнинг ёш даражалари гормонал ривожланишига кўра бўлинган (2-жадвал) (1-расм). 18 ёшдан 24 ёшгача бўлган ёш гуруҳини 35 нафар (23,4%), 25 ёшдан 29 ёшгача бўлган ёш гуруҳини 51 нафар (34,0%) беморлар ташкил қилди, 64 нафар беморлар 30-35 ёшгача (42,6%) тадқиқот давомида кузатув гуруҳи диапазонида бўлди.

***2-жадвал***

**Тадқиқот давомидаги TORCh инфицирланган беморларнинг (Асосий гуруҳ) ёш даражалари**

| Ёши | Асосий гуруҳи | |
|---|---|---|
| | Бемор сони | % |
| 18-24 ёш | 35 | 23,4 |
| 25-29 ёш | 51 | 34,0 |
| 30-35 ёш | 64 | 42,6 |
| Жами | 150 | 100 |



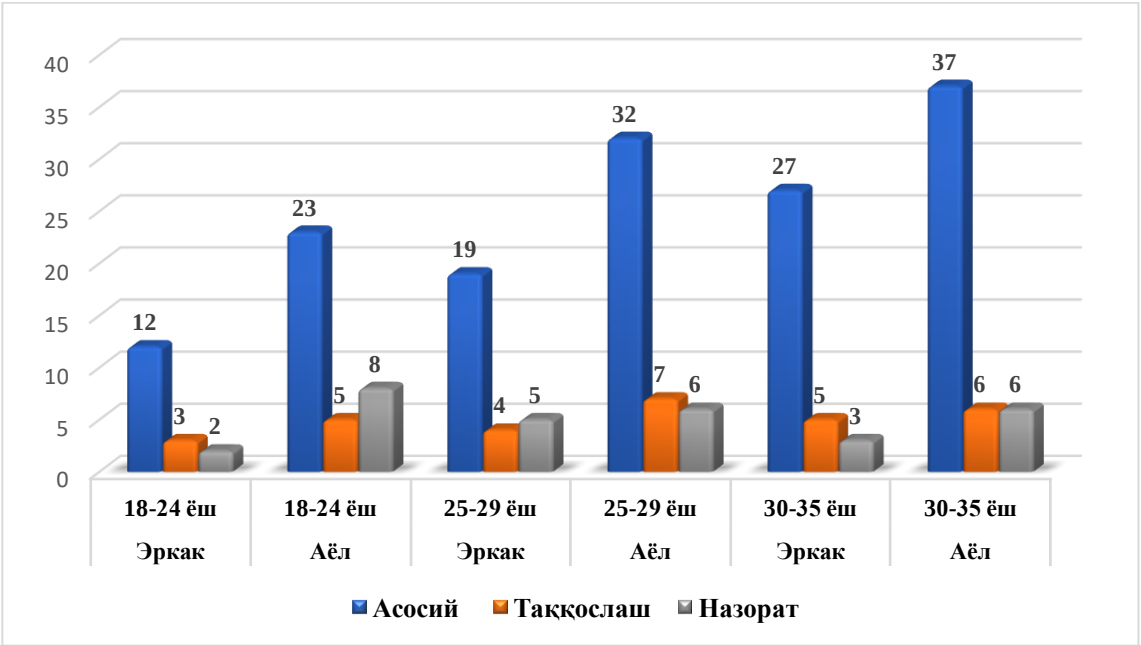

***1-расм.*** **Тадқиқот давомидаги беморларнинг ёш даражалари диаграммаси.**

Тадқиқотга киритилган, барча беморлар 3 та катта гуруҳга бўлинди бўлинди. Тадқиқот давомидаги барча текширилган беморларнинг жинс бўйича ҳам бўлиниб ўрганилди (3-жадвал).

***3-жадвал***

**Тадқиқот давомидаги барча беморларнинг жинс бўйича бўлиниши**

| Гуруҳлар кесимида | 18-24 ёш | | 25-29 ёш | | 30-35 ёш | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Эркак | Аёл | Эркак | Аёл | Эркак | Аёл |
| Асосий n=150 | 12 | 23 | 19 | 32 | 27 | 37 |
| Таққослаш n=30 | 3 | 5 | 4 | 7 | 5 | 6 |
| Назорат n=30 | 2 | 8 | 5 | 6 | 3 | 6 |
| Жами: | 17 | 36 | 28 | 45 | 35 | 49 |




***2-расм.*** **Тадқиқотда текширилган беморларнинг жинс муносабати**

Асосий гуруҳ TORCh инфицирланган герпетик стоматит мавжуд 150 нафар беморлардан ташкил топди. Таққослаш гуруҳ герпетик стоматит мавжуд TORCh инфицирланмаган 30 нафар беморлардан ташкил қилди. Назорат гуруҳи беморлари 18-35 ёш оралиғидаги 30 нафар кўнгиллилар гуруҳидан ташкил топди. Беморларнинг гуруҳлар бўйича тақсимланиши 2-жадвалда келтирилган (2-расм).

Тадқиқот давомида барча иштирокчилар тадқиқотни олиб боришнинг мақсади ва вазифаларини ўз ичига олувчи “Бемор учун маълумотлар” билан ёзма ва оғзаки шаклда таништирилди ҳамда ўтказилаётган тажрибада иштирок этишга “тадқиқот иштирокчиларининг розилиги хати” шакли билан танишиб ҳар бир бемор розилик билдириб, имзолади.

**Тадқиқотга киритиш мезонлари:**

1. Беморларнинг тадқиқотда иштирок этишга хабардор ёзма розилиги;
2. 18 дан 35 ёшгача бўлган беморлар;
3. Шифокор-стоматологнинг тавсияларни бажаришга тайёрлик.

**Тадқиқотга киритмаслик мезонлари:**

1. Мос келмайдиган ёш гуруҳи;
2. Жарроҳлик амалиётидан сўнг;
3. Ёндош патология мавжудлиги: иммун танқислиги ҳолати, аутоиммун ва онкологик касалликлар;
4. Ҳомиладорлик ва лактация.

**Тадқиқотдан чиқариш мезонлари:**

1. Исталган босқичда тадқиқотда иштирок этишдан ихтиёрий бош тортиш;
2. Тадқиқот даврида соматик касалликларининг аниқланиши;
3. Ҳомиладорлик;
4. Шифокорнинг тавсиялари ҳамда диспансер кузатуви босқичларини бузиш.

**Тадқиқот ишининг дизайни**

Илмий-клиник иши ихтиёрий иштирокчиларда олиб борилган обсервацияли, назорат қилинадиган, рандомизациялашмаган, проспектив, когорт тадқиқот дизайнига мувофиқ бажарилди.

***4-жадвал***

**TORCh инфицирланган беморларда герпетик стоматитларни текширишда амалга оширилган текшириш усуллари.**

| Тадқиқот давомида амалга оширилган текшириш усуллари | Асосий гуруҳ | Таққослаш гуруҳ | Назорат гуруҳи |
|---|---|---|---|
| 1.Клиник-стоматологик текширув<br>- КПУ<br>- OHI-S (Oral Hygiene Indices-Simplified)<br>- PMA<br>- Russel (PI) бўйича ПИ пародонтал индекс<br>- Пародонтал чўнтакларнинг чуқурлиги<br>- Пародонтитнинг оғирлик даражаси<br>- Мюльмен бўйича қонаш синамаси<br>- М. М. Пожарицкая усули бўйича циалометрия- Сўлак қовушқоқлигини ўлчаш | 150 | 30 | 30 |
| 2.TORCh таҳлили | 150 | 30 | 30 |
| 3.ПЗР текширув | 150 | 30 | 30 |
| 4.Цитологик текширув | 150 | 30 | 30 |
| 5.Иммунологик текширув | 150 | 30 | 30 |
| 6.Статистик қайта ишлаш усуллари. | 150 | 30 | 30 |

Тадқиқот натижасида биз комплекс, клиник-лаборатор тадқиқот ўтказишда “CARMEN PLUS” тиббиёт маркази лаборатория бўлимида клиник-стоматологик, лаборатор текширишлар (бўлим мудири (Ph.D.)., Б.К.Шукуров томонидан, 2022-2023 йилларда) ва цитологик текширишларни Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази Бухоро филиали клиник-морфология текширув бўлимида (бўлим мудири М.Ж.Ҳамроев бошчилигида, Пат анатом-гистолог врач М.Р.Ҳамраева томонидан, 2022-2023 йилларда ) ўтказилган.

TORCh инфицирланган беморларда герпетик стоматитларни текширишда иштирокчиларда анкета “сўровнома”ни ўтказиш

Биринчи босқичда қоғозда ёзма анкета сўровномаси олиб борилди. Ушбу усул ёрдамида иштирокчилар оғиз бўшлиғига учрайдиган герпетик стоматитлар ва оғиз бўшлиғи шиллиқ қаватига тегишли бўлган субъектив ҳисларни қайд этишди: милклардан қон кетиши, оғиз бўшлиғининг шиллиқ қаватини қуруқлиги, ачиши, оғиз бўшлиғидан ёқимсиз ҳид ва таъм ке-

лишига ёзма шикоят қилишди. Анкета пубертат даврни белгиларини аниқлаш имконини берувчи 30 та саволдан ташкил топган сўровномани ўзида намоён этади.

**TORCh инфицирланган беморларда герпетик стоматитларни текширишда стоматологик ҳолатни баҳолаш усуллари**

TORCh инфицирланган беморларда герпетик стоматитларни текширишда тадқиқотнинг мақсади ва ишда белгиланган вазифаларга мувофиқ тадқиқот ишида иштирок этаётган барча беморларда комплекс текширув олиб борилди, беморларда TORCh инфекциялари мавжудлиги туфайли улардан иммунологик текширувлар (бемор қон плазмасидан) анамнезнинг тўпланиши, оғиз бўшлиғи ва шиллиқ қават ҳолатини, шунингдек зарарланган тўқима соҳасидан суртма олиниб цитологик текширишни ўз ичига олди.

Беморларнинг клиник текшируви анамнез тўпланишидан бошланди.

Беморларнинг ташқи кўринишида юзнинг кўрсаткичлари, тери қопламалари, лабларнинг қизил ҳошиясининг ранги баҳоланди, регионар лимфа тугунларининг пальпацияси ўтказилди. Шунингдек чакка-пастки жағ бўғимининг ҳолати ўрганилди, пастки жағда ҳаракат характери, шунингдек шиқиллаш ва оғриқ мавжудлиги баҳоланди.

Оғиз бўшлиғи кўрикдан ўтказилганида тил ва лаб юганчаларининг жойлашуви, оғиз даҳлизининг чуқурлиги баҳоланди, тил, танглай, бодомсимон без текширилди. Оғиз бўшлиғида шиллиқ қаватнинг ҳолати, унинг ранги ва намланганлик даражаси баҳоланди. Шиллиқ қаватда патологик ўзгаришлар аниқланди. Тиш қаторлари рўйхатга олинганида кариес, пломбаланган ва олиб ташланган тишлар, шиналовчи тузилмалар, олиб қўйиладиган ва олиб қўйилмайдиган ортопедик конструкциялар мавжудлиги қайд этилди, пародонт тўқималарининг ҳолати индекс баҳоланди. Шунингдек тишларнинг нокариоз шикастланишига эътибор қаратилди: эрозиялар, понасимон нуқсонлар, тишларнинг патологик емирилиши инобатга олинди.

Тишларнинг кариес билан шикастланиши пломбаланган ва олинган тишларнинг кариоз бўшлиғи мавжудлигида ташхис қилинди – КПУ. Кариес тишларнинг қаттиқ тўқималарини шикастланиш чуқурлигини ҳисобга олиб кариоз бўшлиқ ривожланишининг аниқланган клиник аломатлари асосида ташхис қилинди. Беморларнинг стоматологик кўригида кариес билан зарарланишнинг қуйидаги асосий кўрсаткичлари кўзда тутилди: интенсивлик ва интенсивликнинг ўсиши – ЖССТ номенклатурасига биноан. Интенсивлик деганда бир кишида (индекс КПУ) зарарланган тишларнинг ўртача сони кўринишида ифодаланган, тишларнинг кариес билан шикастланиш даражаси тушунилади (кариес – К.к; пломбаланган – П.п; олинган (О) ёки олиниши лозим бўлган – О.о;) Доимий тишловда КПУз (тишлар) индекси ҳисобланди. Текширилган беморларнинг барча гуруҳлари учун КПУ ўтказилган кўриклар асосида КПУ нинг ташкилий элементлари бўйича унинг кўрсаткичларини баҳолаш усулидан фойдаланилди. КПУ индексининг ташкилий элементларини ўрганиш тишларнинг ҳақиқий ҳолати ва стоматологик ёрдамни ташкиллаштириш даражаси тўғрисида аниқ ва ахборотли маълумотлар беради. Кариес интенсивлигининг ўсиши маълум кузатилган муддат ичида (1 йил ичида) кўрикдан ўтказилган бир кишининг тишларида кариес билан янги зарарланишлар ҳосил бўлиши интенсивлиги бўйича баҳоланди. Бу кўрсаткич абсолют катталикларда ҳисобланди ва "TORCh инфицирланган беморларда герпетик стоматитларни индивидуал стоматологик текшириш картаси"га киритилди. Кариес интенсивлигининг характеристикаси нафақат кариоз тишларнинг сони, балки кариес билан зарарланган юзаларнинг сони асосида тўлиқ аниқланар экан, биз барча текширилувчиларда динамикада КПУ (юзалар) индексни ўргандик. Бу кўрсаткич бўйича кариес интенсивлигининг ўсиши ҳар йили аниқланди.

Хулоса килиб айтганда текширув натижасида оғиз бўшлиғи шиллиқ қавати касалликлари бўйича ирсий мойилликка алоҳида эътибор қаратилди, беморлар саломатлигининг умумий ҳолати, бошдан кечирилган ва ёндош касалликлар, дори препаратларининг қабул қилиниши баҳоланди, зарарли одатлар мавжудлиги аниқланди (чекиш, спиртли ичимликлар ичиши, энергетик ичимликлар ичиши, углеводга бой озиқ-овқатларни меъёридан ортиқ истеъмол қилиш ва бошқалар). Сўровнома ҳамда анамнез тўпланиши давомида беморларда шикоятлар ва уларнинг характери аниқлаб борилди.

**Адабиётлар.**

1. Абдурахмонов М.А., Косимова Р.И. Клинико-лабораторные особенности герпетической инфекции у детей // Экономика и социум. 2021. №10 (89).

2. Алексеева М.Л., Колодько В.Г., Муллабаева С.М. и др. Некоторые инфекции TORCH-комплекса // Проблемы репродукции. – 2022. - №4 – С.12-20.

3. Камилов Х.П., Камалова М.К. Современные подходы в лечении хронического рецидивирующего герпетического стоматита у детей // Достижения науки и образования. 2018. №3 (25).

4. Облокулов А.Т., Саидмуродова Ж.Б. Фитотерапия при лечении острого герпетического стоматита у детей // Re-health journal. 2020. №2-2 (6).

5. Олимов С.Ш., Шарипова Г.И. Турли ёшдаги беморларда герпетик стоматитни даволаш самарадорлигини ошириш // Тиббиётда

янги кун. Бухара. – 2023. – № 5 (58). – С. 271-276. (14.00.00; № 8)

6. Рахмонова Ф.М. Сравнительная оценка результатов лечения острого герпетического стоматита // Научный журнал. 2019. №4 (38).

7. Шарипова Г.И., Олимов С.Ш. Беморларда герпетик стоматитни даволаш самарадорлигини такомиллаштириш// Гуманитар ва табиий фанлар журнали. Тошкент. – 2023. – № 3 (09). – С. 16-21. (14.00.00; № 22)

8. Brookes ZLS, Bescos R, Belfield LA, Ali K, Roberts A. Current uses of chlorhexidine for management of oral disease: a narrative review. J Dent 2023;103:103497.

9. Cook, K.C.; Cristea, I.M. Location is everything: Protein translocations as a viral infection strategy. Curr. Opin Chem. Biol. 2022, 48, 34–43.

10. Drayman, N.; Karin, O.; Mayo, A.; Danon, T.; Shapira, L.; Rafael, D.; Zimmer, A.; Bren, A.; Kobiler, O.; Alon, U. Dynamic Proteomics of Herpes Simplex Virus Infection. mBio 2020, 8, e01612-17.

11. Hashimoto, Y.; Sheng, X.; Murray-Nerger, L.A.; Cristea, I.M. Temporal dynamics of protein complex formation and dissociation during human cytomegalovirus infection. Nat. Commun. 2020, 11, 806.

12. Kulej, K.; Avgousti, D.C.; Sidoli, S.; Herrmann, C.; Della Fera, A.N.; Kim, E.T.; Garcia, B.A.; Weitzman, M.D. Time-resolved Global and Chromatin Proteomics during Herpes Simplex Virus Type 1 (HSV-1) Infection. Mol. Cell Proteomics 2021, 16, S92–S107.

13. National Institute for Health and Care Excellence. Herpes simplex—oral. 2020.

**Юлдашева Насиба Алишеровна** – к.м.н. доцент
**Хаджиметов Абдугафур Ахатович** – профессор
**Усманова Шоира Равшанбековна** – д.м.н., доцент
*Ташкентский государственный стоматологический институт*

## ОЦЕНКА ПРОТИВОГЕРПЕТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ЭКСТРАКТА КОРНЯ СОЛОДКИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГЕРПЕТИЧЕСКОГО СТОМАТИТА У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН

***Резюме****. Цель данного исследования- оценить противогерпетическую активность корня солодки при лечении герпетического стоматита у беременных женщин. Обследованы 76 беременных женщин, у 58 которых был выявлен герпетический стоматит. Изучена активность цитокина ИЛ-10 в ротовой жидкости, в крови активность церулоплазмина, ИАП -1 и ТАП. На фоне использования корня солодки отмечено повышение уровня ИЛ-10 в ротовой жидкости и сыворотки крови, снижение уровня церулоплазмина, ИАП и ТАП у беременных женщин герпетическим стоматитом.*

***Ключевые слова****: герпетический стоматит, беременные, корень солодки, активность ИЛ-1-, церулоплазмин, ИАП и ТАП.*

**Yuldasheva Nasiba Alisherovna** – t.f.n. , dotsent
**Xojimetov Abdug‘afur Axatovich** – professor
**Usmonova Shoira Ravshanbekovna** – t.f.d., dotsent
*Toshkent davlat stomatologiya instituti*

## HOMILADOR AYOLLARDA GERPETIK STOMATITNI DAVOLASHDA QIZILMIYA ILDIZI EKSTRAKTINING GERPESGA QARSHI FAOLLIGINI BAHOLASH

***Annotaciya****. Hozirgi vaqtda homilador ayollarda gerpes virusli infektsiyasining tashxisi faqat tizimli ko'rinishlarning mavjudligi, aniqlanmagan mahalliy simptomlar yoki klinik ko'rinishlarning to'liq yo'qligi sababli murakkablashadi. Herpes simplex virusi 1, Herpesviridae oilasining a'zosi bo'lib, yangi tug'ilgan chaqaloqlarda, homilador ayollarda, qariyalarda va dori-darmonlar bilan bog'liq immunosupressiv bemorlarda og'ir kasalliklarga olib kelishi mumkin. Shuni esda tutish kerakki, herpes simplex virusi bilan kasallangan odam umr bo'yi virus tashuvchisi bo'lib qoladi va kasallikning davriy kuchayishiga sabab bo'ladi.*

***Kalit so'zlar****: gerpetik stomatit, homilador ayollar, qizilmiya ildizi, IL-1 faolligi, seruloplazmin, IAP va TAP.*

**Yuldasheva Nasiba Alisherovna** – Ph.D., associate professor
**Khadzhimetov Abdugafur Akhatovich** – professor
**Usmanova Shoira Ravshanbekovna** – D.M.Sc., associate professor
*Tashkent State Dental Institute*

## EVALUATION OF ANTIHERPETIC ACTIVITY OF GLYCORY ROOT EXTRACT IN THE TREATMENT OF HERPETIC STOMATISIS IN PREGNANT WOMEN

***Annotation****. Currently, the diagnosis of herpes viral infection in pregnant women is complicated due to the possible presence of only systemic manifestations, unexpressed local symptoms or a complete absence of clinical manifestations. In addition, between periods of exacerbation there are asymptomatic periods with continued viral shedding. Herpes simplex virus 1, as a member of the Herpesviridae family, can cause severe illness in neonates, pregnant women, the elderly, and patients with drug-induced immunosuppression. It must be remembered that a person infected with the herpes simplex virus remains a lifelong carrier of the virus and is the cause of periodic exacerbations of the disease.*

***Key words****: herpetic stomatitis, pregnant women, licorice root, IL-1 activity, ceruloplasmin, IAP and TAP.*

Введение. В настоящее время герпес-вирусная инфекция у женщин и её влияние на течение беременности и родов привлекает внимание многих исследователей, так как в практической деятельности врачи многих специальностей встречаются с заболеваниями, вызванными вирусами семейства *Herpesviridae [1,40]*. Представители этого семейства распространены во всех регионах мира, поражая 60-90% населения, как в экономически развитых, так и в развивающихся странах [2,3,39]. Наиболее часто инфицированию вирусом простого герпеса подвергаются женщины репродуктивного возраста, что делает проблему внутриутробной вертикальной передачи плоду и инфицирования новорожденных актуальной в работе врача акушера-гинеколога

[27,28,29]. В исследованиях Gomez-Lopez N, (2013), указано, что во время беременности фетоплацентарные ткани спонтанно секретируют цитокины, угнетающие клеточный иммунный ответ и способствующие гуморальному ответу: интерлейкин ИЛ-10 и трансформирующий ростовой фактор бета [30,31,32]. В тоже время, клетки трофобласта на всех стадиях беременности активно продуцируют ИЛ-10, биологическая активность которого проявляется угнетением клеточного специфического иммунного ответа [4,5,6,7,38]. Между тем, одним из мало изученных аспектов патогенеза герпетического стоматита у беременных женщин является состояние специфического иммунитета, который определяется продукцией генов иммунного ответа [8,9,10,11,36,37]. Одной из основных функций ИЛ-10 является ингибирование клеточного иммунитета и стимуляция стероидогенеза (прогестерон, ХГ), а также выработка блокирующих антител. Кроме того, IL-10 играет большую роль в направлении дифференциации Th-0 в Th-2 фенотип, оказывает ингибирующий эффект на продукцию простогландинов и цитокинов макрофагами, а также усиливает на клетках трофобласта экспрессию HLA-G молекул, необходимых для успешной имплантации эмбриона и поддержании активности Th-2- клеток. В исследованиях Wegmann T.G., Lin H., Guilbert L. (1993)4 Сидельникова В.М., (2005), показано, что ингибиция продукции IL-10 на ранних сроках вызывает прерывание беременности [12,13,14,15,34,35]. Кроме того, TGF -в и IL-10 способствуют генерации регуляторных Т-клеток с супрессорной активностью [16,17,18,19,20]. Необходимо отметить, что ИЛ-10 участвует в гуморальном компоненте иммунного ответа, отвечая за аллергизацию организма и антипаразитарную защиту [21,22,23,36]. Этот цитокин (ИЛ-10) стимулирует также синтез IgE, что указывает на продолжение в этом направление исследований[33,38]. В проведенных нами исследованиях отмечено снижение уровня ИЛ-10 в 1 триместре беременности в раза, во 2 триместре – в 2,74 раза и в 3 триместре на 54% относительно показателей здоровых лиц[24,25,26]. При сопоставление полученных результатов с показателями здоровых беременных, наблюдалось снижение уровня ИЛ-10 в среднем: в 1 триместре на-54%, во 2 триместре – в 3,4 раза и в 3 триместре- на 58%.

**Материал и методы исследований.**

Обследованы 76 беременные женщины, которых наблюдали на базе 3 родильного дома г. Ташкента. Из общего числа обследованных беременных женщин (основная группа), у-58 беременных женщин был выявлен герпетический стоматит. Данную группу беременных с герпетическим стоматитом составили пациенты с часто рецидивирующей ВПГ-инфекцией вирусами семейства Herpesviridae и числом обострений от 4 до 6 в год. Диагноз инфекции герпетического стоматита у обследованных беременных женщин устанавливался на основании клинических данных: жалоб пациентки, сбора анамнеза. Для обнаружения ВПГ в настоящее время используют также ряд молекулярно-биологических методов, таких как полимеразная цепная реакция (ПЦР) и реакция молекулярной ДНК-гибридизации, позволяющих выявить наличие вирусной нуклеиновой кислоты в исследуемом материале Обследованные женщины были привлечены к наблюдению при сроке гестации 22-32 нед. Группу сравнения (18 женщин) составили женщины с неосложненым течением беременности ( 22-32 нед). Возраст обследованных лиц в среднем был равен от 18 до 26 лет. Стоматологический статус исследовали с помощью стоматологических индексов в первый, второй и третий триместры беременности. При этом использовали индекс кариеса КПУ, индекс гигиены полости рта по Грин-Вермиллиону (OHI-S), папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс PMA и пародонтальный индекс CPITN. Обследованные беременный в основном во II триместре беременности с герпетическим стоматитом были разделены на 2 группы: в первой группе пациентов ( 22 -беременных) были использованы традицинный метод лечения герпетического стоматита у беременных женщин, используя иммунокорригирующую терапию, витамины С и группы В, местное лечение противовирусными мазями, антисептиками и обезболивающими средствами, во второй группе ( 36-беременных) был использованы корень солодки. Перед использованием корни солодки высушивали и измельчали в порошок. Порошок использовали для экстракции. Четыре грамма сухого порошка суспендировали в 100 мл стерильной дистиллированной воды и выдерживали при 37°С в течение 24 часов, а затем инкубировали в течение восьми часов при комнатной температуре, перемешивая магнитным миксером. На следующем этапе суспензию выдерживали 18 часов при комнатной температуре. Готовую смесь пропускали через фильтр объемом 0,45 мкл и сохраняли при температуре 4°Сдо момента использования. Использовали в виде полоскания 3 раза в день. Учитывая беременность, мы исключили лекарственные препараты.

Для исследований содержания цитокина ИЛ-10 использовали ротовую жидкость, собранную натощак, утром, без стимуляции, а также венозную кровь пациенток, взятую с 8 до 10 ч утра в пластиковые пробирки BD Vacutainer (BD Bioscience). Биомассу центрифугировали, хранили при температуре 20-30°С. В ротовой жидкости и в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа используя тест системы фирмы «HUMAN» содержание интерлейкина-10 (ИЛ-10). Для иммуноферментного ана-

лиза использовали аппарат для промывания планшетов фирмы «HUMAN», оценку полученных результатов проводили на анализаторе «Mindray». Методом ИФА определяли плазменные концентрации тканевого активатора плазминогена, ингибитора активатора плазминогена-1, с помощью реагентов НПО «РЕНАМ» (Россия).

Статистический анализ полученных результатов проводился при помощи современных пакетов статистического анализа: statgraphics Plusfor Windows версии 4.0, Statisticafor Windows версии 8.0. Для работы применялись статистические методы описательной статистики, корреляционного анализа, установления достоверности разницы между данными в основной и контрольной группах на основе расчета критерия Стьюдента. Данные в тексте и таблицах приведены в виде M±m(среднее значение ± стандартная ошибка среднего значения). За достоверные принимались результаты с уровнем значимости <0,05 (95% доверительный интервал).

**Результаты исследований.**

Известно, что фетоплацентарные ткани беременных спонтанно секретируют цитокины, угнетающие клеточный иммунный ответ и способствующие гуморальному ответу: интерлейкины (ИЛ)-10. Клетки трофобласта, также на всех стадиях беременности активно продуцируют ИЛ-10, биологическая активность которого проявляется угнетением клеточного специфического иммунного ответа. Таким образом, развитие беременности сопровождается снижением функциональной активности естественных киллеров организма матери, что способствует сохранению плода. Угнетение естественных киллеров и снижение продукции у-интерферона способствует превалированию дифференцировки Т-хелперов Th2, продуцирующих интерлейкины 4, 6, 10, 13 и др., угнетающих клеточно-опосредованный иммунный ответ.

Как видно из представленных результатов исследований (таблица1), проводимая традиционная терапия у беременных с герпетическим стоматитом сопровождалось незначительным повышением уровня ИЛ-10 в ротовой жидкости, тогда как комплексная терапия способствовало повышению уровня ИЛ-10 в ротовой жидкости в 2,2 раз относительно показателей групп до лечения. Схожая динамика отмечено и в показателях ИЛ-10 в сыворотке крови, где его уровень превысил исходный показатель на 8%.

***Таблица 1***

**Содержание интерлейкина -10 (ИЛ-10) в ротовой жидкости и в сыворотки крови у беременных герпетическим стоматитом**

| Показатель | Здоровые беременные n=18 | Беременные во II-триместре до и после терапии | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | Традиционная терапия | | Комплексная терапия | |
| | | до n=22 | после n=22 | до n=36 | после n=36 |
| Ротовая жидкость пг/мл | 11,36±1,14 | 3,82±0,31* | 4,56±0,43 | 3,82±0,31* | 8,54±0,78 |
| Сыворотка крови пг/мл | 9.93±0,78 | 6,98±0,25* | 7,04±0,57 | 6,98±0,25* | 7,54±0,69 |
| Содержание церулоплазмина в крови мг/дл | 29,01±2,11 | 46,09±3,81* | 45,28±4,24 | 46,09±3,81* | 38,67±3,47 |

***Примечание:** *- достоверность различий P< 0,05 относительно показателей групп сравнения*

Как известно, увеличение потребления кислорода, необходимое, чтобы установить соответствие метаболизма энергетическим потребностям организма матери и плода, приводит к высокоинтенсивной продукции активных форм кислорода (АФК) и развитию окислительного стресса [Золотухин, П.В.,2010]. Многолетние исследования показали, что физиологическое течение беременности протекает на фоне выраженного окислительного стресса [Зарайкина О.А.,2003]. В наших исследованиях показано, что у беременных с герпетическим стоматитом во II повышается активность церулоплазмина в крови в среднем 1,9 раза относительно здоровых лиц и 1,6 раза относительно здоровых беременных женщин. Проводимая нами комплексная терапия способствовало снижению активности церулоплазмина крови у беременных с герпетическим стоматитом на 16% относительно показателей до лечения. Таким образом, использование солодки при герпетической стоматите у беременных позволило повысить концентрацию противовоспалительного цитокина ИЛ-10 не только в крови, но и в ротовой жидкости на фоне снижения активности церулоплазмина.

Как известно, система гемостаза, иммунитета и неспецифическая резистентность организма составляют единую интегральную клеточно-гуморальную систему защиты, в которой цитокины выполняют связующую роль (Кузник Б.И. и соавт.,2010). При этом клетки под влиянием ИЛ-1а, ИЛ-4, ФНОа, а также сочетания ИЛ-2 + ИЛ-4 активируют фибринолиз, а ИЛ-1 (5, ИЛ-2, ИЛ-10 и сочетания ИЛ-2 + ИЛ-10 -тормозят его. Согласно современным данным, большинство вирусов способны поражать клетки эндотелия кровеносных сосудов хозяина. К ним относятся как ДНК-, так и РНК-содержащие вирусы, такие

как герпесвирусы [Mitola S. R.,2000; Huang I.C. Influenza A,2008]. Эндотелиальный тропизм вирусов является чрезвычайно важным аспектом патогенеза вирусных инфекций, т.к. эндотелий играет ключевую роль в нормальном функционировании организма хозяина. Эндотелий сосудов обеспечивает не только функционирование противосвертывающей системы крови, но и является местом образования ряда компонентов, участвующих в активации системы фибринолиза по внешнему пути.

У беременных женщин с герпетическим стоматитом при местных вмешательствах может развиться повышенная кровоточивость в местах непосредственных герпетического стоматита. В данной ситуации, преждевременный лизис фибринового сгустка может быть причиной кровотечений и образование язв. Данное состояние развивается в результате образования неполноценного фибринового сгустка вследствие дисфибриногенемии, недостаточности активности фактора XIII, который становится более восприимчивым к деградации плазмином при увеличении уровня тканевого активатора плазминогена. Таким образом, механизм наблюдаемого явления объясняется тем, что образованный в месте сосудистого повреждения микротромб, может быстро раствориться под действием плазмина и открыть путь для кровотечения при воздействии. Как видно из представленных результатов исследования (таблица 2), на фоне использования традиционной терапии уровень тканевого активатора плазминогена у беременных с герпетическим стоматитом снижается на 19%, тогда как комплексная терапия с использованием корня солодки данный показатель снижается в среднем в 2 раза.

***Таблица 2***

**Маркеры дисфункции эндотелиальных клеток у беременных женщин с герпетическим стоматитом до и после терапии**

| Показатель | Здоровые беременные n=18 | Беременные во II-триместре до и после терапии | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | Традиционная терапия | | Комплексная терапия | |
| | | до n=22 | после n=22 | до n=36 | после n=36 |
| ТАП (нг/мл) | 14,24±1,43 | 36,52±3,04* | 29,68±3,12* | 36,52±3,04* | 17,26±2,01 |
| ИАП-1 (нг/мл) | 22,51±2,08 | 36,72±2,79* | 28,93±2,88* | 36,72±2,79* | 25,69±2,83 |

***Примечание:*** **- достоверность различий P< 0,05 относительно показателей групп сравнения*

Схожая динамика отмечено относительно тканевого активатора плазминогена, где мы наблюдаем на фоне традиционной терапии снижение активности ингибитора активатора плазминогена на 21%, тогда как комплексная терапия снижает активность ингибитора активатора плазминогена на 30% относительно показателей пациентов с герпетическим стоматитом до лечения.

**Обсуждение полученных результатов.**

В настоящее время герпес-вирусная инфекция у женщин и её влияние на течение беременности и родов привлекает внимание многих исследователей. Одним из мало изученных аспектов патогенеза герпетической инфекции является состояние цитокиновой системы, который определяется экспрессией генов иммунного ответа. Необходимо помнить, что вирус простого герпеса приводит к развитию различных акушерских осложнений и увеличивает риск формирования внутриутробных пороков развития, существенно возрастает риск прерывания беременности. При беременности, отягощенный с герпетическим стоматитом, изменения цитокинового профиля, как показывают полученные нами данные, носит более выраженный характер. В результате проведенного исследования мы выявили крайне низкое содержание IL-10 в ротовой жидкости у беременных с герпетическим стоматитом во 2 триместре гестационного периода. В исследованиях Wegmann T.G., Lin H., Guilbert L. (1993) Сидельникова В.М., (2005), показано, что ингибиция продукции IL-10 на ранних сроках вызывает прерывание беременности. Кроме того, TGF -в и IL-10 способствуют генерации регуляторных Т-клеток с супрессорной активностью [Arinola O.G., Louis J., Tacchini-Cottier F.,2004; Matsumura T., Hayashi H., Takii T.,2004]. Следовательно, полученные нами результаты исследований, согласуются с мнениями авторов, где беременность, осложненная герпетическим стоматитом, сопровождалось снижением уровня ИЛ-10 в ротовой жидкости во II-триместре гестационного периода. Таким образом, Наблюдаемый нами снижение уровня ингибитора и активатора плазминогена у беременных с герпетическим стоматитом мы расцениваем как снижение фибринолититического потенциала крови, обусловленного увеличением содержания непосредственного предшественника плазмина – плазминогена.

**Обсуждение полученных результатов исследования.**

Как известно, одной из основных функций ИЛ-10 является ингибирование клеточного иммунитета и стимуляция стероидогенеза (прогестерон, ХГ), а также выработка блокирующих антител. Кроме того, IL-10 играет большую роль в направлении дифференциации Th-0 в Th-2 фенотип, оказывает ингибирующий эффект на продукцию простогландинов и цитокинов макрофагами, а также усиливает на клетках трофобла-

ста экспрессию HLA-G молекул, необходимых для успешной имплантации эмбриона и поддержании активности Th-2- клеток. В исследованиях Wegmann T.G., Lin H., Guilbert L. (1993)4 Сидельникова В.М., (2005), показано, что ингибиция продукции IL-10 на ранних сроках вызывает прерывание беременности. Кроме того, TGF -в и IL-10 способствуют генерации регуляторных Т-клеток с супрессорной активностью [Arinola O.G., Louis J., Tacchini-Cottier F.,2004; Matsumura T., Hayashi H., Takii T.,2004]. Следовательно, наблюдаемая динамика ИЛ-10 в ротовой жидкости и сыворотке крови при использовании корня солодки направлена на ингибирования клеточного иммунитета и стимуляции синтеза прогестерона, что способствует не только сохранению беременности но и купировании развития герпетического стоматита у беременных женщин.

Использование в арсенале терапии корня солодки способствовало снижению тканевого активатора плазминогена и ингибитора активатора плазминогена что способствует усилению процесса регенерации и уменьшению деструктивных процессов в слизистой полости рта.

Таким образом, проведенные анализ полученных материалов исследования позволяют сделать ряд следующих выводов. Одной из причин угрозы беременности у женщин с герпетическим стоматитом, во II триместре гестационного процесса является снижение уровня в ротовой полости противовоспалительного цитокина ИЛ-10, увеличение уровня реактанта – церулоплазмина и дисбаланс эндотелиальных факторов участвующих в фибринолитической звене системы гемостаза. В данной ситуации основной мишенью вирусной инфекции является эндотелий. На наш взгляд, было бы интересно более глубже изучить данную проблему для реализации таких «адаптированных» стратегий, которая создает новые условия для разработки новых терапевтических стратегий у беременных с герпетическим стоматитом.

**Литература.**

1. Зубаиров Д.М. Молекулярные основы свертывания крови и тромбообразования / Д.М. Зубаиров // Казань: ФЭН - 2000. - 367 с

2. Кузник, Б.И. Клеточные и молекулярные механизмы регуляции системы гемостаза в норме и патологии: монография / Б.И. Кузник. - Чита: Экспрессиздательство, 2010. - 832 с.

3. Корой, П.В. Регуляторы фибринолиза при хронических вирусных заболеваниях печени / П.В. Корой, А.В. Ягода // Экспер. клин. гастроэнтерол. – 2007. – Прил. №1. – С. 176-177.

4. Литвинов Р.И. Молекулярные механизмы и клиническое значение фибринолиза // Казанский медицинский журнал,2013, том 94 № 5 С. 5-18

5. Управление гемостазом при критических состояниях. Аргументы «за» и «против» фармакологического подавления фибринолиза в профилактике и купировании массивных кровотечений / А.П. Момот [и др.] // Проблемы клин. мед. - 2011. - Т. 25, № 3-4. - С. 98-104.

6. Попова А.Ф. Клинико - лабораторные особенности герпетической инфекции у больных с невынашиванием беременности. *Российский вестник акушера-гинеколога.* 2011; 11(6): 14-20.

7. Петров Ю.А., Купина А.Д., Шаталов А.Е. Герпетическая инфекция во время беременност // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2020. – № 7. – С. 62-66

8. Проходная В.А, Максюков С.Ю. Харсеева Г.Г. Иммунологические аспекты протекания воспалительных заболеваний пародонта у беременных женщин// Российская стоматология, -2014, 1, С.1-8

9. Сухих Г.Т., Ванько Л.В. Иммунные механизмы в физиологии и патологии беременности // Иммунология. - 2005.- Т. 9, №2. - С.103-108.

10. Вавилова Т.П. Роль Церулоплазмина при развитии неопластических процессов / Т.П. Вавилова, Ю.Н. Гусарова, О.В. Королева, А.Е. Медведев // Биомедицинская химия. - 2005. - Т. 51, Вып. 3. - С.263-275.

11. Ермолаева, Е.Н. Церулоплазмин - эндогенный регулятор функционального состояния тромбоцитов / Е.Н. Ермолаева, Л.В. Кривохижина, С.А. Кантюков, В.П. Яковлева // Fundamental research. - 2014. - № 7. - С.492-495.

12. Крайнова, Т.А. Исследование специфической оксидазной активности сывороточного церулоплазмина у беременных женщин / Т.А. Крайнова, Ю.В. Морозова, Л.М. Ефремова, Л.А. Шерер // Биомедицинская химия. - 2005. - Т.51, №6. - С. 673 - 678.

13. Алексеева Н.Н. Изменение активности Церулоплазмина в сыворотке крови под воздействием различных факторов / Н.Н.Алексеева // Гигиена и санитария. 1991. - N2. - С.70-71.

14. Ващенко, В.И. Церулоплазмин - от метаболита до лекарственного средства / В.И. Ващенко, Т.Н. Ващенко // Психофармакология и биологическая наркология. - 2006. - Т.6, №3. - С. 1254-1266.

15. Сабури Ганнад М., Мохаммади А., Сафиаллахи С., Фарадмал Дж., Азизи М. и др. Действие водного экстракта *Glycyrrhiza glabra* на *вирус простого герпеса 1*. Jundishapur J Microbiol. 2014; 7(7): e11616. https://doi.org/10.5812/ jjm.11616.

16. Wilson SS, Fakioglu E, Herold BC. Novel approaches in fighting herpes simplex virus infections. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2009; 7 (5):559 -68

17. Fiore C, Eisenhut M, Krausse R, Ragazzi E, Pellati D, Armanini D, et al. Противовирусные эффекты видов Glycyrrhiza. *Phytother Res.* 2008; 22 (2): 141-8

18. Исбрукер Р.А., Бердок Г.А. Оценка риска и безопасности при употреблении корня солодки (Glycyrrhiza sp.), его экстракта и порошка в качестве пищевого ингредиента с акцентом на фармакологию и токсикологию глицирризина. *Фармакология регулярного токсикоза.* 2006; 46 (3): 167-92

19. Помпеи Р., Флоре О., Марчиалис М.А., Пани А., Лоддо Б. Глицирризиновая кислота ингибирует рост вируса и инактивирует вирусные частицы. *Nature.* 1979; 281 (5733): 689 -90

20. Wittschier N, Faller G, Hensel A. Водные экстракты и полисахариды из корней солодки (Glycyrrhiza glabra L.) ингибируют адгезию Helicobacter pylori к слизистой оболочке желудка человека. *J Этнофармакол.* 2009; 125 (2): 218-23

21. Газиева И.А., Чистякова Г.Н., Ремизова И.И. Роль выброса цитокинов в генезе плацентарной недостаточности и сердечной недостаточности // Медицинская иммунология, 2014, №6, Том 16, с. 539-550.

22. Кетлинский С. А., Симбирцев А. С. Цитокины. - СПб: ООО «Издательство Фолиант», 2008. - 552 с.

23. Посисеева Л.В., Сотникова Н.Ю. Иммунология беременности. Акуш и гин 2007; 5: 42-45.

24. Попова А.Ф. Клинико - лабораторные особенности герпетической инфекции у больных с невынашиванием беременности. Российский вестник акушера-гинеколога. 2011; 11(6): 14-20.

25. Проходная В.А, Максюков С.Ю. Харсеева Г.Г. Иммунологические аспекты протекания воспалительных заболеваний пародонта у беременных женщин// Российская стоматология, -2014, 1,. С.1-

26. Сухих Г.Т., Ванько Л.В. Иммунные механизмы в физиологии и патологии беременности // Иммунология. - 2005.- Т. 9, №2. - С.103-108.

27. Сидельникова В.М. Невынашивание беременности — современный взгляд на проблему. Акуш и гин 2007; 5: 24—27.

28. Ширшев С.В. Гормональные механизмы регуляции иммунной системы при физиологически протекающей беременности. Rus J Immunol 2005; 9: 129—135.

29. Хонина Н.А., Пасман Н.М., Останин А.А. Особенности продукции цитокинов при физиологической и осложненной беременности // Акуш. и гин. - 2006. - № 2. - С.11-015.

30. Calleja-Agius J., Muttukrishna S., Jauniaux E. The role of tumor necrosis factor-receptorsin pregnancy with normal and adverse outcome. Intern J Interferon Cytokine and Mediator Res 2012; 4: 1—15.

31. Gomez-Lopez N. Normal and premature rupture of fetal membranes at term delivery differ in regional chemotactic activity and related chemokine/cytokine production. Reprod. Sci. 2013; 20 (3): 276-84.

32. Wegmann T.G., Lin H., Guilbert L. Bidirectional cytokine interactions in the maternal-fetal relationship - is successful pregnancy a Th2 phenomenon? // Immunol. Today. - 1993. - Vol. 14. -P 353-356.

33. Zhang J.H., He H., Borzychowski A.M. Analysis of cytokine regulators inducing interferon production by mouse uterine natural killer cells // Biol. Reprod. - 2003. - Vol. 69. - P 404-411.

34. Arinola O.G., Louis J., Tacchini-Cottier F., Aseffa A., Salimonu L.S. Interleukin-4 (IL-4) and interferon-gamma (IFN-gamma) in pregnant C57BL/6 mice infected with L. major at different gestational periods. //West Afr J Med.- 2004. - № 23(3).-P202-207.

35. Matsumura T., Hayashi H., Takii T. TGF-fi down-regulates IL- 1, induced TLR2 expression in murine hepatocytes // Journal of Leukocyte Biology. - 2004. - Vol. 75. -P1056-1061.

36. Saito S., Nakashima A., Shima T., and M. Ito, “Th1/Th2/Th17 and Regulatory T-Cell Paradigm in Pregnancy” //American Journal of Reproductive Immunology.- 2010. - Vol.63. - № 6.- P 601-610.

37. Denney J. M., Nelson E. L., Wadhwa P D. “Longitudinal modulation of immune system cytokine profile during pregnancy”// Cytokine.- 2011. - №53. - P 170-177.

38. Chang Y., Piao S.L., Gao S., Zheng D.M. Regulatory effects of micronutrient complex on the expression of Th1 and Th2 cytokines in diabetic C57BL mice. Wei Sheng Yan Jiu., 2005, Vol. 34, no. 1, pp. 64-66.

39. Xu A., Zhu W., Li T., Li X., Cheng J., Li C., Yi P., Liu L. Interleukin-10 gene transfer into insulin-producing в cells protects against diabetes in non-obese diabetic mice. Mol. Med. Rep., 2015, Vol. 12, no. 3, pp. 3881-3889.

40. Хаджи Махдипур Х., Аманзаде У., Хасанлу Т, Шекарчи М., Абеди З., Пирали Хамедани М. Исследование качества корней дикой солодки, собранных из разных регионов Ирана. *Растения J Med.* 2008; 106

# КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

UDC: 616.24-002.5:616.36-002.2

**Mamatov Lochin Bakhtiyorovich** – assistant
**Parpieva Nargiza Nusratovna** – D.M.Sc., professor
**Mukhamedov Kozim Sabitovich** – C.M.Sc., associate professor
**Abdugapparov Fazlkhan Bakhtiyarovich** – Ph.D. student
*Republican specialized scientific-practical medical center for phthisiology and pulmonology*
*Tashkent Medical Academy*

## THE ROLE OF SOCIAL FACTORS ON THE COURSE OF MDR-TB WITH CO-INFECTION WITH VIRAL HEPATITIS "C" AND "B"

***Abstract.*** *Dual infections of multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB) or rifampicin-resistant tuberculosis (RR-TB) and hepatitis C virus (HCV) have resulted in nearly half a million cases of MDR-TB annually worldwide and 71 million people living with HCV. Aim of the study to analyze the features of the course of MDR-TB when combined with viral hepatitis "C" and "B". We examined 192 MDR-TB patients aged from 20 to 70 years who were undergoing inpatient treatment in the 2-therapeutic department of the Tashkent City Clinical Hospital of Phthisiology and Pulmonology (TCCHPhP) in the city of Tashkent in 2021-2022. It was found that out of 192 patients, 48 (25%) were diagnosed with viral hepatitis. Accordingly, the development included 48 patients with co-infection with MDR-TB and viral hepatitis. Of these, 4 (8.4%) were newly diagnosed patients, 44 (91.6%) were previously treated. The spectrum of viral hepatitis was as follows: 37 patients had viral hepatitis C (77.1%), 5 patients had a combination of viral hepatitis "C" and "B" (10.4%) and 6 had viral hepatitis "B" (12.5%). Among those examined, the social characteristics of the patients played an important role. Thus, the bulk were unemployed—45 (93.8%). Workers and employees account for only 3 (6.2 %) people. 26 people had a criminal record, which accounted for 54.1% of patients. Persons without a fixed place of residence made up 10 (20.8%) patients. Almost all patients had secondary education - 44 (91.6%), 2 (4.2%) patients had higher education. All patients had bad habits: smoking was noted in 34 (70.8%) patients, alcohol abuse - in 10 (20.8%), injecting drugs - 8 (16.6%) and nasvay use - in 4 (8, 4%). Moreover, more than half of the patients had two or three bad habits - 25 (52.1%). In conclusion the study of medical and social characteristics made it possible to establish that patients with MDR/RR tuberculosis in combination with viral hepatitis belong in most cases to a socially maladjusted contingent ( 76.2%) . The presence of bad habits, and in more than half of the cases two or three, as well as the presence of a criminal record (54.1%), persons without a fixed place of residence (20.8 %), alcohol abuse (20.8%), injection drugs use (16.6%) significantly affects the treatment process.*

***Key words:*** *MDR-TB, viral hepatitis "C" and "B".*

**Mamatov Lochin Baxtiyorovich** – assistent
**Parpieva Nargiza Nusratovna –** t.f.d., professor
**Muxamedov Kozim Sabitovich** – t.f.n., dotsent
**Abdugapparov Fazlxan Baxtiyarovich** – tayanch doktorant
*Respublika ixtisoslashtirilgan ftiziatriya va pulmonologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi*
*Toshkent tibbiyot akademiyasi*

## "C" VA "B" VIRUSLI GEPATITLAR BILAN KO-INFEKTSIYALANGAN KDCH-TB KECHISHIDA IJTIMOIY OMILLARNING ROLI

***Xulosa.*** *Ko'p doriga chidamli tuberkulyoz (KDCh-TB) yoki rifampitsinga chidamli (RCh-TB) va gepatit C virusining (GCV) koinfeksiyasi dunyo bo'ylab har yili deyarli yarim million KDCh-TB holatiga va GCV bilan yashaydigan 71 million odamga to'g'ri keladi. Tadqiqot maqsadi KDCh-TB kasalligining "C" va "B" virusli gepatitlari bilan birgalikda kelganda tuberkulez kechishining o'ziga xos xususiyatlarini o'rganish bo'ldi. 2021-2022-yillarda Toshkent shahar ftiziatriya va pulmonologiya klinik shifoxonasining (TShFvaPKSh) 2-terapevtik bo'limida statsionar davolanayotgan 20 yoshdan 70 yoshgacha bo'lgan 192 nafar KDCh-TBga chalingan bemorlarni tekshirdik. Aniqlanishicha, 192 nafar bemorning 48 nafarida (25%) virusli gepatit aniqlangan. Shunga ko'ra, tadqiqot KDCh-TB va virusli gepatit bilan birgalikda infektsiyalangan 48 bemorni o'z ichiga oldi. Ulardan 4 nafari (8,4 foiz) yangi tashxis qo'yilgan, 44 nafari (91,6 foiz) avval davolangan bemorlardir. Virusli gepatitning spektri quyidagicha edi: 37 bemorda virusli gepatit C (77,1%), 5 bemorda "C" va "B" virusli gepatitlari (10,4%) va 6 bemorda "B" virusli gepatit (12,5) bo'lgan. %). Ko'rib chiqilganlar orasida bemorlarning ijtimoiy xususiyatlari muhim rol o'ynadi. Shunday qilib, asosiy qismini ishsizlar tashkil etdi - 45 kishi (93,8%). Ishchilar va xizmatchilar atigi 3 (6,2%) kishini tashkil qiladi. 26 kishi sudlangan bo'lib, bu bemorlarning 54,1% ni tashkil etdi. Bemorlarning 10 nafarini (20,8%) doimiy yashash*

*joyi bo'lmagan shaxslar tashkil etdi. Bemorlarning deyarli barchasi o'rta ma'lumotga ega - 44 (91,6%), faqat 2 (4,2%) bemor oliy ma'lumotga ega. Barcha bemorlarda zararli odatlar bor edi: chekish 34 (70,8%) bemorda, spirtli ichimliklarni suiiste'mol qilish - 10 (20,8%), in'ektsion giyohvand moddalarni iste'mol qilish - 8 (16,6%) va nosvoy iste'mol qilish - 4 (8%). ). Bundan tashqari, bemorlarning yarmidan ko'pi ikki yoki uchta zararli odatlarga ega - 25 (52,1%). Xulosa qilib aytganda, tibbiy-ijtimoiy xususiyatlarni o'rganish KDCh-TB kasalligi bilan og'rigan bemorlarning virusli gepatit bilan birgalikda ko'p hollarda ijtimoiy moslashtirilmagan kontingentga (76,2%) tegishli ekanligini aniqlashga imkon berdi. Zararli odatlarning mavjudligi va yarmidan ko'pi ikki yoki uchta holatda, shuningdek, sudlanganligi (54,1%), doimiy yashash joyi bo'lmagan shaxslar (20,8%), spirtli ichimliklarni suiste'mol qilish (20,8%), in'ektsion giyohvand moddalarni iste'mol qilish (16,6%) davolash jarayoniga sezilarli ta'sir ko'rsatadi.*

***Kalit so'zlar:*** *KDCh-TB, "C" va "B" virusli gepatitlar*

**Маматов Лочин Бахтиёрович** – ассистент
**Парпиева Наргиза Нусратовна** – д.м.н., профессор
**Мухамедов Козим Сабитович** – к.м.н., доцент
**Абдугаппаров Фазлхан Бахтиярович** – базовый докторант
*Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр фтизиатрии и пульмонологии, Ташкентская медицинская академия*

## РОЛЬ СОЦИАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ В ТЕЧЕНИИ МЛУ-ТБ ПРИ КО-ИНФЕКЦИИ С ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ «С» И «В»

***Резюме.*** *Двойная инфекция туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ) или туберкулеза с устойчивостью к рифампицину (РУ-ТБ) и вируса гепатита С (ВГС) привела к почти полумиллиону случаев МЛУ-ТБ ежегодно во всем мире и к 71 миллиону человек, живущих с ВГС. Цель исследования- проанализировать особенности течения МЛУ-ТБ при сочетании с вирусными гепатитами «С» и «В». Обследовано 192 больных МЛУ-ТБ в возрасте от 20 до 70 лет, находившихся на стационарном лечении во 2-терапевтическом отделении Ташкентской городской клинической больницы фтизиатрии и пульмонологии (ТКГКБ) города Ташкента в 2021-2022 годах. Установлено, что из 192 больных у 48 (25%) диагностирован вирусный гепатит. Соответственно, в разработку вошли 48 больных с сочетанной инфекцией МЛУ-ТБ и вирусным гепатитом. Из них 4 (8,4%) были впервые выявленными пациентами, 44 (91,6%) находились на лечении ранее. Спектр вирусных гепатитов был следующим: у 37 больных был вирусный гепатит С (77,1%), у 5 больных — сочетание вирусных гепатитов «С» и «В» (10,4%) и у 6 — вирусный гепатит «В» (12,5%). Среди обследованных важную роль играли социальные характеристики больных. Таким образом, основную массу составили безработные — 45 человек (93,8%). Рабочие и служащие составляют всего 3 (6,2 %) человека. Судимость имели 26 человек, что составило 54,1% больных. Лица без определенного места жительства составили 10 (20,8%) больных. Почти все пациенты имели среднее образование – 44 (91,6%), высшее образование имели 2 (4,2%). Все пациенты имели вредные привычки: курение отмечено у 34 (70,8%) пациентов, злоупотребление алкоголем - у 10 (20,8%), употребление инъекционных наркотиков - у 8 (16,6%) и употребление насвая - у 4 (8,4%). При этом более половины больных имели две-три вредные привычки – 25 (52,1%). В заключение исследование медико-социальной характеристики позволило установить, что больные МЛУ/РУ-туберкулезом в сочетании с вирусными гепатитами относятся в большинстве случаев к социально дезадаптированному контингенту (76,2%). Наличие вредных привычек, а в более чем половине случаев двух-трех, а также наличие судимости (54,1%), лиц без определенного места жительства (20,8%), злоупотребления алкоголем (20,8%), употребление инъекционных наркотиков (16,6%) существенно влияет на процесс лечения.*

***Ключевые слова:*** *МЛУ-ТБ, вирусные гепатиты «С» и «В».*

**Relevance**. Dual infections of multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB) or rifampicin-resistant tuberculosis (RR-TB) and hepatitis C virus (HCV) have resulted in nearly half a million cases of MDR-TB annually worldwide and 71 million people living with HCV [1, 2]. According to a multi-country study, the prevalence of HCV infection among patients with MDR-TB was 12% [3]. Drug-induced liver injury (DILI) is one of the most common adverse events in MDR-TB treatment and is more likely to occur in MDR-TB patients coinfected with HCV [4].

**Aim of the study:** to study the features of the course of MDR-TB when combined with viral hepatitis “C” and “B” .

**Materials and methods of research:** We examined 192 MDR-TB patients aged from 20 to 70 years who were undergoing inpatient treatment in the 2-therapeutic department of the Tashkent City Clinical Hospital of Phthisiology and Pulmonology (TCCHPhP) in the city of Tashkent in 2021-2022. It was found that out of 192 patients, 48 (25%) were diagnosed with viral hepatitis. Accordingly, the development included 48 patients with co-infection with MDR-TB and viral hepatitis. Of these, 4 (8.4%) were newly diagnosed patients, 44 (91.6%) were previously treated. The spectrum of viral hepatitis was as follows: 37 patients had viral hepatitis C (77.1%), 5 patients had a combination of viral hepatitis “C” and “B” (10.4%) and 6 had viral hepatitis “B” (12.5%). All patients underwent a comprehensive clinical and radiological examination in a hospital setting . Mandatory (radiation research methods,

bacterioscopic analysis of sputum for Mycobacterium tuberculosis , general blood test, biochemical blood test and general urine analysis) and additional research methods (advanced bacteriological diagnostics, bronchoscopy, study of liver, kidney, cardiovascular system function) were used. .

**Results and discussions:** It was found that among 48 patients the proportion of men was 91.6% - women 8.4%. The characteristics of patients by gender and age are presented in Figures 1 and 2.

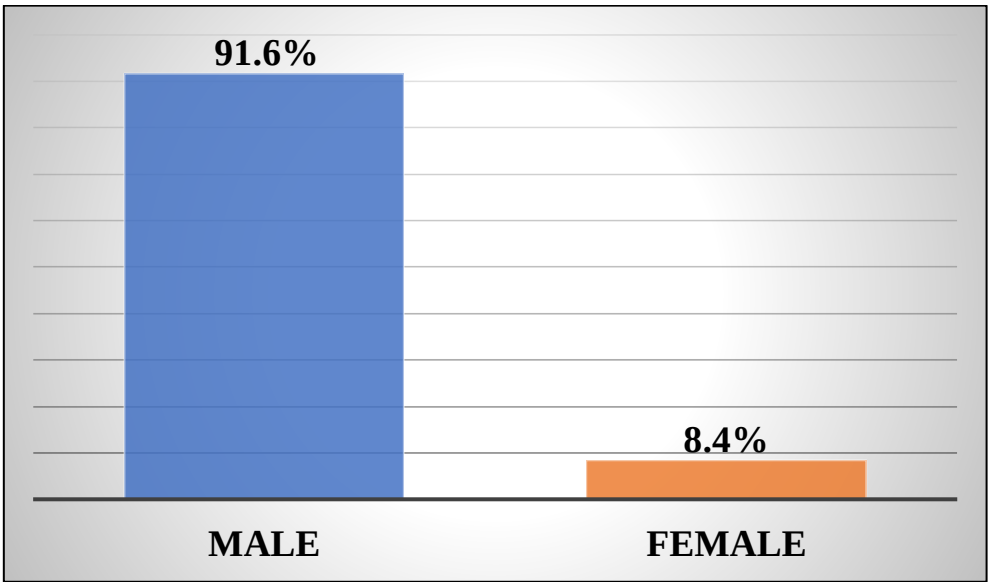



***Figure No. 1.*** **Distribution of patients by gender**

Among the patients, the prevailing age groups were : 41-50 and 51-60 years old, accounting for 33.4% and 45.8%, respectively. (Fig.2)

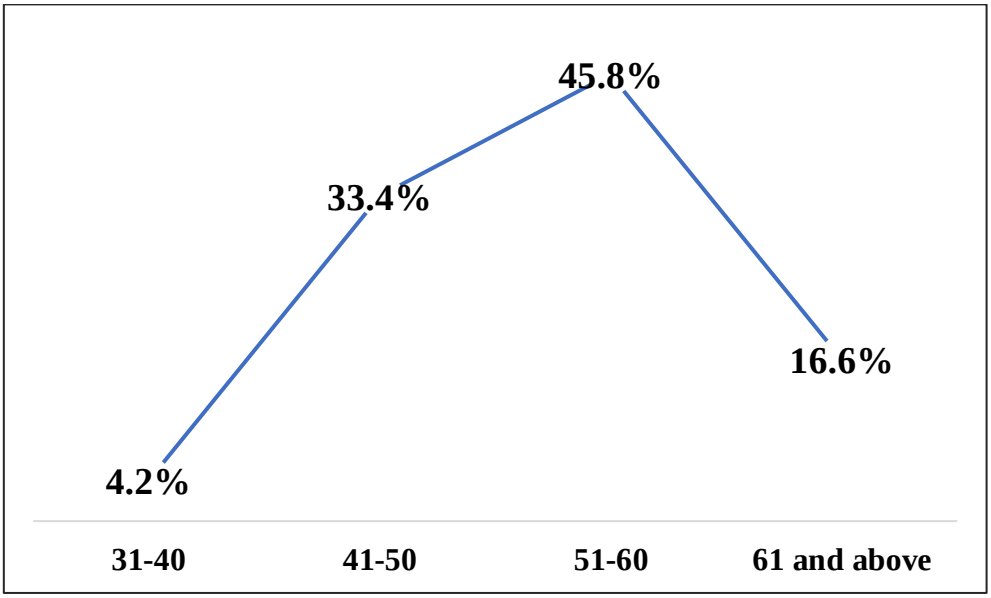



***Figure No. 2.*** **Distribution of patients by age**

Among those examined, the social characteristics of the patients played an important role. Thus, the bulk were unemployed—45 (93.8%). Workers - and employees account for only 3 (6.2 %) people. 26 people had a criminal record, which accounted for 54.1% of patients. Persons without a fixed place of residence made up 10 (20.8%) patients. Almost all patients had secondary education - 44 (91.6%), 2 (4.2%) patients had higher education.

All patients had bad habits: smoking was noted in 34 (70.8%) patients, alcohol abuse - in 10 (20.8%), injecting drugs - 8 (16.6%) and nasvay use - in 4 (8, 4%). Moreover, more than half of the patients had two or three bad habits - 25 (52.1%).

From the medical history, 22 (45.8%) patients had contact with bacillary patients. Of these, in 14 (63.6%) cases there was contact during their stay in penitentiary institutions and 8 (36.4%) - with close relatives (brother, husband, father).

According to clinical forms (Fig. 3), patients are distributed as follows: focal tuberculosis - in 6 (12.5%), infiltrative pulmonary tuberculosis - in 16 (33.3%), disseminated - in 6 (12.5%) , fibrocavernous TB (FCT) - in 18 (37.5%) and cirrhotic pulmonary tuberculosis - in 2 (4.2%) patients.

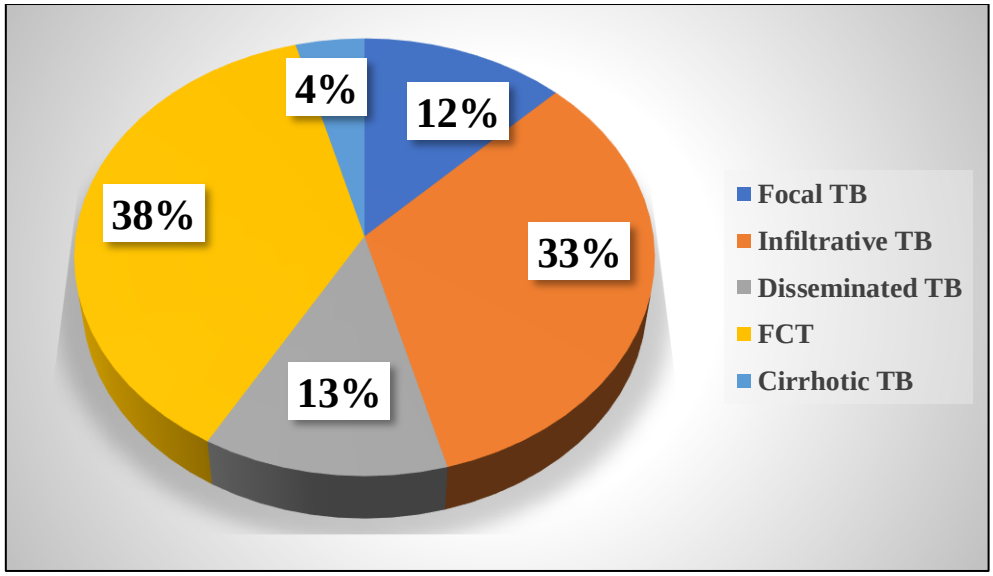



***Figure No. 3.*** **Distribution of patients by clinical forms**

Radiologically, a unilateral process was diagnosed in 18 (37.5%) patients, and in 30 (62.5%) the process was bilateral.

Upon admission to the hospital, Mycobacterium tuberculosis was detected in the sputum by various methods in 26 (54.1%) patients. Of these, MBT was found in 4 (15.4%) cases in newly diagnosed cases, and in 22 (84.6%) among previously treated cases.

All patients showed symptoms of intoxication upon admission to the hospital. 26 (54.2%) patients were admitted in a state of moderate severity, in a serious condition - 13 (27.8%) and in a relatively satisfactory condition - 9 (18.7%) patients. MDR-TB of the lungs in combination with hepatitis was characterized by a fairly clear clinical picture. Thus, an increase in body temperature was noted in 32 (66.6%) patients, complaints of general weakness were found in almost all patients. Body weight loss of 5 kg or more was detected in 38 (79.1%) patients, loss of appetite - in 47 (98.3%). In 2 (4.2%) patients, hoarseness was noted as a sign of generalization of the process (Fig. No. 4).

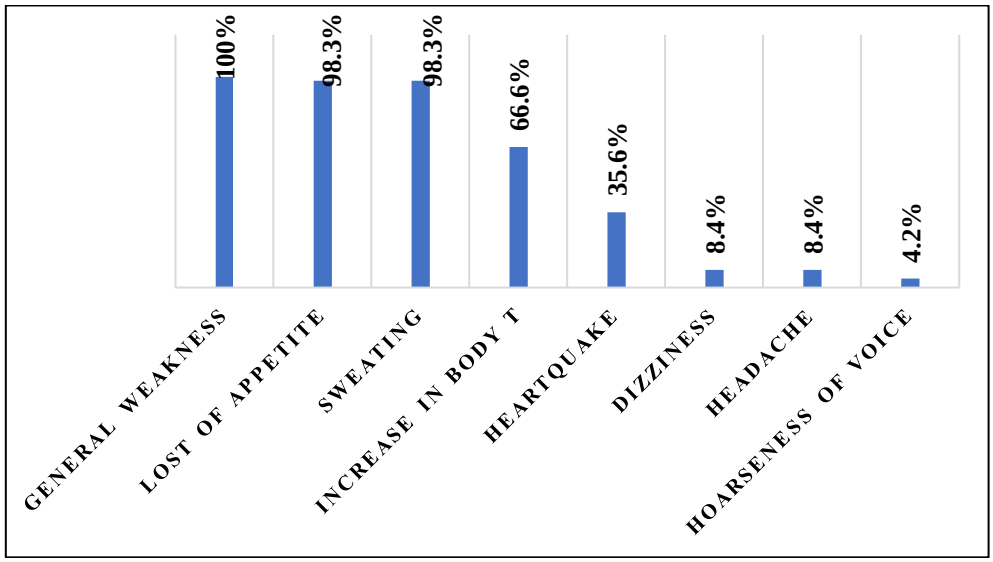



***Figure No. 4.*** **Distribution of patients according to symptoms of intoxication**

All patients had various clinical manifestations of the respiratory system. As can be seen from Figure 5, the leading clinical symptom in 47 (98.3%) cases is cough, mainly with sputum - in 34 (71.2%). Chest pain occurred in 9 (18.6%) patients, which is a sign of involvement of the parietal pleura in the process.

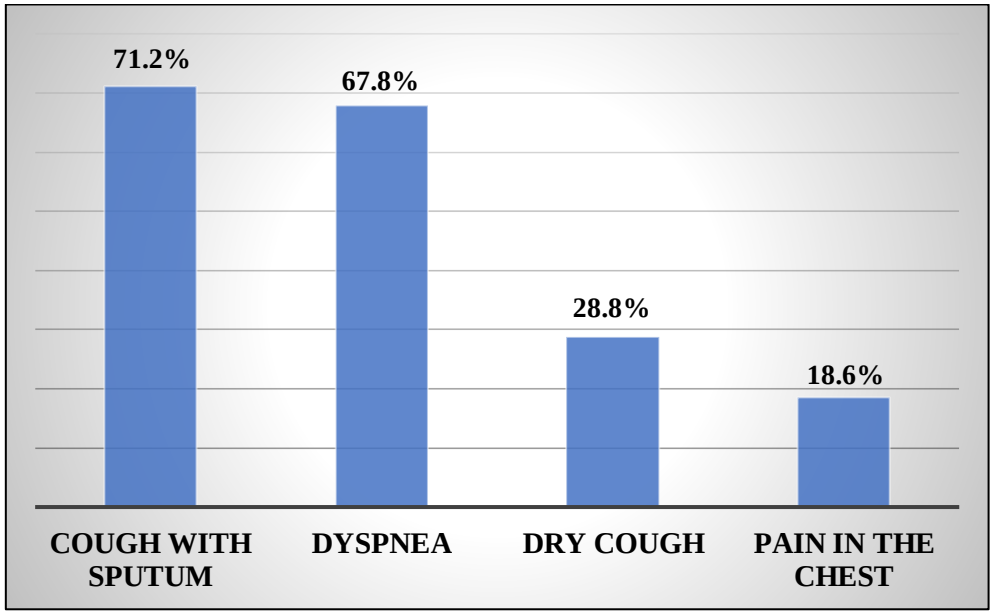



***Figure No. 5.*** **Distribution of patients by bronchopulmonary symptoms**

Changes in the hemogram were detected in 91.6% of cases ( 44 out of 48 people). Most often, an acceleration of ESR was observed (more than 32 mm per hour) - in 88.1% of cases. Changes in red blood showed that: 30 patients (62.5%) had anemia of degrees 1,2 and 3. Lymphopenia was detected in 18 (37.5%) patients and leukocytosis - in 9 (18.7%).

Of the 48 patients with tuberculosis with concomitant hepatitis, 33 (68.7%) had the following other concomitant diseases. Of these, more than half of the patients had two, three or more concomitant diseases , 9 (27.3%) and 8 (24.2%), respectively. Only 16 (48.5%) patients had one concomitant pathology. Information on the frequency and nature of concomitant diseases is presented in Figure No. 6.

When analyzing the structure of concomitant diseases, a predominance of anemia was noted - in 30 (62.5%), followed by frequency of occurrence: HIV infection - in 12 (25%) and COPD - in 10 (20.8%). Other pathologies occur in isolated cases.

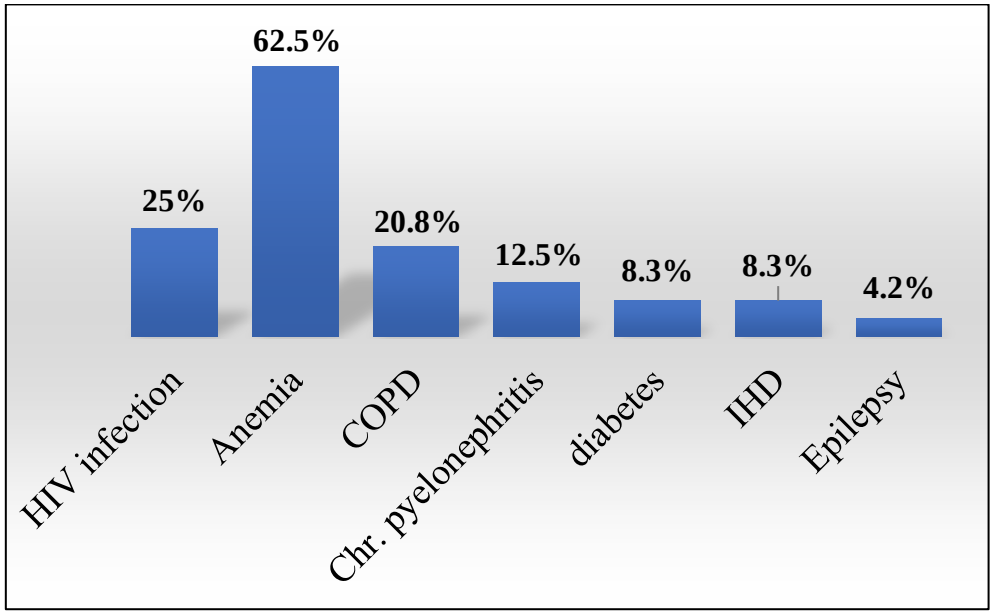



***Figure No. 6.*** **Distribution of patients by concomitant diseases**

various complications were identified in almost all patients against the background of the tuberculosis process in combination with viral hepatitis . When studying the structure of complications , it was established that hypotrophy of 1, 2, 3 degrees was noted in 38 (79.15%) patients, respiratory failure - in 36 (75%), chronic heart failure (CHF) - in 8 (16, 6 %) patients. A combination of two or more complications was observed in 32 (66.6 %) patients. Hemoptysis was observed in 2 (4.15%) patients, exudative pleurisy - in 10 (20.8 %). This group consisted mainly of patients with destructive forms of pulmonary tuberculosis .

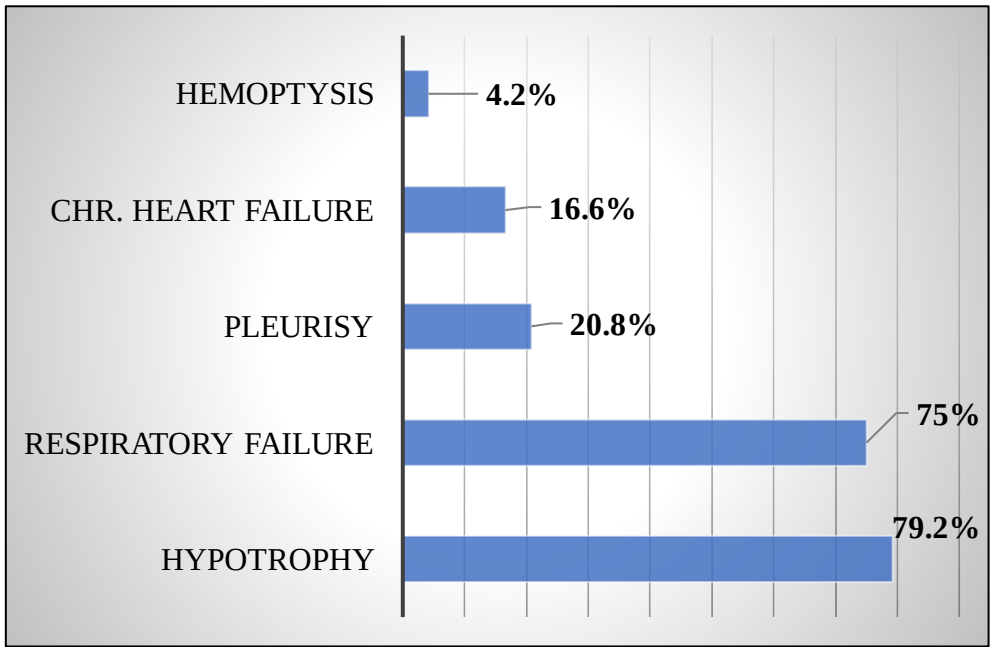



***Figure No. 7.*** **Distribution of patients by complications**

Anti-tuberculosis therapy was carried out taking into account the presence of resistance to antibacterial drugs. All patients received anti-tuberculosis treatment according to the standards of the national clinical protocol for the treatment of patients with MDR/RR-TB with drugs of the second group.

As a result of treatment, positive dynamics were achieved in 34 (70.8%) patients, deterioration was noted in 3 (6.3%), without dynamics - in 9 (18.7%) and death due to complex treatment was noted in 2 (4.2%) cases.

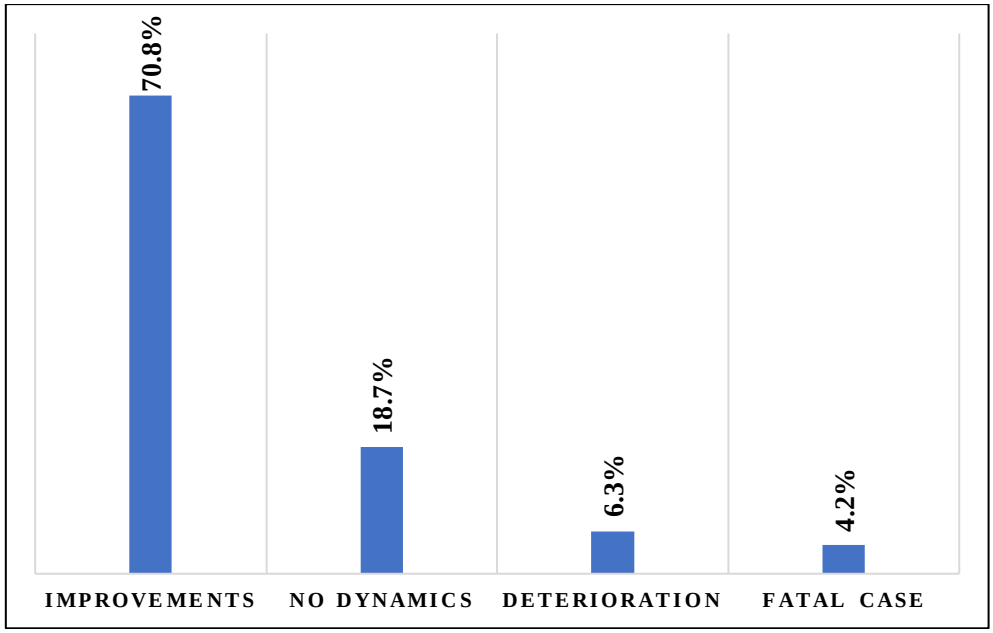



***Figure No. 8.*** **Dynamics of treatment in hospital**

**Conclusions:**

1. The study of medical and social characteristics made it possible to establish that patients with MDR/RR tuberculosis in combination with viral hepatitis belong in most cases to a socially maladjusted contingent ( 76.2%) . The presence of bad habits, and in more than half of the cases two or three, as well as the presence of a criminal record (54.1%), persons without a fixed place of residence (20.8 %), alcohol abuse (20.8%), injection drugs use (16.6%) significantly affects the treatment process.

2. Viral hepatitis aggravates the clinical course of tuberculosis and reduces the effectiveness of treatment. The outcome of the disease largely depends on the time of initiation of hepatoprotective therapy against the background of anti-tuberculosis drugs, which should be started as early as possible and taking into account sensitivity to antibacterial drugs.

**Literature:**

1. World Health Organization *Global tuberculosis report, 2020.* Geneva, Switzerland: WHO; 2020.

2. World Health Organization *Global hepatitis report, 2017.* Geneva, Switzerland: WHO; 2017.

3 . Seung KJ, et al. High prevalence of hepatitis C infection among multi-drug-resistant tuberculosis patients. *J Hepatol.* 2020; 72 (5):1028–1029.

4. Lee SS, et al. Frequency and risk factors of drug-induced liver injury during treatment of multidrug-resistant tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2016; 20 (6):800–805.

УДК: 616.381 - 002.5 - 072.1

**Адилходжаев Аскар Анварович** – д.м.н., доцент
*Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр фтизиатрии и пульмонологии*
**Рискиев Анвар Абдухакимович** – научный сотрудник
**Муминова Зарифа Абдираубовна** – базовый докторант
**Абдисаматов Акмалжон Ахмаджонович** – научный сотрудник
*Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии*

## ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ АБДОМИНАЛЬНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА

***Аннотация.*** *Проведен анализ диагностики 120 пациентов с абдоминальным туберкулезом. В зависимости от осложнений все пациенты были разделены на 6 групп, которым проводились различные диагностические методы для дифференцировки диагноза. Наиболее эффективным в верификации диагноза является диагностическая лапароскопия, что позволяет одномоментно взять биоптат для гистологического исследования.*

***Ключевые слова:*** *внелегочной туберкулез, абдоминальный туберкулез, диагностическая лапароскопия.*

**Adilkhodjaev Askar Anvarovich** – D.M.Sc., associate professor
*Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology*
**Riskiev Anvar Abdukhakimovich –** researcher
**Muminova Zarifa Abdiraubovna –** Ph.D. student
**Abdisamatov Akmalzhon Akhmadzhonovich –** researcher
*Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Phthisiology and Pulmonology*

## FEATURES OF DIAGNOSIS OF ABDOMINAL TUBERCULOSIS

***Background.*** *An analysis of the diagnostics of 120 patients with abdominal tuberculosis was carried out. Depending on the complications, all patients were divided into 6 groups, which underwent various diagnostic methods to differentiate the diagnosis. The most effective in verifying the diagnosis is diagnostic laparoscopy, which allows you to immediately take a biopsy for histological examination.*

***Key words:*** *extrapulmonary tuberculosis, abdominal tuberculosis, diagnostics laparoscopy.*

**Adilxo‘jaev Asqar Anvarovich** – t.f.d., dotsent
*Respublika ixtisoslashtirilgan onkologiya va radiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi*
**Riskiev Anvar Abduxakimovich –** ilmiy xodim
**Muminova Zarifa Abdiraubovna –** tayanch doktorant
**Abdisamatov Akmaljon Axmadjonovich –** ilmiy xodim
*Respublika ixtisoslashtirilgan ftiziatriya va pulmonologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi*

## ABDOMINAL TUBERKULYOZ TASHXISOTINING O`ZIGA XOS XUSUSIYATLARI

***Аннотация.*** *Қорин бўлиғи аъзолари туберкулези билан касалланган 120 нафар беморнинг диагностикаси таҳлили ўтказилди. Асоратларга қараб, барча беморлар 6 гуруҳга бўлинди, улар ташҳисини фарқлаш учун турли диагностика усуллари ўтказилди. Ташҳисни тасдиқлашда энг самарали усул диагностик лапароскопия бўлиб, у дарҳол гистологик текшируви учун биопсия олиш имконини беради.*

***Калит сўзлар:*** *ўпкадан ташқари туберкулез, абдоминал туберкулез, диагностик лапароскопия.*

**Введение.** Согласно данным ВОЗ, туберкулез является одним из самых распространенных инфекции в мире [5, 11]. Несмотря на улучшение диагностики и лечения туберкулеза, абдоминальная форма туберкулеза, сохраняет за собой ряд трудностей в диагностике и считается сложным разделом фтизиатрии [5, 9]. Среди всех внелегочных форм туберкулеза, абдоминальная форма составляет до 3% [8, 12]. Чаще всего абдоминальный туберкулез поражает мезентериальные лимфатические узлы, частота достигает более 70%, сравнительно, поражение брюшины достигает до 12% [7].

Диагностика абдоминальной формы туберкулеза затруднена, в связи с не специфичностью клинических симптомов [6]. Летальность при абдоминальном туберкулезе может достигать до 86%, из-за несвоевременной диагностики [3, 7, 10].

Острая форма абдоминального туберкулез, часто кроется под клинической картиной острого неспецифического мезаденита, острого аппендицита, острого панкреатита, острой кишечной непроходимости, болезни Крона [1, 2, 4]. Реже встречается хроническая форма, которая может проявляться клиникой язвенной болезни, энтероколита, холецистита, хронических форм гинекологических патологии [2, 6, 10].

Диагностика абдоминального туберкулеза строится на выявлении микобактерии туберкулеза при микроскопии, культуральными или молекулярно-генетическими методами в аспирате или материале, полученном при биопсии или интраоперационно, и на данных патоморфологического исследования [3, 5, 10, 12].

Основным фактором является высокая степень настороженности в отношении туберкулеза у пациента с неясными симптомами абдоминальной катастрофы [1, 7, 12].

Вопросы диагностики абдоминального туберкулеза на сегодняшний день остаются актуальными и дискутабельными как в ургентной хирургии, так и в фтизиатрии.

**Целью** данного исследования явилось улучшить методы диагностики абдоминального туберкулеза путем применения миниинвазивных вмешательств.

**Материалы и методы исследования.** Проведен анализ 120 пациентов с абдоминальной формой туберкулеза на базе Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра фтизиатрии и пульмонологии за период 2016-2022 года. В группе исследования было 93 (77,5%) мужчин и 27 (22,5%) женщин. Все пациенты были в возрасте от 26 до 75 лет, средний возраст составил 42 года.

Все пациенты с абдоминальным туберкулезом, в зависимости от осложнения были подразделены на 6 групп: I группа – 43 (35,8%) пациента с диагнозом асцит связанный с АТ, II группа – 16 (13,3%) пациентов с диагнозом спаечная тонкокишечная непроходимость (СТН) обусловленной течением АТ, III группа – 22 (18,3%) пациентов с диагнозом перитонит связанным с перфорацией тонкой кишки, IV группа – 13 (10,8%) пациентов с диагнозом асцит-перитонит (АП), V группа – 10 (8,3%) пациентов с диагнозом абсцесс брюшной полости (АБП), VI группа – 16 (13,3%) пациентов с диагнозом острая толстокишечная непроходимость (ОТКН).

Диагностическая лапароскопия, которая проводилась на лапароскопической стойке фирмы Karl Storz (Германия) с набором инструментария для диагностических манипуляций. Видеолапароскопия проводилась под общей анестезией в положении Фовлера, после предварительного наложения карбоксиперитонеума с помощью иглы Veress, в верхней точке Калька, вводился десятимиллиметровый троакар с 30 градусной торцевой оптикой и осуществлялся визуальный осмотр брюшной полости.

Ревизия органов брюшной полости проводилась в следующей последовательности: осмотр правой доли печени, желчного пузыря, гепатодуоденальной и круглой связки печени, луковицы двенадцатиперстной кишки, после которого, проводилось наклонение операционного стола вправо на 15 градусов, осматривались левая доля печени, желудок, селезенка, левый боковой канал. Для отведения, удержания, инструментальной пальпации и взятия биопсии вводился дополнительный пятимиллиметровый троакар в правом подреберье. Для осмотра органов малого таза, сигмовидной кишки, брюшины малого таза больным придавали положение Тренделенбурга. В последнюю очередь осматривались большой сальник, мезоколон и брыжейка тонкой кишки с висцеральной брюшиной во всех отделах. Во всех случаях производился забор биопсического материала для гистологической верификации природы заболевания.

Молекулярно-генетическое исследование проводили для лабораторного подтверждения ПТ и АТ использовали анализ-платформу GeneXpert и молекулярный тест Xpert MTB/RIF от компании «Global Laboratory Initiative» производитель - Cepheid (г. Саннивейл, США).

Соотношение реагента к образцу составляло 2:1, после добавления реагента проводилось встряхивание и инкубирование при комнатной температуре в течение 15 минут, после чего проводилось повторное встряхивание. В дальнейшем, образец в объеме 2-3 мл помещался в картридж для теста, который помещался в аппарат. После чего процесс проводился автоматизировано.

**Результаты исследования.**

У 43 (100%) пациентов, страдающих от асцита из I группы забор асцитической жидкости для анализа, проводили посредствам лапароцентеза. Во II группе у 7 (43,8%) пациентов с СТН асцитическую жидкость брали на анализ во время лапароскопического вмешательства и у 9 (56,2%) пациентов во время лапаротомии. У больных с перфорацией тонкой кишки из III группы в 100% (22 пациента) случаев асцитическая жидкость была взята во время лапаротомии. В IV группе у 5 (38,5%) пациентов с АП асцитическая жидкость была эвакуирована из брюшной полости и взята на анализ во время лапароскопического вмешательства, а у 8 (61,5%) во время лапаротомии. В V группе 5 (50,0%) пациентам выполнили лапароцентез, 1 (10,0%) пациенту – лапароскопию и 4 (40,0%) биологический материал был взят во время лапаротомии. И наконец в VI группе у 16 (100%) пациентов асцитическая жидкость была взята на посев посредством лапаротомии. При анализе метода забора биологического материала в виде асцитической жидкости на посев в зависимости от группы пациентов, нами были установлены статистически значимые различия ($p < 0,001$).

Таким образом, всем пациентам не зависимо от группы проводили анализ на предмет изменения уровня аденазиндезаминазы (АДА) ≥ 40 Ед/л или < 40 Ед/л, сывороточного альбумина (SAAG) ≥ 11 г/л или < 11 г/л, и молекулярный анализ Xpert ® MTB/RIF положительный или отрицательные (+/-) значения. в асцитической жидкости (таб. 1).

При оценке уровня АДА и SAAG асцитической жидкости в зависимости от группы пациентов, были выявлены статистически значимые различия (p = 0,002 и p = 0,009 соответственно). При сравнении уровня, результата малекулярного анализа Xpert ® MTB/RIF в зависимости от группы пациентов, нам не удалось выявить значимых различий (p = 0,077)

***Таблица 1***

**Анализ показателя лабораторного метода диагностики к МТВ в зависимости от группы пациентов с АТ**

| **Показатели** | **АДА** | | **SAAG** | | **Xpert ® MTB/RIF** | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Категориии** | **АДА ≥ 40 Ед/л** | **АДА < 40 Ед/л** | **SAAG ≥ 11 г/л** | **SAAG < 11 г/л** | **(+)** | **(-)** |
| Группа I | 29 (67,4) | 14 (32,6 ) | 38 (88,4) | 5 (11,6) | 43 (100) | - |
| Группа II | 9 (56,2) | 7 (43,8) | 10 (62,5) | 6 (37,5) | 16 (100) | - |
| Группа III | 6 (27,3) | 16 (72,7) | 13 (59,1) | 9 (40,9) | 21 (95,5) | 1 (4,5) |
| Группа IV | 12 (92,3) | 1 (7,7) | 9 (69,2) | 4 (30,8) | 11 (84,6) | 2 (15,4) |
| ГруппаV | 8 (80) | 2 (20) | 6 (60) | 4 (40) | 9 (90) | 1 (10) |
| Группа VI | 8 (50) | 8 (50) | 13 (81,2) | 3 (18,8) | 16 (100) | - |
| p | 0,002* | | 0,009* | | 0,077 | |

** – различия показателей статистически значимы (p < 0,05)*

При выполнении диагностической лапароскопии выполняли взятие биоптата из богоркових образований, которые локализуются именно на париетальной брюшине, глиссоновой капсуле или сальнике.

Гистологической исследование показало, что в 5 (4,2%) случаях был выявлен саркоидоз, в 4 (3,3%) случаях лимфома, в 8 (6,6%) аденокарцинома и в 3 (3,3%) мезетелиома брюшины.

**Заключение.** Предложенный в исследовании тактический подход позволяет повысить эффективность диагностики абдоминального туберкулеза и считается наиболее рациональным для верификации диагноза и для начала специфической терапии в оптимально ранние сроки. Раннее выявление внелегочных форм туберкулеза, служит основой для тактики эффективного научно-обоснованного лечения, что способствует снижению осложнении, распространения заболевания, а самое главное уменьшается летальность.

**Литература.**

1. Гусева Г.Р. Внелегочные формы туберкулеза // Справочник врача общей практики. – 2021. – №1. – С. 60-65.

2. Исмаилов Ж. К., Берикова Э.А., Туткышбаев С.О. Структура туберкулеза внелегочной локализации на современном этапе // Известия Национальной академии наук Республики Казахстан, серия биологическая и медицинская. – 2016. – №5. – С. 124-130.

3. Кульчавеня Е.В., Жукова И.И. Внелегочный туберкулез-вопросов больше, чем ответов // Туберкулез и болезни легких. – 2017. – №95(2). – С. 59-63.

4. Мордык А. В., Яковлева А.А., Николаева И.Н., Леонтьев В.В. Актуальность проблемы внелегочного туберкулеза в современных эпидемиологических условиях // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2015. – №3 (61). – С. 19-21.

5. Парпиева Н.Н., Адилходжаев А.А. Абдусамадов А.А. Видеолапароскопические вмешательства в диагностике и лечении абдоминальных форм туберкулеза // Молодой ученый. – 2018. – №10. – С. 33-37.

6. Савоненкова Л.Н., Рузов В.И., Колчин Д.В., Арямкина О.Л., Скворцов В.В., Бессонов А.А. Трудности и ошибки диагностики абдоминального туберкулеза в практике терапевта // Терапевтический архив. – 2019. – №91 (11). – С. 21-24.

7. Холтобин Д.П., Анисимов Н.В. Абдоминальный туберкулез. Клиническое наблюдение и обзор литературы // Бюллетень медицинской науки. – 2022. – № 2 (26). – С. 86-92.

8. Худойбердиева М.Ж., Хакимова Р.А., Султонов Г.И., Батирова Б.Т. Современные методы диагностики абдоминального туберкулёза // Новый день в медицине. – 2019. – № 4(28). – С. 358-360.

9. Banta J.E., Ani C., Bvute K.M., Lloren J.I.C., Darnell T.A. Pulmonary vs. extra-pulmonary tuberculosis hospitalizations in the US [1998–2014] // Journal of infection and public health. – 2020. – №13(1). – P. 131-139.

10. Daley C.L. Extrapulmonary tuberculosis // Clinical Tuberculosis. – 2020. – P. 249-265.

11. Natali D., Cloatre G., Brosset C., Verdalle P., Fauvy, A., Massart J.P., Hovette P. What pulmonologists need to know about extrapulmonary tuberculosis // Breathe. – 2020. – №16(4). – P 264-268.

12. Rodriguez-Takeuchi S.Y., Renjifo M.E., Medina F.J. Extrapulmonary tuberculosis: pathophysiology and imaging findings // Radiographics. – 2019. – №39(7). – P. 2023-2037.

УДК: 616+0025+616-08+616.711-002+616.7+616+3

**Туйчиев Нуриддин Назарович** – научный сотрудник
**Назиров Примкул Хужамович** – д.м.н., профессор
*Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр фтизиатрии и пульмонологии*

## ЛЕЧЕНИЕ ОСЛОЖНЁННЫХ ФОРМ ТУБЕРКУЛЁЗНОГО СПОНДИЛИТА С ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ

***Резюме:*** *100 пациентам с осложнёнными формами туберкулёзного спондилита выполнены реконструктивные операции. Медикаментозная коррекция функциональных нарушений желудочно-кишечной системы до и после операции снижает развитие метаболического синдрома у больных осложненным туберкулёзом позвоночника.*

***Ключевые слова:*** *туберкулёзный спондилит, лечение, гастродуоденальная зона.*

**Туйчиев Нуриддин Назарович** – илмий ходим
**Назиров Примкул Хужамович** – т.ф.д., профессор
*Республика ихтисослаштирилган фтизиатрия ва пульмонология илмий-амалий тиббиёт маркази*

***Хулоса:*** *100 нафар асоратланган сил спондилитида тўлиқ қайта тиклаш турдаги операция бажарилди. Ошқозон-ичак тизими функционал бузилишларини операция олд ва кейинги даврида медикаментоз коррекцияси асоратланган умуртқа сили беморларида метаболик синдром ривожланишини бартараф қилади.*

***Калит сўзлар:*** *сил спондилити, даволаш, ошқозон-ичак соҳаси.*

**Tuychiev Nuriddin Nazarovich** – researcher
**Nazirov Primkul Khuzhamovich** – D.M.Sc., professor
*Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Phthisiology and Pulmonology*

## TREATMENT OF COMPLICATED FORMS OF TUBERCULOUS SPONDYLITIS WITH FUNCTIONAL DISORDERS OF THE GASTRODUODENAL ZONE

***Resume:*** *100 patients with complicated forms of tuberculous spondylitis underwent reconstructive surgery. Drug correction of functional disorders of the gastrointestinal system before and after surgery reduces the development of metabolic syndrome in patients with complicated spinal tuberculosis.*

***Key words:*** *tuberculous spondylitis, treatment, gastrointestinal tract.*

**Актуальность:** Эффективность этиотропной терапии осложнённых форм туберкулёзного спондилита, особенно на предоперационном этапе, снижается из-за наличия сопутствующих функциональных нарушений внутренних органов. При этом, химиотерапия туберкулёза вызывает в основном бактериостатический эффект и не в состоянии полностью устранить многообразие морфологических и функциональных изменений туберкулёзного характера. На фоне противотуберкулёзной химиотерапии в первые два месяца у 92,0% больных формируется дисбиоз кишечника 3-4-й степени тяжести, который приводит к затяжному течению заболевания и развитию осложнений основного процесса [1,3]. В настоящее время разработка новых методов лечения функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта у больных осложнёнными формами туберкулёзного спондилита является актуальной проблемой современной фтизиоортопедии [2].

**Цель:** определить взаимосвязь функциональных изменений желудочно-кишечного тракта со степенью и локализацией спинальных нарушений у больных туберкулёзным спондилитом до и после хирургического вмешательства и оценить эффективность коррекционной терапии.

**Методы и объем исследования:** Обследовано 100 больных с впервые выявленными осложненными формами туберкулеза позвоночника, находящихся в клинике РСНПМЦ ФиП. Давность заболевания составляла от 3 месяцев до 1,5 года. Среди обследованных преобладали мужчины – 54%(n=54), женщины составили 46%(n=46). Возраст пациентов составлял от 17 до 73 лет, в среднем 38,4±1,0 лет.

При анализе возрастного состава больных установлено, что наиболее чаще они регистриру-

ются в возрасте от 21 до 60 лет. Всем больным через 1-1,5 месяца после начала противотуберкулёзной терапии с учетом лекарственной чувствительности, выполнены радикально-стабилизирующие операции на поражённом сегменте позвоночного столба. Больные разделены на 2 группы. 1-я (основная) группа 60(60,0%) больных осложненными формами туберкулезного спондилита функциональными нарушениями желудочно-кишечного тракта и 2-я (контрольная) группа осложненными формами туберкулезного спондилита без функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта – 40(40,0%) больных. Всем больным проведено рентгенотомография (МСКТ, МРТ) позвоночника, ультразвуковое обследование, функциональное исследование желудочно-кишечного тракта. По локализации специфического процесса в позвоночнике: шейный отдел поражен в 1-й группе у 5(7,6%) больных, во 2-й группе у 3(6,6%) больных, грудной отдел в 1-й группе у 20(30,7%) больных, во 2-й группе у 12(27,6%) больных, грудопоясничный отдел: в 1-й группе у 19(20,9%) больных, а во 2-й группе у 15(33,3%) больных, поясничный отдел в 1-й группе у 14(21,5%) больных, во 2-й группе у 13(28,8%) больных, пояснично-крестцовый отдел в 1-й группе у 7(10,7%) больных, а во 2-й группе у 2(4,4%) больных.

У больных основной группы эквивалентом боли служило чувство дискомфорта в эпигастрии. Больные часто затруднялись указать точную локализацию боли. При туберкулезном спондилите, осложненном спинномозговыми расстройствами вследствие компрессии спинного мозга, повышается порог чувствительности висцеральных рецепторов, воспринимающих боль, угнетается двигательная функция кишечника. Боли возникают в верхних отделах живота, больше в эпигастрии, иногда в околопупочной области. 18(34,6%) пациентов беспокоили постоянные тупые ноющие боли, интенсивность которых варьировала от умеренной – у 8(44,5%), до слабовыраженной - у 6(33,3%); у 4(22,2%) пациентов боли носили острый или режущий характер. 12(23,0%) больных отмечали четкую связь болей с приёмом пищи, при чем у 4(33,3%) из них были ранние боли, у 3(25,0%) – поздние, у 5(41,7%) – их сочетание. 9(17,3%) пациентов жаловались на голодные боли, 3(33,3%) из них – на ночные. Не связывали возникновение болей с приёмом пищи только 6(11,5%) больных. У 11(21,2%) больных имел место диспепсический синдром: плохой аппетит, тошнота, изжога, отрыжка, метеоризм и боли в эпигастрии. Большинство больных 1-й и 2-й групп имело поражение тел 2-3 позвонков (65,8% и 75,0%), поражение 4-х и более позвонков установлено у 80,5% – 1-й и 14 (70,0%) – 2-й группы больных.

У обследованных больных показаниями к радикально-восстановительным операциям на позвоночном столбе являлись: спинномозговые расстройства – у 72,0%, деформация позвоночного канала – у 56,5%, наличие пре- и паравертебральных абсцессов – 82,0%, нестабильность пораженного сегмента позвоночника – у 100%.

У 5(12,2%) пациентов основной группы специфический процесс в позвоночнике сочетался с туберкулезом легких: очаговый – у 2(10,0%), диссеминированный – у 1(5,0%), и у 1(5,0%) больного 1-й группы сочетался с туберкулезом ребра. После консультации гастроэнтерологом больных обеих групп, изучена частота пациентов с нормальной, усиленной, ослабленной сократительной активностью и с дисмоторными нарушениями гастродуоденальной зоны. Нормальная скорость опорожнения желудочно-кишечного тракта от жидкости определялась как $8.0 \leq T/2 \leq 21.5$. Значение периода полувыведения у лиц с замедлением эвакуации находилось в пределах 30±10.2 мин., с ускорением – 6.2±1.8 мин, с нормальной эвакуацией – 12.1±8.9 мин. У больных с туберкулезным спондилитом наличие компрессии спинного мозга с учетом локализации специфического процесса позвоночного столба приводит к дисбалансу нейромедиаторов и изменению функции гастродуоденальной зоны: моторным расстройствам и пропульсивной активности. У 2(2,3%) больных с поражением шейного отдела позвоночника задержка эвакуации сопровождалась спазмом привратника, торможением перистальтики (перистальтика поверхностная, менее 1/4 глубины просвета, редкая – периодичность сокращений более 40 с) на 15-20 мин, а затем стремительной эвакуацией более чем половины объема желудочного содержимого, после чего эвакуация вновь тормозилась. Как правило, при этом наблюдаются маятникообразные колебания содержимого в расширенной двенадцатиперстной кишке, дуоденогастральный рефлюкс и замедление эвакуации. У 13(11,6%) больных с поражением грудного и у 16(21,6%) пациентов с грудопоясничной локализацией патологического процесса наблюдался спазм привратника, задержка эвакуации содержимого в двенадцатиперстной кишке на 10-15 мин. при нормальной или усиленной перистальтической активности (глубина перистальтических волн – 2/3-2/4 просвета желудка). В дальнейшем эвакуация происходила неравномерно и в целом была замедленной – через 40 мин в желудке оставалось до 100 мл жидкости. У 15(30,0%) больных с поражением поясничного отдела позвоночника отмечалось истинное снижение двигательно-эвакуаторной функции желудка, которое сопровождалось замедлением и ослаблением перистальтики (перистальтика поверхностная, менее 1/4 глубины просвета, редкая – периодичность сокращений более 1 мин). Через 40 мин в желудке оставалось более 100 мл содержимого. У 9(33,3%) больных с

поражением крестцового отдела периодически возникали симптомы нарушения перистальтической активности (глубина перистальтических волн 1/4 просвета желудка, единичная периодичность сокращений превышала 1,5 мин). Тяжесть нарушений моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта была пропорционально степени выраженности патологического процесса. У 65(59,0%) больных 1-й группы на фоне антибактериальной терапии назначали патогенетическое лечение, направленное на коррекцию функциональных нарушений функции желудочно-кишечного тракта: метоклопрамид (церукал, реглан) 10 мг 2 раза №20, бисакодил (дульколакс) по 2 свечи №15, прозерин (неостигмин) 0,005% 1мл №20, домперидон (допрокин) по 10 мг 2 раза в сутки №20. 45(40,9%) больным 2-й группы (контрольная группа) лечение проводили по общепринятой методике.

**Результаты:** Результаты лечения оценивали в комплексе по данным клинико-лабораторных показателей и лучевой диагностики (ультразвуковое и рентгено-томографическое исследования). У большинства больных осложненными формами туберкулезного спондилита в процессе лечения достигается нормализация основных показателей иммунитета, но у части больных развивается вторичное иммунодефицитное состояние. Показатели АЛТ и АСТ у больных 1 группы составляли соответственно 0,97±0,02 и 0,69±0,03 мкмоль/л, во 2 группе 0,58±0,03 и 0,38±0,02 мкмоль/л (P<0,01). Во 2-й группе больных туберкулезный процесс сопровождался выраженной интоксикацией, с ухудшением клинико-лабораторных и рентгенологических показателей.

При выполнении ультрасонографии (основной группы) в течение первых 2-3 суток после операции отмечались перистальтические движения кишечной стенки, уменьшение ее отечности, нормализовался диаметр внутреннего кишечных петель. Наряду с указанными патологическими состояниями у больных с метаболическим синдромом чаще, чем у лиц без его проявлений, обнаруживаются изменения со стороны органов пищеварения. Послеоперационное торможение моторики рассматривается как 1-я стадия кишечной недостаточности. При этом отмечалось глубокое угнетение моторной активности, газы и жидкость в просвете кишки не скапливались. Благодаря сохранности гемоциркуляции в кишечной стенке, процессы всасывания не нарушались.

Оценка рентгенологических параметров по следующим критериям: наличие газа в тонкой и толстой кишке и сроки его появления, диаметр тонкой кишки, толщина кишечной стенки, наличие и характер перистальтических движений и содержимого тонкой кишки по данным УЗИ. К торможению моторики присоединяются рефлекторные нарушения кровообращения в кишечной стенке: угнетается всасывание, прекращается эвакуация содержимого. Развивается 2-я стадия синдрома кишечной недостаточности, для которой характерно скопление жидкости в просвете кишки. Поскольку эвакуаторная деятельность нарушена, к жидкости присоединяется газ, поступающий главным образом вследствие аэрофагии, что приводит к растяжению петель тонкой кишки.

Через 2-3 месяца после операции у 16(88,5±2,7) больных 2-й группы наблюдалось клиническое улучшение процесса в позвоночнике: исчезновение симптомов интоксикации у 16(88,5±2,5), отсутствие болевого синдрома – у 43(82,7±1,0). Рентгенологически у всех больных отмечалось частичное сращение обоих концов трансплантата. Среди пациентов 1-й группы в эти же сроки заметное клиническое улучшение специфического процесса в позвоночнике наблюдалось у 47(92,2%), симптомы интоксикации исчезли у 45(88,2%), интенсивность болевого синдрома уменьшилась у 44(86,3%), прочное стояние обоих концов трансплантата отмечалось у всех больных.

При 3-й стадии синдрома кишечной недостаточности установлено рефлекторное нарушение моторной функции пищеварительного тракта, усиление секреции желудка и кишечника, нарушение регионарного кровообращения, обусловленное снижением сосудистого тонуса, повышением проницаемости сосудов со значительной транссудацией жидкости, в первую очередь, в просвет петель. Перерастянутые петли преимущественно тонкой кишки приводят к увеличению объема живота. Характерным для этой стадии заболевания является быстрый рост метаболических расстройств. Полученные данные показали высокую эффективность разработанной методики лечения синдрома кишечной недостаточности у больных осложненными формами туберкулеза позвоночника, требующего патогенетического направленного лечения.

Таким образом, при осложненных формах туберкулезного спондилита рекомендовано проведение оперативного вмешательства на пораженном отделе позвоночника радикально-восстановительного характера на фоне антибактериальной терапии с учетом функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта. При этом, с целью заполнения дефекта, образовавшегося после некрэктомии пораженных туберкулезом тел позвонков, для фиксации поврежденного отдела позвоночника, целесообразно использовать титановые сетчатые кейджи. В послеоперационном периоде (на 30 день после операции) показано активизировать пациента.

В настоящее время осложненные формы туберкулеза позвоночника: нестабильность по-

раженного отдела позвоночника, спинномозговые расстройства от корешкового синдрома до различной степени пареза и паралича, угловая деформация позвоночного столба, блокирование ликворных путей, сдавление спинного мозга (секвестрами и казеозными массами), деформация и нестабильность позвоночного столба, распространенность специфического процесса в позвоночнике, множественные абсцессы, многоочаговые формы туберкулеза позвоночника диктуют необходимость хирургического лечения данных больных с созданием адекватных режимов химиотерапии и уточнения тактики комплексной терапии.

**Выводы:** 1. При обследовании больных с осложненными формами туберкулезного спондилита необходимо оценивать функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта. Наиболее объективным, доступным и применимым при наличии парезов и параличей конечностей до и после операции является метод ультрасонографии.

2. Своевременная диагностика и медикаментозная коррекция нарушений моторики желудочно-кишечного тракта разрывает порочный круг нарушений и предупреждает возникновение метаболического синдрома у больных осложненными формами туберкулезного спондилита.

3. При осложненных формах туберкулезного спондилита рекомендовано проведение оперативного вмешательства радикально-восстановительного характера на фоне антибактериальной терапии с учетом лекарственной чувствительности. Для фиксации позвоночного столба применять комбинированный спондилодез, позволяющий сократить послеоперационный период, а значит и длительность стационарного лечения, что повышает экономическую эффективность.

**Литература:**

1. Барканова О.Н., с соавт., Туберкулез легких и заболевания желудочно-кишечного тракта. // Лекарственный вестник. Кафедра фтизиопульмонологии ВолгГМУ, №2(58), 2015, том 9, стр.34.

2. Назиров П.Х. с соавт. Клинико-рентгенологическая характеристика туберкулеза костей и суставов у больных с резистентными формами микобактерий // Мед.журн.Узб., Т., 2013, стр.30-33.

3. Mayev I.V., Sheptulin A.A., Lapina T.L., Trukhmanov A.S., Kartavenko I.M., Kiprianis V.A., Okhlobystina O.Z. Diagnosis and treatment of the functional dyspepsia: clinical guidelines of the Russian Gastroenterological Association. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2017; 27(1):50–61 (In Rus.)]. DOI: 10.22416/1382-4376-2017-27-1-50-61

УДК: 614.24-007.271-036.17-08

**Мамбетниязов Кеунимжай Сарсенбаевич** – базовый докторант
**Ливерко Ирина Владимировна** – д.м.н., профессор
*Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр фтизиатрии и пульмонологии*

## НИЗКАЯ ПРИВЕРЖЕННОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ – РИСКИ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

***Резюме.*** *В целях изучения показателя приверженности лечения больных хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) использован вопросник количественной оценки приверженности лечению (КОП 25), позволивший оценить индикаторы «важности» и «готовности» по составляющим «лекарственной терапии», «медицинскому сопровождению» и «модификации образа жизни», которые у больных ХОБЛ оказались низкими, составляя от 48,3% до 64% уровня высокой приверженности. Уровень приверженности лекарственной терапии у 100% больных ХОБЛ является низким, составляя лишь 22,9% (95% ДИ 20,4÷25,4), что означает – медицинские рекомендации и основанные на них действия пациентами выполняться не будут или скорее не будут. 18% больных ХОБЛ имели средней уровень приверженности медицинского сопровождения, что определяло, что медицинские рекомендации и основанные на них действия пациентами выполняться скорее будут, чем не будут, 12% больных имели средней уровень приверженности модификации образа жизни. Показатель интегральной приверженности лечению у 100% больных ХОБЛ имел уровень низкой приверженности, составляя лишь 31,1% (95% ДИ 28,6÷33,6), характеризуя, что медицинские рекомендации и основанные на них действия пациентами выполняться не будут или скорее не будут.*

*Анализ корреляционных связей определил разнонаправленный характер связей и их различную силу, где отмечены положительные связи со слабыми значениями приверженности и факторов возраста (r=+0,10), стажа болезни (r=+0,22), частоты обострений в год (r=+0,15), длительности использования ингаляционной терапии (r=+0,17) и - умеренной силы с показателями ОФВ$_1$ (r=+0,26), и отрицательные связи умеренной силы с показателями MRC (r=-0,50) CAT (r=-0,36).*

*Повышение приверженности лечению обеспечивает более высокую пациент-ориентированную эффективность оказания медицинской помощи пациентам, что будет способствовать повышению качества и продолжительности жизни больных и в значительной степени определять результат терапии и контроль над хроническим заболеванием.*

***Ключевые слова:*** *хроническая обструктивная болезнь легких, важность, готовность и приверженность лекарственной терапии, важность, готовноть и приверженность медицинского сопровождения, важность, готовность и приверженность модификации образа жизни, показатель интегральной приверженности лечения.*

**Мамбетниязов Кеунимжай Сарсенбаевич** – таянч докторант
**Ливерко Ирина Владимировна** – т.ф.д., профессор
*Республика ихтисослаштирилган фтизиатрия ва пулмонология илмий-амалий тиббиёт маркази*

## ДАВОЛАНИШГА ПАСТ РИОЯ ҚИЛИШ - СУРУНКАЛИ ОБСТРУКТИВ ЎПКА КАСАЛЛИГИНИНГ РИВОЖЛАНИШ ХАВФИ

***Xulosa.*** *Surunkali o'pka obstruktiv kasalligi (SOO'K) bilan og'rigan bemorlarni davolashga rioya qilish ko'rsatkichini o'rganish uchun davolanishga rioya qilishni miqdoriy baholashga imkon beradigan "muhumlik" va "tayyorlik", tarkibiy qismlari bo'yicha "dori terapiyasi", "tibbiy yordam" va "turmush tarzini o'zgartirish" indikatorlarini baholaydigan so'rovnomadan (KOP 25) foydalanildi, bu ko'rsatrich SOO'K bilan og'rigan bemorlarda past bo'lib chiqdi, bu yuqori rioya qilish darajasining 48,3% dan 64% gacha. SOO'K bilan og'rigan bemorlarning 100 foizida dori terapiyasiga rioya qilish darajasi past bo'lib, atigi 22,9% (95% DI 20,4÷25,4) ni tashkil qiladi, bu bemorlar tibbiy tavsiyalar va ularga asoslangan harakatlarni bajarmaydi yoki ko'p ehtimol bilan bajarmaydi degan ma'noni anglatadi. SOO'K bilan og'rigan bemorlarning 18 foizi tibbiy yordamga o'rtacha rioya qilish darajasiga ega bo'lib, bu tibbiy tavsiyalar va ularga asoslangan harakatlar bemorlar tomonidan ko'proq amalga oshirilish ehtimoli ko'proq ekanligi aniqladi, bemorlarning 12 foizi turmush tarzini o'zgartirishga o'rtacha rioya qilish darajasiga egaligi aniqlandi. SOO'K bilan og'rigan bemorlarning 100 foizida davolanishga integral rioya qilish ko'rsatkichi past rioya qilish darajasiga ega bo'lib, atigi 31,1% (95% DI 28,6÷33,6) ni tashkil etdi, bu tibbiy tavsiyalar va ularga asoslangan harakatlar bemorlar tomonidan bajarilmaydi yoki bajarilish ehtimoli past ekanligini ko'rsatadi.*

*Korrelyatsiyalar tahlili munosabatlarning ko'p qirrali xususiyatini va ularning turli kuchli tomonlarini aniqladi, bu erda rioya qilishning zaif qiymatlari va yosh omillari bilan ijobiy assotsiatsiyalar mavjud (r = + 0,10), kasallik davomiyligi (r = + 0,22), qayta qozishlarning yillik chastotasi (r= +0,15), ingalatsiya terapiyasining davomiyligi (r=+0,17) va - FEV1 bilan o'rtacha kuch (r=+0,26) va MRC ko'rsatkichlari bilan o'rtacha kuch salbiy assotsiatsiyasi (r=-0,50) CAT (r =-0,36).*

*Davolashga rioya qilishni oshirish bemorlarga tibbiy yordam ko'rsatishda bemorga yo'naltirilgan yuqori samaradorlikni ta'minlaydi, bu bemorlarning hayot sifati va umr ko'rish davomiyligini yaxshilashga yordam beradi va ko'p jihatdan surunkali kasallikni davolash va nazorat qilish natijalarini belgilaydi.*

***Kalit so'zlar:*** *surunkali obstruktiv o'pka kasalligi, dori terapiyasining ahamiyati, tayyorligi va unga rioya qilish, ahamiyati, tibbiy yordamga tayyorligi va unga rioya qilish, muhimligi, turmush tarzini o'zgartirishga tayyorlik va rioya qilish, davolanishga integral rioya qilish ko'rsatkichi.*

**Mambetniyazov Keunimzhay Sarsenbaevich** – Ph.D. student
**Liverko Irina Vladimirovna** – D.M.Sc., professor
*Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Phthisiology and Pulmonology*

## LOW COMMITMENT TO TREATMENT – RISKS OF PROGRESSION OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

***Summary.*** *In order to study the indicator of adherence to treatment of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD), a questionnaire for the quantitative assessment of adherence to treatment (COP 25) was used, which made it possible to evaluate the indicators of "importance" and "readiness" for the components of "drug therapy", "medical support" and "image modification". Life", which in patients with COPD turned out to be low, ranging from 48.3% to 64% of the level of high adherence. The level of adherence to drug therapy in 100% of COPD patients is low, amounting to only 22.9% (95% CI 20.4÷25.4), which means that patients will not or most likely will not follow medical recommendations and actions based on them. 18% of COPD patients had an average level of adherence to medical support, which determined that medical recommendations and actions based on them would be carried out by patients more likely than not, 12% of patients had an average level of adherence to lifestyle modification.*

T*he indicator of integral adherence to treatment in 100% of COPD patients had a level of low adherence, amounting to only 31.1% (95% CI 28.6÷33.6), characterizing that medical recommendations and actions based on them will not be followed by patients or rather will not be.*

*An analysis of correlations determined the multidirectional nature of the relationships and their different strengths, where positive relationships were noted with weak values of adherence and factors of age (r=+0.10), the length of illness (r=+0.22). The frequency of exacerbations per year (r=+0.15), duration of inhalation therapy (r=+0.17) and - moderate strength with FEV1 (r=+0.26), and moderate strength negative associations with MRC (r=-0, 50) CAT (r=-0.36).*

*Increasing adherence to treatment provides a higher patient-oriented efficiency in the provision of medical care to patients, which will contribute to improving the quality and life expectancy of patients and to a largely extent determine the outcome of therapy and control of a chronic disease.*

***Keywords:*** *chronic obstructive pulmonary disease, importance, readiness and adherence to drug therapy, importance, readiness and adherence to medical support, importance, readiness and adherence to lifestyle modification, indicator of integral treatment adherence.*

**Актуальность.** Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) относится к значительно распространенным заболеваниям с неблагоприятным прогнозом, представляя собой широко распространенное заболевание с высокой смертностью и социально-экономическим бременем. По данным глобального исследования «Бремя обструктивной болезни легких» (Burden of Obstructive Lung Disease – BOLD), во всем мире от ХОБЛ страдает 10,3% (95%ДИ 8,2–12,8%) или 391,9 (95%ДИ 312,6–487,9) млн человек в возрасте от 30 до 79 лет [2;6]. В 2019 г. ХОБЛ являлась 3-й по значимости (6 %) причиной смерти в мире и привела к гибели 3,23 млн больных [3,8,10]. ХОБЛ, при которой синдром бронхиальной обструкции считается ведущим, и излечить от этого хронического недуга пока не удается. Однако, контролировать течение заболевания и сохранять пациентам возможность жить, а чаще всего и работать позволяют правильное поведение и медикаментозная терапия. Одной из важнейших задач лечения пациентов ХОБЛ является снижение риска обострений заболевания [1,4,9], которые приводят к прогрессированию симптомов, ухудшению функции легких, снижению переносимости физической нагрузки и в итоге способствуют росту летальности [5,8].

Больные ХОБЛ подавляющую часть времени лечения в течение болезни проходят амбу-

латорно – в домашних условиях, что дает им возможность начинать и прекращать терапию, изменять ее, не советуясь с медицинским работником [7]. Процесс и результат такого решения описаны как приверженность: степень соответствия поведения человека рекомендациям, которые даны пациенту работником здравоохранения (например, прием лекарств, соблюдение диеты или рекомендованные изменения образа жизни) [9]. Если при первом назначении пациент не выполняет предписаний, такое поведение описывают как первичную не приверженность. Осознанные и целенаправленные решения пациента не начинать или не продолжать терапию называют преднамеренной не приверженностью, которая во многом определяется альтернативными убеждениями в отношении здоровья или неспособностью получить консультацию медицинского работника. Непреднамеренная не приверженность связана с неправильным пониманием того, что требуется от пациента, слишком сложными схемами лечения, отсутствием четких рекомендаций, добросовестными заблуждениями пациента [3,11]. Непостоянная терапия (т.е. прекращение после начала лечения) бронхолитиками длительного действия была установлена у 65% больных из 45 тыс. пациентов с ХОБЛ в Германии и у 70% из 11 тыс. больных ХОБЛ, согласно базе ветеранов США [8]. Наряду с медикаментозной терапией больным ХОБЛ даются рекомендации, связанные с их поведением и образом жизни: прекращение курения, адекватная физическая активность, улучшение экологии жилища и работы, ежедневная пикфлоуметрия, слежение за своей массой тела и др., не следование которым тоже служит проявлением не приверженности рекомендациям врача, которая среди пациентов ХОБЛ является крайне высокой [4,10]. В связи с этим становится очевидным, что все достижения клинической фармакологии и организации оказания помощи, больным бронхообструктивной патологией могут быть значительно снижены и даже нивелированы, и это закономерно ведет к прогрессированию заболевания и развитию фатальных осложнений.

Все вышеизложенное представляется актуальным и диктует необходимость проанализировать факторы, причины и типы не приверженности пациентов и оценить возможности путей ее преодоления у больных хронической инструктивной болезнью легких.

**Цель исследования:** изучить составляющие приверженности лечения у больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) в рамках усиления менеджмента контроля над прогрессированием заболевания.

**Материал и методы исследования.** Исследование выполнялось в отделении пульмонологии РСНПМЦФиП МЗ РУз путем комплексного клинико-функционального обследования и анкетирования по оценке приверженности 50 больных ХОБЛ (GOLD, 2021). Диагностическими критериями ХОБЛ являлись правила «золотого стандарта», где при соотношении $ОФВ_1$/ФЖЕЛ < 70% и параметре 50%< $ОФВ_1$ <80% диагностируется II средне-тяжелая стадия, 30%< $ОФВ_1$ <50% - III тяжелая и $ОФВ_1$ <30% от должного диагностируется IV крайне-тяжелая стадия ХОБЛ.

Средний возраст больных, включенных в исследование, составил 65,8 лет. В исследование вошли 9 (18%) женщин и 41(82%) мужчин.

В исследовании приняли участие 50 больных ХОБЛ, из которых у 11(22,0%) была средне-тяжелая стадия с показателем $ОФВ_1$ 61,2±5,1% (ДИ 51,2÷71,2), у 18(36,0%) – тяжелая, где $ОФВ_1$ 40,0±3,8% (ДИ 32,6÷47,4) и у 21(42,0%) – крайне тяжелая стадия с показателем $ОФВ_1$ 23,3±3,5% (ДИ 16,4÷30,2). Стаж заболевания – 13,1 лет, с частотой обострений более 2 раз в год раз у 74% больных и госпитализациями более 1 раза в год у 84% больных. Длительность использования бронходилатационной ингаляционной терапии, в среднем, составляла 7,3 лет.

В таблице 1 представлены медико-социальные параметры пациентов, включенных в анкетирование, где учитывались пол, возраст, социальный статус, образование, стаж заболевания, частота обострений и госпитализации, стаж приема ингаляторов.

***Таблица 1***

**Медико-социальная характеристика пациентов ХОБЛ, (n=50)**

| **Параметры** | | **n** | **±m** |
|---|---|---|---|
| Возраст, лет | | 50 | 65,8±0,98 |
| Пол, % | Мужчины | 41 | 82,0±5,4 |
| | Женщины | 9 | 18,0±5,4 |
| Социальный статус, % | Пенсионер | 35 | 70,0±6,5 |
| | Инвалид | 13 | 26,0±6,2 |
| | Временно неработающий | 2 | 4,0±2,8 |

| | | | |
|---|---|---|---|
| Образование, % | Высшее | 8 | 16,0±5,2 |
| | Средне-специальное | 35 | 70,0±6,5 |
| | Средняя школа | 7 | 14,0±4,9 |
| Семейное положение, % | Живут в семье | 50 | 100 |
| Стаж заболевания, лет | | 50 | 13,1±1,5 |
| Стадия заболевания, % | II | 11 | 22,0±5,8 |
| | III | 18 | 36,0±6,8 |
| | IV | 21 | 42,0±7,0 |
| Частота обострений в год, раз | | 50 | 3,4±0,2 |
| Число обострений, требующих госпитализации в год, раз | | 50 | 2,2±0,1 |
| Длительность бронходилатационной терапии, лет | | 50 | 6,7±1,1 |

Для оценки приверженности нами использован вопросник количественной оценки приверженности лечению (КОП 25), включающий 25 вопросов с вариантами ответов в баллах: от 1 («совершенно не важно», «очень сложно» и «ни за что не буду») до 6 («очень важно», «совершенно несложно», «обязательно буду») баллов (Николаев Н.А. с соавт., 2018). Анкета позволяет вычислять индикаторы: «важность лекарственной терапии», «важность медицинского сопровождения», «важность модификации образа жизни» и «готовность к лекарственной терапии», «готовность к медицинскому сопровождению», «готовность к модификации образа жизни». Каждый индикатор представляет собой простую сумму баллов, полученную при ответах на соответствующие вопросы, таким образом, минимально возможное значение каждого индикатора составляет 5 баллов, а максимально возможное – 30 баллов.

Показатели «приверженность лекарственной терапии», «приверженность медицинскому сопровождению», «приверженность модификации образа жизни» рассчитывали по формуле:

$$ПП=1 \div \frac{(30 \div iv)}{2 \times (60 \div ig)} \times 100,$$

где ПП показатель приверженности; iv – индикатор важности; ig – индикатор готовности, в процентах от теоретически возможной, и принятой за 100%.

Показатель интегральной приверженности лечения рассчитывали по формуле:

$$ПИП= (Плт + 2Пмс + 3Пмож) \div 6,$$

где ПИП показатель интегральной приверженности; Плт –приверженность лекарственной терапии; Пмс – приверженность медицинскому сопровождению; Пмож – приверженность модификации образа жизни.

Для оценки степени одышки использована одна их дискриминативных шкал одышки MRC (Medical Research Council) и по оценке влияния ХОБЛ на повседневную жизнь и здоровье пациента использован тест CAT (COPD Assessment Test – тест оценки ХОБЛ), рекомендованный GOLD (2019). По интерпретации тест CAT, отражающего насколько заболевание оказывает влияние на пациента, отмечено: 0-10 –незначительное; 11-20 умеренное; 21-30 выраженное и 31-40 серьезное влияние заболевания.

Статистический анализ результатов выполняли с помощью пакета статистических программ Microsoft Office Excel-2003 и Statistica 6.0 с использованием стандартных методов описательной статистики и корреляционного анализа (коэффициент Спирмана).

**Результаты исследования.** Анализ ситуационных характеристик опроса, представленных в таблице 2, показал, что для подавляющего большинства больных ХОБЛ ***сложно*** выполнять рекомендации такие как: прием лекарства, которое нужно принимать несколько раз в день в течение многих лет (100%); прием нескольких лекарственных средств, которые нужно принимать каждый день в течение многих лет (100%); каждый день в течение многих лет отмечать имеющиеся проявления болезни (92%); из за болезни изменить привычный образ жизни (72%); переносить неприятные ощущения из за приема лекарственных средств (80%); пойти на ограничение привычной жизни, активного отдыха и развлечения (96%). Также результатами опроса отмечено, что большинство больных ***не будут точно*** выполнять рекомендации: прием лекарства, которое нужно принимать несколько раз в день в течение многих лет (86%); прием нескольких лекарственных средств, которые нужно принимать каждый день в течение многих лет (96%); каждый день в течение многих лет отмечать имеющиеся проявления болезни (94%); прием назначенных лекарств, которые вызывают неприятные ощущения (82,0%); связи с болезнью изменить привычный образ жизни (60%). Данные опроса больных ХОБЛ, имеющее хроническое медленно прогрессирующее течение заболевания, показали, что для них **важно**:

знать, какими признаками проявляется заболевание (92%); не ощущать проявление болезни (96%); получить или подтвердить группу инвалидности (92%); знать результаты всех анализов (84%).

Отмечается выраженный диссонанс у больных ХОБЛ в осознании важности рекомендаций врача со сложностью и готовность следовать/либо реализовать эти рекомендации.

***Таблица 2***

**Ситуационная характеристика оценок приверженности у пациентов хронической обструктивной болезнью легких, n=50**

| вопрос | Ситуация | Частота градаций оценок (от 1 до 6 баллов), % | |
|---|---|---|---|
| | | Не важно (1-3 балла) | Важно (4-6 балла) |
| 1 | Врач выявил у вас хроническую болезнь. Важно ли вам знать, какими признаками она проявляется? | 4 (8,0) | 46 (92,0) |
| 2 | Врач назначил вам лекарство, которое нужно принимать каждый день в течение многих лет. Насколько сложно для вас выполнять эту рекомендацию? | Сложно (1-3 балла) | Несложно (4-6 балла) |
| | | 27 (54,0) | 23(46,0) |
| 3 | Врач назначил вам лекарство, которое нужно принимать несколько раз в день в течение многих лет. Насколько сложно для вас выполнять эту рекомендацию? | Сложно (1-3 балла) | Несложно (4-6 балла) |
| | | 50(100,0) | - |
| 4 | Врач назначил вам несколько лекарств, которые нужно принимать каждый день в течение многих лет. Насколько сложно для вас выполнять эту рекомендацию? | Сложно (1-3 балла) | Несложно (4-6 балла) |
| | | 50 (100,0) | - |
| 5 | Врач предложил вам каждый день в течение многих лет отмечать имеющиеся проявления болезни. Насколько сложно для вас выполнять эту рекомендацию? | Сложно (1-3 балла) | Несложно (4-6 балла) |
| | | 46 (92,0) | 4(8,0) |
| 6 | Хроническая болезнь имеет свои проявления. Насколько важно для вас не ощущать эти проявления? | Не важно (1-3 балла) | Важно (4-6 балла) |
| | | 2(4,0) | 48 (96,0) |
| 8 | Хроническая болезнь вынуждает изменить привычный образ жизни. Насколько сложно для вас такое изменение? | Сложно (1-3 балла) | Несложно (4-6 балла) |
| | | 36 (72,0) | 14 (28,0) |
| 9 | Хроническая болезнь вынуждает изменить привычную диету. Насколько сложно для вас такое изменение? | Сложно (1-3 балла) | Несложно (4-6 балла) |
| | | 32 (64,0) | 18 (36,0) |
| 10 | Хроническая болезнь может привести к инвалидности. Насколько важно для вас получить или подтвердить группу инвалидности? | Не важно (1-3 балла) | Важно (4-6 балла) |
| | | 4 (8,0) | 46 (92,0) |
| 11 | Хроническая болезнь может изменить работу внутренних органов и анализы. Насколько важно для вас знать результаты анализов? | Не важно (1-3 балла) | Важно (4-6 балла) |
| | | 8(16,0) | 42(84,0) |
| 13 | Хроническая болезнь приводит к необходимости регулярно посещать врача. Насколько сложно для вас такое врачебное наблюдение? | Сложно (1-3 балла) | Несложно (4-6 балла) |
| | | 16 (32,0) | 34 (68,0) |

| | | | |
|---|---|---|---|
| 14 | Приём лекарств может вызывать неприятные ощущения. Насколько сложно для вас будет переносить такие ощущения? | Сложно (1-3 балла) | Несложно (4-6 балла) |
| | | 40 (80,0) | 10(20,0) |
| 15 | Хроническая болезнь может ограничить привычную жизнь, активный отдых и развлечения. Насколько сложно для вас пойти на такие ограничения? | Сложно (1-3 балла) | Несложно (4-6 балла) |
| | | 48(96,0) | 2(4,0) |
| 16 | Врач назначил лекарство, которое нужно принимать каждый день в течение многих лет. Будете ли вы точно выполнять эту рекомендацию? | Не буду (1-3 балла) | Буду (4-6 балла) |
| | | 24(48,0) | 26(52,0) |
| 17 | Врач назначил лекарство, которое нужно принимать несколько раз в день в течение многих лет. Будете ли вы точно выполнять эту рекомендацию? | Не буду (1-3 балла) | Буду (4-6 балла) |
| | | 43(86,0) | 7(14,0) |
| 18 | Врач назначил несколько лекарств, которые нужно принимать каждый день в течение многих лет. Будете ли вы точно выполнять эту рекомендацию? | Не буду (1-3 балла) | Буду (4-6 балла) |
| | | 48 (96,0) | 2 (4,0) |
| 19 | Врач предложил каждый день в течение многих лет отмечать имеющиеся проявления болезни. Будете ли вы точно выполнять эту рекомендацию? | Не буду (1-3 балла) | Буду (4-6 балла) |
| | | 47 (94,0) | 3(6,0) |
| 20 | Врач сообщил, что назначенные лекарства могут вызывать неприятные ощущения, в том числе и те, что вы у себя уже наблюдаете. Будете ли вы принимать такие лекарства? | Не буду (1-3 балла) | Буду (4-6 балла) |
| | | 41(82,0) | 9(18,0) |
| 22 | Врач сообщил, что в связи с болезнью нужно изменить привычный образ жизни. Будете ли вы точно выполнять эту рекомендацию? | Не буду (1-3 балла) | Буду (4-6 балла) |
| | | 30(60,0) | 20(40,0) |
| 23 | Врач сообщил, что в связи с болезнью нужно изменить привычную диету. Будете ли вы точно выполнять эту рекомендацию? | Не буду (1-3 балла) | Буду (4-6 балла) |
| | | 17(34,0) | 33(66,0) |
| 24 | Врач сообщил, что в связи с болезнью нужно регулярно приходить на приём. Будете ли вы точно выполнять эту рекомендацию? | Не буду (1-3 балла) | Буду (4-6 балла) |
| | | 1(2,0) | 49(98,0) |
| 25 | Врач сообщил, что в связи с болезнью нужно регулярно сдавать анализы. Будете ли вы точно выполнять эту рекомендацию? | Не буду (1-3 балла) | Буду (4-6 балла) |
| | | 9(18,0) | 41(82,0) |

Результаты исследовали показали, что оцениваемые индикаторы, в целом, в когорте больных ХОБЛ, имели низкие баллы, где важность «лекарственной терапии» -14,5 балла и составляла 48,3% от максимально возможного, «к медицинскому сопровождению» - 19,2 балла – 64% от максимально возможного, «модификации образа жизни» - 18,9 баллов -63% от максимально возможного; готовность «лекарственной терапии» -13,8 балла- 46% от максимально возможного, «к медицинскому сопровождению» - 17,7 балла – 59% от максимального, «модификации образа жизни» - 18,6 баллов- 62% от максимального возможного.

Результаты изучения соотношений уровня этих индикаторов от не модифицируемых факторов и клинических составляющих заболевания у больных ХОБЛ представлены в таблице 3.

*Таблица 3*

**Характеристика индикаторов важности и готовности к действиям приверженности в различных когортных группах больных хронической обструктивной болезнью легких**

| Факторы | | n | Важность, балл | | | | | | Готовность к, балл | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Лекарственной терапии | | Медицинского сопровождения | | Модификации образа жизни | | Лекарственной терапии | | Медицинскому сопровождению | | Модификации образа жизни | |
| | | | M±m | и/иср | M±m | и/иср | M±m | и/иср | M±m | и/иср | M±m | и/иср | M±m | и/иср |
| возраст | От 40 до 60 лет | 8 | 14,0±1,5 | 0,97 | 19,0±1,1 | 0,99 | 19,2±1,0 | 1,0 | 13,9±0,9 | 1,0 | 17,6±1,5 | 1,0 | 18,4±1,1 | 0,99 |
| | от 60 до 75 лет | 37 | 14,3±0,6 | 0,99 | 19,0±0,4 | 0,99 | 18,7±0,4 | 1,0 | 13,7±0,4 | 1,1 | 17,6±0,4 | 1,0 | 18,6±0,5 | 1,0 |
| | 75 лет и старше | 5 | 16,8±1,8 | 1,2 | 20,8±1,4 | 1,1 | 18,8±1,3 | 0,99 | 14,8±1,2 | 1,2 | 18,4±1,4 | 1,0 | 18,8±1,5 | 1,0 |
| пол | мужчины | 41 | 14,4±0,6 | 0,99 | 19,2±0,4 | 1,0 | 19,1±0,4 | 1,0 | 13,7±0,4 | 1,1 | 17,6±0,4 | 1,0 | 18,5±0,4 | 0,99 |
| | Женщины | 9 | 14,9±1,3 | 1,0 | 18,9±1,0 | 0,98 | 18,0±0,9 | 0,95 | 14,4±0,8 | 1,1 | 17,9±1,0 | 1,0 | 19,1±0,3 | 1,0 |
| образование | среднее | 10 | 12,4±1,2 | 0,86 | 16,8±0,9 | 0,88 | 17,5±0,9 | 0,93 | 13,3±0,8 | 1,1 | 16,5±0,9 | 0,93 | 17,0±1,0 | 0,91 |
| | специальное | 31 | 14,6±0,3 | 1,0 | 19,6±0,2 | 1,0 | 19,2±0,2 | 1,0 | 13,6±0,2 | 1,1 | 17,7±0,3 | 1,0 | 18,8±0,3 | 1,0 |
| | Высшее | 9 | 16,5±1,3 | 1,1 | 20,2±1,0 | 1,1 | 19,5±1,0 | 1,0 | 15,1±0,8 | 1,2 | 19,0±1,0 | 1,1 | 19,8±1,1 | 1,1 |
| Социальный статус | пенсионер | 35 | 14,6±0,6 | 1,0 | 19,2±0,5 | 1,0 | 18,9±0,4 | 1,0 | 13,8±0,4 | 1,1 | 17,8±0,5 | 1,0 | 18,6±0,5 | 1,0 |
| | Инвалид | 13 | 14,3±1,1 | 0,99 | 19,1±0,8 | 1,0 | 18,5±0,7 | 0,98 | 13,8±0,7 | 1,1 | 17,1±0,8 | 0,97 | 18,0±0,8 | 0,97 |
| Статус питания | Недостаточ-ность | 5 | 13,5±1,8 | 0,93 | 17,5±1,4 | 0,91 | 17,0±1,3 | 0,90 | 14,2±1,1 | 1,1 | 16,7±1,5 | 0,94 | 17,2±1,5 | 0,92 |
| | норма | 24 | 14,5±0,8 | 1,0 | 19,3±0,6 | 1,0 | 18,7±0,5 | 0,99 | 13,4±0,5 | 1,1 | 17,3±0,6 | 0,98 | 18,2±0,8 | 0,98 |
| | избыточный вес | 10 | 14,2±1,2 | 0,98 | 19,4±0,9 | 1,0 | 19,9±0,5 | 1,0 | 13,5±0,5 | 1,1 | 18,0±0,9 | 1,0 | 19,3±1,0 | 1,0 |
| | ожирение | 11 | 15,0±1,1 | 1,0 | 19,3±0,9 | 1,0 | 19,4±0,8 | 1,0 | 14,4±0,8 | 1,2 | 18,4±0,9 | 1,0 | 19,4±0,9 | 1,0 |
| Стаж болезни | До 5 лет | 10 | 14,6±1,2 | 1,0 | 19,3±0,9 | 1,0 | 18,8±0,8 | 0,99 | 13,5±0,9 | 1,1 | 18,2±1,0 | 1,0 | 19,4±0,9 | 1,0 |
| | 5-15 лет | 23 | 14,2±0,8 | 0,98 | 18,8±0,6 | 0,98 | 18,4±0,5 | 0,98 | 13,7±0,5 | 1,1 | 16,9±0,6 | 0,96 | 17,8±0,6 | 0,96 |
| | 15 лет и более | 17 | 14,9±0,9 | 1,0 | 19,6±0,7 | 1,0 | 19,6±0,6 | 1,0 | 14,1±0,6 | 1,2 | 18,4±0,7 | 1,0 | 19,2±0,7 | 1,0 |
| Частота обострений в год | До 2 раз в год | 13 | 14,8±1,1 | 1,0 | 19,8±0,8 | 1,0 | 18,9±0,8 | 1,0 | 13,6±0,7 | 1,1 | 17,5±0,8 | 0,99 | 18,7±0,8 | 1,0 |
| | Более 2 раз до 4 раз в год | 30 | 14,4±0,7 | 0,99 | 18,7±0,5 | 0,97 | 18,8±0,5 | 0,99 | 13,8±0,4 | 1,1 | 17,4±0,5 | 0,98 | 18,2±0,5 | 0,98 |
| | 5 и более раз год | 7 | 14,4±1,5 | 1,0 | 20,0±1,2 | 1,0 | 19,6±1,1 | 1,0 | 14,3±0,9 | 1,3 | 19,6±0,3 | 1,2 | 20,0±0,3 | 1,1 |
| Число госпитализа-ций в год | До 2 раз | 35 | 14,4±0,6 | 1,0 | 19,2±0,5 | 1,0 | 19,0±0,4 | 1,0 | 13,8±0,4 | 1,1 | 17,6±0,5 | 1,0 | 18,6±0,5 | 1,0 |
| | 3 и чаще | 15 | 14,6±1,0 | 1,0 | 19,2±0,8 | 1,0 | 19,0±0,7 | 0,99 | 13,9±0,7 | 1,2 | 17,8±0,8 | 1,0 | 18,6±0,8 | 1,0 |
| Степень одышки | 1 | 5 | 16,6±1,9 | 1,1 | 21,0±1,4 | 1,1 | 20,2±1,3 | 1,1 | 16,0±1,1 | 1,5 | 20,6±1,2 | 1,2 | 21,8±1,4 | 1,2 |
| | 2 | 6 | 16,0±1,7 | 1,1 | 19,7±1,3 | 1,0 | 20,3±1,2 | 1,1 | 15,0±1,1 | 1,4 | 18,8±1,3 | 1,1 | 19,7±1,4 | 1,1 |
| | 3 | 22 | 15,3±0,8 | 1,1 | 19,6±0,6 | 1,0 | 19,1±0,6 | 1,0 | 14,4±0,6 | 1,3 | 18,2±0,6 | 1,0 | 18,7±0,6 | 1,0 |
| | 4 | 17 | 12,3±0,9 | 0,85 | 17,9±0,7 | 0,93 | 17,8±0,6 | 0,94 | 12,0±0,6 | 1,15 | 18,2±0,6 | 1,0 | 18,7±0,6 | 1,0 |
| $ОФВ_1$ | 50-80% | 11 | 16,0±1,1 | 1,1 | 20,1±0,9 | 1,1 | 19,6±0,8 | 1,0 | 15,3±0,7 | 1,1 | 19,3±0,9 | 1,1 | 20,0±0,9 | 1,1 |
| | 30-50% | 18 | 14,3±0,9 | 0,99 | 18,9±0,7 | 0,99 | 18,9±0,6 | 1,0 | 13,7±0,6 | 1,2 | 17,9±0,7 | 1,0 | 18,7±0,7 | 1,0 |
| | менее 30% | 21 | 13,8±0,8 | 0,96 | 18,9±0,6 | 0,98 | 18,6±0,5 | 0,98 | 13,2±0,5 | 1,1 | 16,7±0,6 | 0,94 | 17,8±0,6 | 0,95 |
| Оценка влияние ХОБЛ (CAT) | умеренное | 6 | 16,3±1,7 | 1,1 | 20,8±1,1 | 1,1 | 19,3±1,2 | 1,0 | 14,8±1,2 | 1,1 | 19,7±1,5 | 1,1 | 20,3±1,4 | 1,1 |
| | сильное | 26 | 15,1±0,7 | 1,1 | 19,5±0,6 | 1,0 | 19,5±0,5 | 1,0 | 13,7±0,5 | 1,2 | 18,2±0,6 | 1,0 | 19,3±0,6 | 1,0 |
| | чрезвычайно сильное | 17 | 12,6±0,9 | 0,87 | 17,8±0,7 | 0,96 | 17,6±0,6 | 0,93 | 13,5±0,6 | 1,1 | 16,1±0,7 | 0,91 | 16,7±0,7 | 0,90 |

Индикаторы важности лекарственной терапии и готовности ей следовать у больных ХОБЛ составляли, в среднем, 14,5 и 13,8 балла соответственно. Отмечено, что для когортных групп больных ХОБЛ: лица со среднем школьным образованием, нутритивной недостаточностью/дефицитом массы тела, тяжелой степенью одышки и чрезвычайно сильным влиянием ХОБЛ на здоровье пациента имели индикатор "важности лекарственной терапии" по отношению к среднезначимому уровню ниже, чем аналогичный параметр "готовности к лекарственной терапии", составляюший к отношению по среднезначимому уровню выше среднего. Результатами исследования установлено, что когортные группы больных ХОБЛ: со среднем школьным образованием, нутритивной недостаточностью/дефицитом массы тела, стажем заболевания от 5 до 15 лет, с частотой обострений от 2 до 4 раз в год, крайне низкими параметрами $ОФВ_1$ менее 30% от должного и чрезвычайно сильным влиянием ХОБЛ на здоровье пациента характеризовались показателями соотношения ниже среднего как по индикаторам важности медицинского сопровождения, так и по готовности к медицискому сопровождению. Анализ индикаторов важности и готовности модификации образа жизни среди больных ХОБЛ показал их низкий среднезначимый уровень у лиц со среднем школьным образованием, имеющих инвалидность по болезни, с нутритивной недостаточностью/дефицитом массы тела, стажем заболевания от 5 до 15 лет, крайне низкими параметрами $ОФВ_1$ менее 30% от должного и чрезвычайно сильным влиянием ХОБЛ на здоровье пациента.

Данные индикаторы у больных ХОБЛ позволили рассчитать уровни приверженности (табл.4). Уровень приверженности лекарственной терапии у 100% больных является низким, составляя лишь 22,9%, что означает – медицинские рекомендации и основанные на них действия пациентами выполняться не будут или скорее не будут. Уровень приверженности медицинского сопровождения у 18% больных ХОБЛ имел средней уровень (выше 50%, но меньше 75%), что определяло, что медицинские рекомендации и основанные на них действия пациентами выполняться скорее будут, чем не будут, и 82% больных имели низкий уровень приверженности медицинского сопровождения. Уровень приверженности к модификации образа жизни у 12% больных имел средней уровень и у 88% - низкий уровень.

Показатель интегральной приверженности лечению у 100% больных имел уровень низкой приверженности менее 50%, составляя лишь 31,1%, характеризуя, что медицинские рекомендации и основанные на них действия пациентами выполняться не будут или скорее не будут.

Сравнительная характеристика факторов, обусловливающих низкую приверженность пациентов ХОБЛ к программам лечения, медицинскому сопровождению и модификации образа жизни, представленная в таблице 4, не дает статистически достоверных различий в когортных группах исследования с не модифицируемыми барьерами, включая пол, возраст, образование, социальный статус, стаж заболевания и тяжесть обструктивных нарушений.

Анализ корреляционных связей определил разнонаправленный характер связей и различную силу от слабой до умеренной на составляющие приверженности к лечению, медицинскому сопровождению и модификации образа жизни (табл.5). Отмечены положительные связи со слабыми значениями приверженности и факторов возраста (r=+0,10), стажа болезни (r=+0,22), частоты обострений в год (r=+0,15), длительности использования ингаляционной терапии (r=+0,17) и умеренной силы с показателями $ОФВ_1$ (r=+0,26), и - отрицательные связи умеренной силы с показателями MRC (r=-0,50) CAT (r=-0,36).

Низкая приверженность лечения у больных ХОБЛ и ее факторный анализ показали, что в целях реального снижения темпов прогрессирования заболевания и достижения контроля над ХОБЛ, направленных на снижение обострений, необходимо существенно улучшить отношение к приверженности лечению не только пациентов, но и врачей. Для обеспечения должной приверженности пациента лечению врачу необходимо правильно оценивать цели проводимой терапии и быть настойчивым в их достижении, учитывать в своей практической деятельности роль приверженности терапии в ее успехе и иметь возможность осуществлять должную кратность визитов пациентов и проведения с ними необходимых бесед с целью повышения приверженности терапии. Именно партнерские отношения врача и пациента лежат в основе достижения высокой приверженности пациента лечению. Активное участие больного в обсуждении терапевтических мероприятий, привлечение родственников, переговоры, а иногда – способность пойти на компромисс расширяют возможности для выбора варианта оптимального лечения, в ходе которого пациент берет на себя ответственность за соблюдение рекомендаций врача.

***Таблица 4***

**Показатели приверженности в различных когортных группах больных хронической обструктивной болезнью**

| Факторы | | n | Показатель приверженности, % | | | Показатель интегральной приверженности лечению, % |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Лекарственной терапии | Медицинскому сопровождению | Модификации образа жизни | |
| Пол | мужчины | 41 | 22,6±1,4 | 38,5±1,7 | 40,0±1,7 | 31,1±1,5 |
| | женщины | 9 | 24,2±3,1 | 37,7±4,0 | 38,5±3,8 | 31,2±3,3 |
| Возраст | от 40 до 60 лет | 8 | 22,3±3,6 | 38,4±4,5 | 40,3±4,2 | 31,0±3,8 |
| | от 60 до 75 лет | 37 | 22,4±1,4 | 37,8±1,8 | 39,6±1,8 | 30,7±1,5 |
| | 75 лет и старше | 5 | 27,9±4,5 | 42,6±5,6 | 39,6±5,5 | 34,3±4,7 |
| Образование | среднее | 10 | 18,6±3,0 | 31,0±3,6 | 33,6±3,5 | 25,7±3,1 |
| | специальное | 31 | 22,9±1,6 | 39,4±2,0 | 40,6±1,9 | 31,5±1,7 |
| | высшее | 9 | 27,8±3,2 | 42,9±3,8 | 43,5±3,8 | 35,6±3,3 |
| Социальный статус | пенсионер | 35 | 23,0±1,5 | 38,5±2,7 | 40,1±2,0 | 31,2±2,1 |
| | инвалид | 13 | 22,8±2,6 | 37,2±3,2 | 37,7±2,9 | 30,2±1,7 |
| Стаж болезни | До 5 лет | 10 | 22,5±3,1 | 39,6±3,9 | 41,3±3,5 | 31,6±3,2 |
| | 5-15 лет | 23 | 22,2±1,9 | 35,9±2,3 | 37,0±2,3 | 29,4±2,0 |
| | 15 лет и более | 17 | 24,1±2,2 | 40,9±2,8 | 42,5±2,6 | 33,0±2,3 |
| Частота обострений в год | 2 раза в год | 13 | 22,9±2,6 | 39,2±3,2 | 40,2±3,1 | 31,4±2,7 |
| | 3-4 раз в год | 30 | 22,7±1,6 | 36,6±2,0 | 38,4±1,9 | 30,3±1,7 |
| | 5 и более раз в год | 7 | 24,0±3,7 | 44,2±4,7 | 44,2±4,5 | 34,1±3,9 |
| Число госпитализаций в год | 2 раза | 35 | 22,8±1,5 | 38,2±1,9 | 39,7±1,8 | 31,0±1,6 |
| | 3 и чаще | 15 | 23,2±2,4 | 38,7±2,9 | 39,7±2,8 | 31,3±2,5 |
| ОФВ1 | 50-80% | 11 | 27,4±2,8 | 43,6±3,6 | 44,2±3,4 | 35,7±3,0 |
| | 30-50% | 18 | 22,2±2,1 | 38,1±2,6 | 39,8±2,5 | 30,7±2,2 |
| | менее 30% | 21 | 22,1±1,7 | 39,8±1,9 | 36,4±1,5 | 30,0±1,6 |

***Таблица 5***

**Сила и направленность корреляционных связей в оценках приверженности у больных хронической обструктивной болезнью легких**

| Факторы | Показатель корреляции, r | | | |
|---|---|---|---|---|
| | Приверженность лекарственной терапии | Приверженность медицинскому сопровождению | Приверженность модификации образа жизни | Показатель интегральной приверженности лечению, % |
| Возраст, лет | + 0,14 | +0,10 | +0,04 | +0,10 |
| Стаж болезни, лет | +0,23 | +0,23 | +0,16 | +0,22 |
| Частота обострений в год | +0,11 | +0,19 | +0,15 | +0,15 |
| Длительность ингаляционной терапии, лет | +0,12 | +0,20 | +0,19 | +0,17 |
| Индекс массы тела | +0,08 | +0,13 | +0,23 | +0,15 |
| $ОФВ_1$,% | +0,25 | +0,25 | +0,24 | +0,26 |
| MRC, балл | -0,49 | -0,47 | -0,46 | -0,50 |
| CAT, балл | -0,25 | -0,43 | -0,42 | -0,36 |

**Выводы.**

1.Больные хронической обструктивной болезнью легких в 100% случаях имеют крайне низкие уровни показателей приверженности лекарственной терапии (22,9%, 95% ДИ 20,4÷25,4) и интегральной приверженности лечения (31,1% 95%ДИ 28,6÷33,6), что означает – медицинские рекомендации и основанные на них действия пациентами выполняться не будут или скорее не будут.

2.Определен разнонаправленный корреляционный характер связей различной силы от положительной со слабыми значениями с факторами возраста, стажа болезни, частоты обострений в год, длительности использования ингаляционной терапии и умеренной силы с показателями $ОФВ_1$, и - отрицательной связи умеренной силы с показателями MRC и CAT.

3.Пациенты ХОБЛ, имеющие низкий образовательный статус, нутритивную недостаточность/дефицит массы тела, стаж болезни более 5 лет, тяжелые клинические проявления как по $ОФВ_1$, степени одышки, так и выраженности влияния заболевания на здоровья пациента и частотой обострений более 2 раз в год, характеризуются крайне низкими индикаторами в осознании важности и готовности следовать рекомендациям лекарственной терапии, медицинскому сопровождению и модификации образа жизни.

4.Снижения темпов прогрессирования хронической обструктивной болезни легких и достижения контроля над заболеванием определяет необходимость формирования стратегии существенного и мотивационного отношения к приверженности лечению не только пациентов, но и врачей, диктуя важность образовательных программ и программ сопровождения больных.

**Литература.**

1. Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Айсанов З.Р. и др. Хроническая обструктивная болезнь легких: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению. Пульмонология. 2022; 32 (3): 356–392.

2. Adeloye D., Song P., Zhu Y., Campbell H., Sheikh A., Rudan I. NIHR RESPIRE Global Respiratory Health Unit. Global, regional, and national prevalence of, and risk factors for, chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in 2019: a systematic review and modeling analysis // Lancet Respir. Med. 2022. Vol.10, Iss.5. P.447–458

3. Clifford S., Barber N., Horne R. Understanding different beliefs held by adherers, unintentional non-adherers, and intentional non-adherers: Application of the Necessity-Concerns Framework// J Psychosom Res. 2008;64:41–6.

4. George M. Adherence in Asthma and COPD: New strategies for an old problem. Respir Care. 2018;63(6):818–31. Doi:

5. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2022 Report. Available at: https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2021/12/ GOLD-REPORT-2022-v1.1

6. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2022 Report. Available at: https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2021/12/GOLD-REPORT-2022-v1.1-22Nov2021_WMV.pdf
Accessed: July 18, 2022

7. Lamprecht B., McBurnie M.A., Vollmer W.M. et al. COPD in never smokers: results from the population-based burden of obstructive lung disease study// *Chest*. 2011; 139 (4): 752–763.

8. Nolte E., McKee M. Caring for people with chronic conditions: A health system perspective. World Health Organization, 2008 http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0006/96468/E91878.pdf

9. Normansell R., Kew K.M., Stovold E. Interventions to improve adherence to inhaled steroids for asthma// Cochrane Database Syst Rev. 2017; 18(4): CD012226

10.World Health Organization. Adherence to long-term therapies: Evidence for action. http:// apps.who.int/medicinedocs/pdf/s4883e/s4883e.pdf. (February 01, 2019).

11.World Health Organization. The top 10 causes of death. 2020. Available at: *https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-deat*

# ЛЕКЦИИ

УДК: 616.98 :579.88:616.98:578.828.6-079.2

**Массавиров Шерали Шерикваевич** – илмий котиб, катта ўқитувчи
*Республика ихтисослаштирилган фтизиатрия ва пульмонология илмий-амалий тиббиёт маркази, Тошкент тиббиёт академияси, Тошкент Кимё халқаро университети*

## ОИВ-ИНФЕКЦИЯЛАНГАН ЎПКА ТУБЕРКУЛЁЗИ БЕМОРЛАРИДА МИКОТИК АСОРАТЛАР

***Хулоса.*** *ТБ/ОИВ ко-инфекцияси билан оғриган беморларни даволашга салбий таъсир кўрсатадиган ва даволашнинг салбий натижаларига олиб келадиган омиллардан бири бу нафас йўлларида мавжуд бўлган оппортунистик микотик инфекциянинг мавжудлигидир. Умуман олганда туберкулёз ва ОИВ билан касалланган аҳоли орасида микотик инфекциянинг тарқалиши тўғрисидаги маълумотлар кам. Шунга қарамай, нафас йўлларида микотик инфекцияларининг юқори даражада тарқалиши ҳам туберкулёз касаллигига чалинган одамларда (турли популяцияларда тарқалиши 12-46%ни ташкил қилади [3]), ҳам ОЯИ орасида ижобий тасдиқланган (турли популяцияларда тарқалиши 20-68%ни ташкил қилади [6]).*

***Калит сўзлар****: туберкулёз, вирус, ОИВ, ОИТС, микоз, кандидоз, инфекция, диагностика, иммунтанқислик.*

**Массавиров Шерали Шерикваевич** – ученый секретарь, старший преподаватель
*Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр физиатрии и пульмонологии,*
*Ташкентская медицинская академия, Ташкентский Международный Университет Кимё*

## МИКОТИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

***Аннотация****. Одним из факторов, которые негативно влияют на ведение пациентов с ко-инфекцией ТБ/ВИЧ и способствуют неблагоприятным результатам лечения, является наличие оппортунистической микотической инфекции, присутствующей в дыхательных путях. Существует мало данных о распространенности микотической инфекции среди населения, инфицированного туберкулёзом и ВИЧ, в целом. Тем не менее, высокая распространенность микотических инфекций дыхательных путей хорошо подтверждается как среди людей с туберкулёзом (распространенность в разных популяциях колеблется в пределах 12-46% [3]), так и среди ЛЖВ (распространенность в разных популяциях колеблется в пределах 20-68% [6]).*

***Ключевые слова****: туберкулёз, вирус, ВИЧ, СПИД, микоз, кандидоз, инфекция, диагностика, иммунодефицит.*

**Massavirov Sherali Sherikvaevich** – scientific secretary, senior lecturer
*Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Phthisiology and Pulmonology*
*Tashkent Medical Academy, Kimyo International University in Tashkent*

## MYCOTIC COMPLICATIONS IN HIV-INFECTED PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS

***Abstract****. One of the factors that negatively affects the management of patients with TB/HIV co-infection and contributes to poor treatment outcomes is the presence of opportunistic mycotic infection present in the respiratory tract. There are few data on the prevalence of mycotic infection in the general population infected with tuberculosis and HIV. However, the high prevalence of mycotic respiratory tract infections is well documented among people with tuberculosis (prevalence in different populations ranges from 12-46% [3]), and among PLHIV (prevalence in different populations ranges from 20-68% [6]).*

***Key words****: tuberculosis, virus, HIV, AIDS, mycosis, candidiasis, infection, diagnosis, immunodeficiency.*

Охирги йилларда туберкулёз бўйича эпидемиологик холатнинг яхшиланишига қарамасдан, клиник амалиётнинг асосий муаммоларидан бири бўлган туберкулёз билан касалланиш холати одам иммунтанқислик вируси (ОИВ)-инфекцияланишнинг ортиши билан боғлиқ [4,6]. ОИВ-инфекцияси туберкулёз касаллигини ривожланиш хавфини оширади ва касалликнинг да-

волаш натижаларига салбий таъсир кўрсатмоқда. ОИВ-инфекцияси туберкулёз билан касалланганлар орасида ўлимнинг етакчи сабаби бўлиб қолмоқда. [3,7]. Жахон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотларига кўра, 2017 йилда 300 000 ОИВ-инфекцияланганлар туберкулёз касаллигидан вафот этган, бу ОИВ-инфекцияланганларнинг қарийиб 30 фоизини ташкил этади [1,2,4]. ОИВ-инфекцияланган беморларда туберкулёз билан касалланишнинг юқори даражада учраши иккита асосий сабаб билан боғлиқ: латент туберкулёзнинг реактивация хавфи юқорилиги ва туберкулёз инфекциясига мойилликнинг кучлилиги. [5]. Туберкулёз билан касалланган беморларда ОИВ-инфекцияни эрта даврларида аниқлаш даволаш самарадорлигини оширади. Туберкулёз билан касалланган беморларда ОИВ-инфекцияланишни эрта аниқлаш ва ўз вақтида олиб борилган комлекс даво чоралари, беморларни яшаш тарзи сифатини оширади ҳамда уларнинг умрини узайтиради.

ТБ/ОИВ билан касалланган беморларни даволашга салбий таъсир кўрсатадиган ва даволашнинг салбий натижаларига олиб келадиган омиллардан бири бу нафас йўлларида мавжуд бўлган оппортунистик микоз инфекциясининг мавжудлигидир.

Шартли патоген замбуруғлар келтириб чиқарган висцерал микозлар ва микоген аллергия, XX асрнинг ўрталаригача спорадик кузатувлар сифатида эътироф этилган. Ўтган асрнинг эллигинчи йилларида антибиотиклар, цитостатиклар ва стероид гормонларни кенг қўлланилиши, микотик касалликлар сонини ортиб боришига сабаб бўлди. Ўзбекистон худудида энг кўп учрайдиган микоз ва микоген аллерия қўзғатувчилар бўлиб, ачитқисимон замбуруғ тури *Candida*, моғор замбуруғлари туридаги *Aspergillus, Penicillium*, *Mucor* ва бошқалар хисобланади.

Ички аъзолардан ҳазм қилиш ва нафас тизимлари замбуруғ билан кўпроқ зарарланади, чунки бу тизимлар ташқи мухит билан бевосита боғлиқ бўлган очиқ тизимлардир. Ачитқисимон замбуруғ хужайралари – колона хосил қилувчи бирлик (КХБ), оғиз бўшлиғи орқали қизилўнгачга, шунингдек трахеа ва бронхлар шиллиқ қаватига тушиб, дастлаб ўлган субстрат, масалан десквамирланган эпителий билан озиқланади ва жадал равишда ветататив купая бошлайди, кейинчалик эса паразитар хусусиятини хосил қилиб тирик тўқимага ўта бошлайди. Мицелиал замбуруғларнинг споралари нафас олингандаги хаво оқими ёрдамида нафас йўлларига тушади ва цилиндрик эпителийда колониялар хосил қилиб, мукоцилиар тизим фаолиятини зарарлайди.

Замбуруғли инфекция кўпинча иккиламчи бўлади. Аксарият холларда бошқа қўзғатувчилар томонидан чақирилган инфекция фонида (туберкулёз, ОИВ) суперинфекция сифатида ривожланади.

Сурункали инфекцион касалликларда микозлар ривожланишида туберкулёз ва ОИВ-инфекцияси шундай фон ҳисобланади. Микозли инфекция туберкулёзи ва ОИВ-инфекцияланишнинг ҳар қандай шакли ва даврида асорат бериши мумкин. Микозни ОИВ-инфекцияланган туберкулёзнинг патогенетик ва экологик йўлдоши деб ҳисоблаш мумкин. Микоз худди ОИВ-инфекцияланган туберкулёздай иммунтанқислик фонида юзага келиб, уни бемор иммунитетини давомий медикаментоз тушириш ривожлантиради. Уни ноқулай маиший шароитлар – поли, деворлари ва шифтлари моғор босган нам биноларда яшаш ривожлантириб юборади. Шундай қилиб, туберкулёз хасталиги билан биргаликда микоз касаллиги нафақат популяциянинг саломатлик ҳолатини, балки жамиятнинг ижтимоий аҳволини ҳам акс эттиради.

ОИВ-инфекцияланган ўпка туберкулёзига чалинган беморлардаги замбуруғли инфекциялар туберкулёз кечишини оғирлаштиради ва асорати ривожланишини кучайтиради, кўп ҳолларда эса касаллик оқибатини ҳал қилади.

Бунда кўпчилик беморларда муайян янги симптомлар пайдо бўлмай, шунчаки асосий касаллик ҳар доим ҳам тушунтириб бўлмайдиган бир қанча хусусиятлар билан бошланади. Ўз-ўзидан беморда асосий касалликни даволашга резистентлик, кутилмаганда тана ҳароратининг кўтарилиши, бронхообструктив синдром кўринишида ташқи нафас функциясининг бузилиши ва бошқалар пайдо бўлиши мумкин. Шу сабабдан ОИВ-инфекцияланган туберкулёзли беморда нафас аъзолари микози тахшисини қўйишнинг ҳақиқий клиник имконияти ниҳоятда чегараланган. Фақатгина биосубстратлар – балғам ёки бронх суюқлигининг лаборатор микологик текшируви замбуруғларнинг вегетатив шаклини аниқлаш имконини беради.

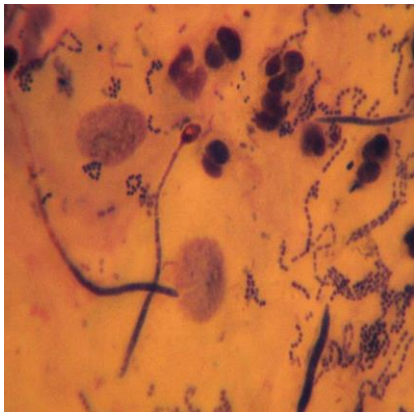
Ўпка ва бронхлар касалликларида балғамнинг микологик текшируви фақатгина йўналтирувчи мазмунга эга, ташхис қўйиш учун асос бўлиб хизмат қилмайди, сабаби ўрганилаётган субстратдаги қўзғатувчининг таркибий қисмлари оғиз бўшлиғидан тушиши мумкин. Бу нуқтаи назардан бронх суюқлигидан аниқланган қўзғатувчи, шубҳасиз кўпроқ диагностик аҳамиятга эга.

Ташхис клиник ва эпидемиологик маълумотлар, рентген, инструментал ва иммунологик текшириш усуллари натижалари, патологик материални микроскопик ва бактериологик текширувлар (балғам, бронхиал ювиш, таъсирланган юзалардан парчаланиш ва бошқалар), патологик ўзгарган тўқималарнинг биопсияси асосида амалга оширилади. Қуйидаги текшириш усулларидан фойдаланилади: микроскопик усул, микробиологик усул, флюоресценция усули, имму-

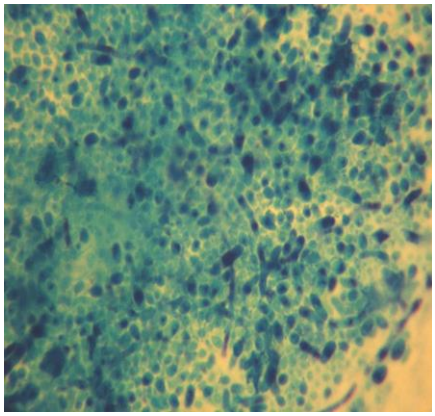
нодиффузия реакцияси, цитологик ва гистологик текширув, серологик реакциялар.

Микологик диагностика қуйидаги кетма-кетликда ўтказиш тавсия этилади: биосубстратнинг микроскопик текшируви, кейин селектив муҳитдаги экмани культура тадқиқоти, кетидан замбуруғнинг кўринишини ажратиш, қўшимча тадқиқот сифатида эса – асосан ачитқисимон ва мицелийли замбуруғлар антигени билан иммунофермент таҳлилли серологик синамалар.

Микроскопик усул тез ва арзон усуллардан бири хисобланади. Патологик материалдан тайёрланган суртмаларни микроскопик текширувида мономорф, септатли, ингичка мицелий ва бир ёки гуруҳланган, юмалоқ, қўпол, рангсиз ёки пигментли конидияларнинг майда новдалари аниқланади (1- ва 2-расмлар).



***Расм. 1.*** **Candida турдаги замбуруғнинг мицелийлари.** ***Балғам суртмасини Романов усулида бўяш.***



***Расм. 2.*** **Candida турдаги замбуруғнинг мицелий ва споралари.** ***Балғам суртмасини Циль-Нильсен усулида бўяш.***



***Расм. 3.*** **Candida туридаги замбуруғнинг колониялари.** ***Сабуро озуқа мухити.***

Қўзғатувчи аниқланганда унинг сифатини баҳолаш тавсия қилинади. Алоҳида КХҚБ (колонна хосил қилувчи бирлик)лар диагностик аҳамиятга эга бўлмайди, фақат фаол вегетацияланувчи шакллар – куртаксимон ҳужайралар ва ипсимон ҳосилалар – мицелий и псевдомицелийлар диагностик аҳамиятга эга бўлади (3-расм). КХҚБлар сони ҳам диагностик аҳамиятга эга. Текширилаётган субстратда мингтагача замбуруғ ҳужайраларнинг борлиги меъёрда деб ҳисоблаш қабул қилинган. Бу “меъёрий” сондан ошиб кетиш микоташувчанлик трансформациясининг янги босқичга – микотик инфекцион жараёнга ўтганлигидан далолат беради. Шунинг учун, “микоташувчи” – ОИВ-инфекцияланган туберкулёзли беморларни микологик мониторинг қилиш керак. Аслида барча ОИВ-инфекцияланган туберкулёз билан касалланган беморларга микологик текширувлар ўтказилиши керак.

ОИВ-инфекцияланган туберкулёзли беморлар ўпкасида аспергиллалар – тана ҳолатини ўзгартирганда каверна бўшлиқларида эркин кўчиб юрувчи замбуруғларнинг гигант колонналари ҳосил бўлиши мумкин. Бу нисбатан ишончли рентгенологик ташхисланадиган ўпка аспергиллёзининг ягона шаклидир. Унинг патогномик белгиси каверна бўшлиғида, бемор тана ҳолатини ўзгартирганда бўшлиқ юқорисида ўз ҳолатини сақлаб қоладиган, устида яримой шуълали юмалоқ соянинг бўлиши ҳисобланади (“шиқилдоқ” симптоми). Анъанавий рентгенологик усуллар ташхисининг ишончлилигига шубҳа бўлган ҳолларда, у компьютер томография ёрдамида аниқлаштирилади.

ОИВ-инфекцияланган ўпка туберкулёзи фонидаги микозлар ва микоген аллергияларни даволашда бир қанча шартларга риоя этиш талаб этилади. Уларга ушбу даврда кўрсатилган бўлса фонли касалликни даволаш, иммунитет бузилиши хусусиятларига боғлиқ равишда иммунокоррекция, беморлардаги синдромлар (йўтал, бронхиал обструкция) оғирлигини енгиллаштиришга йўналтирилган терапия ва фунгистатик препаратларнинг биоўтувчанлиги, самарадорлиги, беморлар кўтара олиши ва қабул қилиш қулайлигини ҳисобга олган ҳолда қўллаш киради. Бу нуқтаи назардан ачитқисимон ва моғор замбуруғларига қарши самарали антибиотиклар - амфотерицин-В, кандидозни даволашда – кетоконазол ва триозол ҳосилаларини – флуконазол, итраконазол қўллашда катта тажрибага эга бўлинган; охирги препарат замбуруғларга қарши кенг таъсир доирасига эга ва уни беморлар яхши кўтаради. Бироқ ОИВ-инфекцияланган туберкулёзнинг энг кўп асоратларидан – юқори нафас йўллари ва бронхлар кандидозида – флуконазол бошқа дори воситаларига қараганда афзалликларга эга, чунки у турли шаклларда ишлаб чиқарилади (ичиш учун капсулалар, вени ичига юборилувчи эритмалар, болалар учун сироп) ва деярли ножўя таъсирларга эга эмас. Бу сифат уни микоташувчанлик ёки микоз реци-

диви хавфида олдини олувчи терапия сифатида тавсия қилиш имконини беради. Орофаренгиал микозларда нистатин ва леворин самарасиз бўлиб, бу ҳолатларда уларни нисбатан тез-тез амалий тайинланиши хато ҳисобланади.

Замбуруғга қарши даволашни тайинлашдан олдин кўрсатмалар, фунгистатик терапия схемаси, беморга тайинланган антибиотик препаратлар билан ўзаро таъсири тўғрисидаги саволларни ҳал қилиш учун беморга миколог консультацияси зарур.

ОИВ-инфекцияланган ўпка туберкулёзининг микотик асоратларини профилактикасида беморларни ўз вақтида микологик текширувини, микоташувчанликда эса беморлар тизимли антимикотиклар ёки эрувчан фунгистатикларни (амфотерицин-В, леворинниинг натрийли тузи) яхши кўтарганда улар билан профилактик даволашни, ҳамда асосан ёрдамчи воситалар билан иммунокоррекция ўтказишни кўриб чиқиш зарур.

Ҳар бир ОИВ-инфекцияланган туберкулёзли бемор учун турар жойини гигиеник меъёрларга мувофиқ тартибга солиш жуда катта аҳамиятга эга. Шаҳарда яшовчиларда ўпка микози профилактикаси учун турар жойини, бунда нафақат яшаш хоналарининг ўзи, балки хонадоннинг микоген ифлосланиш манбалари бўлиши мумкин бўлган ертўла ва чордоқларни микологик текширувдан ўтказиш зарур. Турар-жой иморатлари ва шифохона бинолари деворларининг юза ёки қалин қисмида замбуруғлар колониялари аниқланганда уларни дезинфекцияли капитал таъмирлаш ва кейинчалик қилинган ишлар самарадорлигини микологик назоратини ўтказиш зарур.

**Хулоса**. Фақатгина ОИВ-инфекцияланган туберкулёзли беморлардаги микозларнинг замонавий ташхислаш, уларни эрта проффесионал даражада даволаш, ҳамда индивидуал ва жамоат ишларини биргаликда олиб боришда бу асоратларнинг миқдорини камайтиришга эришиш мумкин, бу эса ўз навбатида ОИВ-инфекцияланган туберкулёзни даволашда самарадорликни ошириб, пировардида туберкулёзнинг оғир асоратлари ривожланишини камайтиради.

**Адабиётлар.**

1.ТБ и ВИЧ/СПИД. (Образовательный модуль) Парпиева Н.Н. и соавт. Ташкент, 2007.

2.Хауадамова Г.Т., Ракишев Г.Б., Бидайбаев Н.Ш., Бесстрашнова Я.В. Выявление и лечение микозов у больных туберкулёзом // Методические рекомендации. -Алматы, 2005 г.

3.Bansod S, Rai M. Emerging of Mycotic Infection in Patients Infected with Mycobacterium tuberculosis. World J Med Sci. 2008.

4.Bruchfeld J, Correia-Neves M, Källenius G. Tuberculosis and HIV Coinfection. Cold Spring Harb Perspect Med. 2015;5 (7).

5.Getahun H, Gunneberg C, Granich R, Nunn P. HIV Infection–Associated Tuberculosis: The Epidemiology and the Response. Clin Infect Dis. 2010;50(s3):S201-S207.

6.Talle M, Hamidu I, Nasir I-A, et al. Prevalence and profile of pulmonary fungal pathogens among HIV-infected patients attending University of Maiduguri Teaching Hospital, Nigeria. Egypt J Intern Med. 2017.

7.WHO | Global Tuberculosis Report 2018.; 2018.

# ОБЗОРЫ

УДК: 616.61-002.5-036-07

**Парпиева Наргиза Нусратовна** – т.ф.д., профессор
**Исматов Бахтиёр Нематуллаевич** – таянч докторант
**Мухтаров Давронбек Зухурович** – т.ф.д., доцент
**Массавиров Шерали Шерикваевич** – илмий котиб, катта ўқитувчи
**Абдурахмонов Дониёр Комилжонович** - т.ф.д.
**Хакимов Миразим Алимович** – т.ф.н.
**Рахматов Максуд Мирзаевич** – т.ф.н.
**Сафаев Хасан Абдубаситович** - таянч докторант
*Республика ихтисослаштирилган фтизиатрия ва пульмонология илмий-амалий тиббиёт маркази*
*Тошкент тиббиёт академияси, Тиббиёт ҳодимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази*

## ЗАМОНАВИЙ ШАРОИТДА УРОГЕНИТАЛ ТИЗИМИ ТУБЕРКУЛЕЗИНИНГ КЛИНИК КЕЧИШИ ВА ДИАГНОСТИКАСИ МУАММОЛАРИ

***Хулоса****: Сийдик-таносил тизими туберкулёзининг ҳақиқий касалланиши рўйхатга олинганидан сезиларли даражада ошди, бу ташҳиснинг мураккаблиги, паст симптоматик, яширин шаклларнинг мавжудлиги ва умумий амалиёт шифокорлари ва урологларнинг фтизиатрик ҳушёрлиги йўқлиги билан изоҳланади. Шу билан бирга, 2000-йилларнинг иккинчи ярмидан бошлаб туберкулезга қарши ихтисослаштирилган шифохоналарда туберкулезнинг ўпкадан ташқари шаклларининг кенг тарқалган, деструктив шакллари билан оғриган беморлар сони 4 баробарга кўпайди. Шунга кўра, бундай беморлар поликлиника ва шифохона тармоғида урологнинг амалиётида тобора кўпроқ учрайди.*

*Сийдик-таносил тизимининг туберкулези буйраклар ва сийдик йўллари касалликлари орасида энг кенг тарқалган "мистификаторлар"дан биридир. Касалликнинг клиник кўриниши жуда хилма-хил бўлиб, патогномоник белгиларга эга эмас.*

***Калит сўзлар****: туберкулез, диагностика, сийдик-таносил тизими, ОИВ, ОИТС, ЛАМ, бактериоскопия, туберкулин диагностикаси, ПЗР.*

**Парпиева Наргиза Нусратовна** – д.м.н., профессор
**Исматов Бахтиёр Нематуллаевич** – базовый докторант
**Мухтаров Давронбек Зухурович** – д.м.н., доцент
**Массавиров Шерали Шерикваевич** – ученый секретарь, старший преподаватель
**Абдурахманов Даниёр Комилжонович** – д.м.н.
**Хакимов Миразим Алимович** – к.м.н.
**Рахматов Максуд Мирзаевич** – к.м.н.
**Сафаев Хасан Абдубаситович** – базовый докторант
*Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр фтизиатрии и пульмонологии, Ташкентская медицинская академия,*
*Центр развития профессиональной квалификации медицинских кадров*

## КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ И ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА МОЧЕПОЛОВОЙ СИСТЕМЫ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

***Аннотация****: Истинная заболеваемость туберкулёзом мочеполовой системы значительно превышает регистрируемую, что объясняется сложностью диагностики, существованием малосимптомных, стёртых форм, отсутствием фтизиатрической настороженности врачей терапевтов и урологов. Наряду с этим начиная со второй половины 2000-х годов в специализированных противотуберкулёзных стационарах отмечен рост количества больных с распространёнными, деструктивными формами внелегочных форм туберкулёза, доходящий до 4х раз. Соответственно такие больные всё чаще встречаются в практике врача-уролога поликлиники и стационара общелечебной сети.*

*Туберкулёз мочеполовой системы – один из самых частых "мистификаторов" среди болезней почек и мочевых путей. Клиника заболевания весьма многообразна и не имеет патогномоничных признаков.*

***Ключевые слова****: туберкулез, диагностика, мочеполовая система, ВИЧ, СПИД, ЛАМ, бактериоскопия, туберкулинодиагностика, ПЦР*

**Parpieva Nargiza Nusratovna** – D.M.Sc., professor
**Ismatov Bakhtiyor Nematullaevich** – basic Ph.D. student
**Mukhtarov Davronbek Zukhurovich** – D.M.Sc., associate professor
**Massavirov Sherali Sherikvaevich** – scientific secretary, senior lecturer
**Abdurakhmanov Daniyor Komilzhonovich** – D.M.Sc.
**Khakimov Mirazim Alimovich** – C.M.Sc.
**Rakhmatov Maksud Mirzaevich** – C.M.Sc.
**Safaev Khasan Abdubasitovich** – basic Ph.D. student
*Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Phthisiology and Pulmonology, Tashkent Medical Academy, Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Personnel*

## CLINICAL COURSE AND PROBLEMS OF DIAGNOSIS OF TUBERCULOSIS OF THE GURIENTINAL SYSTEM IN MODERN CONDITIONS

***Abstract****: The true incidence of tuberculosis of the genitourinary system significantly exceeds the registered one, which is explained by the complexity of diagnosis, the existence of low-symptomatic, erased forms, and the lack of phthisiatric alertness of general practitioners and urologists. Along with this, starting from the second half of the 2000s, in specialized anti-tuberculosis hospitals there was an increase in the number of patients with widespread, destructive forms of extrapulmonary forms of tuberculosis, reaching up to 4 times. Accordingly, such patients are increasingly encountered in the practice of a urologist in a polyclinic and hospital network.*

*Tuberculosis of the genitourinary system is one of the most common "hoaxes" among diseases of the kidneys and urinary tract. The clinical picture of the disease is very diverse and has no pathognomonic signs.*

***Key words:*** *tuberculosis, diagnosis, genitourinary system, HIV, AIDS, LAM, bacterioscopy, tuberculin diagnostics, PCR.*

Туберкулез (ТБ) касаллиги, айниқса ривожланаётган мамлакатларда соғлиқни сақлаш тизимининг энг муҳим муаммоларидан бири бўлиб қолмоқда [6,15]. ОИВ инфекциясининг тарқалиши туфайли ўпкадан ташқари ТБ касаллиги кўпроқ аниқланади [3]. ТБ касаллигида буйрак шикастланиши ОИВ инфекцияси фонида тарқалган жараён бўлиб, фаол ёки нофаол ўпка ТБ инфекцияси мавжудлигида урогенитал тизимининг маҳаллий шикастланиши натижасида юзага келиши мумкин.

ЖССТнинг ТБ касаллиги бўйича 2018 йилги глобал ҳисоботи Жаҳон ҳамжамияти ва сиёсий кучларнинг глобал мақсади – 2030-йилга бориб барча мамлакатларда ТБ касаллигига барҳам беришни амалга ошириш йўллари ва воситаларига қаратилди. Белгиланган мақсадларга эришишнинг муҳим бўғини – бу соҳага ТБга қарши курашиш учун маҳаллий ва халқаро молиялаштиришни кўпайтириш заруратидир. Дорига чидамли ТБ касаллиги муаммоси ҳам глобал соғлиқни сақлаш тизимининг инқирози эканлиги таъкидланади [6].

Бирламчи тиббий ёрдам даражасида ТБ касаллигига шубҳа қилинган шахсларда Mycobacterium tuberculosis учун рентгенологик ва балғам текширувлари ўтказилади [4]. Оммавий туберкулин диагностикаси фақат мулоқотда бўлган болаларда ва ТБ касаллигига шубҳа қилинганларда ўтказилади. Анъанавий Манту тестидан ташқари, квантиферон тестидан фойдаланиш таъминланади.

Сийдик-таносил ТБнинг клиник кўриниши буйрак ва сийдик йўлларининг зарарланган қисмларининг морфологик тузилишига, сийдик йўллари инфекцияси келтириб чиқарадиган сурункали касалликларга ва уларнинг асоратларига боғлиқ. Сийдик-таносил ТБда интоксикациянинг умумий кўринишларидан маҳаллий симптомларнинг устунлиги билан тавсифланади. Буйрак паренхимасида майда деструксия ўчоқлари бўлса, сийдик йўлларида бир нечта стриктуралар бўлиши ва поликаверноз нефротуберкулез билан сийдик йўллари бўйлаб тарқалиши мумкин.

Обструкцияга олиб келадиган сийдик йўлларининг стриктуралари буйраклардаги патологик ўзгаришларнинг ривожланишига ёрдам беради. Кўпинча улар тос ва жом-сийдик найи сегмент соҳаларида жойлашади. Гидронефрознинг ривожланиши натижасида ломбер соҳасида доимий симилловчи оғриқлар пайдо бўлади ва кўпинча сурункали нонспесифик пиелонефрит қўшилади.

Беморлар сурункали носпесифик пиелонефрит ва циститни даволашга қаратилган антибиотик терапиясига қарамай, прогрессив дизуриядан шикоят қиладилар. Туберкулёз уретерит билан асоратланган нефротуберкулез пневмофиброз ўчоқлари, ўпка ва ўпкадан ташқари лимфа тугунларида калсификатсия кўринишидаги жараёндан кейин қолдиқ ўзгаришлар билан бирлаштирилиши мумкин. Бирламчи инфекциядан сўнг, нефротуберкулезда буйрак шикастланиши пиурия ва гематурия бошланишидан олдин узоқ яширин давр (20 йилгача) билан жуда секин ривожланиши мумкин. Кичкина қисмларда оғриқли ва тез-тез сийиш мавжудлиги сийдик пуфаги туберкулёзини ис-

тисно қилишни талаб қилади. Агар сийдик пуфаги туберкулёзига шубҳа қилинган бўлса, патогномоник аломатлар бўлмаса, ТБ касаллигининг бошланғич шаклларининг узоқ муддатли сийиш бузилиши ташвишлидир. 60,0% ҳолларда урогенитал ТБ касаллиги ташхиси клиник ва рентгенологик маълумотлар асосида аниқланган, 29,0% ҳолларда гистологик, 18,0% ҳолларда бактериологик тасдиқланган [7].

Урогенитал тизимининг ТБ касаллигининг хавфи кўп ҳолларда асимптоматик бўлишидадир. Симптомлар туберкулёз ўзгаришларнинг жойлашишига боғлиқ. Буйракнинг кортикал қатламида жойлашган бўлса, беморларни қуйидаги шикоят безовта қилиши мумкин: ҳароратнинг кескин ўзгариши, умумий ҳолсизлик, ломбер соҳада оғриқ. Сийдик тестларида ўзига хос ўзгаришларни топиш камдан-кам ҳолларда учрайди. Баъзи ҳолларда, сийдик культурал текширувида МБТ аниқлаш.

Бир қатор тадқиқотлар шуни кўрсатдики, ТБ касаллиги муаммоси ОИВ инфекцияси эпидемияси ва кўплаб беморларда антиретровирус терапиясига риоя қилмаслик туфайли унинг кеч босқичларида ўзига хос касаллик қўшилиши билан сезиларли даражада оғирлашмоқда [5]. ОИВ билан боғлиқ ТБ касаллигида ўлимнинг юқори даражаси барча шифокорларнинг ОИВ фонида ТБнинг турли локализациясини эрта аниқлашга қизиқишини оширишни талаб қилади, бу эса беморни самарали даволашга имкон беради. Урологлар учун ОИВ инфекцияси билан оғриган беморларда урогенитал ТБ касаллиги ҳақида маълумот унинг ташхисини яхшилаш учун қизиқиш уйғотади.

Сийдик чиқариш йўллари туберкулёзини ташхислаш учун молекуляр генетик ва культурал усуллар. Молекуляр генетик текширувлар ёрдамида туберкулёз микобактерияларини (МБТ) аниқлаш самарадорлиги турли хил биологик материалларни (балғам, сийдик, нажас, орқа мия суюқлиги, плеврал суюқлик, резекция материаллари), шунингдек ТБнинг турли шаклларини даволаш жараёни ва самарадорлигида ТБ касаллигининг босқичига қараб сезиларли даражада фарқ қилади. Ушбу маълумотлар жуда қарамақаршидир ва аслида турли хил молекуляр генетик технологиялардан фойдаланиш натижаларини умумлаштириш ва уларни бошқа замонавий диагностика усуллари, биринчи навбатда, культурал усуллар билан солиштиришга уринишлар мавжуд эмас.

Сўнгги 5 йил ичида ТБ касаллиги диагностикаси анъанавий культурал текширувдан суюқ культурал текширувларга (масалан, Becton Dickinson BACTEC MGIT 960 каби тез автоматлаштирилган суюқлик экиш тизимлари), ёки тез молекуляр нуклеин кислоталарни кучайтириш тизимларига ва рифампицин резистентлигини аниқлаш (24-48 соат ичида тез) GeneXpert MTB/RIF таҳлилига (Cepheid, Sunnyvale, CA АҚШ) ўтиш орқали тезкор ташхис қўйиш кенг қўлланилмоқда [21].

ТБ касаллигини ташхислашнинг энг информацион усулларидан бири бу культурал усул (қаттиқ ва суюқ озуқа муҳитида диагностика материалини экиш орқали патогенни аниқлаш). Микобактерия туберкулёзининг (МБТ) табиий секин ўсиши ушбу турдаги тадқиқотлар натижаларини кутиш учун сезиларли вақтни талаб қилади. Янги ташхис қўйилган беморлардан диагностика материалини экишда қаттиқ озуқа муҳитида МБТ ўсишини олиш учун ўртача 21-36 кун, суюқ озуқа муҳитида эса 12-22 кун керак бўлади. Микроорганизмларни суюқ озуқа муҳитида етиштириш микобактерияларни аниқлашни қаттиқ озуқавий муҳитда аниқлашга нисбатан тахминан 10% га оширади. Микобактериялар ўсиши мавжудлигини автоматик аниқлашга эга микроорганизмларни етиштириш тизимлари ҳозирда кенг қўлланилмоқда, бу эса натижаларини ўқиш тартибини сезиларли даражада соддалаштириши мумкин.

J.Furin, H.Cox, M.Pai каби олимлар Lancet (2019) журналида ТБ касаллигини ташхислаш учун янги культурал усулларини кўриб чиқиш бўйича мақола нашр этилган. МТБ учун клиник намуналар культурал сезгирлиги 65% ва ўзига хослиги 100% бўлган фаол ТБ касаллигини ташхислаш учун олтин стандарт ҳисобланади (ЖССТ, 2018) Анъанавий тарзда, Loewenstein-Jensen қаттиқ маданият муҳити ишлатилган, аммо бу усул МТБ ўсишини аниқлаш учун 6-8 ҳафтани талаб қилади. Бу усул кўпгина мамлакатларда тўхтатилган ва ўзгартирилган Middlebrook 7H9 булёнига асосланган BACTEC MGIT 960 (Becton Dickinson-BD) тизимидан фойдаланган ҳолда автоматлаштирилган.

MGIT суюқ культурал тизими ҳозирда ЖССТ томонидан ТБ касаллигини тасдиқловчи олтин стандарт тест сифатида тавсия этилган. Суюқ культурал усулнинг афзалликлари унинг сезгирлиги, микобактериялар турларини аниқлаш ва кейинги молекуляр эпидемиологик тадқиқотлар учун фенотипик дори сезувчанлик тестини ва генотиплашни амалга ошириш қобилиятини ўз ичига олади. Суюқ культурал усулларнинг ижобий натижалари учун камида 9-10 кун ва салбий натижалари учун 6 ҳафтани талаб қилади.

И.Б.Викторованинг сўзларига кўра (2018) микроскопик ва культурал тадқиқотларнинг маълумот диапазони жуда катта ва 24,2% дан 66,7% гача, тарқалган ТБ касаллиги ҳолатларида эса максимал (96%) га етади. Фақат микроскопия натижалари ва клиник-лаборатор текширувлар ТБ ва ОИВ инфекцияси билан оғриган беморларнинг тезкор ташхисини сезиларли даражада мураккаблаштириши мумкин. Коинфекция пайтида бактериал экскреция хусусиятлари ОИВ билан касалланган беморларда олигобацилляр

ТБ касаллигини ташхислаш муаммосини ва салбий ниқоб микроскопияси билан боғлиқ омилларни ўрганиш зарурлигини аниқлади. Балғамни текширишнинг культурал ва молекуляр генетик усуллари микроскопияга нисбатан шубҳасиз афзалликларга эга бўлиб, коинфекцияли беморларда балғамдаги патогенни қидиришнинг ахборот мазмунини оширади.

Аммо иммунитет танқислиги бўлган беморларда культурал усул ёрдамида ТБ ташхисини тезкор усули деб ҳисоблаш мумкин эмас, шунинг учун туберкулёзга биринчи шубҳада, ҳатто инфекционист, терапевт, пулмонолог томонидан ОИВ инфекцияси бўлган беморларда ТБ касаллигини текшириш алгоритмида ҳам МБТ ДНКни аниқлашнинг тезкор, молекуляр генетик усулларини киритиш керак.

Дори воситаларига чидамлилиги бўлган беморларни бошқаришдаги қийин вазият молекуляр генетик усуллардан фойдаланиш зарурлигини олдиндан белгилаб берди. ПЗР усули молекуляр диагностика усуллари орасида энг самарали ҳисобланади. ПЗР диагностикасидан фойдаланиш туберкулёз микобактерияларининг ДНКини 1 мл материалда 10 та ҳужайра мавжудлигида қисқа вақт ичида юқори ўзига хослик билан аниқлаш имконини беради ва шунинг учун унинг сезгирлиги бўйича Mycobacterium tuberculosis аниқлашни 8-10% га оширади. Сийдик чиқариш тизимининг ТБ касаллиги ва эркак жинсий аъзоларининг ТБ касаллигини аниқлаш учун ПЗР таҳлилининг юқори самарадорлиги аниқланди. Таҳлил тезлиги (1-2 кун) клиник амалиёт учун жуда қимматлидир.

ПЗР таҳлилининг суюқ муҳитдан фойдаланган ҳолда диагностика материалини етиштириш билан уйғунлиги тадқиқот натижаларининг сезгирлиги ва сифатини сезиларли даражада оширади ва ташхис қўйиш вақтини қисқартириш ва даволаш тактикасини аниқлаш билан ТБ касаллигини ташхислаш имкониятларини кенгайтиради.

Лаборатория тадқиқот усуллари, шу жумладан туберкулин намуналари (синовлари) ёрдамида замонавий бактериологик ва молекуляр генетик усуллар урогенитал ТБ касаллигини, айниқса унинг дастлабки шаклларини аниқлашнинг дастлабки босқичида асосий текшириш усулидир. Радиация диагностикаси усуллари орасида генитоуринер органларнинг ультратовуш текшируви кўпчилик шифокорлар томонидан дастлабки усул - "скрининг" сифатида тан олинган.

GeneXpert MTB/RIF молекуляр генетик усули ТБ касаллигини аниқлашнинг самарали ва тезкор усули ҳисобланади. GeneXpert MTB/RIF усулининг юқори самарадорлиги ЎТАТни жарроҳлик даволаш жараёнида олинган резексия материалини ўрганишда исботланган. У тўлиқ автоматлаштирилган усул бўлиб, у ТБга қарши тестларни ўтказаётган ходимлар учун биохавфсизликнинг тегишли даражасини таъминлашга ёрдам беради. Балғамни суюлтириш учун ишлатиладиган реагент кучли туберкулотсид хусусиятларга эга ва шунинг учун синов пайтида биохавфсизлик билан боғлиқ муаммоларни бартараф қилади. Ушбу хусусиятлар ушбу тестдан соғлиқни сақлашнинг "бемор-тахминан" даражасида фойдаланишга имкон беради.

Xpert MTB/RIF усул биологик материалда МБТ ДНКни тезда (2 соат ичида), шунингдек, микобактерияларнинг рифампицинга чидамлилиги мавжудлигини аниқлашга имкон беради. Бактериологик ва GeneXpert MTB/RIF усули рифампицинга чидамлилиги натижалари солиштириш мумкин. Натижада, тўғридан-тўғри олинган жарроҳлик материалининг GeneXpert MTB/RIF молекуляр генетик тадқиқотида кимётерапия режимини эрта ўз вақтида бошлаш имконини беради [7].

Жарроҳлик пайтида олинган тўқималар намуналарини бактериоскопик усуллардан фойдаланган ҳолда ўрганишда 20 та ҳолатдан 5 тасида (25,0%) микроскопик ижобий натижалари олинган. Худди шу намуналарнинг қаттиқ ва суюқ озуқа муҳитида культурал усулда текширилганда хам 25% ижобий натижалар олинган бўлса, GeneXpert MTB/RIF усули ёрдамида резексия материалини молекуляр генетик ўрганиш натижалари 20 (100%) ҳолатда ижобий натижалар олинган [2].

Кох синамаси - туберкулинни тери остига юбориш. Ушбу тест 48-72 соатдан кейин туберкулин киритилишига умумий ва маҳалий реакцияларни баҳолашни талаб қилади. Умумий реакция гемограмма, протеинограмма ва бошқа тестларнинг ўзгариши билан тавсифланади.

Туберкулёз рекомбинант аллерген билан териости тестнинг спецификлиги 38,1% ни ташкил этди; Кох тестининг спецификлиги 2,5 баравар юқори - 92,1% (ч2 = 40,37; п<0,0001). Фаол урогенитал тизим ТБ бўлган катталардаги беморларда диаскин тест ва тери ости провокацион туберкулин Кох синамасининг сезгирлигини таққослаш анъанавий диагностика усулидан кўра кўпроқ информативлигини аниқлади, яъни Кох синамасиининг сезгирлиги 80,4%, диаскин тест - 63,8%. Кох синамасининг спецификлиги 91,5% ни ташкил этди, бу урогенитал тизим ТБ ва нонспесифик урогенитал инфекцияларни дифференциал ташхислашда муҳим деб ҳисоблаш имконини беради [9,11].

Сийдик чиқариш йўллари инфекциялари асимптоматик ва асоратланмаган шакллардан ҳаёт учун хавфли бўлган мураккаб инфекцияларгача бўлган турли даражадаги ўзгаришларда компьютер томографияси (КТ) ва магнит-резонанс томография (МРТ) усуллари нафақат сийдик чиқариш йўллари инфекцияларини

баҳолаш, балки касаллик билан боғлиқ асоратларни аниқлаш учун ҳам жуда муҳим аҳамиятга эга бўлиши мумкин. Сийдик чиқариш йўллари инфекцияларини баҳолаш учун КТ ёки МРТни танлаш бир қанча омилларга боғлиқ, яъни ходим тажрибаси, нарх ва асбоб-ускуналарни мавжудлик каби. КТ ва МРТ текшириш усуллари Сийдик чиқариш йўллари инфекцияларини эрта аниқлаш ва даволашда ёрдам беради, бу эса касалликнинг оғир кечиши, тарқалиши ва асоратларини камайтиради [14].

Сийдик чиқариш йўллари туберкулези ўпкадан кейин ТБ касаллигининг иккинчи энг кенг тарқалган шаклидир. Сийдик чиқариш йўллари туберкулёзида сийдик пуфаги одатда буйрак шикастланиши ва тушишидан кейинги босқичларда таъсирланади. Сийдик чиқариш йўллари туберкулёзининг белгилари ўзига хос эмас ва тез-тез сийиш, дизурия ва гематурияни ўз ичига олади. Стерил пиурия ва доимий цистит билан оғриган беморларда ТБ касаллигига шубҳа қилиш керак [12].

Кох таёқчасининг гематоген йўл билан тарқалиши туфайли милиар ТБ касаллигида буйраклар таъсирланиши мумкин. Бу буйрак паренхимасининг зарарланишига олиб келиши, натижада эса паренхимада бўшлиқлар шаклланиши кузатилади. Сийдикдаги ТБ таёқчаларининг тарқалиши, шунингдек, уротелийда кейинги босқичларда фиброз ва стеноз ривожланишига сабаб бўлиши мумкин, улар одатда везикоуретерал ёки жом-сийдик найи бирикмаларда жойлашади [10]. Кечки босқичларида сийдик пуфаги ҳажмининг кичрайиши, сийдик пуфагининг шиллиқ қаватига таъсир қилмайдиган қовуқ деворининг кальцификацияси буйрак ва сийдик йўлларининг кальцификацияси билан бирлашади [9,20].

КТ урографиясида аниқланиши мумкин бўлган ТБ касаллигининг энг эрта рентгенологик белгиси тукли кўринишга эга кенгайган косача бўлиб, у кейинги босқичда деформатцияланган коса ёки фантом косаси билан алоқа қиладиган бўшлиқ сифатида кўриш мумкин [11]. Кечиктирилган КТ урографиясида каликсларда тўпланишни, проксимал глобуляр гидрокаликсли фиброз туфайли инфундибулум стенозини, сийдик йўлларининг стриктурасини ва буйракнинг шлакли кўриниши билан буйрак паренхимасининг кальцификациясини кўрсатади [7,8,16].

МРТ хусусиятларига Т1 ўлчовли тасвирларда гипоинтенсивлик ва Т2 вазнли тасвирларда интралезенал суюқлик билан қалин, нотекис, гипоинтенсив периферик девор киради. Туберкулёз грануломалар МРТда юмшоқ тўқималарда бироз кучаювчи шаклланишлар сифатида пайдо бўлиши мумкин [17]. Сийдик чиқариш йўлларининг тиқилиб қолиши деворнинг қалинлашуви сифатида намоён бўлиши мумкин, бу эса стриктура, қисқаришлар пайдо бўлишига олиб келади. Экстраренал тарқалиш периуретерал ва ретроперитонеал тўқималарни ўз ичига олиши мумкин. Қовуқ туберкулёзининг ўткир босқичида КТ ва МРТ натижаларига сийдик пуфаги деворининг диффуз нотекис қалинлашиши, шиш, девор яраси ва трабекуляция билан бирлаштирилган туберкулёз туфайли тартибсиз шиллиқ қават массалари киради. Везикоуретерал бирикманинг тешиги маҳкамланган ва оғриқли бўлиши мумкин, бу эса везикоуретерал рефлюксияга олиб келади.

Сурункали босқичда рентген текшируви фиброз туфайли қалин деворли кичрайган сийдик пуфаги аниқланади. Семинал вазикулларнинг боғлиқ кальцификацияси ҳам аниқланиши мумкин, аммо сийдик пуфаги деворининг кальцификацияси камдан-кам учрайди ва фақат шифо топганидан кейин кузатилади. Қовуқ туберкулёзи синуслар ёки оқмаларнинг шаклланиши билан мураккаблашади, аммо бу асоратлар камдан-кам учрайди ва МРТ ва КТда аниқланиши мумкин [13].

Урогенитал тизимининг ТБ касаллигининг классик урологик белгилари асосан томир ичига урография ва анъанавий рентгенография давридан тасвирланган. Энди диагностика ва даволашда КТ, КТ урографияси, МРТ ва ультратовуш текширувидан фойдаланилади. Урогенитал тизим ТБ касаллигининг кечиш хусусиятлари билан танишиш ташхис қўйишда ёрдам беради ва ўз навбатида эрта даволанишга олиб келади. Ультратовуш текшируви урогенитал тизим туберкулёзини баҳолашда муҳим рол ўйнайди. МРТ юмшоқ тўқималарнинг ажойиб контрастли резолюсиясини ва анатомик тафсилотларнинг ажойиб тасвирини таъминлайди. Урогенитал тизим ТБ касаллигининг турли тасвирий кўринишлари аниқланган.

Урогенитал тизимининг туберкулёзи ўзининг алдамчи (ёлғон) ва ўзига хос бўлмаган клиник кўриниши туфайли диагностикада қийинчилик туғдиради. Шу билан бирга, урогентал тизим ТБ касаллигини тасвирлаш натижаларини билиш рентгенологга дифференсиал диагностикада ТБ касаллиги мавжудлигини таклиф қилишга ёрдам беради, бу эса тегишли ва ўз вақтида клиник даволашни осонлаштиради.

Сийдик чиқариш йўллари туберкулёзи учун квантиферон ва ЛАМ тестининг диагностик имкониятлари ҳам муҳим текшириш усулларидан ҳисобланади. QuantiFERON TB-2G дунёнинг 78 давлатида ТБга қарши мажбурий скрининг дастурига киритилган. M.tuberculosis комплекси билан касалланган одамларнинг қонида одатда туберкулёз микобактериялари билан сенсибилизацияланган лимфоцитлар мавжуд бўлиб, улар микобактериялар антигенларини танийдилар ва ИФН-цитокинининг синтези ва секресиясини ошириш орқали жавоб берадилар. Кванти-

ферон тести *in vitro* M.tuberculosisнинг ўзига хос оқсиллари (ESAT-6 va CFP-10, TB7.7) томонидан рағбатлантирилган сезгир бемор қон Т-ҳужайралари томонидан ИНФ-й (интерферон гамма) ишлаб чиқаришни M.tuberculosis комплексининг бир қисмида (M.tuberculosis, M.bovis, M.canettii, M.caprae, M.pinnipedii, M.mungi, M.microti, M.africanum ва бошқалар) *in vitro* аниқлашга асосланган.

Юқоридаги оқсиллар M.bovis BCG вакцина штаммларида ва M.kansasii, M.szulagai, M.Marinumдан ташқари туберкулёз бўлмаган кўпчилик микобактерияларда йўқ, бу эса тест кўрсаткичларининг юқори спецификлигини келтириб чиқаради. Унинг натижаларини ҳисобга олиш тери тестида бўлгани каби 2 кундан кейин эмас, балки эртаси куни амалга оширилади ва интерферонни аниқлашни автоматлаштириш тестнинг сезгирлигини ҳам, унинг объективлигини оширади. ТБ касаллиги илмий-тадқиқот институтининг япон мутахассислари томонидан ўтказилган тестлар шуни кўрсатдики, QuantiFERON TB-2G тестининг спецификлиги ва сезгирлиги мос равишда 98,1 ва 89,0% ни ташкил қилади. Санкт-Петербург Фтизиопулмонология илмий-тадқиқот институтида ўтказилган тадқиқотлар ҳам квантиферон тестининг юқори диагностик аҳамиятини тасдиқлади[2,3,4,18].

Толемисова Н.М. ва бошқалар (2015) ТБни скринингнинг сўнгги усулларини жорий этиш муҳим вазифалардан бири бўлиб, уни ҳал қилиш ушбу касалликдан юқори касалланиш ва ўлимни камайтиради. Анъанага кўра, Манту тести скрининг учун ишлатилади. Бироқ, бу тестнинг спецификлиги унчалик юқори эмас, нотўғри-ижобий ва нотўғри-салбий натижалар истисно қилинмайди, маълумотларнинг мазмуни ўсмирларда паст бўлиб, уларнинг кўпчилиги аллақачон Mycobacterium tuberculosis билан касалланган.

Quantiferon тести (QuantiFERON TB-2G), аксарият Ғарб мамлакатларида қўлланилади, юқори сезувчанлик ва ўзига хосликка эга, *in vitro* шароитида ўтказилади, хавфсиз, ножўя таъсирларни келтириб чиқармайди, муддати, талқини билан чекланмаган, натижалар субъективликдан маҳрум. Шу билан бирга, квантиферон тести яширин ва фаол ТБни фарқлашга имкон бермайди. Гамма-интерферон даражасининг қиймати инфекциянинг босқичи ва даражаси, иммун реактивлик даражаси ёки яширин ТБ касаллигининг фаол ҳолатга ўтиш эҳтимоли билан боғлиқ эмас.

Alere Determine™ TB LAM Ag Тест-тизими бу – ТБ касаллигининг клиник белгилари бўлган ОИВ мусбат беморларда фаол микобактериал инфекцияни ташхислаш учун инсон сийдигидаги микобактериялар антигени - липоарабиноманнан (ЛАМ)га антителоларни аниқлаш учун сифатли *in vitro* иммунологик текшириш усулидир.

ТБ касаллигига чалинган менингитга шубҳа қилинган ОИВ билан касалланган беморларда LAM-ELISA усули қўлланилди (ликвор суюқлиги намуналари текширилди). Таҳлилнинг спецификлиги 64% ни ташкил этди [18]. Бироқ, тадқиқот муаллифлари ЛАМга хос антителоларнинг Cryptococcus neoformans антигенлари билан ўзаро таъсир қилиш имкониятини истисно қилмайди, шунинг учун улар ушбу усулнинг долзарблигини тасдиқлаш ёки рад этиш учун қўшимча ўрганиш керак деб ҳисоблашади [5,6,17,18].

Туберкулёз менингитнинг клиник кўрсаткичларини ТБ касаллигининг тезкор диагностикаси учун ЛАМ тести натижалари билан солиштирган кейинги тадқиқотлар ЛАМ тестининг сезгирлиги ва спецификлиги мос равишда 31 ва 94% эканлигини кўрсатди. ЛАМ тестининг ижобий натижаси ТБ касаллиги билан оғриган ва СД4+ лимфоцитлар сони кам бўлган беморларда ОИВ инфекциясининг мавжудлиги билан боғлиқ эди (<200 ҳужайра/мкл ёки >200 ҳужайра/мкл, п=0,03). СД4+ лимфоцитлар сони <100 ҳужайра/мкл бўлган беморлар учун сезгирлик ва спецификлик мос равишда 50% ва 95% эди.

ЛАМ тестининг ижобий натижаси ТБ касаллигининг клиник кўрсаткичлари билан биргаликда кўриб чиқилса, сезувчанлик сезиларли даражада 63% гача ошди, спецификлик эса 93% да доимий равишда юқори бўлиб қолди. Муаллифларнинг хулосасига кўра, ЛАМ тестининг ўртача сезгирлигига қарамай, бу усул туберкулёз менингити ташхисида ўзини жуда юқори натижа кўрсатиб, ликвор суюқлиги микроскопияси натижаларидан ошиб кетди. Клиник кўрсаткичлар билан биргаликда тестдан фойдаланиш оғир иммунитет танқислиги бўлган ОИВ билан касалланган беморларда туберкулёз менингитни эрта ташхислаш частотасини ошириши мумкин [1,19,21].

Шундай қилиб, Манту тести билан солиштирганда инкор этилмайдиган афзалликларга қарамай, квантиферон тестининг натижалари туберкулёз ташхисини аниқ белгилаш ёки истисно қилиш имконини бермайди. Бироқ, тестдан фойдаланиш бир қатор ҳолларда жуда қимматдир, бу эса Ўзбекистон Республикасида ТБ касаллигини ташхислаш тизимига ушбу усулни жорий этишни талаб қилади.

Адабиётларда кўрсатилганидек, кўпчилик одамларда урогенитал тизимнинг ТБ касаллиги ўз вақтида эрта аниқланса ва тўғри даво чораларини қўлланилса, уни даволаш самарадорлиги анча юқори бўлиши мумкин. Урогенитал тизим ТБини даволаш билан боғлиқ муаммолардан бири бактерияларнинг антибиотикларга чидамли бўлишидир. Урогенитал тизим ТБини эрта босқичда аниқлай олмаслик (нотўғри ман-

фий) диагностика ва даволашнинг кечикишига, шунингдек, касалланиш ва ўлимнинг ошишига олиб келиши мумкин. Урогенитал тизим ТБ касаллигининг нотўғри ташхиси (нотўғри мусбат) жараённинг кучайишига ва самарасиз даволанишга олиб келиши мумкин.

**Адабиётлар.**


1. Викторова И. Б. и др. Обнаружение Mycobacterium tuberculosis в мокроте у больных коинфекцией ВИЧ/туберкулез различными методами (обзор литературы) //Журнал инфектологии. – 2018. – Т. 10. – №. 2. – С. 30-38.

2. Дюсьмикеева М. И. и др. Одновременная быстрая диагностика туберкулеза и лекарственной устойчивости возбудителя на основе молекулярно-генетических и бактериологических исследований нереспираторных образцов и тканевого материала //Лечебное дело: научно-практический терапевтический журнал. – 2020. – №. 5. – С. 14-19.

3. Кожомкулов Д. К., Муканбаев К.М., Кожомкулов М.Д. и др. Использование ускоренных методов выявления внелёгочного туберкулёза с множественной лекарственной устойчивостью // Вестник Авиценны. 2018. №2-3. –С.224-229.

4. Лаушкина ЖА, Краснов ВА, Чередниченко АГ. Диагностическая значимость теста GeneXpertMTB-RIF во фтизиатрической практике. //Туберкулёз и болезни лёгких. 2016; 10:37-9.

5. Михайловский А.М., Лепеха Л.Н., Ерохин В.В. Морфология туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией (по данным патологоанатомического исследования). //Туберкулез и болезни легких. 2014;(10):65-70.

6. Парпиева Н.Н., Абдурахманов Д. Современные подходы к диагностике мочеполового туберкулеза: Дис. – Ташкентская медицинская академия, 2018.

7. Солонко И. И. и др. Внелегочный туберкулез: клинико-эпидемиологическая характеристика и диагностика //Туберкулез и болезни легких. – 2018. – Т. 96. – №. 6. – С. 22-28.

8. Толемисова А.М., Сидоренко О.А., Балмахаева Р.М. Квантифероновый тест в диагностике туберкулеза // Вестник КазНМУ. 2015. №1.

9. Шевченко С.Ю., Кульчавеня Е.В., Журнал Урология, 2017, №6, 34-37

10. Browne R.F., Zwirewich C., Torreggiani W.C. Imaging of urinary tract infection in the adult. //Eur. Radiol. 2004;14(Suppl. 3): E168–E183

11. Chung A.D., Schieda N., Shanbhogue A.K., Dilauro M., Rosenkrantz A.B., Siegelman E.S. MRI Evaluation of the Urothelial Tract: Pitfalls and Solutions. AJR //Am. J. Roentgenol. 2016;207: W108–W116.

12. Das C.J., Ahmad Z., Sharma S., Gupta A.K. Multimodality imaging of renal inflammatory lesions. //World J. Radiol. 2014; 6:865–873.

13. Dyer R.B., Chen M.Y., Zagoria R.J. Classic signs in uroradiology. //Radiographics. 2004; 24 (Suppl. 1): S247–S280.

14. El-Ghar MA, Farg H, Sharaf DE, El-Diasty T. CT and MRI in Urinary Tract Infections: A Spectrum of Different Imaging Findings. //Medicina (Kaunas). 2021 Jan 1;57(1):32.

15. Furin, J., Cox, H. Pai, M. Tuberculosis. // Lancet. - 2019.-393, 1642–1656

16. Ifergan J., Pommier R., Brion M.C., Glas L., Rocher L., Bellin M.F. Imaging in upper urinary tract infections. //Diagn. Interv. Imaging. 2012; 93:509–519.

17. O'Connor O.J., El-Diasty T., Abou-El-Ghar M., Maher M.M. Common Uroradiological Referrals: Haematuria, Loin Pain, Renal Failure and Infection Haematuria, Loin Pain, Renal Failure and Infection. In: Adam A., Dixon A., Gillard J., Schaefer-Prokop C., Grainger R., editors. Grainger and Allison's Diagnostic Radiology. 6th ed. Elsevier Publishing; London, UK: 2015. pp. 832–858.

18. 15. Patel V. B., Bhigjee A. I., Paruk H. F. et al. Utility of a novel lipoarabinomannan assay for the diagnosis of tuberculous meningitis in aresource-poor high-HIV prevalence setting // Cerebrospinal. Fluid. Res. – 2009. – Vol. 2. – P. 6–13.

19. 16. Patel V. B., Singh R., Connolly C. et al. Comparison of a clinical prediction rule and a LAM antigen-detection assay for the rapid diagnosis of TBM in a high HIV prevalence setting // PLoS One. – 2010. – Vol. 5, N 12. – e15664.

20. Schull A., Monzani Q., Bour L., Barry-Delongchamps N., Beuvon F., Legmann P., Cornud F. Imaging in lower urinary tract infections. Diagn. Interv. Imaging. 2012; 93:500–508.

21. Walzl, G. et al. Tuberculosis: advances and challenges in development of new diagnostics and biomarkers. //Lancet Infect. Dis.- 2018 18, e199–e210

УДК: 616.98 : 578.834.1 : 616.24 - 002.5 - 07

**Онгарбайев Даврон Онгарбайевич** – катта ўқитувчи
*Тошкент тиббиёт академияси*

## COVID-19 ФОНИДА ЎПКА ТУБЕРКУЛЁЗИ ДИАГНОСТИКАСИ

***Хулоса.*** *Туберкулёз касаллиги ҳам, Sars-CoV-2 ҳам нафас йўлларининг патогенлари бўлиб, ушбу касалликларда аломатлар бир- бирига ўхшаш бўлгани учун тўғри таққослама ташҳис қўйиш тўғри даволашга замин яратади. COVID-19 билан касалланган беморларда M. tuberculosisнинг скрининги, олдини олиш ва даволаш стратегияларини ишлаб чиқиш зарурати мавжуд. Real Time ПЗР ва GenXpert/МТБ RIF таҳлили туберкулёз касаллиги эндемик ҳудудларидаги барча намуналарда ўтказилиши керак. Мақолада туберкулёз ва COVID-19 диагностикаси учун қон ва бурун ҳалқум суюқлиги биомаркерларининг роли ҳақидаги адабиёт маълумотларининг кенг кўламдаги таҳлили келтирилган.*

***Калит сўзлар:*** *COVID-19, Real Time ПЗР, GenXpert/MTB RIF, Sars-CoV-2.*

**Онгарбайев Даврон Онгарбайевич** – старший преподаватель
*Ташкентская медицинская академия*

## ДИАГНОСТИКА ЛЕГОЧНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА НА ФОНЕ COVID-19

***Аннотация.*** *Как туберкулез, так и SARS-CoV-2 являются респираторными патогенами, и точный дифференциальный диагноз является камнем преткновения в правильном лечении из-за дублирования симптомов. Необходимо срочно разработать стратегии скрининга, профилактики и лечения M. Tuberculosis у пациентов с COVID-19. ПЦР в реальном времени и анализ Xpert/MTB RIF следует проводить для всех образцов, взятых в эндемичных по туберкулезу районах. В статье представлен обширный анализ данных литературы о роли биомаркеров крови и носоглоточной жидкости в диагностике туберкулеза и COVID-19.*

***Ключевые слова:*** *COVID-19, в реальном времени ПЗР, GenXpert/MTB RIF, Sars-CoV-2.*

**Ongarbayev Davron Ongarbayevich** – senior lecturer
*Tashkent Medical Academy*

## DIAGNOSIS OF PULMONARY TUBERCULOSIS DUE TO COVID-19

***Summary.*** *Both tuberculosis and SARS-CoV-2 are respiratory pathogens, and accurate differential diagnosis is a stumbling block to proper treatment due to overlapping symptoms. There is an urgent need to develop strategies for screening, prevention and treatment of M. tuberculosis in patients with COVID-19. Real-time PCR and Xpert/MTB RIF testing should be performed on all specimens collected in TB-endemic areas. The article presents an extensive analysis of literature data on the role of blood and nasopharyngeal fluid biomarkers in the diagnosis of tuberculosis and COVID-19.*

***Key words:*** *COVID-19, Real Time PCR, GenXpert/MTB RIF, Sars-CoV-2.*

Ўзбекистон Республикасида туберкулёз касаллигининг сўнгги 10 йилдаги асосий эпидемиологик кўрсаткичлари таҳлил қилинди. XXI асрда туберкулёз касаллигининг ривожланишига турли ҳавф омиллар таъсир кўрсатаётганлиги сабабли дунёда жиддий тиббий-ижтимоий муаммо бўлиб қолмоқда [1].

Республикада туберкулёз касаллигидан касалланиш ва ўлимнинг энг юқори чўққиси 2002 йилда кузатилди: касалланиш 79,4, ўлим даражаси 100 минг аҳолига 12,5 тани ташкил этди. Кейинги йилларда Республикамизда ДОТС стратегиясининг кенг жорий этилиши, туберкулёз касаллигини аниқлаш бўйича ишларнинг такомиллаштирилиши касалланишнинг босқичма-босқич 19,8 фоизга, ўлим даражасининг 51,2 фоизга камайишига олиб келди. Ҳозирги вақтда Ўзбекистонда туберкулёз касаллиги бўйича асосий эпидемиологик кўрсаткичлар Марказий Осиё минтақасининг бошқа мамлакатларига нисбатан 1,5-2 баравар паст. 2011 йилда касалланиш даражаси 100 000 аҳолига 54,5; ўлим даражаси - 100 минг аҳолига 5,4. Агар 1990-1995 йиллар даврида. туберкулёза қарши дори воситалари билан таъминлашдаги узилишлар туфайли даволаш натижалари ёмонлашди: абатуберкулёзатсия 78,4% гача камайди; деструкциянинг ёпилиши - 74,0% гача, кейин ДОТС стратегияси жорий этилгандан сўнг, даволанишнинг бошланишида самарадорлиги аста-секин ўсиб боради ва

2010 йилда янги ташхис қўйилган беморларда абатуберкулёзяция 86,2% ни ташкил этди; казеоз бўшлиқларини ёпилиши - 77,1%. 2010 йилда пулмонология бўлимидан чиқарилган 1345 нафар бемордан 41 нафари респиратор туберкулёз касаллиги билан касалланган, бу эса 3 фоизни ташкил этган. 2011 йилда 1666 бемордан - 32 бемор (2%) ва 2012 йилда - 1706 даволанган беморлардан 36 та янги ташхис қўйилган респиратор туберкулёз касаллиги, бу 2% ни ташкил этди. Касалликнинг энг кенг тарқалган шакли инфилтратив ўпка туберкулёзидир. Улардан 2010-йилда 10 нафар беморда МБТ бўйича балғам таҳлили мусбат натижалар билан аниқланган бўлиб, бу барча аниқланган туберкулёз касаллигининг 24 фоизини, 2011 йилда 9 та (28 фоиз), 2012 йилда 16 нафар беморда таёқчалар ажратиши (44 фоиз) ни ташкил этди, кейинги даволаниш учун ўша куни ПТДга ўтказилган. 2012-йилда 2010-йилга нисбатан туберкулёз билан касалланишнинг босқичма-босқич камайиши кузатилмоқда. Шу билан бирга, ўпка туберкулёзининг очиқ формалари билан касалланган беморларнинг кўпайиши кузатилади. Аксарият ҳолларда аниқланган беморлар мигрантлар, шаҳарнинг доимий аҳолиси бўлмаган [1,2]. Туберкулёз касаллиги билан касалланиш, ўлим курсаткичининг юқорилиги ушбу инфекциянинг олдини олиш ва санитар эпидемияга қарши чора тадбирларни кучайтириш муаммоси долзарбдир [2].

1998 ва 2002 йиллар оралиғида касалланиш 36,4 фоизга (100 минг аҳолига 58,0 дан 79,1 фоизга) ва ўлим даражаси 10,8 фоизга (100 минг аҳолига 11,1 дан 12,3 фоизга) ўсди. 2003 йилда туберкулёз билан касалланишнинг барқарорлашуви ва ўлим даражасининг пасайиши кузатилди. Охирги 10 йил ичида (2002-2012) касалланиш 34,8% га камайди; ва ўлим даражаси - 62,7% га; 2012 йилда 100 минг аҳолига мос равишда 79,1 ва 12,3 ни ташкил этди. Ҳозирги вақтда республикада асосий эпидемиологик кўрсаткичлар даражаси Марказий Осиёнинг бошқа мамлакатлари ва Россияга нисбатан 1,5-2 баравар паст. Бироқ, ҳозирги вақтда дунёнинг кўплаб мамлакатлари қатори Ўзбекистон учун ҳам дорига турғун туберкулёз касаллиги муаммоси катта аҳамиятга эга. Республикада MDR/ТБ билан касалланган янги беморлар орасида 23%, такрорий даволанганлар орасида - 62%, XDR/ТБ 5% ҳолларда қайд этилган (DRS, 2010-2011). Ўзбекистон Республикасида туберкулёз касаллиги бўйича эпидемиологик вазиятнинг яхшиланиш тенденцияси кузатилмоқда. Шу билан бирга, аниқланган туберкулёз касалликлари таркибида туберкулёзнинг фиброз-каверноз шакллари ҳамон топилади, бу касалликни эрта аниқлаш бўйича кўрилаётган чора-тадбирларнинг сифати этарли эмаслигини кўрсатади [1,2].

Ўтган аср охирида бутун дунёда бўлгани каби Ўзбекистонда ҳам туберкулез касаллигининг эпидемиологик ҳолатининг ёмонлашиши алоҳида таъкидланди. Сўнгги йилларда туберкулёзнинг нозокомиал юқиш ҳолатларига кўпроқ эътибор қаратилмоқда [3]. 2001 йилгача бўлган даврда туберкулёз билан касалланиш 100 000 аҳолига нисбатан 57,5 дан 79,2 гача кўтарилди. Республикамизда туберкулёз билан касалланиш ва ўлимнинг энг юқори чўққиси 2002 йилда кузатилган. Фавқулодда эпидемияга қарши комиссия томонидан тасдиқланган “2003-2008-йилларда туберкулёз касаллиги билан касалланишни камайтириш ва унинг олдини олиш бўйича стратегик дастур” нинг амалга оширилиши натижасида туберкулёз касаллигининг асосий кўрсаткичлари маълум даражада пасайиб, барқарорлаштирилди. Аммо, шунга қарамай, республикада туберкулёз касаллиги бўйича эпидемиологик вазият кескинлигича қолмоқда ва туберкулёзга қарши хизмат олдида бир қатор муаммоларни ҳал қилиш зарур эди. Туберкулёзга қарши кураш муассасалари фаолиятини қайта кўриб чиқиш зарур болиб қолди. Ўша пайтда мамлакатимизда туберкулёзга қарши муассасалар тармоғи оғир эди, ётоқ фонди мантиқий бўлмаган, мавжуд касалхоналарнинг 30% гача сиғими кам (40 ўрингача) бўлиб, ётоқ фондидан самарасиз фойдаланилган, кадрлар таъминоти ёмон эди. Туберкулёзга қарши муассасаларнинг юқори малакали кадрлар билан таъминланганлиги, беморларни, шу жумладан туберкулёзнинг чидамли штампларига эга бўлганларни ҳамда ОИВ ва туберкулёз билан биргаликда касалланган беморларни аниқлаш ва даволаш самарадорлигининг етарли эмаслиги, шунингдек, умумий аҳоли орасида туберкулёз касаллиги профилактика бўйича тушунтириш ишларининг етарли даражада эмаслиги [2,3].

Инсоннинг умри давомида туберкулёз касаллиги билан касалланиш хавфи тахминан 5-15 фоизини ташкил қилади, ҳозирги кунга келиб бутун дунёда M. tuberculosis билан касалланган 1,7 миллиард одамни ташкил қилади [1,3]. Бутун дунёда туберкулёз билан касалланиш йилига тахминан 2% га камайиб бормоқда (100 000 аҳолига нисбатан). 2013 йилдан 2017 йилгача минтақавий даражада энг тез пасайиш ЖССТ Европа минтақасида (йилига 5%) ва ЖССТ Африка минтақасида (йилига 4%) кузатилди[1,2].

2014-йил май ойида ЖССТнинг Женевада бўлиб ўтган ассамблеясида 2015-йилдан кейинги улкан мақсадлари билан туберкулёзга қарши янги Глобал стратегияни тўлиқ маъқулловчи резолюцияни қабул қилди. 2035 йилга бориб туберкулёз касаллигини 90% га ва ўлимни 95% га қисқартириш бўйича 2015-йилдан кейинги “END ТБ” стратегиясининг мақсадларига эришиш (ЖССТ ТБга қарши дастури, 2016 йил)

жуда қийин ва кўпчилик қийналган давлатларда туберкулёз профилактикасини самарали амалга оширишни талаб қилади. Кўплаб мамлакатларда туберкулёз касаллиги билан оғриган аҳолининг яқши овқатланишга ўтиш туфайли семириш ва диабет меллитус (ДМ) юки ўсиб бормоқда [4].

2015-йилда 10,4 миллион киши туберкулёз билан касалланган ва 480 мингга яқин одам кўп дори-дармонга резистент ТБ (MDR-ТБ) билан касалланган. Шу йили 1,4 миллион киши, туберкулёз ва ОИВ инфекциясининг бўлган 400 минг киши касалликдан вафот этди. Жанубий Африка минтақаси иккала эпидемиянинг эпицентрида жойлашган. Туберкулёз ва ОИВ/ОИТС эпидемияларининг биргаликдаги таъсири соғлиқни сақлаш ва иқтисодий муаммолар келтириб чиқаради ва минтақада эришилган барқарор ривожланиш ютуқларига таҳдид солади. [5]

2017 йилда дунё миқёсида 10,0 миллион туберкулёз касаллиги билан касалланган ва 1,3 миллион ўлим қайд этилган. ЖССТ берган маълумотида энг юқори даромадли давлатларда янги ҳолат 100 000 аҳолига 10 дан кам қайд этилган; Туберкулёз касаллиги юқори бўлган 30 та давлатнинг аксариятида 150-400, баъзи мамлакатларда жумладан Мозамбик, Филиппин ва Жанубий Африкада 100 000 аҳолига 500 дан ортиқ янги ҳолатлар аниқланган [6].

2018 йилги БМТнинг туберкулёз касаллиги бўйича олий даражадаги йиғилишида туберкулёз касаллиги скрининги 2018 ва 2022 йиллар оралиғида туберкулёз касаллиги бўйича 40 миллион одамни даволаш бўйича глобал мақсад сари олға туберкулёзжишни таъминловчи тадбирларни белгилаб берган [5,21].

2018 ва 2019 йиллар оралиғида МДР/RR-ТБни аниқлаш ва даволашда маълум ютуқларга эришилди. Янги туберкулёз касаллиги билан касалланганлар учун тест қамрови 59% ва илгари даволанганлар учун 81% ни ташкил этди. 2019-йилда умумий сони 206 030 нафар МДР/РР-ТБ билан касалланганлар аниқланди ва рўйхатга олинди, бу 2018 йилга (186 883 киши) нисбатан 10 фоизга кўпдир[5].

2019-йилда жаҳондаги кам даромадли ярмидан кўпи бешта давлат ҳиссасига тўғри келди: Ҳиндистон (17 %), Нигерия (11 %), Индонезия (10 %), Покистон (8 %) ва Филиппин (7 %). Айниқса, бу мамлакатларда қайд этилмаган ҳолатлар сонини камайтириш ва диагностика ва даволаш имкониятларини яхшилаш учун кўпроқ ҳаракат қилиш керак. 2019 йилда аниқланган ва янги туберкулёз касаллик курсаткичи 7,1 миллион кишига тоғри келди, 58 фоизи эркаклар, 34 фоизи аёллар ва 8 фоизи болалардир. 2018 ва 2019-йилларда ярим миллионга яқин болага туберкулёз ташхиси қўйилган ва рўйхатга олинган [5,7]. 2019-йилда дунё бўйлаб 7,1 миллион кишида туберкулёз касаллиги аниқланган, бу 2009-2012 йилларда ҳар йили 5,7–5,8 миллион киши ва 2017-йилдаги 6,4 миллиондан сезиларли ўсган, аммо 2018-йилдаги 7,0 миллиондан бир оз кўп. 2018-2019 йиллардаги жами (14,1 миллион) беш йиллик мақсад учун 35 фоизни ташкил этди. Туберкулез касаллигидан ўлим 33,4 фоизга, 2000 йилдаги 1,8 миллиондан 2015 йилда 1,4 миллионга ва 2019 йилда 1,2 миллионга камайди. [7].

Туберкулёз касаллиги ҳар йили бошқа юқумли касалликларга қараганда кўпроқ одамни ўлдиришда давом этмоқда ва ҳар йили дунё миқёсида ўлимнинг асосий ўнта сабабларидан бири ҳисобланади. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) ҳисоб-китобларига кўра, биргина 2019 йилда туберкулёз касаллигидан 1,5 миллион киши вафот этган [6].

Мигрантларда туберкулёз касаллиги ва касалланиш хавфи уларнинг келиб чиққан мамлакатидаги туберкулёз касаллиги даражаси билан боғлиқ бўлса-да, миграция жараёнининг ўзи туберкулёз касаллигини юқтириш ёки ривожланиш хавфини ошириши мумкин [8].

Дунё миқёсида ҳар йили 200 000 дан ортиқ ҳомиладор аёллар туберкулёз билан касалланади, уларнинг 30% дан ортиғи Жануби-Шарқий Осиёда учрайди [6,8].

2019-йил охирида ҳар 100 минг аҳолига нисбатан ўртача 130 киши туберкулез билан касалланган. Ўртача касалланиш даражаси йилига тахминан 1-2% га камаяди. ЖССТ прогнозларига кўра, 2035 йилгача эпидемияни тугатиш мумкин бўлади [9].

2020-йилда 2019-йилга нисбатан туберкулёз билан касалланганлар ва ўлим ҳолатлари кўпайди, туберкулёз касаллиги ташхиси, даволаш ёки профилактика сезиларли даражада камайди, туберкулёзга қарши ёрдамнинг асосий турларини молиялаштиришнинг умумий параметрлари кескин камайди [10].

2020 йилга келиб туберкулёз билан касалланиш даражаси (100 000 аҳолига нисбатан) йилига 4-5% га камайиши ва ушбу касалликдан вафот этган (ўлим даражаси) 10% гача камайиши керак. 2017 йилда туберкулёз касаллигидан вафот этганлар 2000 йилдаги 23 фоиздан 16 фоизга тушди. Туберкулёз касаллиги бутун дунё соғлиқни сақлаш тизимида жиддий муаммоси бўлиб қолмоқда. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра, 2020 йилда туберкулёз касаллигининг глобал касалланиш даражаси 9,87 миллионни ташкил этди. Хитой туберкулёз касаллигига чалинганлар сони бўйича дунёда иккинчи ўринда туради, бу туберкулёз билан касалланишнинг 8,5 фоизини ташкил қилади [6,10].

Маълумотларга кўра 2020 йилда 2019 йилга нисбатан туберкулез касаллиги билан касалланиш даражаси АҚШда 20 фоизга [11], Қозоғистонда 20 фоизга [12], Беларуснинг Брест вилоятида 22,7 фоизга камайди [13].

Адабиётда Англия ва Уэлс, Германия ва Жанубий Кореяда Covid-19 пандемияси даврида туберкулез ва бошқа юқумли касалликлар аниқланганлик ҳолатлари таққосланган. Бунда 2020-йилда 2019-йилга нисбатан ушбу мамлакатлардаги асосий юқумли касалликлар сони камайганлиги таъкидланган. Пандемия даврида асосий юқумли касалликлар сонининг камайганлиги умумий тенденция жараённинг кўламини кўрсатсада, эпидемиологик қонуниятларининг шаклланиши механизмлари ҳақида гапиришга имкон бермайди. Бундан ташқари ушбу мамлакатларда туберкулез касаллигининг йиллик касалланиш даражасини таққослаш натижалари бошқа инфекцияларга қараганда туберкулез касаллигида камроқ аҳамиятга эга (14-16%) эканлигини кўрсатмоқда. [14].

Бутун дунё бўйлаб туберкулёз касалиги пасайиб бормоқда, аммо 2015 ва 2020 йиллар оралиғида 20% га қисқариш 2020 мақсадига эришиш учун этарлича эмас.

COVID-19 беморларда ўпка туберкулёзи диагностикаси. 21-асрнинг энг муҳим пандемияси - COVID-19, туберкулёз касаллиги билан касалланишда ўзига хос хусусиятларни яратди. COVID-19 дан ўлим ва касалланиш даражасини тавсифловчи эпидемиологик кўрсаткичлар ҳар куни минглаб одамларнинг ҳаётига зомин бўлди. SARS-CoV-2 вирусининг тарқалиши ва олиб борилаётган эпидемиологик чора-тадбирлар туберкулёз касаллигининг кўпайишига таъсир қилиши мумкин, бу COVID-19 фонида ушбу инфекцияни аниқлашда объектив қийинчиликлар ва касалликдан кейин асоратларнинг ривожланиши билан боғлиқ. Туберкулёз - юқумли касаллик бўлиб, унинг муаммоси ҳали ҳам бутун дунёда ўз долзарблигини йўқотмайди. Ушбу юқумли касалликларни бирлаштириш имконияти туберкулёз касаллигидан ўлим ҳолатларининг объектив камайиши фонида кўпайишига олиб келади.

ЖССТ экспертлари эпидемия кўрсаткичларининг дастлабки ҳисоб-китобларини амалга оширар экан, дунёнинг турли мамлакатларида туберкулёз касаллиги билан касалланиш ҳолатлари камайганини таъкидладилар, бу кўрсаткич ижобий эмас, чунки беморларнинг кам аниқланиши эпидемия туфайли COVID-2019 тарқалишига қарши чораларнинг объектив сабаблари билан боғлиқ. [15].

Жаҳон ҳамжамияти пандемиядан олдин мавжуд бўлган муаммоларни янада кучайтирган янги коронавирус инфекциясининг (COVID-19) тарқалишига дуч келди. Туберкулёз касаллиги кўплаб мамлакатларда ҳаётга таҳдид ва соғлиқни сақлаш муаммоси бўлиб қолмоқда. Ҳозирги вақтда баъзи нашрларда ҳамкасблар COVID-19 тарқалиши фонида туберкулёз касаллиги бўйича эпидемик вазиятнинг ёмонлашиши мумкинлигини таъкидламоқдалар, бу изоляция зарурати, туберкулёзни аниқлаш жараёнининг бузилиши, шунингдек, туберкулёз касаллигини аниқлаш жараёнининг бузилиши билан боғлиқ. Илгари касалликка чалинганларда ва яширин туберкулёз инфекцияси бўлган одамларда туберкулёзнинг қайта фаоллашиши хавфи, шунингдек туберкулёз билан касалланган беморларда COVID-19 нинг оғир шакллари намоён бўлиш эҳтимоли юқори бўлишига олиб келади. Бугунги кунда биз нафақат COVID-19 ни ташхислаш ва даволаш муаммосига, балки ушбу инфекцияни туберкулёз ва коинфекция билан бирлаштириш муаммосига ҳам дуч келишимиз аниқ. Тиббиёт ҳамжамияти олдида туберкулёз касаллиги билан касалланган беморларда COVID-19 нинг ва вирусли инфекциядан кейинги касалликнинг кечиши тўғрисидаги маълумотларни таҳлил қилиш вазифаси турибди, бу эса иккита юқумли касалликнинг патоморфозини батафсил ўрганишни талаб қилади. Олинган маълумотлар мавжуд диагностика усулларини ишлаб чиқиш ва такомиллаштириш ҳамда COVID-19 тарқалиши шароитида туберкулёз касаллигининг кечишини олдиндан айтишнинг янги мезонларини ишлаб чиқиш имконини беради. Тўпланган тажрибани қўллаш ва янги тадқиқот натижаларини олиш бутун дунё мамлакатларида COVID-19 пандемияси шароитида туберкулёз касаллиги бўйича эпидемик вазиятнинг ёмонлашувининг олдини олишга ёрдам бериши керак.

Туберкулёз касаллиги билан касалланган беморларнинг COVID-19 янги коронавирус инфекциясига мойиллиги 18 ёшдан 60 ёшгача (86,0%), эркакларда касалланиш эҳтимоли кўпроқ (71,2%) эканлигини таъкидлайди. COVID-19/туберкулёз коинфекциясининг деярли ҳар учдан бири (29,8%) ОИВ билан касалланган беморларда учрайди. COVID-19/туберкулёз касаллиги билан коинфекцияланган беморлар 29,6% ҳолларда реанимацияда даволанишни, 8,8% ҳолларда жарроҳлик усулларини талаб қилади, уларнинг тўртдан биридан кўпроғига (27,3%) трахеостомия амалиётни қўллаш тўғри келади. COVID-19/туберкулёз касаллиги билан коинфекциядан ўлим даражаси 10,2% ни ташкил қилади, ўлимнинг катта қисми (40,9%) 41 ёшдан 50 ёшгача бўлган ёш гуруҳига тўғри келади. Бироқ, туберкулёз касаллиги ўлимнинг асосий сабаби эмас[16].

Туберкулёз касаллиги ҳам, Sars-CoV-2 ҳам нафас йўлларининг патогенлари бўлиб, ушбу касалликларда аломатлар бир бирига ўхшаш бўлгани учун тўғри таққослама ташхис қўйиш тўғри даволашга замин яратади. COVID-19 билан касалланган беморларда M. tuberculosisнинг скрининги, олдини олиш ва даволаш стратегияларини ишлаб чиқиш зарурати мавжуд. Real Time ПЗР ва GenXpert/МТБ RIF таҳлили туберкулёз касаллиги эндемик ҳудудларидаги барча намуна-

ларда ўтказилиши керак. Туберкулёз касаллиги диагностикасини қайта кўриб чиқишга шошилинч эҳтиёж бор ва туберкулёз касаллигига COVID-19 режасини қўллаш керак. Аҳоли саломатлигини муҳофаза қилиш чораларини самарали бошқариш учун туберкулёз касаллиги эпидемиологик назорати ва аниқланган ҳолатлар тўғрисидаги маълумотлар COVID-19 учун real time режимида йиғиш орқали рақамлаштирилиши керак. Сунъий интеллект соҳасидаги инновациялар кўкрак қафаси рентгенограмма тасвирларини автоматик равишда изоҳлаш орқали туберкулёз касаллигини масофадан ташхислашга йўналтирилиши мумкин. COVID-19 учун ишлаб чиқилган йўтал анализаторлари ва рақамли стетоскоплар чекка ҳудудлардаги туберкулёз бўйича мутахассисларнинг қамровини кенгайтириш мақсадида туберкулёз ташхиси учун қайта ишлаб чиқилиши мумкин [16,17].

Хитойлик олимлар COVID-19 ўпка туберкулёз билан касалланган беморларнинг клиник тавсифлари ва натижаларини таҳлил қилишди. Коронавирус касаллиги (COVID-19) ва туберкулёз (ТБ) асосан нафас йўлларининг томчилари орқали юқадиган икки респираторли юқумли касаллик бўлиб, иккаласи ҳам иммунитетни заифлаштириши ва беморларда СД4Т - ҳужайралари сонини камайтириши мумкин. COVID-19 билан касалланган беморларда ташхис қўйилишидан олдин, бир вақтнинг ўзида ёки кейин туберкулёз касаллиги пайдо бўлиши мумкин. COVID-19 эпидемиологик таъсир қилиш тарихи бўлса ўпка туберкулёзи билан касалланган беморларда коинфекция бўлиш эҳтимоли кўпроқ. Ҳозирги вақтда маҳаллий ва хорижий шифохоналарда туберкулёз касалхоналарида профилактика ва назорат чоралари самарасиз бўлганлиги сабабли касалхонада COVID-19 инфекциясининг кўплаб ҳолатлари доимий равишда қайд этилмоқда. Шу боис туберкулёзга қарши касалхоналарда касалхона ичидаги инфекцияларнинг олдини олиш ва назоратни кучайтириш зарурати долзарбдир. Икки касалликнинг суперпозицияси прогнознинг ёмонлашишига олиб келади, беморнинг аҳволини ёмонлаштиради ва даволанишни қийинлаштиради. Бундан ташқари, янги коронавирус эпидемияси фонида, кўкрак қафаси шифохоналарида туберкулёз билан касалланган беморларда иситма ёки прогрессив касаллик кечиши каби белгилар билан намоён бўлганда, коинфекцияни эрта аниқлаш керак. Шу билан бирга, туберкулёз касаллиги ва COVID-19 коинфекциясининг клиник ва визуал кўринишларини аниқлашга эътибор қаратиш лозим. Ҳозирги вақтда ўпка туберкулёзи билан асоратланган COVID-19 бўйича тадқиқотлар кам ва кўп жиҳатлар бўйича баҳслар мавжуд. Туберкулёз касаллиги юқори бўлган мамлакат сифатида Хитойда иккита юқумли касалликнинг клиник хусусиятларини, натижаларини ва даволашни аниқлашда катта амалий аҳамиятга эга[18].

Олимларнинг фикрига кўра, COVID-19 туберкулёз касаллиги билан қўшма инфекция ҳали баҳоланмаган, бу катта глобал хавф туғдиради. Бир қатор тадқиқотлар шуни кўрсатадики, коинфекцияга шубҳа қилинган беморларни самарали текшириш, шунингдек, пандемиядан кейинги босқичда гумон қилинмаган беморларни кузатиш учун шошилинч чоралар кўриш керак.

Бир гуруҳ руминиялик олимлар ўтган вирусли эпидемиялардан ва келажакда юзага келиши мумкин бўлган натижалардан сабоқ олишни таклиф қилмоқдалар. Юқумли касалликлар хавфи доимий равишда ўсиб бормоқда, чунки аҳолининг кўпайиши, саёҳатларнинг глобаллашуви ва инсон турмуш тарзининг ўзгариши патогенларнинг тарқалиш хавфини ошириб, касаллик ландшафтининг тезлаштирилган ўзгаришига олиб келади. Вирусли эпидемияларнинг (айниқса, Sars-CoV-2) туберкулёз касаллиги (ТБ) каби узоқ вақтдан бери давом этаётган касалликларга таъсири алоҳида қизиқиш уйғотади, бу бутун дунё бўйлаб ва айниқса ривожланаётган мамлакатларда соғлиқни сақлашнинг муҳим касаллиги бўлиб қолмоқда. Вирусли респираторли инфекциялар ва туберкулез касаллиги макроорганизмнинг иммунитетига тўсқинлик қилганлиги сабабли, уларнинг ўлимга олиб келадиган синергияси янада жиддий клиник эволюцияга ҳисса қўшиши мумкин. Касалликлар сони тез ўсиб бораётганига қарамай, COVID-19 пандемиясининг яширин туберкулёз (Латент ТБ) билан касалланган беморларга таъсири ва туберкулёз касаллиги оқибатларини башорат қилиш учун зарур бўлган маълумотлар ҳали етарли эмас[19].

Туберкулёз касаллиги (ТБ) узоқ вақт давомида (2014–2019) глобал COVID-19 пандемиясидан олдин дунёдаги етакчи ўлимга олиб келадиган юқумли касаллик бўлган ва ҳанузгача бутун дунё бўйлаб ўлимнинг 10 та асосий сабаблар қаторига киради. Дунё бўйлаб туберкулёз билан касалланган беморлар ва ўлимлар сонининг кўплигининг муҳим сабабларидан бири анъанавий аниқлаш усулларидан фойдаланган ҳолда, айниқса, баъзи суртма-манфий ўпка туберкулёз касаллиги ҳолатларида туберкулёз касаллигини аниқ ташхислаш қийинлигидир. Замон ва техниканинг жадал ривожланиши туберкулёз касаллигини аниқ ташхислаш учун катта имкониятлар очади. Бироқ, суртма-мусбат ва суртма-манфий ўпка туберкулёзининг аниқ ташхиси учун метаболит биомаркерлари ўрганилмаганлигича қолмоқда [18,20].

Хулоса**.** Туберкулёз касаллиги ҳам, Sars-CoV-2 ҳам нафас йўлларининг патогенлари бўлиб, ушбу касалликларда аломатлар бир бирига ўхшаш бўлгани учун тўғри таққослама ташхис қўйиш тўғри даволашга замин яратади.

COVID-19 билан касалланган беморларда M. tuberculosisнинг скрининги, олдини олиш ва даволаш стратегияларини ишлаб чиқиш зарурати мавжуд. Real Time ПЗР ва GenXpert/MTB RIF таҳлили туберкулёз касаллиги эндемик ҳудудларидаги барча намуналарда ўтказилиши керак. Сўнгги тадқиқотларга кўра, туберкулёз касаллиги билан касалланган беморларнинг COVID-19 янги коронавирус инфекциясига мойиллиги 18 ёшдан 60 ёшгача (86,0%), эркакларда касалланиш эҳтимоли кўпроқ (71,2%) эканлигини таъкидланади. Мақолада туберкулёз COVID-19 диагностикаси учун қон ва бурун ҳалқум суюқлиги биомаркерларининг роли ҳақидаги адабиёт маълумотларининг кенг кўламдаги таҳлили келтирилган.

**Адабиётлар.**


1. Абдугаппаров Ф. и др. Диагностика и результаты лечения пациентов с предполагаемым туберкулезным плевритом в Узбекистане //ВЕСТНИК. – 2021. – С. 53.
2. Глобальная стратегия и цели в области профилактики, лечения и борьбы с туберкулезом на период после 2015 г. Резолюция Шестьдесят седьмой сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения ВОЗ. URL: https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA67-REC1/A67_2014_REC1-ru.pdf?ua=1&ua=1#page=25
3. Зайиров М. Х. и др. Диагностические ошибки при диагностике заболеваний позвоночника //Медицинский альянс. – 2015. – №. 1. – С. 155-155.
4. Онгарбайев Д. О. и др. Covid-19 билан огриган беморларда туберкулезни ташхислаш самарадорлиги. – 2022.
5. Онгарбайев Д. О. и др. COVID-19 пандемияси шароитида болалар ва усмирларда туберкулёз касаллиги клиник кечишининг узига хос хусусиятлари. – 2022.
6. Онгарбайев Д. О., Ходжаева М. И., Каюмова С. С. Особенности развития и течения туберкулеза у женщин и мужчин в условиях пандемии COVID-19 //WORLD OF SCIENCE. – 2023. – С. 250-253.
7. Парпиева Н. Н., Массавиров Ш. Ш., Абдугаппаров Ф. Медико-социальная характеристика больных коинфекцией вич / ТУБЕРКУЛЕЗ // Туберкулез и социально-значимые заболевания. – 2018. – №. 1. – С. 72-73.
8. Решетников, М. Н., Плоткин, Д. В., Зубань, О. Н., & Богородская, Е. М. (2021). Экстренная хирургическая помощь больным новой коронавирусной инфекцией COVID-19 и туберкулезом в многопрофильной клинике. *Вестник Российского государственного медицинского университета*, (3), 32-38.
9. Статистика заболеваемости туберкулезом в мире. URL: https://openbase.online/ statistika-zabolevaniya-tuberkulezom-v-mire
10. Abdugapparov F. et al. Diagnostic procedures, diagnoses, and treatment outcomes of patients with presumptive tuberculosis pleural effusion in uzbekistan //International Journal of Environmental Research and Public Health. – 2021. – Т. 18. – №. 11. – С. 5769.
11. Crisan-Dabija R. et al. Tuberculosis and COVID-19: lessons from the past viral outbreaks and possible future outcomes //Canadian respiratory journal. – 2020. – Т. 2020.
12. Gadoev J. et al. Factors associated with unfavorable treatment outcomes in new and previously treated TB patients in Uzbekistan: a five-year countrywide study //PloS one. – 2015. – Т. 10. – №. 6. – С. e0128907.
13. Glaziou P. Predicted impact of the COVID-19 pandemic on global tuberculosis deaths in 2020 //MedRxiv. – 2020. – С. 2020.04. 28.20079582.
14. Gül A. et al. The Importance of Vaccines in a Sustainable Healthy Society //A Sustainable Green Future: Perspectives on Energy, Economy, Industry, Cities and Environment. – Cham : Springer International Publishing, 2023. – С. 183-212.
15. Howlett P. et al. Retrospective Diagnostic Accuracy Study of Abbott RealTi me MTB against Xpert MTB/RIF Ultra and Xpert MTB/RIF for the Diagnosis of Pulmonary Tuberculosis and Susceptibility to Rifampin and Isoniazid Treatment //Microbiology Spectrum. – 2021. – Т. 9. – №. 1. – С. e00132-21.
16. https://www.who.int/ru
17. Hu X. et al. Combining metabolome and clinical indicators with machine learning provides some promising diagnostic markers to precisely detect smear-positive/negative pulmonary tuberculosis //BMC Infectious Diseases. – 2022. – Т. 22. – №. 1. – С. 707.
18. Ongarbayev D. O. et al. Effectiveness of diagnostics and treatment of tuberculosis in patients with COVID-19 //World Bulletin of Public Health. – 2023. – Т. 20. – С. 29-33.
19. Parpieva N. et al. Mutations in the genes of drug-resistant mycobacterium tuberculosis in Uzbekistan //European Respiratory Journal. – 2014. – Т. 44. – №. Suppl 58.
20. Teng P. K. et al. Clinical characteristics and outcome analysis of COVID-19 patients with pulmonary tuberculosis //Zhonghua jie he he hu xi za zhi= Zhonghua Jiehe he Huxi Zazhi= Chinese Journal of Tuberculosis and Respiratory Diseases. – 2022. – Т. 45. – №. 5. – С. 510-514.
21. World Health Organization et al. Gear up to end TB: introducing the end TB strategy. – World Health Organization, 2015. – №. WHO/HTM/GTB/2015.09.

УДК: 616.25 - 002.5 - 079.3

**Абдугаппаров Фазлхан Бахтиярович** – базовый докторант, ассистент
*Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр фтизиатрии и пульмонологии, Ташкентская медицинская академия*

## ДИАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛЕЗНОГО ПЛЕВРИТА

***Аннотация.*** *В статье приводится аналитический разбор данных литературных источников о роли биомаркеров крови и плевральной жидкости для диагностики туберкулезного плеврита. Согласно последним исследованиям среди биомаркеров ADA и IFN-γ обладают наилучшей чувствительностью и специфичностью, но они являются биомаркерами воспалительного процесса в плевральной полости и не подтверждают этиологический агент. Имеются ограниченные данные для других новых тестов и биомаркеров. В данном направлении авторами в статье изучается комбинации тестов, которые, работают лучше, чем любой отдельный тест, особенно комбинации, которые включают аденозиндезаминазу, но только в нескольких исследованиях оценивались системы оценки.*

***Ключевые слова:*** *туберкулезный плеврит, биомаркеры, АДА, IFN-γ.*

**Abdugapparov Fazlxan Baxtiyarovich –** tayanch doktorant, assistent
*Respublika ixtisoslashtirilgan Ftiziatriya va Pulmonologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi Toshkent tibbiyot akademiyasi*

## TUBERKULYOZ PLEVRITI TASHXISOTI

***Xulosa.*** *Maqolada tuberkulyoz plevriti diagnostikasi uchun qon va plevra suyuqligi biomarkerlarining roli haqidagi adabiyot ma'lumotlarining keng ko`lamdagi tahlili keltirilgan. So'nggi tadqiqotlarga ko'ra, biomarkerlar orasidagi ADA va IFN- γ eng yaxshi sezuvchanlik va o'ziga xoslikka ega, ammo ular plevra bo'shlig'idagi yallig'lanish jarayonining biomarkerlari bo'lib, etiologik agentni tasdiqlamaydi. Boshqa yangi testlar va biomarkerlar uchun cheklangan ma'lumotlar mavjud. Ushbu yo'nalishda maqola mualliflari har qanday testdan ko'ra yaxshiroq ishlaydigan testlar kombinatsiyasini, ayniqsa adenozindeaminazasini o'z ichiga olgan kombinatsiyalarni o'rganadilar, ammo faqat bir nechta tadqiqotlardagina ushbu kombinatsiyalar baholangan.*

***Kalit so'zlar:*** *tuberkulyoz plevriti, biomarkerlar, ADA, IFN- γ.*

**Abdugapparov Fazlkhan Bakhtiyarovich** – Ph.D. student, assistant
*Republican specialized scientific and practical medical center of Phthisiology and Pulmonology Tashkent medical academy*

## DIAGNOSIS OF TUBERCULOUS PLEURITIS

***Abstract.*** *The article provides an analytical analysis of the literature data on the role of blood and pleural fluid biomarkers for the diagnosis of tuberculous pleurisy. According to recent studies among the biomarkers, ADA and IFN-γ have the best sensitivity and specificity, but they are biomarkers of the inflammatory process in the pleural cavity and do not confirm the etiological agent. Limited data are available for other new tests and biomarkers. In this direction, the authors in the article study combinations of tests that seem to work better than any single test, especially combinations that include adenosinedeaminase, but only a few studies have evaluated scoring systems.*

***Key words:*** *Tuberculous pleurisy, biomarkers, ADA, IFN-γ.*

Заболеваемость туберкулезом остается одной из главнейших проблем здравоохранения. Частым внелегочным проявлением туберкулеза является плеврит. Туберкулезный плеврит развивается тогда, когда микобактерии выделяют в плевральную полость антигенный белок. Тем самым запускается не до конца понятная реакция сенсибилизации замедленного типа, и в плевральной полости скапливается жидкость [5].

Доля туберкулезного плеврита в структуре плевральных выпотов составляет 30,0 – 69,6%. Распространенность туберкулезного плеврита во многом связана с распространенностью туберкулеза в местности. По данным Демальдинова Д.А., (2012), среди больных, поступивших в туберкулезное учреждение 4% составили пациенты с онкологическими заболеваниями, 30,3% - неспецифические воспалительные плевриты и 65,7% - с плевритами туберкулезной этиологии. В то же время диагностика туберкулезного плеврита в 40,4% случаев установлена традиционными методами и в 86.2% с примене-

нием дополнительных методов диагностики [12].

Верификация туберкулезного плеврита может достигаться обнаружением микобактерий туберкулеза при микроскопическом или культуральным микробиологическом исследовании плеврального экссудата или при морфологическом исследовании (обнаружение казеифицирующих эпителиоидно-клеточных гранулем) биоптатов плевры. При наличии туберкулезных изменений в легких МБТ обнаруживаются в экссудате с помощью культурального исследования в 30-50% наблюдений, но лишь достаточно длительное время (до месяцев). Наибольшие трудности возникают при отсутствии видимых изменений в легких. В значительной части случаев диагностика туберкулезного плеврита основана только на клинических данных, что приводит к большому числу ошибок и длительным срокам диагностики [1,2].

Очевидная чрезвычайная актуальность своевременной диагностики и дифференциальной диагностики туберкулезного плеврита, в первую очередь создание методов быстрого определения этиологии плеврита.

В связи с недостаточной информативностью традиционного микробиологического исследования для этиологической диагностики экссудативного плеврита обсуждается диагностическая значимость использования молекулярных и иммунологических методов исследования плеврального экссудата, в том числе определение содержания аденозиндезаминазы (АДА) и интерферона- γ (ИФН- γ). Значительную роль в диагностическом процессе может иметь исследование методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Однако и при этом методе исследование плеврального экссудата значительно менее информативно, поскольку его чувствительность составляет около 17% по сравнению с исследованием с помощью ПЦР биоптатов плевры – до 90% [3]. Плевральный экссудат при туберкулезной инфекции характеризуется доминированием Т-лимфоцитов, которые при взаимодействии с антигенами МБТ продуцируют ИФН- γ, в связи с чем его определение в экссудате может служить диагностическим маркером туберкулезного плеврита. В качестве одного из возможных маркеров плеврального выпота туберкулезной этиологии может служить высокая активность аденозиндезаминазы (АДА) в плевральной жидкости. Фермент АДА локализован в цитоплазме клеток всех тканей млекопитающих и состоит из нескольких изоформ, наиболее важными из которых являются АДА1 (источником являются клетки разных органов и тканей, в основном лимфоциты и моноциты) и АДА2 (только моноциты и макрофаги). Имеются данные о специфичности порогового значения АДА в экссудате для каждой популяции. По данным ряда авторов, определение АДА в плевральном экссудате позволяет установить туберкулезный характер в 93–100 % случаев (Титаренко О.Т., 2002). В то же время пороговый уровень в плевральной жидкости АДА и ИФН-γ у больных с туберкулезным плевритом в Узбекистане не изучен [2,3,4].

Плевральный выпот является не самостоятельным заболеванием, а проявлением осложнения основного заболевания. Причины заболеваний, проявляющихся ПВ, весьма разнообразны. Это большая группа выпотов воспалительного, опухолевого, застойного, диспротеинемического происхождения, а также выпоты вследствие нарушения целостности плевры, при уремии, системных заболеваниях, длительном контакте с асбестом. Безусловно, для успешного лечения плевритов неоходимо, в первую очередь, использовать этиотропную терапию. Однако эффективность лечения плевритов зависит не только от причины, но и от резистентности организма, его компенсаторных возможностей [8,9]. Своевременная коррекция патологических нарушений может осуществляться как медикаментозными средствами, так и немедикаментозными способами, среди которых в последние десятилетия в различных областях медицины стала широко использоваться низкоинтенсивная лазерная терапия (НИЛТ). Анализ литературных данных свидетельствует, что низкоинтенсивное лазерное излучение (НИЛИ) оказывает противовоспалительный, антиоксидантный, антигипоксический, мембранопротекторный и мембраностабилизирующий эффекты, купирует болевой синдром, активизирует иммунную систему, улучшает микроциркуляцию тканей, а также способствует коррекции метаболических нарушений. Наряду с этим, лазерная терапия (ЛТ) характеризуется отсутствием побочных значительных эффектов, положительным воздействием на фармакокинетику и фармакодинамику лекарственных средств, возможностью сочетанного применения с другими лечебными методами [14]. Таким образом, НИЛИ, оказывая выраженное многокомпонентное, патогенетическое влияние при целом ряде патологических состояний, благодаря широте терапевтических эффектов и хорошей переносимости, является уникальным средством направленного положительного воздействия на организм. Однако до настоящего времени остаются неизученными вопросы воздействия НИЛИ в комплексной терапии больных с ПВ [14,15].

Диагностическая роль интерлейкина-33 в дифференцировке плевральных выпотов, особенно туберкулезных и злокачественных рассматривают египетские ученые [22]. Туберкулезный плеврит и злокачественные новообразования являются двумя наиболее распространенными причинами плеврального выпота. IL-33 экспрессируется в эпителиальной выстилке и

эндотелиальных клетках и высвобождается после повреждения клеток; предполагается, что он играет важную роль в распознавании повреждений при различных инфекционных и воспалительных заболеваниях. Это исследование было направлена на определение диагностической роли IL-33 при плевральных выпотах. С этой целью у ста семнадцати пациентов с плевральными выпотами различной этиологии было проведено количественное измерение IL-33 в образцах плеврального выпота и сыворотки крови методом ИФА [22].

Китайские ученые представляют работу, освещающую диагностическую ценность полимеразной цепной реакции/кислотоустойчивых бацилл в сочетании с биопсией плевры под контролем компьютерной томографии при туберкулезном плеврите: исследование диагностической точности. Пациенты с туберкулезным плевритом часто остаются недиагностированными даже после слепого торакоцентеза и закрытой биопсии плевры (БП). В этом исследовании ученые оценили ценность биопсии плеврального поражения с помощью компьютерной томографии (КТ) и оценили диагностическую точность полимеразной цепной реакции (ПЦР)/окрашивания на кислотоустойчивые бациллы (КУБ) при подозрительном туберкулезном плеврите, не диагностированном при слепом торакоцентезе. В это исследование были включены пациенты с экссудативным плевральным выпотом (ЭП) без специфической этиологии после слепого торакоцентеза и закрытого БП. Образцы БП были получены с помощью биопсии плевральной плевры с помощью компьютерной томографии, затем были проведены ПЦР, бактериоскопия, гистопатологическое исследование и некоторые обычные тесты. Диагностические значения оценивались с помощью чувствительности, специфичности, отрицательной прогностической ценности, положительной прогностической ценности и точности [23].

В последние десятилетия многие биомаркеры обеспечили простые и экономически эффективные методы диагностики туберкулеза плеврита. Среди всех, аденозиндеаминаза (АДА) была описана как предполагаемый тест для ранней диагностики ТП, где образцы должны продемонстрировать уровень АДА выше отсеченного значения 40 Ед / л. АДА является основным Т-лимфоцитарным ферментом, который катализирует превращение аденозина и дезоксиаденозина в инозин и дезоксиинозин. Многие исследования описывали уровень АДА как чувствительный и специфический биомаркер для диагностики ТП. Однако высокие плевральные выпоты уровня АДА также связаны с другими этиологиями, такими как эмпиемы и парапневмония. Кроме того, высокое содержание плевральной жидкости АДА было задокументировано при бруцеллезе, Ку-лихорадке, лимфомах и ревматоидном артрите. На ранней стадии ТП могут быть обнаружены низкие уровни АДА, что приводит к ложноотрицательной диагностике. Поэтому существует вероятность как ложноотрицательных, так и ложноположительных результатов с использованием метода диагностики АДА [16].

Как доказывают литературные данные, рак способствует основному фактору плевральных выпотов, а именно злокачественному плевральному выпоту (ЗПВ). Поражая в основном рак легких или молочной железы, ЗПВ характеризуется проявлением опухолевых клеток в плевральной области. ЗПВ часто ошибочно диагностируется как ТП из-за сходных клинических характеристик, включая лимфоцитарные плевральные экссудаты, которые представляют собой основную проблему в различии плевральных выпотов друг от друга [9,13]. Пациенты с подтвержденным ЗПВ имеют совершенно иной прогноз и клиническое лечение, чем у ТП. Таким образом, следует проводить точный диагноз пациентам с симптоматическими плевральными выпотами, чтобы можно было инициировать эффективную стратегию лечения плеврального туберкулеза. Настоящее исследование проводилось для проведения сравнения биомаркеров в периферической крови и плевральном выпоте для дифференциальной диагностики ТП и ЗПВ, кроме того, комбинации плевральной IGRA с АДА, канцероэмбриональным антигеном (CEA) были исследованы для потенциально дифференциального диагностического алгоритма [13].

Исследованию диагностической точности бесклеточного теста ДНК Mycobacterium tuberculosis в плевральном выпоте (cf-TB) при туберкулезном плеврите посвящена работа Yang X, Che N, Duan H. И др. [27]. Образцы плеврального выпота были проспективно собраны в Пекинской больнице грудной клетки, Пекин, Китай. После центрифугирования плеврального выпота для культивирования использовали отложения, Xpert и T-SPOT. Анализ на туберкулез, в то время как супернатанты использовались для анализа cf-TB и аденозиндезаминазы. Диагностические показатели оценивались по составным эталонным стандартам.

Точная диагностика плеврального выпота является частой и значимой проблемой в клинической практике. Сочетание плевральных биомаркеров с возрастом пациентов может быть ценным методом диагностики ТП. Большая группа китайских ученых провела исследование о влиянии возраста на диагностическую точность растворимых биомаркеров туберкулезного плеврального выпота: пост-хок анализ. Двести семьдесят четыре последовательных взрослых пациента с плевральным выпотом были отобраны из Пекина и Уханя в период с 1 января 2014 года по 30 июня 2015 года, и их концентра-

ции плевральной жидкости АДА, IFN-γ и IL-27 были протестированы. Производительность биомаркера анализировалась по стандартным кривым рабочих характеристик приемника (ROC) в соответствии с различными возрастами. Данные из пекинской когорты показали, что АДА, IFN-γ и IL-27 могут точно диагностировать ТП у молодых пациентов (≤ 40 лет). При отсечке 21,4 Ед/л площадь под кривой (AUC), чувствительность, специфичность, положительное прогностическое значение (PPV) и отрицательное прогностическое значение (NPV) АДА для диагностики ТП составили 1,000 (95% доверительный интервал: 0,884-1,000), 100,0, 100,0%, 100,0 и 100,0 соответственно. У пожилых пациентов (> 40 лет) IL-27 и IFN-γ были отличными биомаркерами для дифференциации ТП по сравнению с случаями без ТП. При отсечке 591,4 нг/л AUC, чувствительность, специфичность, PPV и NPV IL-27 для диагностики ТП составили 0,976 (95% доверительный интервал: 0,932-0,995), 96,3, 99,0%, 96,3 и 99,0 соответственно. Аналогичная диагностическая точность среди трех плевральных биомаркеров была подтверждена в когорте Ухань. Ученые констатируют: Среди молодых пациентов АДА является надежным для диагностики ТП. И наоборот, у пожилых пациентов IL-27 и IFN-γ являются отличными биомаркерами для дифференциации ТП от случаев без ТП[24].

***Аденозиндезаминаза (АДА)***

Аденозиндезаминаза (АДА), высвобождаемая активированными лимфоцитами, макрофагами и нейтрофилами, является неспецифическим маркером воспаления. Изофермент ADA2, высвобождаемый из моноцитов и макрофагов, вносит основной вклад в общую активность ADA [25]. В нескольких исследованиях сообщалось о высокой диагностической точности измерения активности АДА. В метаанализе GRECO и др.[29] обнаружили, что среди 31 исследования, опубликованного до 2010 г., включающего 4738 пациентов, совокупная чувствительность составила 92 % (диапазон 56–100 %), а совокупная специфичность — 89 % (55–100 %) с использованием составных эталонных стандартов, включая культуру, гистологию, посев мокроты и ответ на терапию. Специфичность для дифференциальной диагностики ТБ и злокачественных выпотов, важной дифференциальной диагностики у пожилых пациентов, оставалась высокой (95%), но была разочаровывающе низкой для парапневмонических выпотов. GRECO и др. пришли к выводу, что в условиях низкой и средней заболеваемости туберкулезом прогностическая ценность отрицательного результата была достаточной, чтобы отрицательный результат активности АДА исключал необходимость биопсии плевры. Однако в тех же условиях прогностическая ценность положительного результата была низкой. Напротив, в условиях высокой распространенности положительный результат ADA обеспечит 99% посттестовую вероятность ТБ. Этот важный момент, а именно то, что прогностическая ценность теста сильно зависит от распространенности заболевания, объясняет различия в эффективности этого теста в разных исследованиях. Таким образом, при интерпретации результатов ADA необходимо учитывать клинический контекст.

Многие исследования в обзоре GRECO и др. включили менее 30 пациентов, что привело к широким доверительным интервалам (ДИ) вокруг оценок чувствительности и специфичности и значительной неоднородности между оценками. Кроме того, в нескольких исследованиях сообщалось об ослеплении или подробно описывались критерии включения в контрольную группу. Используя гистопатологию в качестве эталонного стандарта, активность ADA в плевральной жидкости, ПЦР и тесты иммуноглобулина (Ig)A-ELISA оценивали в стране с высокой заболеваемостью туберкулезом (Trajman A) среди 77 пациентов с плевральным выпотом, 60 из которых имели туберкулезный плеврит. Активность АДА была единственным тестом, который имел значительно более высокую чувствительность, чем гистопатологическое исследование. В исследование было включено только 17 нетуберкулезных выпотов, поэтому специфичность не могла быть адекватно оценена (Trajman A, Luiz RR.). Определение активности изофермента АДА в плевральной жидкости может повысить точность теста. ADA1 секретируется лимфоцитами и моноцитами, тогда как ADA2 секретируется только моноцитами и обнаруживается в более высокой концентрации при туберкулезном плеврите (Pe´rez-Rodrı´guez E; Gorguner M). Однако, поскольку дополнительный выход невелик, для исследования потребуется очень большой размер выборки, чтобы продемонстрировать, что изоферменты обладают значительно более высокой специфичностью, чем общая активность АДА.

***Т-клеточный ответ на специфические антигены***

Недавно были разработаны и лицензированы для диагностики латентной ТБ инфекции in vitro основанные на Т-клетках тесты на высвобождение IFN-γ (IGRA). Обычно в этих тестах используются мононуклеарные клетки периферической крови (МКПК), но их можно использовать и с мононуклеарными клетками плевральной жидкости. Эти анализы обнаруживают IFN-γ, секретируемый мононуклеарными клетками в ответ на стимуляцию in vitro специфичными антигенами Mycobacterium tuberculosis, ранее секретируемыми антигенами-мишенями-6 и белком культурального фильтрата-10. Гены, кодирующие эти антигены, отсутствуют ни в одном из штаммов M. bovis bacille Calmette-Guerin (BCG) или в некоторых распространенных нетуберку-

лезных (экологических) микобактериях (Menzies D). Таким образом, теоретически тест не должен перекрестно реагировать с антигенами, присутствующими в результате вакцинации БЦЖ [26]. В недавнем исследовании тест T-SPOT.TB (Оксфорд, Великобритания) был выполнен на PBMC и мононуклеарных клетках из плевральной жидкости 20 пациентов с клиническим подозрением на туберкулезный плеврит и 21 пациента с другими диагнозами [28]. Чувствительность T-SPOT.TB составила 90% для анализа крови и 95% для плевральной жидкости, но специфичность составила только 67% для крови и 76% для плевральной жидкости. Такая низкая специфичность может отражать положительные реакции из-за случайной латентной туберкулезной инфекции, сопутствующей или транзиторной инфекции. Альтернативным коммерчески доступным анализом Т-клеток с использованием платформы ELISA является внутрипробирочный тест QuantiFERON1-TB Gold (Карнеги, Австралия), который обеспечивает более высокую производительность и гибкость анализа. Однако неопубликованные предварительные наблюдения показывают, что высокие фоновые уровни IFN-γ в пробирке с отрицательным контролем исключают использование в анализе необработанной плевральной жидкости ex vivo. Заранее определенное количество мононуклеарных клеток в культуральной среде может преодолеть этот недостаток. IGRA, предназначенные для выявления латентной ТБ-инфекции, будут полезны для диагностики плеврального ТБ только в том случае, если можно будет показать, что люди с латентной ТБ-инфекцией и плевральными выпотами, вызванными нетуберкулезными причинами, такими как рак, имеют положительный IGRA с помощью сыворотки, но отрицательный IGRA с использованием плевральной жидкости. Это открытие позволяет предположить, что сенсибилизированные к туберкулезу лимфоциты остаются в периферической крови, но не присутствуют среди лимфоцитов, обнаруживаемых в плевральной жидкости. Эта гипотеза пока остается недоказанной. До тех пор, пока этот вопрос не будет решен, эти анализы могут не иметь никакой дополнительной ценности для диагностики плеврального выпота, кроме измерения свободного IFN-γ в плевральной жидкости [28].

**Выводы.**

Диагностика туберкулеза плевры остается сложной задачей. Среди нетрадиционных тестов ADA и IFN-γ обладают наилучшей чувствительностью и специфичностью, но они являются биомаркерами воспалительного процесса в плевральной полости и не подтверждают этиологический агент. Имеются ограниченные данные для других новых тестов и биомаркеров. Комбинации тестов, кажется, работают лучше, чем любой отдельный тест, особенно комбинации, которые включают аденозиндезаминазу, но только в нескольких исследованиях оценивались системы оценки. Необходима дальнейшая работа, чтобы определить лучшую (и самую простую) комбинацию, которая будет наиболее полезна в клинической практике.

**Литература.**

1. Абдуллаев Р.Ю., Комиссарова О.Г., Степанян И.Э., Эргешов А.Э. Биохимические показатели плевральной жидкости и сыворотки крови при плевритах разной этиологии//Болезни органов дыхания. Приложение к журналу Consilium Medicum. 2018.- № 1. -С. 34-37.

2. Абу Аркуб Т.И., Ванеева Т.В., Барский Б.Г. Использование T-SPOT®.TB в диагностике туберкулезного плеврита //Медицинский альянс. 2021. Т. 9. № S1. С. 6-7.

3. Аскарова Р.И. GEN-EXPERT Исследование в диагностике деструктивного туберкулеза легких // Наука, техника и образование. 2021. №1 (76). –С.17-25

4. Байгозина Е.А., Совалкин В.И., Подгурская Е.П. Содержание провоспалительных цитокинов в плевральных выпотах различной этиологии. //Туберкулез и болезни легких. -2015; (11): 4-8.

5. Батырова М.Е. Влияние низкоинтенсивной лазеротерапии на цитокиновую активность у больных с плевральным выпотом различной этиологии//Курортная медицина. 2019. № 1. С. 8-14.

6. Ванеева Т. В. Использование лабораторного иммунологического теста для исследования плевральной жидкости при диагностике туберкулезного плеврита // Туберкулез и социально-значимые заболевания. -2019.- №3.- С. 17-22

7. Варин А.А., Ханин А.Л., Развозжаев Ю.Б., Чистякова Н.В. Организация врачебной помощи при болезнях плевры//Вестник современной клинической медицины. 2015. Т. 8. № 1. -С. 17-23.

8. Газвинова Э. А. Динамика показателей клеточного звена иммунитета у больных, перенесших туберкулёзный и неспецифический экссудативный плеврит, при комплексном применении фонофореза обессмоленного нафталана с тималином//UNIVERSUM: медицина и фармакология. -2021.- № 3-4 (76) С. 25-29

9. Глушанина А.С., Тихоновец В.В., Панкратов А.В., Климко У.В. Критерии Лайта в дифференциальной диагностике транссудативного и экссудативного плеврального выпота//Наука через призму времени. 2018. № 4 (13). С. 175-178.

10. Григорук О.Г., Дударенко С.В., Эллиниди В.Н., Базулина Л.М., Лазарев А.Ф. Дифференциальная цитологическая диагностика плевральной жидкости при плевритах различной этиологии //Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2014. № 1 (45). С. 99-104.

11. Дакенова Ж.К., Ракишева Ж.К., Оразбаев С.Ж. Выполнение алгоритма диагностики и оказания медицинской помощи при экссудативных плевритах//Клиническая Медицина Казахстана. 2013. № 2 (28). С. 68.

12. Демальдинов Д.А. Видеоторакоскопическая санация при различных видах экссудативных плевритов: Автореф. Дис… кандидата медицинских наук / Астраханская государственная медицинская академия. Астрахань, 2012.- 25 с.

13. Джугостран В., Антипа В. Эффективность оптимизации лечения больных туберкулезным экссудативным плевритом лимфологическими методами //Смоленский медицинский альманах. 2015. № 3. С. 131.

14. Калашникова С.А., Айдаева С.Ш., Калашникова Е.А. Применение кристаллографии плеврального выпота в диагностике хронической эмпиемы плевры//Евразийский союз ученых. 2020. № 8-5 (77).- С. 5-9.

15. Кетов В.А., Кетова О.Н., Волкова С.Ю. Сложности верификации причины плеврального выпота//Университетская медицина Урала. 2017. Т. 3. № 2 (9). С. 65-66.

16. Котович Д.С., Скрягина Е.М., Гуревич Г.Л Новые диагностические возможности исследования биологического материала при наличии синдрома плеврального выпота туберкулезной этиологии // Туберкулез и болезни легких. - 2019.-№9.-С. 5-10

17. Котович Д.С., Скрягина Е.М., Гуревич Г.Л Эпидемиологические и диагностические аспекты синдрома плеврального выпота в республике Беларусь//Медицинский журнал. 2017. № 1 (59). С. 74-80.

18. Марченко Н.А. Особенности течения впервые диагностированного туберкулеза у ВИЧ-инфицированных в зависимости от состояния иммунной системы//Туберкулез, легочные болезни, ВИЧ-инфекция. 2013. № 2 (13). С. 059-065.

19. Плаксин С.А., Фаршатова Л.И. Исследование эндотелиальной дисфункции при плевральных выпотах различной этиологии методом тепловой кожной термометрии//Хирургия им.Пирогова.- 2020.-№12.-С. 59-63.

20. Разнатовская Е.Н., Двизов А.В., Бобровничая-Двизова Ю.М. Мезотелиома плевры в дифференциальной диагностикетуберкулезного экссудативного плеврита //Актуальная инфектология. 2017. Т. 5. № 1. С. 42-49.

21. Aggarwal AN, Agarwal R, Dhooria S, Prasad KT, Sehgal IS, Muthu V. Unstimulated Pleural Fluid Interferon Gamma for Diagnosis of Tuberculous Pleural Effusion: a Systematic Review and Meta-analysis. //J Clin Microbiol. 2021 Apr 20;59(5).-e02112-20.

22. Al-Aarag AH; Kamel MH; Abdelgawad ER; Diagnostic role of interleukin -33 in the differentiation of pleural effusions especially tuberculous and malignant effusions // BMC pulmonary medicine.- 2019 Jun 25; Vol. 19 (1), pp. 114

23. Chang KC, Chan MC, Leung WM, Kong FY, Mak CM, Chen SP, Yu WC. Optimising the utility of pleural fluid adenosine deaminase for the diagnosis of adult tuberculous pleural effusion in Hong Kong. //Hong Kong Med J. 2018;24(1):38–47

24. Chen KY, Feng PH, Chang CC, Chen TT, Chuang HC, Lee CN, Su CL, Lin LY, Lee KY. Novel biomarker analysis of pleural effusion enhances differentiation of tuberculous from malignant pleural effusion.// Int J Gen Med. 2016; 11( 9):183-9

25. Diagnostic accuracy of tumor necrosis factoralpha assay for tuberculous pleurisy: A PRISMA compliant meta-analysis. Medicine (Baltimore). 2016;

26. Eldin EN, Omar A, Khairy M, Mekawy AH, Ghanem MK. Diagnostic value of ex vivo pleural fluid interferon-gamma versus adapted whole-blood quantiferon-TB gold in tube assays in tuberculous pleural effusion. //Ann Thorac Med. 2012 Oct;7(4).-P.220-5

27. Fenhua J, Daohui W, Hui L, Xiaodong X, Wen H. Diagnostic value of combined pleural interleukin-33, adenosine deaminase and peripheral blood tuberculosis T cell spot detection TB for tuberculous pleurisy.//BMC Infect Dis. 2021 Aug 23;21(1):861.

28. Gangwani MK, Mahmood SB, Hasan F, Khan JA. Constrictive Pericarditis Presenting as Bilateral Pleural Effusion: A Report of Two Cases. //Cureus. 2018 Apr 9;10(4):e2451

29. S Greco , E Girardi, R Masciangelo, G B Capoccetta, C Saltini; Adenosine deaminase and interferon gamma measurements for the diagnosis of tuberculous pleurisy: a meta-analysis// Int J Tuberc Lung Dis. 2003 Aug;7(8):777-86.

УДК: 616.428 - 002.5 - 073.43

**Анварова Екатерина Владимировна** – научный сотрудник, ассистент
*Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр фтизиатрии и пульмонологии, Ташкентская медицинская академия*

## УЛЬТРАЗВУКОВАЯ СЕМИОТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ

***Резюме.*** *В статье представлен обзор публикаций за последние 7-10 лет в области диагностики периферических лимфатических узлов. Представлен анализ факторов развития клинических стадий, а также осложняющих диагностику данного заболевания, в том числе, раннюю. Рассмотрены патагномонические ультразвуковые признаки, а также указываются их корреляции с морфологическими изменениями периферических лимфоузлов на фоне туберкулезного процесса.*

*Также приводятся диагностические особенности ультразвуковой диагностики пораженных лимфоузлов при сопутствующей патологии, в том числе, иммунодефицитных состояниях.*

***Ключевые слова:*** *УЗ-семиотика, специфическое воспаление, ВИЧ-коинфекция.*

**Анварова Екатерина Владимировна** – илмий ходим, ассистент
*Республика ихтисослаштирилган фтизиатрия ва пульмонология илмий-амалий тиббиёт маркази Тошкент тиббиёт академияси*

## ПЕРИФЕРИК ЛИМФА ТУГУНЛАРИ ТУБЕРКУЛЁЗИНИНГ УЛЬТРАТОВУШ СЕМИОТИКАСИ

***Резюме.*** *Мақолада муаллифлар периферик лимфа тугунларининг сил касаллига оид оҳирги 7-10 йилда чоп этилган илмий ишларнинг шарҳини келтирган. Клиник босқичларни ривожланишига оид ва ташҳисни, шу жумладан, эрта ташҳисни қийинлаштирадиган омилларнинг таҳлили кўрсатилган. Лимфотугунда учрайдиган патогномоник ультратовуш аломатлари ва уларнинг сил фонида морфолгик ўзгаришлар билан корреляцияси кўриб чиқилган.*

*Шу билан бирга мақолада турли ҳил йўлдош касалликларда, шу жумладан, иммунодефицит синдромида учрайдиган лимфотугунларнинг ультратовуш кўринишлари келтирилган.*

***Калит сўзлар:*** *ультратовуш семиотика, специфик яллиғланиш, ОИВ- коинфекцияси*

**Anvarova Ekaterina Vladimirovna** – researcher, assistant
*Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Phthisiology and Pulmonology Tashkent Medical Academy*

## ULTRASONIC SEMIOTICS OF TUBERCULOSIS OF PERIPHERAL LYMPH NODES

***Summary.*** *The article provides an overview of publications over the past 7-10 years in the field of diagnostics of peripheral lymph nodes. An analysis of factors in the development of clinical stages, as well as complicating the diagnosis of this disease, including early diagnosis, is presented. Patagnomonic ultrasound signs are considered, and their correlations with morphological changes in peripheral lymph nodes against the background of the tuberculosis process are indicated.*

*Diagnostic features of ultrasound diagnosis of affected lymph nodes with concomitant pathology, including immunodeficiency states, are also given.*

***Key words:*** *ultrasound semiotics, specific inflammation, HIV coinfection.*

На данный момент существует множество исследований, которые описывают ультразвуковые характеристики здорового лимфатического узла, а также изменения в его структуре, возникающие при различных процессах, включая как неспецифические, так и специфические изменения при малигнизации. До настоящего времени подозрения на туберкулез при лучевых исследованиях лимфатических узлов основывались на обнаружении гиперэхогенных (кальцинированных) структур в узлах или на признаках деструктивных процессов, которые проявляются на поздних стадиях туберкулезного процесса [6, 8, 9].

Туберкулез периферических лимфатических узлов представляет собой уникальное поражение в сфере лимфатических узлов. Клиническая картина этого заболевания разнообразна,

изменчива и не обладает характерными признаками, позволяющими однозначно его определить. Туберкулез периферических лимфатических узлов может включать в себя различные заболевания неспецифического характера [8, 9].

Изменения в клинико-анатомических характеристиках многих заболеваний могут быть обусловлены воздействием социальных, экологических и лечебно-профилактических факторов. Особенности новых проявлений могут относиться к явлению истинного индуцированного патоморфоза, что наблюдается, в частности, при туберкулезе, особенно при поражении периферических лимфатических узлов. В прошлом туберкулез периферических лимфатических узлов в почти 70% случаев проявлялся как хронический первичный туберкулезный процесс; 9,8% случаев относятся к генерализованному процессу. Продолжительное хроническое заболевание способствует развитию устойчивой туберкулезной интоксикации, высокой чувствительности к туберкулину, формированию множества свищевых изменений вместе со скрофулодермами, значительной гипохромной анемии, и амилоидоза внутренних органов. Несмотря на существенное снижение заболеваемости туберкулезом периферических лимфатических узлов в настоящее время, этот процесс остается актуальной проблемой [7, 8, 9].

Диагноз туберкулеза периферических лимфатических узлов основывается на результатах клинических и лабораторных исследований. В большинстве случаев клинические симптомы связаны с интоксикацией, такими как слабость, повышенное потоотделение, ухудшение аппетита и похудание. Местные симптомы включают боли и отечность в области увеличенных лимфатических узлов. Согласно наблюдениям ряда авторов, начало туберкулеза периферических лимфатических узлов часто происходит постепенно, иногда незаметно для пациента. В 88,9% случаев начальные симптомы проявляются скудной клинической картиной, и пораженные участки начинаются с пальпируемых 2-3 лимфатических узлов размером 2-3 см, которые плотные и эластичные, не вызывают боли и медленно увеличиваются до значительных размеров. В начальной стадии, при отсутствии активных изменений в других органах, туберкулез периферических лимфатических узлов часто протекает без выраженной интоксикации. Однако у 11,1% пациентов заболевание начинается остро, сопровождаясь резкой болезненностью пораженных лимфатических узлов [2, 8].

Однако, клинические проявления туберкулеза периферических лимфатических узлов представляют собой широкий спектр, который остается недостаточно освещенным в литературе. Исчерпывающее изучение патоморфоза этой локализации заболевания является чрезвычайно актуальным, поскольку оно имеет значимость как с научной, так и с практической точек зрения, внося важные вклады в разрешение диагностических и лечебных вопросов на более высоком качественном уровне [8].

Определены следующие морфологические этапы туберкулезного воспаления в лимфатическом узле при реактивной (неспецифической) стадии: происходит разрастание лимфоидной ткани в результате активной борьбы иммунного органа с инфекцией (продолжительность 2–4 месяца).

1-й этап: формирование туберкулезных бугорков (туберкулезной гранулемы).

2-й этап: образование творожистого некроза.

3-й этап: гнойное расплавление лимфоузла, казеозно измененного.

4-й этап: формирование свища [10].

Нормальная ультразвуковая структура лимфатического узла включает мозговое вещество с воротами (гиперэхогенная структура), где находятся кровеносные и лимфатические сосуды; корковое вещество, содержащее герминативный центр лимфатического узла (изоэхогенная структура); а также капсулу и трабекулы узла, которые могут быть менее выраженными или не определяться четко [6].

Форма и размеры лимфатического узла зависят от его местоположения и могут быть бобовидными, овальными, круглыми, веретенообразными и др [5].

В случае воспалительного процесса лимфатический узел реагирует как адекватный ответ на введение антигена. Этот этап характеризуется лимфоидной гиперплазией и отеком коркового вещества узла. В результате увеличивается размер коркового вещества, а его эхогенность уменьшается. Важно отметить, что дифференциация структур лимфатического узла остается неизменной на данной стадии, что делает ее неспецифичной [5, 8].

Увеличенный лимфатический узел с бугристыми контурами может иметь "нормальный" внешний вид, поскольку размер и контуры могут быть обусловлены хроническим воспалением с частичным или полным уплотнением (фибротизацией) структур и укреплением капсулы. Такие лимфатические узлы всегда вызывают беспокойство и требуют сравнения с клиническими и лабораторными данными, наблюдения в динамике или гистологической верификации [8].

Содержимое капсулы, представляющее паренхиму лимфатического узла, обычно изо-эхогенно с включением изо-гиперэхогенных точечных структур. Эти ультразвуковые признаки

указывают на наличие ранней стадии специфического воспаления — формирование туберкулезной гранулемы в лимфатическом узле [1, 7].

Вокруг изо-гиперэхогенных точечных структур видны гипо-анэхогенные зоны, что указывает на зоны экссудации, свидетельствующие о активной жизнедеятельности туберкулезной палочки. Этот признак является специфичным для туберкулезного процесса. Прогностически этот процесс считается неблагоприятным для развития некротической стадии с деструктивным процессом и распространением туберкулезной палочки. Таким образом, ультразвуковая визуализация туберкулезных гранулем возможна благодаря различию структур с разной плотностью, и такие изменения обусловлены активной жизнедеятельностью туберкулезной палочки [3].

Стадия пролиферации туберкулезного процесса может не проявлять ультразвуковых признаков туберкулезных гранулем. Содержимое таких лимфатических узлов может быть схожим с ультразвуковыми признаками других гранулематозных заболеваний. В таких случаях мы сталкиваемся с неактивной формой туберкулезного процесса или другим заболеванием, что требует гистологической верификации диагноза.

Следует отметить, что благодаря специфическим изменениям существуют и другие ультразвуковые признаки, которые выделяют туберкулезный процесс среди гранулематозных заболеваний.

Образование эхоплотной капсулы лимфатического узла свидетельствует о способности организма отграничивать туберкулезный процесс уже на ранней стадии. Массивность фиброзирования капсулы и окружающей ткани зависит от давности туберкулезного процесса. Анэхогенная зона вокруг капсулы указывает на то, что вся структура лимфатического узла разрушена и замещена туберкулезными гранулемами, что приводит к блокировке нормальной функции лимфатического узла (лимфообращение) и образованию застоя лимфы — лимфостаза [1, 2, 8].

Появление анэхогенных зон в лимфатическом узле свидетельствует о начале стадии гнойного расплавления тканей (деструктивный процесс). В процессе прогрессирования этого процесса может произойти расплавление капсулы лимфатического узла с выходом содержимого в окружающее пространство, бронхи, а также к образованию сливных конгломератов в соседних лимфоузлах. Эхографический признак пониженной перфузии как в самом лимфоузле, так и вокруг него, объясняется несколькими факторами. Во-первых, токсин туберкулезной палочки может блокировать кровеносные капилляры. Во-вторых, зона лимфостаза вокруг лимфоузлов значительна для снижения кровообращения [8].

Ультразвуковое исследование предоставляет возможность диагностировать раннюю стадию туберкулеза, а именно образование туберкулезных гранулем. Это открывает путь для своевременной терапии, направленной на сохранение этой стадии, чтобы предотвратить переход к казеозно-некротическим и деструктивным стадиям с распространением туберкулезной палочки по всему организму.

Своевременная диагностика снижает количество применяемых химиопрепаратов, уменьшает сроки лечения и позволяет избежать применения инвазивных и хирургических методов лечения. Это особенно важно для пациентов с иммунодефицитными состояниями, такими как ВИЧ-инфицированные пациенты или те, кто проходит цитостатическую терапию, так как ультразвуковая диагностика предоставляет возможность раннего выявления активации и развития туберкулезной инфекции, что в свою очередь позволяет своевременно корректировать терапию.

УЗИ также обладает экономическими преимуществами, так как позволяет избежать дополнительного использования дорогостоящих химиопрепаратов в случае осложненного течения туберкулеза лимфатических узлов. Оно сокращает сроки лечения и позволяет избежать необоснованного использования дорогостоящих хирургических методов диагностики и лечения [4, 5, 10].

**Литература.**

1. Аллахвердян Г.С., Чекалова М.А. Возможности эхографии в диагностике патологии поверхностных лимфатических узлов. Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2012. – Т. 6, с. 88-95

2. Гурьева О.И. Алгоритм диагностики туберкулеза периферических лимфатических узлов у детей и подростков. Автореф. дисс… канд.мед.наук. Москва, 2012. 42 с.

3. Заячук В.М., Грыцюк Н.А., Макойда И.Я., Мельник-Шеремета О.П., Молодовец О.Б., Баблюк Л.А., Шийка М.Д. Клинический случай специфического генерализованного лимфаденита, осложненного милиарным туберкулезом легких. Туберкулез, легочные болезни, ВИЧ-инфекция. 2019. Т. 3, с. 42-51.

4. Махмадов Ф. И., Асоев М. С. Улучшение результатов диагностики и лечения абдоминального туберкулёза. Вестник Авиценны. – 2019. Т. 21 (1), с. 95-100.

5. Петухов В. П., Цоктоев Д.Б. Комплексное лечение туберкулеза периферических лимфати-

ческих узлов. Сибирский медицинский журнал. Иркутск, 2008. Т. 76 (1), с. 64-65.

6. Пыков М.И., Постников В.И., Балашов В.В., Овчинников В.И. Ультразвуковое исследование при генерализованном туберкулезе у ребенка. Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2016. Т. 4, с. 38-44.

7. Саттарова Н.Н. Клинико-морфологическая характеристика туберкулеза периферических лимфатических узлов. Автореф. дисс… канд.мед.наук. Баку, 2014. 36 с.

8. Синицына А.В., Синельникова Е.В., Лозовская М.Э., Кривохиж В.Н., Гаврилов П.В., Осипова М.А. Возможности метода ультразвукового исследования в ранней дифференциальной диагностике туберкулеза лимфатических узлов. Лучевая диагностика и терапия. 2016; Т.1, с. 58-63. DOI: 10.22328/2079-5343-2016-1-58-63

9. Ташпулатова Ф.К., Алиджанов С.К., Шамшиева Н.Н. Клинико-лабораторная семиотика и оптимизация диагностических исследований туберкулеза периферических лимфатических узлов. В кн.: Инновационное развитие науки и образования. Пенза, 2021. 182 с. ISBN: 978-5-00159-870-1.

10. Шурыгин А.А., Бурухина Л.В., Пеленёва И.М., Ширинкина А.Е., Степанов С.А., Дымова А.В. Туберкулёз периферических лимфатических узлов. Клиника, диагностика, дифференциальная диагностика, лечение: учебное пособие. Пермь, 2017. 117 с. ISBN: 978-5-9905777-6-3

UO'K: 616.9:616.8-08

**Ibragimov Zufar Botir o'gli –** 2-kurs magistri
**Xalimova Xanifa Muxsinovna –** т.ф.д., профессор
*Toshkent tibbiyot akademiyasi*

## COVID-19 O'TKAZGAN BEMORLARDA NEVROLOGIK BUZILISHLAR

***Annotatsiya.*** *COVID-19 bilan kasallangan bemorlarning deyarli yarimida turli xil nevrologik o'zgarishlar kuzatilgan. Koronavirusdan keyingi ta'm va hid bilishning yo'qolishi, kuchli bosh og'riqlar, bosh aylanishlari va shu kabi boshqa bir qator simptomlar virus natijasida markaziy nerv sistemasining zararlanishiga ishora qiladi. Bir qancha COVID-19 dan tuzalgan bemorlarda ham uzoq vaqt davomida depressiya, bezovtalik, xotira buzulishi va shu kabi boshqa muammolar kuzatilmoqda. Koronavirus infeksiyasining nerv sistemasiga ta'sirini chuqurroq o'rganish, bemorlada kuzatilayotgan nevrologik o'zgarishlarni tadqiq etish va COVID-19 kasalligini o'tkazgan bemorlarda ushbu asoratlarni oldini olish choralarini ishlab chiqish zaruriyatini taqozo qilmoqda.*

*Kalit so'zlar: COVID-19, SARS-CoV-2 markaziy nerv sistemasi, periferik nerv sistemasi.*

**Ибрагимов Зуфар Ботир угли** – магистр 2-го курса
**Халимова Ханифа Мухсиновна** – научный руководитель, д.м.н., профессор
*Ташкентская медицинская академия*

## НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19

***Аннотация.*** *Почти у половины пациентов с COVID-19 наблюдались различные неврологические изменения. Потеря вкуса и обоняния после коронавируса, сильные головные боли, головокружение и ряд других подобных симптомов указывают на повреждение центральной нервной системы в результате воздействия вируса. Даже у пациентов, выздоравливающих после ряда COVID-19, в течение длительного времени наблюдаются депрессия, тревожность, ухудшение памяти и другие подобные проблемы. Более глубокое изучение воздействия коронавирусной инфекции на нервную систему предполагает необходимость исследования неврологических изменений, наблюдаемых у пациента, и разработки мер по предотвращению этих осложнений у пациентов, перенесших COVID-19.*

***Ключевые слова:*** *COVID-19, SARS-CoV-2, центральная нервная система, периферическая нервная система.*

**Ibrahimov Zufar Botir ugli** – 2nd year Master's degree
**Halimova Hanifa Mukhsinovna** – scientific supervisor, D.M.Sc., professor
*Tashkent Medical Academy*

## NEUROLOGICAL DISORDERS IN PATIENTS UNDERWENT COVID-19

***Annotation****. Almost half of the patients with COVID-19 had various neurological changes. Loss of taste and sense of smell after coronavirus, severe headaches, dizziness and a number of other similar symptoms indicate damage to the central nervous system as a result of exposure to the virus. Even in patients recovering from a series of COVID-19, depression, anxiety, memory impairment and other similar problems have been observed for a long time. A deeper study of the effects of coronavirus infection on the nervous system suggests the need to study the neurological changes observed in the patient and develop measures to prevent these complications in patients who have undergone COVID-19.*

***Keywords:*** *COVID-19, SARS-CoV-2 central nervous system, peripheral nervous system.*

2019 yil dekabr oyida birinchi marta Xitoy Respublikasining Uxan provinsiyasida noma'lum etiologiyali pnevmoniya kasalligi qayd etildi, u shiddat bilan oldin Xitoyda keyinchalik esa butun dunyoga tarqaldi. JSST 2020-yil 11- martda ushbu kasallikning pandemiyasini e'lon qildi. Kasallik koronavirus guruhiga (CoV) kiruvchi yangi bir zanjirli RNK-virus tomonidan qo'zg'atilishi aniqlandi. Yangi koronavirus SARS-CoV-2, u tomonidan qo'zg'atilgan kasallik esa COVID-19 deb nomlandi.

Koronaviruslar - viruslarning katta bir guruhi bo'lib, asosan turli xildagi hayvonlar, ammo birinchi o'rinda ko'rshapalaklarni va qushlarni zararlaydi. Ularning ayrimlari odamlarda kasallik chaqiradi - human coronaviruses (HCoC)-odam koronaviruslari. Hozirgi kunda insonlarda kasallik chaqiruvchi 7 ta koronavirus ma'lum.

Yangi SARS-CoV-2 birinchi navbatda nafas yo‘llarini zararlab o‘tkir respirator sindromni keltirib chiqarganligi sababli, 2020 yil 11 fevraldan kasallikka nisbatan “O‘tkir og‘ir respirator sindrom – O‘ORS” termini qo‘llanila boshlandi. SARS-CoV-2 virusi bilan qo‘zg‘atilagan infeksiyaning klinik namoyon bo‘lishi 2003 yilda SARS-CoV-1 virusi qo‘zg‘atgan o‘tkir og‘ir respirator sindromga o‘xshash [10].

Odam koronaviruslari shu bilan bir qatorda, SARS-CoV-2 keltirib chiqarayotgan nevrologik buzilishlar ko‘pgina izlanuvchilarning e'tiborini jalb qildi. COVID-19 infeksiyasi nafas olish yo‘llari infeksiyasi bilan cheklanmaydi. Amaliy tadqiqotlar shuni ko‘rsatadiki, ko‘plab bemorlarda virus asab tizimiga ham ta'sir qiladi.[9] Tajriba modellari shuni ko‘rsatdiki o‘zaro qarindosh bo‘lgan SARS-CoV-2 virusi va SARS-CoV-1 virusi bosh miyaga kirish xususiyatiga ega bo‘lib jiddiy nevrologik buzilishlarga olib kelishi mumkin. 2002-2003 yillarda SARS-CoV-1 virusi qo‘zg‘atgan epidemiya vaqtida o‘tkir og‘ir respirator sindrom va asab tizimining buzilishlari simptomlari bo‘lgan bemorlarning bosh miyasi va orqa miya suyuqligida virusning oqsil tuzilmalari va RNKsi aniqlangan[22,12].

COVID-19 tashxisi qo’yilgan bemorlardagi nevrologik o‘zgarishlarning kechishi dastlab L. Mao tomonidan o’rganildi. L.Mao taqdim etgan ma’lumotlarga ko’ra Uxan shahridagi Covid-19 tashhisi qo’yilgan 241 nafar bemorlarning 88 (41.1%) nafarida kasallik og‘ir kechgan, 126 (58,9%) nafarida esa kasallik yengil va o‘rta og‘irlikda kechgan. Kasallikni og‘ir o‘tkazganlar guruhini asosan katta yoshdagi (58,7±15,0 va 48,9±14,7 yoshdagi) va ko‘proq hamrox kasalliklari bo‘lganlar (47,7 va 32,5%) tashkil etgan. Nevrologik simptomlar 214 nafar bemordan 78 (36,4%) nafarida aniqlangan va ko‘proq kasallikning og‘ir kechishida (45,5 va 30,2%) kuzatilgan. Ushbu guruhda bosh miya insulti (5,7 va 0,8%), es-xushning buzilishi (14,8 va 2,4%) va mushaklarning zararlanishi ko‘roq rivojlandi [15].

Lopez-Leon S. va boshqalar o‘tkazgan tadqiqotlar natijasida COVID – 19 kasalligining 5 ta asosiy simptomlari aniqlandi. Bemorlarda asosan xolsizlik (58%), bosh og‘rig‘i (44%), diqqatning pasayishi (27%), soch to‘kilishi (25%), nafas siqishi (24%) kuzatilgan. [13]. Bir nechta tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, xolsizlik ayollarda ko'proq uchraydi [23,21].

COVID-19 bilan og'rigan bemorlarda psixonevrologik simptomlarning etiologiyasi murakkab va ko'p faktorli. Ular infeksiyaning bevosita ta'siri, serebrovaskulyar kasallik (shu jumladan giperkoagulyatsiya) [5], fiziologik buzilishlar (gipoksiya), dorilarning nojo’ya ta'siri o'limga olib kelishi mumkin bo'lgan kasalliklar [17] bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Eng keng tarqalgan psixiatrik buzilishlar bu bezovtalik va uyqusizlik. Uyquning buzilishi ruhiy kasalliklarning paydo bo’layotkanini ishora qlishi mumkin [12].

Kasallik dastlabki tiklanishdan keyin bir necha haftadan bir necha oygacha davom etadigan asoratlar shaklida iz qoldirishi mumkin. Ilmiy va tibbiyot hamjamiyatining katta sa'y-harakatlari simptomlarning rivojlanish ketma-ketligini aniqlash, COVID-19 diagnostikasi, davolash va oldini olishga qaratilgan bo'lsa-da, bemorlar uchun uzoq muddatli oqibatlar kasallikning o'tkir bosqichi hali aniqlanmaganini ko’rsatadi. COVID-19 kasalligidan keyin uzoq davom etadigan alomatlarni tavsiflash uchun turli mualliflar bir nechta atamalardan foydalanganlar va yaqinda "uzoq muddatli COVID-19" atamasi yoki Long-Covid paydo bo'ldi [18]. Shunday qilib, bugungi kunga kelib, covid-19 ning nevrologik asoratlari sezilarli darajada keng tarqalganligi va ko'plab bemorlarda paydo bo'lishi kuzatilmoqda. COVID-19 kasalligi nevrologik asoratlarning xilma-xilligi dolzarb tibbiy va ijtimoiy muammolardan biriga aylandi [2].

Shunday qilib, hozrgi paytdagi barcha maqolalarni umumlashtirilganda COVID-19da nerv sistemasining ikki xil zararlanishini ajratish mumkin, ya'ni: Markaziy nerv sistemasining zararlanishi va pereferik nerv sistemasining zararlanishi

Markaziy nerv sistemasining zararlanishi. O‘rganilgan tadqikotlar shuni ko‘rsatdiki, koronaviruslar yirik qon tomirlarda tromblar hosil bo‘lishiga olib keladi bu esa o‘z navbatida bosh miyada qon aylanishining o‘tkir buzilishiga sabab bo‘ladi, ammo nevrologik buzilishlar asosan kasallikning yengil kechishiga nisbatan og‘ir kechishida ko‘proq uchraydi. Ayrim nevrologik simptomlar virusli kasallikdan tuzalgandan keyin xam saqlanib qolishi mumkin [11].

Akademik Majidov N.M. nomidagi "Neyromed-service" xususiy klinikasida COVID 19 o‘tkazgan va stasionar davolanayotgan bemorlarning 33 nafari, shundan 19 ta erkak va 14 ta ayol o‘rganildi. Ushbu bemorlarning 7 nafarida bosh miyada qon aylanishining o‘tkir buzilishi kuzatilgan [3].

COVID-19 va bosh miyada qon aylanishining o‘tkir buzilishining (BMQAO‘B) birgalikda kelishi alohida ahamiyatga ega. Shuni takidlab o‘tish joizki, o‘tkir og‘ir virusli kasalliklarda gripp epidemiyasi vaqtida ham tez-tez uchrab turuvchi o‘lim sabablaridan asosiysi yurak-qon tomir asoratlaridir hatto bu asoratlar pnevmoniyani ortda qoldiradi [14].

COVID-19 bilan og‘rigan bemorlarda, BMQAO‘B rivojlanishida birinchi navbatda qandli diabet, yurak-qon tomirlari kasalligi va arterial gipertenziya bilan birga keladigan xavf omillarini dekompensatsiya qilish muhim ahamiyatga ega [15]. Shuni takidlash kerakki, ASE2-reseptorlari bosh miyaning asosiy mikroserkulyatori bo‘lganligi sababli, COVID-19 uning zaiflashishiga olib keladi. Serebrovaskulyar buzilishlarda miokardning o‘tkir diffuz zararlanishining ahamiyatini ham takidlab o‘tish muhim. [20,19]. Bundan tashqari infeksiyaning og‘ir kechishi yallig‘lanish oldi o‘zgarishlarga, gemostazning prokoagulyant tomonga surilishiga, mikrosirkulyator buzilishlarga mustaqil ravishda olib kelishi mumkin.

COVID-19 bilan serebrovaskulyar zaralanishning birgalikda kelishi muammosining boshqa bir aspekti insultning infeksiya kechishiga ta'siridir. Insult simpatik nerv sistemasining faollashishiga va o‘tkir immunosupressiya bilan birga kechishi sababli, insultning chuqurlashib COVID-19ning kechishini og‘irlashtirishiga olib kelishi mumkin.

COVID-19ning og‘ir asoratlari sifatida ensefalitning bir nechta holatlari (miyaning yallig‘lanishi), shuningdek, Giyena-Barre sindromi tasvirlangan: bemorning immun tizimi o‘z nerv hujayralariga hujum qila boshlaydi, bu yesa mushaklarning zaiflashishiga, og‘ir holatlarda yesa falajga olib keladi.(10)

COVID-19 bilan kasallangan bemorlarda kognitiv buzilishlar muammosi ularning avvalgi ish faoliyatiga qaytishga to‘siqdir. Koviddan oldin intellektual funksiyalar bilan bog‘liq muammolar bo‘lmagan odamlarda yoshlikdagi kognitiv buzilish kelib chiqish masalasidan yanada murakkabroq. Bu masala COVID-19da asab tizimi zararlanishining patogeninezi masalasi bilan chambarchas bog‘liq. Shu bilan birga, insonning kognitiv funksiyasi, xissiy xolati, ta'lim malakasi, jinsi va yoshiga ham chambarchas bog‘liq. Bu omillar adabiyotlarda yaxshi yoritilmagan. Shularni xisobga olib, tadqiqot o‘tkazildi. O‘tkazilgan tadqiqot natijasiga ko‘ra bezovtalik xissi yuqori bo‘lganlarda bezovtalik xissi past bo‘lganlarga nisbatan kognitiv buzilishlar yaqqol namayon bo‘ldi. MMSE va MOCA bo‘yicha bezovtalik xissi yuqori bo‘lganlar guruhiga kiruvchi ayollarda erkaklarga nisbatan kognitiv buzilishlar yaqqolroq namoyon bo‘di. Shuningdek, kognitiv buzilishlar 40 yosh va undan katta bo‘lgan bemorlar guruxida yuqori bezovtalik xissi nisbatan yosh bo‘lgan bemorlar guruhiga nisbatan ko‘proq aniqlandi Shu bilan bir qatorda shuni ta'kidlab o‘tish joizki kognitiv buzilishlar ma'lumoti har xil bo‘lgan bemorlarda deyarli bir xilda namoyon bo‘ldi [1].

Periferik nerv sisitemasining zararlanishining turlaridan biri bu hid bilish nervlarining zararlanishi hisobiga infeksiyaning bosh miyaga kirishidir. Oldingi o‘tkazilgan tajribalarda SARS-Cov-2 virusining qarindosh virusi bo‘lgan SARS-Cov-1 burun bo‘shlig‘idan xid bilish nervlari orqali bosh suyagi qavatiga o‘tib, undan so‘ng esa bosh miyaga o‘tib uning og‘ir zararlanishigi olib kelganligi oldingi o‘tkazilgan tajribalarda aniqlangan [9,16]. COVD-19 bemorlarning 5,1%da hid sezishning buzilish alomatlari tashxislangan, shu bilan bir qatorda kasallikning yengil turi bilan kasallanganlarda ushbu simtom ko‘proq uchragan. Kasallikning og‘ir turi bilan kasallangan bemorlarda ushbu simptomni aniqlash qiyin bo‘lgan bo‘lishi ham mumkin [8]. Olimlarning fikriga ko‘ra hidning yo‘qolishi nafaqat simptomlardan biri bo‘lishi, hatto COVD-19ning yagona klinik ko‘rinishi ham bo‘lishi mumkinligi takidlanmoqda. Bu M.Eliezer ba boshqalarning maqolalarida ham o‘z tasdig‘ini topgan, ya'ni burun yo‘li va burun bo‘shlig‘idagi KT-MRT o‘zgarishlar va boshqa klinik simptomlar bo‘lmagan taqdirda ham xid sezishning kam yoki butunlay yo‘qolishi COVD-19ning eng erta belgisi bo‘lishi mumkin [6].

Britaniyalik otoloringologlar assosiasiyasi xid sezishning kamayishi yoki yo’qolishini COVID-19ning asosiy markerlaridan biri sifatida qarash kerakligini takidlamokdalar. Shuni takidlab o’tish muhimki, COVID-19 dagi xid sezishning yukolishi boshqa infeksiyalardagi nafas yullarining bitishi bilan xid sezishning yo’qolishi bilan farklanadi [7]

**Xulosa.** Shunday qilib, yangi koronavirus infeksiyasi — SARS-CoV-2 virusi keltirib chiqaradigan COVID-19 nafas olish tizimining shikastlanishi bilan birga markaziy va periferik asab tizimi zararlanishiga olib kelishi mumkin. COVID-19 ning kechishining og'irlik darajasi va nevrologik kasalliklarning og’irligi va uchrash chastotasi o'rtasida bog'liqlik mavjud. COVID-19 kechishini murakkablashtiradigan va nevrologik asoratlarni rivojlanishini kuchaytiradigan omillar - bu arterial gipertenziya, qandli diabet, yurak kasalliklari va surunkali o'pka kasalliklari.

**Adabiyotlar.**

1. Гафуров, Б. Г. Факторы, влияющие на развитие когнитивных нарушений у лиц, перенесших COVID-19 [Текст] / Б. Г. Гафуров, Т. Т. Мамаджонова // Бюллетень Ассоциации врачей Узбекистана: научно-практический медицинский журнал. - 2022. - N 4. - С. 35-38. - Библиогр.: 9 назв.

2. Неврологические осложнения после COVID-19 [Электронный ресурс] / Г. С. Рахимбаева [и др.]. - Электрон. журн.: [б. и.] // Nevrologiya: рецензируемый научно-практический журнал / Министерство здравоохранения Республики Узбекистан, Ассоциация неврологов Республики Узбекистан. - Ташкент: ООО "PRINTMEDIA". - 2021. - N 3. - С. 45-50 (Шифр Н9/2021/3). - Библиогр.: 56 назв

3. Хидоятова Д. Н. Неврологические нарушения у больных, перенесших COVID 19: Тезисы Международной конференции "Современные проблемы неврологии" (Ташкент, 4-5 декабря 2020 г.) / Д. Н. Хидоятова, Я. Н. Маджидова, Г. У. Султанова // Nevrologiya: рецензируемый научно-практический журнал / Министерство здравоохранения Республики Узбекистан, Ассоциация неврологов Республики Узбекистан. - Ташкент: ООО "PRINTMEDIA". - 2020. - N 4. - С. 95-96 (Шифр Н9/2020/4)

4. Bakaro, V. et al. Insomnia among the Italian population during the Covid-19 outbreak: an overview of one of the main risk factors for depression and anxiety.

5. Baldini, T. et al. Cerebral venous thrombosis and SARS-CoV-2 infection: a systematic review and meta-analysis. Euro. J. Neurol. https://doi.org/10.1111/ene.14727 (2021)

6. Eliezer M, Hautefort C, Hamel AL, Verillaud B, Herman P, Houdart E, Eloit C. Sudden and complete olfactory loss function as a possible symptom

of COVID-19. [published online ahead of print, 2020 Apr 8]. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg. 2020;10.1001/jamaoto.2020.0832. doi:10.1001/jamaoto.2020.0832. https://doi.org/10.1001/jamaoto.2020.0832

7. ENT UK. Loss of sense of smell as marker of COVID-19 infection. Accessed March 30, 2020. https://www.entuk.org/sites/default/files/files/ Loss of sense of smell as marker of COVID.pdf

8. Gane SB, Kelly C, Hopkins C. Isolated sudden onset anosmia in COVID-19 infection. A novel syndrome? Rhinology. 2020.

9. Gideon Meyerowitz-Katz, Lea Merone. A systematic review and meta-analysis of published research data on COVID-19 infection-fatality rates (англ.) // International Journal of Infectious Diseases. — 2020-09-29. — 29 September. — ISSN 1201-9712. doi:10.1016/j.ijid.2020.09.1464. — PMID 33007452.

10. Guan Y, Zheng BJ, He YQ, Liu XL, Zhuang ZX, Cheung CL, Luo SW, Li PH, Zhang LJ, Guan YJ, Butt KM, Wong KL, Chan KW, Lim W, Shortridge KF, Yuen KY, Peiris JS, Poon LL. Isolation and characterization of viruses related to the SARS coronavirus from animals in southern China. Science. 2003; 302 (5643): 276-278. https://doi.org/10.1126/science.1087139

11. Jian Shang, Yushun Wan, Chuming Luo, Gang Ye, Qibin Geng. Cell entry mechanisms of SARS-CoV-2 (англ.) //Proceedings of the National Academy of Sciences. — National Academy of Sciences, 2020. — 6 May. — ISSN 1091-6490 0027-8424, 1091-6490. —doi:10.1073/pnas.2003138117.

12. Lau KK, Yu WC, Chu CM, Lau ST, Sheng B, Yuen KY. Possible central nervous system infection by SARS coronavirus. Emerg Infect Dis. 2004;10(2):342-344. https://doi.org/10.3201/eid1002.030638

13. Lopez-Leon S, Wegman-Ostrosky T, Perelman C, et al. More than 50 Long-term effects of COVlD-19: a systematic review and meta-analysis. medRxiv [Preprint] 2021:2021.01.27.21250617

14. Madjid M, Casscells SW. Of birds and men: cardiologists' role in influenza pandemics. Lancet. 2004;364(9442):1309. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)17176-6

15. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, Chang J, Hong C, Zhou Y, Wang D, Miao X, Li Y, Hu B. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. JAMA Neurol. 2020;e201127. https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.1127

16. Netland J, Meyerholz DK, Moore S, Cassell M, Perlman S. Severe acute respiratory syndrome coronavirus infection causes neuronal death in the absence of encephalitis in mice transgenic for human ACE2. J Virol. 2008;82(15):7264-7275. https://doi.org/10.1128/JVI.00737-08

17. Rogers, JP et al. Psychiatric and neuropsychiatric manifestations associated with severe coronavirus infections: a systematic review and meta-analysis compared to the COVID-19 pandemic. Lancet Psychiatry 7, 611-627. https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30203-0 (2020)

18. Rubin R. As their number grows, the "truckers" on COVID-19 are baffling experts. JAMA 324, 138 - 1383. https://doi.org/10.1001/jama.2020.17709 (2020)

19. Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. Intensive Care Med. 2020;46(5):846-848. https://doi.org/10.1007/s00134-020-05991-x

20. Shi S, Qin M, Shen B, Cai Y, Liu T, Yang F, Gong W, Liu X, Liang J, Zhao Q, Huang H, Yang B, Huang C. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China. [published online ahead of print, 2020 Mar 25]. JAMA Cardiol. 2020;e200950. https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.0950

21. Xiong, K. et al. Clinical consequences of COVID-19 survivors in Wuhan, China: a single-center longitudinal study. The wedge. Microbiol. Infect. 27 , 89-95. https://doi.org/10.1016/ j.cmi.2020.09.023 (2021 AD)

22. Xu J, Zhong S, Liu J, Li L, Li Y, Wu X, Li Z, Deng P, Zhang J, Zhong N, Ding Y, Jiang Y. Detection of severe acute respiratory syndrome coronavirus in the brain: potential role of the chemokine mig in pathogenesis. Clin Infect Dis. 2005;41(8):1089-1096. https://doi.org/10.1086/444461

23. Townsend, L. et al. Persistent poor health after COVID-19 is not associated with respiratory complications or the initial severity of the disease. Anna. I am. Thoracic. Soc. https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.202009-1175OC (2021)

УДК: 616.24-002.5-053.2.

**Маматхужаева Гулнарахан Нажмидиновна**
**Икрамов Азизбек Фозилович**
*Андижанский государственный медицинский институт*

## АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ТУБЕРКУЛЁЗОМ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

***Резюме.*** *В статье приведен обзор отечественной и зарубежной литературы, посвященной показателям заболеваемости туберкулёзом среди детей и подростков. При анализе показателей по туберкулезу отмечается высокая выявляемость среди детей и подростков, поздняя диагностика. При неэффективной терапии различных заболеваний, особенно хронической патологии, врачам всех специальностей необходимо иметь фтизиатрическую настороженность и обследовать детей и подростков для исключения туберкулёза.*

*Остается актуальным для своевременной диагностики туберкулёза массовое обследование детского населения с 12-месячного возраста до 17 лет включительно.*

***Ключевые слова:*** *туберкулёз, заболеваемость, дети, подростки.*

**Mamathujaeva Gulnaraxan Nazhmidinovna**
**Ikramov Azizbek Fozilovich**
*Andijon davlat tibbiyot instituti*

## BOLALAR VA O'SMIRLAR SIL BILAN KASALLANISHNI TAHLIL QILISH

***Xulosa.*** *Maqolada bolalar va o'smirlar o'rtasida sil kasalligi ko'rsatkichlari bo'yicha mahalliy va xorijiy adabiyotlarga sharh berilgan. Sil kasalligi ko'rsatkichlarini tahlil qilishda bolalar va o'smirlar orasida yuqori aniqlanish darajasi va kech tashxis qo'yilgani belgilangan. Turli kasalliklarni, ayniqsa surunkali patologiyani samarasiz davolashda, barcha mutaxassisliklar shifokorlari ftiziatrik hushyorlikka ega bo'lishlari va sil kasalligini istisno qilish uchun bolalar va o'smirlarni tekshirishlari kerak.*

*Sil kasalligini o'z vaqtida tashxislash uchun 12 oylikdan 17 yoshgacha bo'lgan bolalarni ommaviy tekshirish dolzarb bo'lib qolmoqda.*

***Kalit so'zlar:*** *sil kasalligi, kasallanish, bolalar, o'smirlar.*

**Mamathuzhaeva Gulnarakhan Nazhmidinovna**
**Ikramov Azizbek Fozilovich**
*Andijan State Medical Institute*

## ANALYSIS OF THE INCIDENCE OF TUBERCULOSIS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

***Summary.*** *The article provides a review of domestic and foreign literature on tuberculosis incidence rates among children and adolescents. When analyzing tuberculosis indicators, a high detection rate among children and adolescents and late diagnosis are noted. In case of ineffective treatment of various diseases, especially chronic pathology, doctors of all specialties need to have phthisiatric alertness and examine children and adolescents to exclude tuberculosis.*

*Mass examination of the child population from 12 months of age to 17 years inclusive remains relevant for the timely diagnosis of tuberculosis.*

***Key words:*** *tuberculosis, morbidity, children, adolescents.*

В настоящее время туберкулез продолжает оставаться одной из серьезных проблем здравоохранения. Среди ведущих причин смерти в мире туберкулез занимает 13-е место, и является второй по значимости причиной смерти после COVID-19, обусловленной возбудителем инфекции (опережая ВИЧ/СПИД) [23, 37].

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в 2022 г., во всем мире туберкулезом заболели 10,6 млн человек, включая 5,8 млн мужчин, 3,5 млн женщин и 1,3 млн детей. Детский и подростковый туберкулез часто остается незамеченным медицинскими работниками, а его диагностика и лечение могут быть трудными.

По оценкам ВОЗ, из 10,6 млн человек, которые заболели туберкулезом в 2022 г., было выявлено и оповещено о диагнозе только 7,5 млн человек, 3,1 млн случаев туберкулеза остались невыявленными.

Для достижения глобального целевого показателя, согласованного на Совещании высо-

кого уровня ООН по туберкулезу в 2018 г., объем ежегодных расходов на профилактику, диагностику, лечение и оказание помощи в связи с туберкулезом необходимо довести до 13 млрд долл. США.

Одна из задач в области здравоохранения в рамках Целей Организации Объединенных Наций в области устойчивого развития (ЦУР) заключается в том, чтобы к 2030 г. положить конец эпидемии туберкулеза [37].

В Узбекистане за период с 2014 по 2022 годы благодаря целенаправленной работе по охране здоровья населения от туберкулезной инфекции и предупреждению ее распространения, своевременной диагностике и лечению в рамках международных стандартов, были спасены около 135 тысяч жизней [3].

В 2022 году ВОЗ впервые почти за два десятилетия, сообщила об увеличении числа заболевших туберкулезом, в том числе его лекарственно-устойчивыми формами, а также об увеличении числа случаев смерти от туберкулеза. Пандемия COVID-19 серьезно подорвала успехи, достигнутые в борьбе с туберкулёзом [7, 15].

Эпидемическая ситуация по туберкулёзу в разных регионах земного шара постоянно меняется. Несмотря на стабильное снижение основных эпидемических показателей по детскому туберкулезу в Российской Федерации в последние годы, обстановка в целом по стране и в ряде регионов по-прежнему остается достаточно напряженной. Широко распространена лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза к противотуберкулезным препаратам [5, 7, 21].

В период социально-экономической нестабильности ещё более уязвимо по туберкулёзу стало именно детское население, так как одной из особенностей эпидемического процесса является семейная очаговость инфекции. Заболеваемость туберкулезом детей из контакта с больным-бактериовыделителем в 35 раз выше, чем у детей, не имеющих в анамнезе установленный контакт [5, 8, 21]. При проживании детей в неблагоприятных социальных условиях и тесном контакте с больным туберкулезом риск прогрессирования латентной туберкулезной инфекции зависит от массивности бактериовыделения [1, 12, 32]. Обнаружено, что у детей с латентно текущей туберкулёзной инфекцией высокие показатели CD25+, НЬАП+, а у детей с активным туберкулёзом органов дыхания, напротив, повышены CD3+, CD4+, CD95+ [30].

Проведенный Р.И.Аскаровой анализ первичных форм туберкулеза у детей, проживающих в Хорезмской области, показал, что преобладающей возрастной группой среди детей с внутригрудной лимфаденопатией была группа от 7 до 14 лет (49,6%). Среди пациентов без внутригрудной лимфаденопатии доминировали дети 4-6 лет (40,5%) и 7-14 лет (39,9%).

Контакт по туберкулезу чаще отмечался у детей с внутригрудной лимфаденопатией, чем у пациентов II группы (соответственно 61,1 и 38,9%; $p < 0,001$). В обеих группах сравнения преобладал семейный контакт (51,6 и 29,6%; $p < 0,01$). В первой группе имелись случаи двойного семейного контакта (9,2%). В этой же группе преобладали дети из очагов смерти от туберкулеза (11,6% против 1,4%; $p < 0,05$) и контакт с больными туберкулезом бактериовыделителями (52,0% против 28,2%; $p < 0,01$), в том числе с лицами, имеющими лекарственную устойчивость МБТ (23,8%). Клинико-лабораторные изменения выявлены значительно чаще в группе детей с внутригрудной лимфаденопатией ($p < 0,001$), в том числе симптомы интоксикации (76,0 % против 24,1%), бронхолегочные симптомы (30,4% против 3,6%), изменения в клинических анализах крови, косвенно свидетельствующие о воспалении (56,8 % против 32,9%). Структура этих изменений в группах не различалась ($p > 0,05$) [3].

Уровень заболеваемости туберкулезом детей (0—14 лет) в Астраханской области превышает средние показатели по Российской Федерации (РФ) в 2,9 раза, по Южному Федеральному округу (ЮФО) в 3,2 раза ($p < 0,05$; табл.1). За исследуемый период отмечается рост показателя заболеваемости туберкулезом среди детского населения Астраханской области с 33,1 в 2013 г до 69,0 на 100 тыс. в 2016 г, т.е. 2,0 раза ($p < < 0,05$). В 2017 году отмечается снижение уровня заболеваемости детей. В Южном Федеральном округе показатель заболеваемости туберкулезом в динамике стабилен, а в России — с тенденцией к снижению [22].

На территории Приморского края, в связи с внедрением в практику проведения скрининга на туберкулез детей от 8 до 18 лет с помощью аллергена туберкулёзного рекомбинантного, уменьшилось выявление распространённых и осложнённых процессов у детей и подростков [11].

Заболеваемость туберкулёзом в Беларуси была и остаётся на низком уровне и составляет за 2020 год: дети до 4 лет 0,18 на 100000 населения, 5 - 14 лет 0,29 на 100000 населения, 15 -17 лет 2,65 на 100000 населения. Анализ заболевших туберкулёзом детей и подростков в Витебской области за период 2016 - 2020 годы показал, что чаще всего туберкулёз у детей и подростков поражает органы дыхания и протекает бессимптомно. У 75% заболевших выявлены микобактерии туберкулёза, при этом более чем у половины пациентов установлена множественная лекарственная устойчивость микобактерий туберкулёза [20].

Рост общей заболеваемости туберкулезом и увеличение распространенности открытых форм туберкулеза определяют повышение заболеваемости подростков [27, 35]. Выявлена стабильная тенденция к росту показателя заболеваемости подростков из контактов. Увеличение, как заболеваемости всех подростков, так и заболеваемости подростков из контактов, доказы-

вает влияние данной сравнительно небольшой возрастной группы на общую эпидемическую ситуацию. Увеличение заболеваемости подростков происходит при сокращающихся объемах флюорографии, что свидетельствует о роли других методов в выявлении туберкулеза у подростков. В частности, подтверждено большое значение профилактического осмотра подростков из семей, где проживают больные туберкулезом [2. 4. 6. 20].

За последние годы увеличилось количество детей подросткового возраста из неполных семей, детей-сирот, заболевших туберкулезом, что связано с социальным положением и с эпидемиологическим неблагополучием [9, 10, 11 26]. Неблагоприятные бытовые условия, асоциальное поведение родителей и их низкая санитарная грамотность способствуют развитию активного туберкулеза у ребёнка [4]. Наибольшая доля заболевших среди детского населения приходится на детей из малообеспеченных семей, имевших контакт с больным туберкулёзом [16. 17]. Туберкулез у детей и подростков развивается, как правило, в течение первого года после контакта с бактериовыделителем как с наличием лекарственной чувствительности возбудителя, так и при его множественной лекарственной устойчивости [22].

Вакцинация БЦЖ играет важную роль в эпидемиологии детского туберкулеза. Так чаще заболевали дети, не привитые или имевшие признаки неэффективности прививки БЦЖ [11, 14]. Вакцинация БЦЖ охватывает 93 % детей, а ревакцинация 67% - 92%, в дальнейшем 50% - 70% этих детей становятся инфицированными *Mycobacterium tuberculosis* к 17-летнему возрасту [18]. Иммунологический ответ у детей, вакцинированных в первые дни жизни и в 2-хмесячном возрасте, сопоставим. Шанс развития остро прогрессирующего туберкулеза у ревакцинированных детей в 1,44 раза ниже, чем у детей, вакцинированных БЦЖ однократно. Это обусловлено большей активностью фагоцитарного звена и Т-клеточного пути иммунного ответа, влияющих на отграничение туберкулёзного процесса [19]. При распространённом туберкулёзном процессе у детей отмечается снижение показателей клеточного иммунитета и повышение гуморального, в свою очередь, при ограниченном процессе в большинстве случаев иммунологические показатели сопоставимы с аналогичными показателями у здоровых подростков [13, 22].

В детском возрасте (0-14 лет) пик заболеваемости туберкулёзом приходится на детей от 7 до 14 лет, составляющий чуть более 50%, и эта тенденция не меняется уже на протяжении длительного времени. Относительно благоприятной можно назвать ситуацию по заболеваемости туберкулёзом у детей от 0 до 2 лет, варьирующую в пределах 12,8 % - 11,1 % [24]. Но у детей до года отмечена склонность к генерализации туберкулезной инфекции из-за незначительной барьерной роли лимфатических узлов по отношению к инфекции в первые месяцы жизни. В возрастном промежутке от 0-3 лет развитие туберкулёза у детей до года составляло лишь 14 %, остальная доля заболевших приходилась на возраст от 1-3 лет, при этом в 76 % случаев это дети из подтверждённого очага контакта, а более 30% этих очагов выявлены после заболевания ребёнка [10, 11]. Особенности эндокринной системы подросткового возраста делают эту возрастную группу весьма чувствительной к туберкулезной инфекции. Для подростков характерно постепенное начало и быстрое развитие выраженных воспалительных изменений в легких, приводящих к распаду и обсеменению [25].

Возрастная группа, наиболее уязвимая в отношении туберкулеза, — 17-летние подростки, заболеваемость которых колебалась от 37,8 до 120,2 на 100 тыс. Реже заболевают подростки 15 лет (от 22,6 до 69,9%), но с 1997 по 2003 гг. заболеваемость данного возраста увеличилась в 1,1 раза; и в дальнейшем рост показателя продолжался. На втором месте по уровню заболеваемости стоят 16-ти летние подростки (от 56,4 до 97,5 на 100 тыс.), и показатель также имеет тенденцию к увеличению. Рост заболеваемости подростков указывает на необходимость ежегодного флюорографического обследования. Чаще заболевают сельские подростки (от 79,61 до 104,3 на 100 тыс.); среди впервые заболевших туберкулезом подростков преобладают девушки села (от 37,3 до 151,6 на 100 тыс.). В возрасте 15 лет чаще заболевали девушки (от 22,8 до 114,5 на 100 тыс.); в 17-летнем возрасте отмечается устойчивая тенденция к преобладанию заболеваемости юношей (от 59,5 до 123,4 на 100 тыс.). Постоянно повышается удельный вес подростков из семейного контакта, который к 2006 году составил 55,6% от всех впервые выявленных подростков. Кроме того, чаще туберкулез у подростков выявляется при профилактическом осмотре (от 58,5 до 77,5% впервые выявленных подростков в различные годы) [25, 28].

Имеется устойчивая тенденция к увеличению эпидемической опасности впервые заболевших туберкулезом подростков, так как удельный вес фазы распада среди впервые выявленных подростков нарастает и составляет от 22,4% до 36,8%. Также отмечается рост показателя бактериовыделения (34% в 2006 г.), хотя он во многом обусловлен внедрением новых методик диагностики бактериовыделения с 2003 года. Большой уровень удельного веса бактериовыделителей и значительное число подростков, выявленных по обращению, указывают на возможность выявления туберкулеза у подростков по исследованию мокроты на МБТ.

Появление новых методик выявления активного туберкулёза, в частности аллергена туберкулёзного рекомбинантного [9, 11, 20], создала возможность качественно диагностировать латентную туберкулёзную инфекцию.

Туберкулез у детей старшего возраста и подростков всегда рассматривался как самостоятельная проблема, так как гормональная перестройка, возрастные психологические проблемы, проблемы социальной адаптации в обществе оказывают влияние на выявление, диагностику заболевания и определяют особенности его течения. Сохраняется высокая частота выявления туберкулеза у подростков при обращении за медицинской помощью с выраженными клиническими симптомами заболевания (20—40%). В силу поведенческих особенностей подростки не уделяют внимание своему здоровью и обращаются к врачу при появлении клинических признаков заболевания (повышение температуры тела, кашель, выделение мокроты, кровохарканье), которые характерны для тяжелых, распространенных процессов [17].

Таким образом, несмотря на снижение показателей заболеваемости по туберкулезу отмечается высокая выявлемость среди детей и подростков. При неэффективной терапии различных заболеваний, особенно хронической патологии, врачам всех специальностей необходимо иметь фтизиатрическую настороженность и обследовать окружение ребёнка для исключения туберкулёзного контакта, а также производить забор материала для исследования и верификации туберкулёзной инфекции и проводить иммунодиагностику туберкулёза.

Остается актуальным массовое обследование детского населения с 12-месячного возраста до 17 лет включительно. Также необходимо повысить качество таких осмотров, путем внедрения в практику современных средств и методов диагностики.

**Литература.**

1. Аксенова В.А., Клевно Н.И., Кавтарашвили С.М. [и др.]. Очаг туберкулезной инфекции как риск развития у детей туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью // Туберкулез и болезни легких. -2018. - Т. 96, № 1. - С. 11-17.

2. Аксенова В.А., Стерликов С.А., Белиловский Е.М. и др. Эпидемиология туберкулеза у детей // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. - 2019. - №1. - С. 8-43.

3. Аскарова Р.И., Атажанов Ш.З., Маткурбанов Х.И. Анализ первичных форм туберкулеза у детей, проживающих в Хорезмской области. //Наука, техника и образование. -2019.-№9.-С.65-68.

4. Бармина Н.А. Организация работы с детьми и подростками в очагах туберкулезной инфекции. //Тихоокеанский медицинский журнал. -2021.-№2.-С.80-83. doi: 10.34215/1609-1175-2021-2-80-83

5. Бородулина Е., Санталова Г., Бородулин Б. [и др.]. Туберкулезная инфекция у детей в современных условиях // Врач. -2016. - № 8. - С. 2-5

6. Бородулина Е.А. Скрининг туберкулезной инфекции. Современные рекомендации // Аллергология и иммунология в педиатрии. - 2017. - №2. - С. 29-33.

7. Брюхачева Е.О., Лукашова Е.Н., Холодов А.А., Лавряшина М.Б., Пьянзова Т.В. Клинико-социальная характеристика туберкулезного процесса у детей и подростков в Кузбассе. //Вестник современной клинической медицины. - 2022. -Т. 15, №6. - С.23-28. DOI: 10.20969/VSKM.2023.15 (6). 23-28.

8. Васильева И.А., Белиловский Е.М., Борисов С.Е., Стерликов С.А. Заболеваемость, смертность и распространенность как показатели бремени туберкулеза в регионах ВОЗ, странах мира и в Российской Федерации. Часть 1. Заболеваемость и распространенность туберкулеза // Туберкулез и болезни легких. -2017. - Т.95, №6. - С. 9-21.

9. Губкина М.Ф., Хохлова Ю.Ю., Юхименко Н.В. и др. Характеристика туберкулезных процессов у источников инфекции и у заболевших детей при различной продолжительности контакта // Туберкулёз и болезни лёгких. - 2018. - Т.96, №9. - С. 17-22.

10. Дробот Н.Н., Шевченко Н.П., Молчанова Н.В. Особенности эпидемиологии туберкулеза - социально значимого заболевания у детей и подростков в современных условиях. -//Вятский медицинский вестник. -2015-№2. –С. 42-44.

11. Еремеева В.А., Елисеева Е.В., Шишкова Л.И., Копаев В.С., Рязанова Е.В. Анализ основных эпидемиологических показателей по туберкулезу в Приморском крае. Тихоокеанский медицинский журнал. -2021.-№1.-С.64-67. doi: 10.34215/1609-1175-2021-1-64-67

12. Киселёва И.А., Зайнуллина Э.А., Симонович Н.Е. Факторы риска заболеваемости туберкулезом населения Российской Федерации. //Национальные интересы: приоритеты и безопасность. - 2017. - Т.13, №1. - С. 192-200.

13. Лозовская М.Э., Никифоренко Н.А., Клочкова Л.В., и др. Клинические и эпидемиологические особенности туберкулеза у детей раннего возраста в Санкт-Петербурге //Педиатр. - 2018. - Т. 9. - № 5. - С. 5-12. doi: 10.17816/PED955-12

14. Мордык А.В., Турица А.А., Кондря А.В., Ароян А.Р., Цыганкова Е.А. Выявление различных форм и локализаций туберкулеза у детей разного возраста: роль скринингового обследования. Российский педиатрический журнал. -2016. №3.-С.151-156. DOI 10.18821/1560-9561-2016-19(3)-151-156.

15. Мухаметзянов А.М., Шарипов Р.А., Кайданек Т.В., Асылгареева Г.М., Мавзютов А.Р. Эпидемиологические проявления туберкулезной инфекции на территории Республики Башкортостан. //Медицинский вестник Башкортостана.- 2022.-Том 17, № 1. –С. 27-33

16. Нечаева О.Б. Эпидемическая ситуация по туберкулезу в России. // Туберкулёз и болезни лёгких. - 2018. -Т.96, №8. - С. 15-24.

17. Овсянкина Е.С., Панова Л.В., Хитева А.Ю., Виечелли Е.А. Причины поздней диагностики туберкулеза у подростков. //Рос вестн перинатол и педиатр. -2019. №1.-С.76-80. DOI: 10.21508/1027-4065-2019-64-1-76-80.

18. Павленок И.В., Турсунова Н.В., Ставицкая Н.В. Эпидемическая ситуация по туберкулезу детского и подросткового населения Сибирского федерального округа в 2020–2022 гг. //Туберкулез и болезни легких. - 2023. Т.101, №1S. –С.6-12. https://doi.org/10.58838/2075-1230-2023-101-1S-6-12

19. Попкова Г.Г., Смердин С.В., Плеханова М.А. Значимость эпидемиологических факторов риска развития туберкулеза у детей и подростков в современных условиях. //Тихоокеанский медицинский журнал. -2021. -№1. –С.37-41. doi: 10.34215/1609-1175-2021-1-37-41

20. Правада Н.С., Будрицкий А.М., Серёгина В.А. Особенности выявления и диагностики туберкулёза у детей и подростков. //Вестник ВГМУ. - 2021. - Том 20, №3. - С. 40-45.DOI: https://doi.org/10.22263/2312-4156.2021.3.40

21. Усачева Н.Э., Новиков В.Е., Мякишева Т.В., Понамарева Н.С. Эпидемиологические особенности туберкулезной инфекции среди детского населения. //Вестник Смоленской государственной медицинской академии. -2021. – Т.20. №1.-С.94-100.

22. Харченко Г. А., Кимирилова О. Г., Стрельцова Е. Н., Чабанова О. Н. Клинико-эпидемиологическая характеристика туберкулеза у детей в Астраханской области. //Детские инфекции. -2018.-№4.-С.53-57. doi.org/1 0.22627/2072-8107-2018-1 7-4-53-57.

23. Barry M. Prevalence of Latent Tuberculosis Infection in the Middle East and North Africa: A Systematic Review. //P ulm Med. 2021 Jan 28; 2021: 6680651. doi: 10.1155/2021/ 6680651. eCollection 2021.PMID:

24. Carvalho I, Goletti D, Manga S, Silva DR, Manissero D, Migliori G. Managing latent tuberculosis infection and tuberculosis in children. Pulmonology. 2018 Mar-Apr;24(2):106-114. doi: 10.1016/j.rppnen.2017.10.007. Epub 2018 Mar 2.PMID: 2950 2937/

25. Chandrasekaran R, Mac Aogáin M, Chalmers JD, Elborn SJ, Chotirmall SH. Geographic variation in the aetiology, epidemiology and microbiology of bronchiectasis.//.BMC Pulm Med. 2018 May 22;18(1):83. doi: 10.1186/s12890-018-0638-.PMID: 29788932

26. Concepcion NDP, Laya BF, Andronikou S, Daltro PAN, Sanchez MO, Uy JAU, Lim TRU Standardized radiographic interpretation of thoracic tuberculosis in children. //Pediatr Radiol. 2017 Sep;47(10):1237-1248. doi: 10.1007/s00247-017-3868-z. Epub 2017 Aug 29.PMID: 29052771

27. Jenkins HE, Tolman AW, Yuen CM, Parr JB, Keshavjee S, Pérez-Vélez CM, Pagano M, Becerra MC, Cohen T. Incidence of multidrug-resistant tuberculosis disease in children: systematic review and global estimates. //Lancet. 2014 May 3; 383(9928): 1572-9. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60195-1. Epub 2014 Mar 24.PMID: 24671080.

28.Jenkins HE, Yuen CM. The burden of multidrug-resistant tuberculosis in children. //Int J Tuberc Lung Dis. 2018 May 1;22(5):3-6. doi: 10.5588/ijtld.17.0357.PMID: 29665947

29. Lamb GS, Starke JR. Tuberculosis in Infants and Children.//Microbiol Spectr. 2017 Apr; 5 (2). doi: 10.1128/microbiolspec.TNMI7-0037-2016. PMID: 28387193

Marais BJ, Schaaf HS. Tuberculosis in children. //Cold Spring Harb Perspect Med. 2014 Jul 18; 4(9): a017855. doi: 10.1101/cshperspect.a017855.PMID: 25037105

30. Morris SK, Demers AM, Lam R, Pell LG, Giroux RJ, Kitai I. Epidemiology and clinical management of tuberculosis in children in Canada. //Paediatr Child Health. 2015 Mar;20(2):83-8. doi: 10.1093 /pch/20.2.83.PMID: 25838781.

31. Mukherjee A, Lodha R, Kabra SK. Current therapies for the treatment of multidrug-resistant tuberculosis in children in India. //Expert Opin Pharmacother. 2017 Oct; 18(15): 1595-1606. doi: 10.1080/14656566.2017.1373090. Epub 2017 Oct 9.PMID: 28847228

32. Seung KJ, Keshavjee S, Rich ML. Multidrug-Resistant Tuberculosis and Extensively Drug-Resistant Tuberculosis. // Cold Spring Harb Perspect Med. 2015 Apr 27;5(9): a017863. doi: 10.1101/ cshperspect.a017863.PMID: 25918181

33. Sharma SK, Mohan A. Miliary Tuberculosis.//Microbiol Spectr. 2017 Mar;5(2). doi: 10. 1128/ microbiolspec.TNMI7-0013-2016.PMID: 282 81441.

34. Prasad K, Singh MB, Ryan H. Corticosteroids for managing tuberculous meningitis. // Cochrane Database Syst Rev. 2016 Apr 28; 4(4): CD002244. doi: 10.1002/14651858. CD002244. pub 4.PMID: 27121755

35. Thomas TA. Tuberculosis in Children. .Pediatr Clin North Am. 2017 Aug;64(4):893-909. doi: 10.1016/j.pcl.2017.03.010.PMID: 28734517

36. Vonasek BJ, Radtke KK, Vaz P, Buck WC, Chabala C, McCollum ED, Marcy O, Fitzgerald E, Kondwani A, Garcia-Prats AJ Tuberculosis in children with severe acute malnutrition.//Expert Rev Respir Med. 2022 Mar;16(3):273-284. doi: 10.1080/17476348.2022.2043747. Epub 2022 Feb 28.PMID: 35175880.

37.World Health Organization. Global Tuberculosis reports https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports.

**Соатов Илёсжон Олим ўғли** – (Ph.D.) таянч докторант
*Тошкент тиббиёт академияси*

## СУРУНКАЛИ ПОЛИПОЗ РИНОСИНУСИТ РИВОЖЛАНИШИДА БИОМАРКЕРЛАРНИНГ АҲАМИЯТИ ВА ГЕНОТИПЛАШ

***Annotatsiya.*** *Сурункали полипоз риносинусит бурун ва бурун ёндош бўшлиқлари шиллиқ қаватида кечувчи яллиғланишни ўз ичига олади. СПРС ни ташҳислашда фенотипик таснифни ўзи етарли бўлиб қолмай балки қўшимча текширувларга талаб пайдо бўла бошлади. Бурун полиплари билан сурункали риносинусит (CRSwNP) мураккаб касаллик бўлишига қарамай тадқиқотчилар томонидан иммунологик йўллар билан эндотиплаш усули ишлаб чиқилди. Бу текширувда биомаркерлардан фойдаланилди.*

***Калит сўзлар:*** *сурункали полипоз риносинусит, бурун полипи, фенотип, генотип.*

**Soatov Ilyosjon Olimovich**– (Ph.D.) student
*Tashkent Medical Academy*

## BIOMARKERS AND GENOTYPING IN THE DEVELOPMENT OF CHRONIC POLYPOSIS RHINOSINUSITIS

***Abstract.*** *The term chronic rhinosinusitis (CRS) comprises of an assortment of diseases that share a common feature: inflammation of the sinonasal mucosa. The phenotype classification of CRS, based on the presence of polyps, has failed to offer a curative treatment for the disease, particularly in refractory cases. Chronic rhinosinusitis with nasal polyps (CRSwNP) remains a challenging entity. Researchers have made efforts trying to characterize subtypes of the disease according to the endotypes, which are delineated by different immunological pathways, using biomarkers[11.165.221].*

***Keywords:*** *chronic rhinosinusitis, nasal polyps, phenotype, endotype.*

**Соатов Илёсжон Олимович** – докторант (Ph.D.)
*Ташкентская медицинская академия*

## БИОМАРКЕРЫ И ГЕНОТИПИРОВАНИЕ В РАЗВИТИИ ХРОНИЧЕСКОГО ПОЛИПОЗНОГО РИНОСИНУСИТА

***Аннотация.*** *Хронический полипозный риносинусит предполагает преходящее воспаление слизистой оболочки носовой и околоносовой полостей. При диагностике СПРС фенотипической классификации уже недостаточно, но есть потребность в дополнительных тестах. Несмотря на то, что хронический риносинусит с полипами носа (CRSwNP) является сложным заболеванием, исследователями разработан метод эндотипирования иммунологическими методами. В этом исследовании использовались биомаркеры.*

***Ключевые слова:*** *хронический риносинусит, полипы носа, фенотип, эндотип.*

Сурункали полипоз риносинусит ривожланишига генетик омилларнинг рўли тахмин қилинади, аммо унинг бевосита исботи ҳисобланмайди. Кўплаб тадқиқотлар интерлейкинлар гени полиморфизмининг ЛОР касалликларининг ривожланиши, оғирлиги ва сурункали шаклга айланиши билан боғлиқлигини кўрсатмоқда [9,21].

Уларнинг фикрига кўра, полипоз риносинуситнинг сабабларидан бири “биологик нуқсонлар” дир. Ушбу назариянинг моҳияти – организмнинг туғма хусусиятларига боғлиқ ҳолда полипоз риносинуситнинг пайдо бўлишига сабаб бир қатор беморларнинг туғма мойиллигидир. Сурункали полипоз риносинусит - бу бурун ва бурун ёндош бўшлиғи шиллиқ қаватининг сурункали яллиғланиши билан тавсифланадиган касаллик [4].

СПРС касаллигини аниқлашнинг жуда кўп турлари мавжуд, улардан яна бири тўқималардаги биомаркерлардир; ген даражасида аниқлаш миқдорий-полимераза занжир реакцияси (ПЦР), оқсил орқали идентификацияловчи-иммуногистокимиё (ИГХ), ферментлар миқдорини аниқловчи-иммунофермент анализ (ИФА) [6, 14]. Биринчи вариант ўрганилаётган беморнинг генининг фаолияти хақида маълумот беради, яни бир ДНК бўлагини ўқишдан mРНК ва ундан керакли оқсил синтезланади. Бироқ, маълум бир омиллар таъсирида mРНК, оқсил синтезидан олдин парчаланиши мумкин, бундай холатда цитокин пайдо бўлмайди. Бу жараёнларни тартибга солувчи механизмлар, олдиндан белгиланган эпигенетик ирсият омиллари хозирда ўрганилмоқда, халигача маълумот етарли эмас. Ген маълумотларини ўрганиш жуда ма-

шаққатли ва қиммат текширув, шунинг учун хозирда фақат илмий тадқиқотларда қўлланилади, аммо клиник амалиётда ўзини оқламайди [16,17].

Иккинчи вариант тўғридан-тўғри протеин мавжудлигини аниқлашга қаратилган, булар цитокинлардир. Аммо бу текширувнинг хам амалиётда бир қатор камчиликлари мавжуд булар; текширувнинг мураккаблиги ва нархларининг баландлигига ва бунга қўшимча равишда бурун ва унининг шиллиқ қаватида цитокинлар мавжудлигини унутмаслик зарур. Полип тўқимаси жуда ўзгарувчан тўқима хисобланади, ГКС дори воситаларини тўхтатиб қўйиш беморларда СПРС ни қайта ўсишига сабаб бўлади. Текширувларда цитокинларнинг аниқланмаслиги бу касаллик потогенези йўқлигидан далолат бермайди, қуйидагилар текширувнинг ўзига хос камчилиги хисобланади [10].

ДНК код маълумотлари бизга бир умрга берилади, шу сабабли бизда ирсият белгиларига қизиқиш орта бошлади. СПРС билан касалланган бемор оиласида генетик моиллик сабабли бошқа кишида қайталаниш 15-50% ни ташкил этмоқда [6,18]. Америкалик тадқиқотчилар томонидан ирсий моиллик ўрганилганда, натижада аниқландики; касалланган беморнинг биринчи даражали қариндошида касалланиш ехтимоли 4.1 баробарни ташкил қилди, иккинчи даражали қариндошларида эса 3,3 баробар қайталаниши қайд қилинди. Швед олимлари текширувларида шу нарса аниқландики касалланган беморнинг оиласида яна учраш частатаси бошқа оҳолига қараганда 5 баробар эканлиги қайд қилинган. Олимлар томонидан яна бир текширувда монозиготали эгизакларда кузатув олиб борилди, бу холатда СПРС нинг қайталаниши кузатилмади, бундан хулоса қилишимиз мумкинки хар доим хам ирсиятга боғлиқ бўлмай балки ташқи мухит омилларининг хам ўрни юқори эканлигини кузатишимиз мумкин [8, 17].

Полип тўқималарида ва интраназал секретларида турли хил яллиғланиш медиаторлари, хусусан интерлейкинлар концентрациясининг ортиши, de novo эффектор ҳужайралари томонидан улар синтезининг ортиши ҳисобига кузатилади. Эозинофилларни (ИЛ-4, ИЛ-12, ИЛ-13, ГМ-КСФ), бурун бўшлиғида яллиғланиш жараёнини сурункалига айланишига ҳисса қўшадиган асосий яллиғланиш олди цитокинларни (ИЛ-1, ИЛ-2, ФНО-а, ИЛ-10), регулятор цитокинларни (ИЛ-10, TLR2b) ишлаб чиқиш, жалб қилиш ва фаоллаштиришда иштирок этадиган цитокинлар концентрациясининг ошишига алоҳида аҳамият берилади [18].

Ривожланиш хавфини ёки кўп омилли патологияга чидамлиликни шакллантирадиган қаршилик мойиллиги аллел генлари частоталарининг тақсимланиши ўрганилаётган гуруҳнинг ирқий ва этник келиб чиқиши билан белгиланади [7, 20].

Цитокинлар тизими - бу организмнинг барча гомеостатик тизимларида кўпайиш, дифференциация ва ҳужайрали элементларнинг функционал фаоллигини назорат қилиш учун мўлжалланган медиаторларнинг универсал тартибга солувчи тармоғи бўлиб, уларга боғлиқ ҳолда иммун тизим касалликларнинг пайдо бўлиши ва ривожланишида жуда муҳим рол ўйнайди [17].

Цитокинлар - яллиғланишнинг лейкоцитар медиаторлари яллиғланиш олди ёки яллиғланишга қарши бошқарувчи пептидларга киради. Яллиғланиш олди жараёнларида IL-1 ва TNF-a энг катта рол ўйнайди. Ушбу цитокинларнинг яллиғланиш реакциясида иштирок этиш механизмлари кўп жиҳатдан умумийдир. Улар COX-2 генининг экспрессиясини лейкотриенлар ва простагландинлар ишлаб чиқаришнинг кўпайиши ва уларнинг патологик жараёнга қўшилиши билан кучайтириши, шу билан лейкоцитлар миграциясини ва яллиғланиш инфилтрациясини кучайтириши ва эндотелийни фаоллаштириши мумкин [1]. IL-6 ва IL-8 шунингдек яллиғланишга қарши хусусиятларга эга. Яллиғланишга қарши цитокинлар IL-1 ва TNF-a нинг фаол антагонистлари бўлиб, уларнинг энг фаоллари IL-4 ва IL-10. Уларнинг яллиғланишга қарши фаоллиги IL-1 ва TNF-a, колонияни стимуляция қилувчи омиллар ишлаб чиқаришни сусайтириш ва макрофагларнинг цитотоксиклигини пасайишида намоён бўлади [2,3].

Аввалроқ, бир қатор тадқиқотлар -308 (G—>A) позициясида алтернатив аллели вариантларнинг транскрипцияси омиллари билан боғланишнинг турли хил қобилиятини намойиш этди, бу эса TNFA -308A га нисбатан TNFA -308A транскрипциявий фаоллигининг ошишига олиб келади. Бу позицияда гуанинни аденинга алмаштириш стимуляция қилинмаган моноцит ва Т-лимфоцит ҳужайралари линияларида ген экспрессиясини ва ФНО-а ҳосил бўлиш даражасини оширади. Шундай қилиб, TNFA AA генотипининг мавжудлиги яққол ва узоқ муддатли жорий яллиғланиш компонентига эга бўлган сурункали патологик жараённинг ривожланишига мойиллигининг иммуногенетик омилларидан бири бўлиши мумкин [11, 15].

Оқсил маҳсулоти ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-6, ФНО-а ва ИФН-у каби асосий яллиғланиш олди цитокинларнинг ишлаб чиқарилишини бостириш орқали яллиғланиш жараёнини салбий тартибга солувчи энг муҳим цитокин бўлган IL10 генининг промотор полиморфизмини ўрганилди. Полип тўқималарининг ушбу интерлейкинни ишлаб чиқариш қобилиятини ўрганиш натижасида ИЛ-10 ҳосил қилувчи ҳужайралар сонининг кўпайиши аниқланди, шунингдек, СПРС беморларининг бурун секрециясида ИЛ-10

миқдорининг кўпайиши аниқланди. Сурункали риносинусит билан оғриган беморларда қон зардобида ИЛ-6 даражасининг ошиши ва бурун полиплари эпителий ҳужайралари культураларида ҳосил бўлишининг кўпайиши унинг БЁБда яллиғланиш жараёнини ушлаб туришда бевосита ролини кўрсатади [12, 15]. Бошқа томондан, ИЛ-6 атипик яллиғланишга қарши цитокин ҳисобланади ва ФНО-а ишлаб чиқаришни ингибирлашга қодир, шунингдек, аллергик яллиғланиш пайтида IgE ишлаб чиқарадиган плазма ҳужайраларининг кўпайишини олдини олади [20].

IL5 гени 5q31-q33 ҳудудида, интерлейкинлар IL3, IL13 ва GM-CSF генлари бўлган кластерда жойлашган, уларнинг оқсил маҳсулотлари эозинофилларнинг кўпайиши, фаоллашиши ва тўпланишида ҳам муҳим рол ўйнайди [13]. Биринчи марта IL5 генининг -703 позициясида бир ядроли полиморфизми ушбу ҳудуднинг скрининг жараёнида функционал полиморфизмлар мавжудлигини аниқлади, бу унинг аутосом-доминант оилавий эозинофилияси билан боғланишига олиб келади [3]. Илгари ушбу полиморфизмнинг атопик БА [5], қон зардобидаги IgE даражаси ва қондаги эозинофиллар даражаси билан ассоциациялари аниқланган.

IgE ва IgGl ишлаб чиқаришни кучайтирадиган В-лимфоцитларнинг ўсиш омили бўлган IL4 функциялари семиз ҳужайраларининг кўпайишини қўллаб-қувватлайди, шунингдек томирлар эндотелийсида адгезия молекулаларининг (VCAM-1) экспрессиясини оширади, яъни тўқималарда эозинофиллар миқдорини кўпайтиради, унинг СПРС патогенезида бевосита иштирок этишини тахмин қилади. IL4 гени 5q31-q33 хромосома участкасида хариталанган бўлиб, уларда атопик белгилар ва касалликлар, шу жумладан, ЛОР аъзолари касалликлари бўлган ассоциациялар бир неча бор намойиш этилган[21].

Сўнгги ўн йилликдаги кўплаб тадқиқотлар цитокин тизимининг полиморфик тузилмаси - цитокин генларининг аллел полиморфизми шаклланиш механизмини намойиш этди. Цитокин генларининг аллеллик полиморфизмини ўрганиш ёрдамида, иммун жавоб индивидуал хусусиятларининг генетик асосларини, хусусан, цитокин генларининг индивидуал полиморф аллеллари ва оқсил маҳсулотини ишлаб чиқариш ўртасидаги муносабатни аниқлашга уринишлар қилинади. in vitro бундай ишларнинг натижаси - тегишли цитокин ишлаб чиқаришни кўпайиши ёки камайиши билан боғлиқ бўлган генларнинг индивидуал аллелларини аниқлаш ҳисобланади [20].

Кўп сонли номзод генларни ўрганиш орқали кўплаб полиморф цитокин генларининг генетик профиллари аниқланди. INFγ юқори продукцияси ва TNE-а нинг юқори миқдори ва IL-10 ва TGFp-1 нинг кам миқдорига жавобгар бўлган ген вариантларига эга шахслар яллиғланиш жараёнлари билан боғлиқлиги кўрсатилди. Бундай генотиплар функционал жиҳатдан муҳимдир, чунки улар кўп аутоиммун, юқумли касалликларга индивидуал мойиллигини тушунтиришга имкон беради [8,9].

Турли хил патологик ҳолатларда IL-4 ва IL-452 учун мРНК экспресияси даражасида ўзгаришлар кузатилади. Тарқоқ склерозли беморларда соғлом донорлар гуруҳига солиштирганда периферик қоннинг мононуклеер ҳужайраларида иккала шакл мРНК даражасининг ошиши кузатилади[19]. Бундан ташқари, IL-4 мРНК нинг тўлиқ шаклига қараганда муқобил шаклдаги даражаси кўпроқ ошади. Ушбу ўсиш тарқоқ склерозли беморларнинг қон зардобида IL-4 даражасининг ўзи ошиши билан бирга келади. Периферик қон мононуклеар ҳужайраларида IL-4 мРНК га нисбатан IL-452 мРНК нинг кўпайиши ювенил ревматоид артритда қайд этилади. IL-4 мРНКнинг муқобил шакли даражасининг ошиши астма касаллигидаги эндобронхиал биопсия ҳужайраларида, шунингдек тарқоқ склерозли беморларда бронхоалвеоляр лаваж ҳужайраларида кузатилади [17].

**Хулоса.**

Замонавий тиббиётда касалликларни аниқлаш учун тобора кўпроқ юқори технологиялар қўлланилмоқда, организмдаги сезиларсиз ўзгаришларни иложи борича эрта аниқлаш учун яққол белгиланган бўлиб, кейинчалик қайтмас ўзгаришларга олиб келади[15]. Тиббий генетика иложи борича тезроқ ўринбосар терапия механизмларини очиши мумкин деб тахмин қилиш мумкин, бу организмни ўзи ишлаб чиқарадиган маҳсулотлар билан даволашга, яъни организмни тизим сифатида ўзини ўзи бошқаришни тиклашга имкон беради. Ҳозирги вақтда белгиланган генетик полиморфизмга асосланган цитокин терапиясидан фойдаланиш тажрибавий тиббиётга тегишли, аммо олинган дастлабки натижалар самарадорлиги ва даволашнинг “анъанавий” усулларига нисбатан арзонлиги билан мухимдир [10, 13].

**Адабиётлар.**

1. Алибеков И. М., Чумак К. С. Полипозный риносинусит-современные методы лечения //Уральский медицинский журнал. – 2019. – №. 10. – С. 115-117.

2. Арипова М. Л., Халимова Т. Р. Оптимизация хирургического метода лечения и послеоперационное ведение больных с хроническим полипозным риносинуситом //Редакционный совет. – 2015. – С. 11.

3. Ашуров А. М. и др. Особенности клинического течения и лечения полипозного риносинусита у больных с синдромом видаля //Интернаука. – 2019. – №. 43-1. – С. 24-26.

4. Бакиева Ш. Х. и др. Эндоскопическая оценка полости носа у больных с хроническим

полипозным риносинуситом //Авиценна. – 2018. – №. 19. – С. 4-7.

5. Бебчук Г. Б. и др. Визуализация операционного поля у пациентов с полипозным риносинуситом //Медицинский совет. – 2021. – №. 6. – С. 106-112.

6. Варюшина Е. А. и др. Исследование локального воспалительного ответа при разных формах хронического полипозного риносинусита //Медицинская иммунология. – 2022. – Т. 24. – №. 3. – С. 539-552.

7. Вохидов У. Н. Роль метода импрегнирования серебром при иммуногистохимическом исследовании полипов носа //Российская оториноларингология. – 2018. – №. 1. – С. 34-37.

8. Вохидов У. Н., Хасанов У. С., Исмаилова А. А. Клинико-иммунологические аспекты хронического рецидивирующего полипозного риносинусита //Журнал теоретической и клинической медицины. – 2014. – №. 4. – С. 95-98.

9. Голованов И. И., Миренков А. П. Гистологические особенности полипов носа //Синергия Наук. – 2019. – №. 32. – С. 1132-1136.

10. Гончарова Ю. А. Лечение хронического полипозного риносинусита методом криодеструкции //Здравоохранение Югры: опыт и инновации. – 2021. – №. 3. – С. 68-72.

11. Дайхес Н. А. и др. Способ улучшения визуализации хирургического поля во время эндоскопической эндоназальной операции у пациентов с полипозным риносинуситом. – 2019. 12. Дынева М. Е. и др. Дупилумаб: новые возможности в терапии бронхиальной астмы и полипозного риносинусита //Российский аллергологический журнал. – 2021. – Т. 18. – №. 1. – С. 18-31.

13. Shahnoza Azamatovna Alimova (2021). The incidence and clinical features of otitis media in patients with hiv infection. Scientific progress, 2 (5), 74-81.

14. Завадский А. В. и др. О патогенезе полипоза носа //Российская ринология. – 2013. – Т. 21. – №. 2. – С. 65-66.

15. Завадский А. В., Завадская Е.А. К вопросу о патогенезе полипоза носа //Редакционный совет. – 2014. – С. 57.

16. Нурова Г.У., Карабаев Х.Э. The use of apparatus «FOTEK» in the surgical treatment of vasomotor rhinitis // materials of the xv international scientific and practical conference conduct of modern science - sheffield 2019; P: 97-102.

17. Firangiz Suleymanovna Ikramova (2021). Tactics of treating allergic rhinitis with chronic diffuse diseases of the liver. Scientific progress, 2 (7), 1247-1252.

18. Nurov U.I., Arifov S.S. Content of phagocytic activity of monocytes and neutrophils in twin children with inflammatory diseases of the paranasal sinuses International Journal of Pharmaceutical Research, 2020

19. Ulugbek Nuridinovich Vokhidov, Khusniddin Noriddinovich Nuriddinov Analysis of the frequency of distribution and treatment methods for polypous rhinosinusitis Journal of Biomedicine and Practice Volume 4 Issue 5. 2020

20. Nurova, G. U., and U. I. Nurov. "The current state of study of vasomotor rhinitis modern diagnostic and therapeutic methods" *American journal of medicine and medical sciences-USA* 10.4 (2020).

21. Нуриддинов Х.Н. Эндоскопическая картина при полипозном риносинусите // Scientific progress. 2022. №4.

УДК: 616.8-031.14-02:616.379-008.64-07

**Хайдаров Нодиржон Кодирович** – т.ф.д., профессор
*Тошкент давлат стоматология институти*
**Ахорова Шахло Ботировна** – т.ф.н., доцент
*Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти*

## 1 ТИП ҚАНДЛИ ДИАБЕТДА ДИАБЕТИК ПОЛИНЕВРОПАТИЯНИНГ КЛИНИК КЕЧИШ БОСҚИЧЛАРИ ВА НЕЙРОФИЗИОЛОГИК ИФОДАСИ

***Аннотация.*** *Бугунги кунда, бутун дунё бўйлаб қандли диабет (ҚД) касаллиги билан аҳолининг касалланиши жуда юқори кўрсаткичларда ўсиб бормоқда. Касаллик сони кундан кунга кўпайиб бораётганлиги сабабли Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти мутахассислари томонидан ҚД - "ноинфекцион эпидемик касаллик" деб номланган.*

*Қандли диабет касаллиги XXI асрнинг ноинфекцион пандемик касаллигидир. Беморлар бутун умри давомида шу касаликка маҳкум бўлиб унинг у ёки бу жиддий асоратларидан азият чекадилар. Статистик башоратларга кўра 2040 йилда бу касаллик билан ер юзида 625 млнга яқин аҳоли касалланиши кутилмокда. Бу эса ўз навбатида кўплаб инсонларнинг ҳаёт сифатини пасайтирувчи, турли орган системаларининг зарарланиши, қолаверса ўлим ҳолатларининг кўпайишига, диабетик полинейропатия, ретинопатия, нефропатия, кардиопатия, ангиопатия, диабетик товон синдроми каби аянчли асоратларнинг кўпайишига сабаб бўлиши мумкин.*

***Калит сўзлар****: диабетик полинейропатия, ретинопатия, нефропатия, кардиопатия, ангиопатия.*

**Khaydarov Nodirjon Kodirovich** – D.M.Sc., professor
*Tashkent State Dental Institute*
**Akhrorova Shakhlo Botirovna** – Ph.D.., associate professor
*Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino*

## CLINICAL WITHDRAWAL STAGES AND NEUROPHYSIOLOGICAL EXPRESSION OF DIABETIC POLYNEUROPATHY IN TYPE 1 DIABETES.

***Annotation****. Today, the incidence of the population with diabetes mellitus (QD) worldwide is growing at very high rates. As the number of cases increases day by day, QD has been called a "non - infectious epidemic disease" by experts at the World Health Organization.*

*Diabetes mellitus is a non-infectious pandemic disease of the 21st century. Patients are doomed to this ailment all their lives and suffer from one or another serious complications of it. According to statistical predictions, in 2040, about 625 million akholi on earth are expected to be infected with this disease. This, in turn, can cause a decrease in the quality of life of many people, damage to various organ systems, an increase in cases of death, as well as sad complications such as diabetic polyneuropathy, retinopathy, nephropathy, cardiopathy, angiopathy, diabetic heel syndrome.*

***Key otters****: diabetic polyneuropathy, retinopathy, nephropathy, cardiopathy, angiopathy.*

**Хайдаров Нодиржон Кодирович** – д.м.н., профессор
*Ташкентский государственный стоматологический институт*
**Ахорова Шахло Ботировна** – к.м.н., доцент
*Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сина*

## КЛИНИЧЕСКИЕ СТАДИИ РАЗВИТИЯ И НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ПОЛИНЕЙРОПАТИИ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 1 ТИПА

***Аннотация****. Сегодня заболеваемость населения сахарным диабетом (КД) во всем мире растет очень высокими темпами. Поскольку число случаев заболевания растет день ото дня, эксперты Всемирной организации здравоохранения назвали СД "неинфекционным эпидемическим заболеванием".*

*Сахарный диабет - это неинфекционное пандемическое заболевание 21 века. Пациенты обречены на этот недуг всю свою жизнь и страдают от тех или иных серьезных его осложнений. Согласно статистическим прогнозам, в 2040 году ожидается, что около 625 миллионов населения на земле будут инфицированы этим заболеванием. Это, в свою очередь, может привести к снижению качества жизни многих людей, повреждению различных систем и органов, увеличению случаев летального исхода, а также*

*печальным осложнениям, таким как диабетическая полинейропатия, ретинопатия, нефропатия, кардиопатия, ангиопатия, синдром диабетической пятки.*

***Ключевые слова**: диабетическая полинейропатия, ретинопатия, нефропатия, кардиопатия, ангиопатия.*

Кўплаб нерв толалари аралаш ҳисобланади ва таркибида сезги, ҳаракат, вегетатив толалар сақлайди. Шунинг учун нерв толалари зарарланганда ҳаракат, сезги, вегетатив бузилиш белгилари пайдо бўлади. Импульс ўтказиш хусусияти ва диаметрига қараб бир неча асаб толалари тафовут қилинади. [17]. Периферик аксонлар орқа миядан чиқиб, нерв охирига етгунига қадар миелин парда билан қопланган бўлади. Миелин парда сегментар тузилишга эга. Унинг ҳар бир сегменти аксон атрофида ўрам ҳосил қилган шванн ҳужайраларидан ташкил топган. Сегментлар орасида миелин қатлам билан қопланмай қолган бўғимлар мавжуд бўлиб, улар Ранвье бўғимлари деб номланади [16]. Нерв миелинлашган ва миелинлашмаган толаларни сақлайди. Вегетатив эфферент ва баъзи сезги афферент толалари миелинлашмаган толалардан тузилган бўлиши мумкин. Қалин миелинли толалар вибрацион ва проприорецептив сезгиларни ўтказади. Ингичка миелинли ва миелинсиз толалар оғриқ, тактил ва температура сезгиси ўтказилиши учун жавобгар бўлади. Нерв толасининг асосий вазифаси импульсларни ўтказишдир. ДПН патогенези мураккаб жараён бўлиб, унинг асосида турли метаболик бузилишлар, ташқи муҳит ва генетик омиллар ётади. Бугунги кунда ДПН ривожланиш механизми кўп босқичли мураккаб патогенетик жараёндир [9, 115]. Энг кўп тарқалган патогенетик механизмлар полиол-сорбитол шунти теорияси, миоинозитол етишмовчилиги назарияси, эндоневрал микроангиопатия теорияси, оксидатив стресс ва тўғридан тўғри глюкозотоксик таъсир теорияларидан иборат. Бу механизмларнинг турли бўлишига қарамай ДПН ривожланишининг асосий фактори гипергликемиядир. ДПН клиник босқичларининг ривожланиши одатда гипергликемиянинг давомийлиги ва ошиш даражасига боғлиқ. Гипергликемия турли механизмлар орқали нерв тўқимасини зарарлаши мумкин. Гликемия, инсулин етишмовчилиги ва бунинг натижасида юзага келадиган метобализм бузилишлари ДПН ривожланишидаги патологик каскаднинг туртки механизми бўлиб хизмат қилади. Ушбу механизм асосида интерневрал қон айланишининг бузилиши, нерв толасининг сурункали ишемияси, оксидловчи стресс реакцияларининг ривожланиши, ўсиш факторлари ишлаб чиқарилиши десрегуляцияси, сорбитол метаболизми бузилиши, нейронал NO синтетаза изоформаси фаоллигининг пасайиши, гликирланишнинг сўнги маҳсулотлари пайдо бўлиши, протеинкиназа С активлашиши ва линолеол кислота ва простогландинлар метаболизмининг бузилиши ётади.

Гипергликемия, инсулин етишмовчилиги натижасида юзага келган метаболик бузилиш патологик каскаднинг бошланғич босқичи ҳисобланади. Нерв толаларида юзага келган илк метаболик бузилишлар олдин функционал ўзгаришлар ва кейинчалик структур ўзгаришларга олиб келади. ДПН ривожланиши кўп босқичли жараён бўлиб, уларга қуйидаги механизмлар киритилган:

**1. Полиол жараёни ва Na\K АТФазы активлигининг пасайиши.**

Гипергликемия ҳужайра ичида глюкоза концентрациясининг ошишига сабаб бўлади ва натижада глюкозани сорбитолга айлантирувчи альдозоредуктаза фаоллашади. Сорбитол миқдори ошиб кетади ва бу нейроннинг энг асосий компоненти миелин синтезини ва Na±/K±-АТФаза активлигини пасайтиради. Миелин қаватининг шишиши суюқликнинг сақланиб қолиши аксонларнинг глиал хужайралари камайиши ва охир оқибат периферик нервларнинг дегенерациясига олиб келади.

**2. Оксилларнинг ноэнзиматик гликолизланиши.**

Бу теория замирида глюкоза фруктоза ва галактозанинг оқсиллар аминогруппалари, липид структуралар ва нуклеин кислоталар билан гликолиз реакцияларига киришиши ётади. Ноэнзиматик гликолизга нейрон цитоскелетини ҳосил қилувчи оқсиллар, базал мембрана оқсиллари, миелин оқсиллари қатнашади ва натижада эндоневрал гипоксия, нейронлар регенерацияси бузилиши, аксонал атрофия, демиелинизация, аксонларда импульслар транспорти бузилиши ривожланади.

**3. Ёг кислоталари алмашинувининг бузилиши.**

Гамма линол ва арахидон кислоталари вазоактив субстанция ҳисобланади. Уларнинг алмашинувининг бузилиши эндоневрал қон билан таъминланишни пасайтиради.

**4. Нейротрофика бузилиши** (рецепторлар функциясининг бузилишига олиб келади).

**5. Оксидатив стресс.** Сурункали гипергликемия эркин радикаллар реакцияси фаоллашишига ва бу эркин радикаллар нейрон оқсиллари ва липид структураларининг зарарланишига олиб келади. Нейронларнинг энергетик алмашинуви бузилади, сурункали эндоневрал гипоксия ва импульс ўтказувчанлиги бузилади. Юқорида айтиб ўтилган барча метаболик ўзгариш теориялари функционал ўзгаришларга олиб келади, жараёнларнинг ривожланиб бориши структур ўзгаришларни келтириб чиқаради. Охир оқибат нейронал апаптоз руй беради.

Интраневрал қон айланишнинг пасайиши натижасида ривожланган эндоневрал гипоксия, ҚД ташҳиси қўйилган пайтдан бошлаб бир ҳафта мобайнида ривожланади. Қон оқимининг пасайишига реологик ва вазорегуляр бузилишлар сабаб бўлади [7]. Vasa nervorum зарарланиши капилярларда қон айланишининг секинлашишига ва аксонлар гипоксиясига олиб келади ва натижада диабетик микроангиопатия, ҳаттоки микрогеморрагиялар ҳам ривожланиши мумкин. ДПНдаги эндоневрал гипоксия эритроцитлар эгилувчанлигининг пасайиши, қон ивишқоқлигининг ошиши, эндоневрал босимнинг ошиши, микротромбларнинг ҳосил бўлиши ва оқибат эндоневрал шиш туфайли юзага келади[18].

Периферик асаб тизимида антиоксидант йўналишга эга бўлган бир қатор циголиз ва липофил тизимлар мавжуд. ДПН ривожланишида гиперлипидемия ва ёг кислоталари таркибидаги ўзгаришларга катта эътибор қаратилади. Гамма линолен ва арахидон ёғ кислоталари метаболизмининг бузилиши натижасида вазоактив моддалар алмашинувининг ўзгариши, эндоневрал қон оқимининг пасайишига олиб келади. Қонда қанд миқдори нормаллашганда, тиобарбитурик кислота билан реакцияга киришадиган моддалар миқдори камаяди [5]. Плазма оқсиллари билан ўзаро таъсир қилувчи малон диалдегид уларнинг иммуноген хусусиятларини оширади ва шу билан оқсил гликацияси жараёнига ҳисса қўшади.

Нерв ўсиши омиллари асаб толасини ҳимоя қилади ва унинг янгиланишига ёрдам беради ва зичликни оширади. Факторы роста нервов защищают нервное волокно и способствуют его регенерации и увеличению плотности. Ушбу ўзгаришлар аксонопатияга хосдир [2]. Касаллик ривожланишининг асосий омили гипергликемия бўлиб, унда кўп атомли спиртлар, асосан sorbitol метаболизмида иштирок этувчи Na±/K± - АТФ-аза тизимида ўзгаришлар юзага келади [9,]. 1989 йилда Ruth van Heyningen диабетик катаракта ривожланишида ортиқча sorbitol ҳосил бўлишининг таъсирини асослаб берди [7, 11]. Кейинчалик глюкоза метаболизмининг полиол йўли бузилиши периферик асаб ҳолатига таъсири исботланди [5].

2011 йилда Майкл Браунли ҚД, шу жумладан ДПН нинг кечки асоратлари ривожланишининг молекуляр ва биокимёвий асослари бўйича асосий қоидаларни умумлаштирди. Гипергликемия ДПН ривожланишига таъсир қилади. Бунда митохондрия ДНКси шикастланишининг ривожланиши полирибоза занжирларини синтез қилувчи махсус регенератив полимеразаларнинг ДНК шикастланишига жавобан фаоллашиши олиб келади. Глюкоза алмашинуви издан чиқиб, эркин радикаллар кўпайиши ривожланади. Глюкоза алмашинувида ҳосил бўлган оралиқ маҳсулотларнинг тўпланиши С протеинкиназа нинг фаоллашишига ва микроциркуляция тизимининг эндотелиал ҳужайралари ва қон томир деворлари ҳолатининг бузилиши ва периферик асаб функцияси патологиясининг ривожланиши билан оқсил гликациясининг якуний маҳсулотлари шаклланишига олиб келади [8, 9].

**Диабетик полинейропатия таснифи ва клиникаси**

ДПН нинг турли вариантлари мавжуд бўлиб, улар клиникаси, патогенези, гистологик ўзгаришлари, давога берилувчанлиги ва прогнозига қараб фарқланади [16, 22]. ДПН қандли диабет касаллигининг энг кўп учрайдиган асорати ҳисобланади. Периферик асаб тизимига берадиган асоратларининг 70% ҳолати дистал симметрик полинейропатияга тўғри келади [7]. ДПН нинг турли клиник классификациялари мавжуд: 1. Гипергликемик полинейропатия; 2. Дистал сенсор-автоном полинейропатия. 3. Ўчоқли полинейропатия (амиотрофия, краниал мононейропатия, компрессион нейропатия, торакоабдоминал нейропатия, мучалар мононейропатияси); 4. Аралаш формалари [17,].

Фокал нейропатияларга мононейропатия ва тунель синдромлар киритилади. Мононейропатия кўпинча ёши катта беморларда кузатилади. Клиник жиҳатдан симптомлари ўткир ва тез ривожланади. Одатда оғриқ симптоми билан юзага келади. Касаллик патогенези зарарланган нерв интерневрал тўқимаси тромботик обструкцияси натижасида пайдо бўладиган нерв тутамларининг инфаркти билан намоён бўлади [5]. Қандли диабетдаги тунель невропатиялар одатда оралиқ нерв, тирсак нерви, билак нерви, сон нерви, оёқ панжаси нервлари зарарланиши билан кузатилади. Ушбу нервларнинг зарарланиши аста секин бошланиб, прогрессияланувчи характерга эга. Тунел невропатиялар ҚД бор беморларда анатомик каналлар соҳасида турли травмалар, метаболик бузилишлар, нерв тўқимаси яллиғланиши ва шиши каби сабаблар натижасида юзага келиши мумкин [5].

Диабетик амиотрофия, диабетик нейропатик кахексия, сон нейропатияси проксимал мотор нейропатияларга киритилади. Улар кўпинча катта ёшдаги беморларда кузатилиб, прогрессияланиб бошланиш характерига эга. Беморлар сон, думба соҳаларида ривожланиб борувчи оғриқ ва мушаклардаги ҳолсизликдан шикоят қилишади. Клиник текширилганда беморлар ўтирган ҳолатдан, тик ҳолатга ўтишга қийналишади. Мушаклар перкуссия қилинганди сон мушакларида спонтан учишлар аниқланади. Проксимал нейропатиялар аутоиммун бузилишлар, нерв тўқималарига нисбатан антителолар титрининг ошиши, яллиғланиш характеридаги васкулитлар ва демиелинловчи нейропатиялар билан ривожланади [18].

ҚД касаллигида асаб тизимининг энг кўп зарарланган тури бу дистал симметрик, сенсо

мотор – “классик” полинейропатиядир. ДПНнинг бу турида ингичка миелинсиз, ўрта ва катта миелинли сезги ва мотор толалари зарарланади. Ингичка миелинсиз толаларнинг зарарланиши касаллик бошланғич даврлариданоқ зарарланади ва клиник симптомларсиз ва ЭНМГ ўзгаришларисиз кечиши мумкин. Узун нервлар аксонининг дистал соҳаларида интраневрал қон тизими қон айланиши бузилиб, натижада сезги ва ҳаракат нервларининг функцияси издан чиқади [10]. ДПНда одатда мучаларнинг дистал қисмида “қўлқопсимон ва пайпоқсимон” типда сезги бузилиши кузатилади. ДПН ривожлангани сари пастки мучаларда сезгининг алоҳида турлари бузилишни ва рефлекслар пасайиши юзага келади. Дастлаб сезги толалари зарарланади. Ҳаракат бузилишлари қўл ва оёқ панжасида мушаклар атрофияси, кучсизланиши кўринишида намоён бўлиб, айниқса ДПНнинг кечки босқичларда ривожланади. Кичик нервларнинг зарарланиши юзаки характердаги оғриқ сезгилари, аллодиния, оғриқли куйишиш, кейинчалик гипоалгезия симптомлари билан юзага келади. Дастлабки симптом бўлиб, тизза ва ахил рефлексларининг пасайиши ва оёқ бош бармоғида вибрацион сезгининг пасайиши хизмат қилиши мумкин. Касаллик ривожлангани сари парестезия, уюшиш сезгиси, мучаларнинг совуқ қотиши, кейинчалик анестезия ва вегетатив бузилишлар каби симптомлар қўшилиб бораверади [16]. Бундай неврологик босқичлар бир неча ойлар давомида юзага келиши мумкин. Баъзи ҳолларда ДПН симптомлари кучли интенсивликдаги оғриқ билан бошланиб, беморларнинг иш қобилиятини кескин пасайтиради, кундалик фаоллигини бузиб, уйқусизликка олиб келади [9]. Оғриқнинг келиб чиқиши периферик нервларнинг узоқ вақт давомида гипергликемик шароитда дорсал тугунларнинг ноцицептив нейронлари таъсирланганлиги билан тушунтирилади [8]. Бу ҳолатда оғриқ сигнали спонтан равишда бутун асаб тизимига генерализациялашади ва тизимни стимуллайди, натижада интенсив кучли оғриқ пайдо бўлади [12]. ДПНда оғриқ турли хил тус олади. Кўпинча оғриқ доимий куйиштирувчи, қичитувчи, уюшиш билан характерланади. Камдан кам ҳолатларда ўткир, кесувчи, санчувчи характерда бўлади [20]. Тадқиқотларда оғриқ синдроми пастки мучаларда 11,6% ҳолатларда, юқори мучаларда эса 7,1% ҳолатларда кузатилган [12]. Одатда оғриқлар узун нерв толаларининг зарарланиши билан кечгани туфайли товон, оёқ кафти юзаси бўйлаб тарқалади, кейинчалик мучаларнинг проксимал қисмларига ҳам тарқалиши мумкин. Оғриқ чақирилган ёки спонтан кўринишда бўлиши мумкин. Чақирилган оғриққа гипералгезия ва аллодиния киради. Гипералгезия узоқ вақт давомида кучсиз оғриқли таъсир натижасида юзага келади. Аллодиния одатда оғриқ чақирмайдиган таъсир орқали пайдо бўлади (совуқ ёки иссиқ таъсирдан келиб чиққан аллодиния). Бунда тери ўта сезгир бўлиб, енгил таъсирда ҳам оғриқ сезгиси қўзғалиши мумкин. Оғриқ одатда тинч турган вақтда кўп сезилади ва кечқурун кучаяди. Беморларда тунги оғриқлар туфайли уйқу бузилади [18]. Оғриқ баъзида бир неча ойлар давомида спонтан равишда йўқолиши мумкин. Бундай ҳолат нерв функциясининг тикланганидан далолат бериши мумкин, аммо тескариси ҳам бўлиши мумкин, яъни патологик ҳолатнинг ривожланиши оғриқ сезгисининг йўқолиб қолишига олиб келади. Оғриқ характери патологик процесс ўткирлигига ва зарарланган нервнинг типи ва калибрига ҳам боғлиқ. Оғриқлар одатда аксонал невропатияда, ингичка нервлар зарарланганда юзага келади. Шунинг учун оғриқ синдроми кўпинча оғриқ ва ҳарорат сезгиси бузилишлари ва шу билан бирга вегетатив-трофик зарарланишлар билан бирга кечади [12].

Хулоса килиб айтганда қандли диабет ва унинг асоратлари (диабетик полиневопатия ва ангиопатия, диабетик оёқ синдроми, ретинопатия — ретинанинг шикастланиши) бугунги кунда энг хавфли касалликлар ҳисобланади, бу нафақат ҳаёт сифатини пасайтириши, балки унга бевосита таҳдид солиши мумкин. Замонавий медикаментоз ва номедикаментоз даво усуллари ёрдамида яхши натижаларга эришиш, касалликни назорат қилиш ва жиддий оқибатларнинг олдини олиш мумкин

**Литература.**

1. Акмаев И.Г. Нейроиммуноэндокринные взаимодействия: экспериментальные и клинические аспекты / И.Г. Акмаев // Сахарный диабет. - 2012. - № 1. - С.2-9.

2. Алексеев, Л.П. Иммуногенетика сахарного диабета первого типа (СД- 1) / Л.П. Алексеев, И.И. Дедов // Материалы IV Всерос. конгр. эндокринологов. - СПб., 2011. - С. 10.

3. Алексеев, Л.П. Межпопуляционный подход в выявлении ассоциаций генов HLA класса с инсулинзависимым сахарным диабетом / Л.П. Алексеев, А.В. Зилов, М.Н. Болдырева [и др.] // Тез. докл. 1-го Рос. диабетологического конгр. - М., 2010. - С. 16.

4. Алексеева, Л.П. HLA-гены - маркёры инсулинзависимого сахарного диабета, этнические аспекты / Л.П. Алексеев, И.И. Дедов, М.Н. Болдырев [и др.] // Иммунология. - 2013. - № 5. — С. 308-311.

5. Альбрант, Е.В. Особенности иммунного статуса и метаболизма лим¬фоцитов крови у детей и подростков с СД-1 / Е.В. Альбрант, А.А. Савченко, В.Т. Манчук // Педиатрия. - 2014. - № 3. - С. 19-22.

6. Аметов, А.С. Антиоксидантная терапия диабетической полиневропатии / А.С. Аметов,

И.А. Строков, Р.Р. Самигуллин // Рус. мед. журнал. - 2015. - № 6. - С. 3-7.

7. Анциферов, М.Б. Иммуноглобулины и инсулинсвязывающая способ¬ность Т-лимфоцитов при СД 1 и 2 типа / М.Б. Анциферов, М.И. Арбузов, А.А. Перелыгина [и др.] // Сов. медицина. - 2019. - № 7. - С.25-28.

8. Арион, В.Я. Итоги науки и техники / В.Я. Арион // Иммуно¬логия. - 2014. - Т.9. - С. 10-50.

9. Ахмедова, Ш.У. Состояние показателей клеточного иммунитета у де¬тей в дебюте сахарного диабета 1 типа и на фоне инсулинотерапии

10./ Ш.У. Ахмедова, Г.Н. Рахимова, Д.А. Рахимова [и др.] // Им¬мунология. - 2013.-№ 1.-С. 51-54.

11. Балаболкин, М.И. Сахарный диабет / М.И. Балаболкин. - М.: Медицина, 2014. - 383 с.

12. Балаболкин, М.И. Патогенез сосудистых осложнений сахарного диа¬бета / М.И. Балаболкин // Тез. докл. 1-го Рос. диабетологиче- ского конгр. - М., 2018. - С.36.

13. Балаболкин М.И. Диабетология / М.И. Балаболкин - М., 2018. - 672 с.

14. Балаболкин М.И. Диабетическая невропатия / М.И. Балаболкин, В.М. Креминская // Журнал неврологии и психиатрии. - 2019. - № 10.- С. 57-64.

15. Башина В.М. Повышение уровня аутоантител к фактору роста нервов в сыворотке крови детей, больных шизофренией / В.М. Баши¬на, И.А.Козлова, Т.П. Клюшник [и др.] // Экспериментально- теоретические проблемы. - 2017. - № 1. - С. 47-51.

16. Богатова, О.В. Различные ассоциации между НЬА и инсулинзависи- мым сахарным диабетом в двух группах русских из различных областей европейской части России / О.В.Богатова, И.А. Гуськова, Е.Г. Грудакова [и др.] // Иммунология. - 2012. - № 2. - С. 192.

17. Бондарь, Т.П. Лабораторно-клиническая диагностика сахарного диа¬бета и его осложнений / Т.П.Бондарь, Г.И. Козинец. - М.: МИА, 2013. - 87с.

18. Бурса, Т.Р. Критерии диагностики диабетической полинейропатии при популяционном исследовании / Т.Р. Бурса, И.А. Строков, М.В. Новосадова [и др.] // Проблемы эндокринологии. - 2014. - Т. 50, № 1. -С.9-13.

19. Вартанян, Н.JI. Иммунологические маркеры в диагностике сахарного диабета 1 типа / Н.Л. Вартанян, Т.А. Дубинина, Н.Б. Серебря¬ная // Мед. иммунология. - 2013. - № 3-4. - С. 248-249.

20. Власова, М.С. Особенности вегетативной нервной системы у детей и подростков, больных СД типа 1 / М.С. Власова, О.И. Вотяко- ва, А.И. РЫБКИН [и др.] // Тез. докл. 3-го Всерос. диабетологического конгр. - М., 2014. - С.530-531.

21. Возианов, В.К. Цитокины: биологические и противоопухолевые свой¬ства / В.К. Возианов, К.П. Зак, А.К. Бутенко. - Киев: Наукова думка, 2018.-312 с.

**Султонова Лола Джахонкуловна –** д.м.н., доцент
**Жумаев Фаррух Акрамович –** свободный соискатель
*Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сина*

## СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С ДЕТСКИМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ

***Аннотация****. ДЦП является сложным заболеванием ЦНС, которое развивается в результате поражения, возникшего во внутриутробном, интранатальном и раннем постнатальном периодах или вследствие аномалии развития головного мозга. Это заболевание характеризуется нарушениями двигательных и статокинетических функций, а также психоречевыми и сенсорными расстройствами, не прогрессирующими, отчасти поддающимися функциональной компенсации и коррекции [10].*

*Широкая вариабельность клинической картины и форма ДЦП определяются характером, локализацией, объемом поражения ЦНС, а также спецификой адаптивно-компенсаторных резервов [3].*

***Ключевые слова****: дети, ДЦП, ЦНС, заболевания, развитие.*

**Султанова Лола Жахонқуловна** – т.ф.д., доцент
**Жумаев Фаррух Акрамович** – мустақил изланувчи
*Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти*

## МИЯ ФАЛАЖИГА ЧАЛИНГАН ЁШ БОЛАЛАРНИНГ СОҒЛИҒИ ҲОЛАТИ

***Аннотация.*** *Мия фалажи-бу интраутерин, интранатал ва эрта постнатал даврларда ёки мия ривожланишидаги анормаллик натижасида юзага келган зарарланиш натижасида ривожланадиган марказий асаб тизимининг мураккаб касаллиги [10, 17,]. Ушбу касаллик мотор ва статокинетик функцияларнинг бузилиши, шунингдек, психорекологик ва ҳиссий бузилишлар билан тавсифланади, прогрессив эмас, қисман функционал компенсация ва тузатишга мос келади [10].*

*Клиник кўринишнинг кенг ўзгарувчанлиги ва церебрал фалаж шакли табиати, локализацияси, марказий асаб тизимининг шикастланиш ҳажми, шунингдек адаптив компенсацион захираларнинг ўзига хос хусусиятлари билан белгиланади [3].*

***Калит сўзлар****: болалар, церебрал фалаж, марказий асаб тизими, касалликлар, ривожланиш.*

**Sultanova Lola Dzhakhonkulovna** – D.M.Sc., associate professor
**Jumaev Farrukh Akramovich** – Ph.D. studen
*Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino*

## THE STATE OF HEALTH OF YOUNG CHILDREN WITH CEREBRAL PALSY

***Annotation.*** *Cerebral palsy is a complex disease of the central nervous system that develops as a result of a lesion that occurred in the intrauterine, intranatal and early postnatal periods or as a result of an abnormality in the development of the brain [10, 17,]. This disease is characterized by impaired motor and statokinetic functions, as well as psychorechological and sensory disorders, not progressive, partially amenable to functional compensation and correction [10].*

*The wide variability of the clinical picture and the form of cerebral palsy are determined by the nature, localization, volume of damage to the central nervous system, as well as the specifics of adaptive compensatory reserves [3].*

***Keywords:*** *children ,cerebral palsy, central nervous system, diseases, development.*

По классификации К. А. Семёновой (1978) выделяют следующие формы ДЦП: спастическую диплегию, гемиплегическую (гемипаретическую), атони- чески-астатическую, гиперкинетическую, двойную гемиплегию (спастический тетрапарез) [16].

Л. О. Бадалян, Л. Т. Журба, О. В. Тимонина (1987) разграничивают формы ДЦП в зависимости от возраста пациентов. У детей раннего возраста выделяют гипотонические, дистонические и спастические (гемиплегия, диплегия, двухсторонняя гемиплегия) формы [10].

По МКБ-10 выделяют:

G80.0 - Спастический церебральный паралич (соответствует двойной гемиплегии, спастическому терапарезу).

G80.1 - Спастическая диплегия.

G80.2 - Детская гемиплегия (соответствует гемипаретической форме).

G80.3 - Дискинетический церебральный паралич (соответствует гиперкинетической форме).

G80.4 - Атаксический церебральный паралич (соответствует атониче- ски-астатической форме).

G80.8 - Другой вид детского церебрального паралича (смешанные синдромы).

G80.9 - Детский церебральный паралич неуточненный.

Распространенность спастических форм ДЦП составляет до 80%: спастическая диплегия - 40-69%; гемипаретическая форма - 16-32%; двойная гемиплегия - 2% [10].

Несмотря на многолетнее изучение, ДЦП остается главной причиной инвалидности детей [17, 25]. Данные о распространенности ДЦП довольно противоречивы. По данным С. А. Немковой (2013), распространенность ДЦП в России составляет 1,6-6,0 на 1000 детей [12]. За рубежом заболеваемость ДЦП составляет в среднем 2,5 на 1000 детей [4]. Некоторые авторы отмечают тенденцию к снижению заболеваемости за счет совершенствования акушерской техники, профилактических и лечебных мероприятий. Однако большинство авторов утверждают, что в настоящее время заболевание встречается значительно чаще, что объясняется переходом на рекомендуемую экспертами ВОЗ новую систему оценки критериев живорождения, совершенствованием методов выхаживания и снижением смертности среди недоношенных детей и новорожденных с низкой массой тела, у которых риск развития ДЦП весьма значителен [8, 11]. По данным ВОЗ, сохраняется тенденция к росту первичной и общей заболеваемости детей ДЦП [20].

Перинатальные факторы обуславливают около 80% заболеваний нервной системы, которые в дальнейшем могут приводить к инвалидизации и социальной дизадаптации [16]. Нередко ДЦП является исходом тяжелого ПП ЦИС у недоношенных детей [10, 14]. По данным С. А. Немковой, распространенность ДЦП в России среди детей, родившихся с массой тела 1000-2500 г, составляет 9-24 на 1000 недоношенных детей, а среди детей, родившихся с массой менее 1000 г, - 18—40 на 1000 [12]. Риск рождения детей с ДЦП возрастает при многоплодной беременности [15].

В настоящее время наиболее полно изучено моторное и психическое развитие детей с ДЦП [3, 9]. Установлено, что у детей с ДЦП имеется задержка и нарушение формирования всех двигательных навыков: навыки сидения и стояния, удержание головы, манипулятивной деятельности, ходьбы. Поражение ЦНС при ДЦП нарушает работу всех мышечных систем произвольных движений. Этим обусловлена трудность формирования двигательных навыков. При этом выраженность двигательных нарушений у ребенка не соотносится с выраженностью отклонений в его умственном развитии.

Психическое развитие детей при церебральных параличах характеризуется не только замедленным темпом и неравномерным характером, но и нарушением пропорций формирования отдельных, главным образом, высших корковых функций, У этих детей ускорено развитие одних и несформирован- ность, отставание других корковых функций. Церебральные параличи нередко сочетаются с такими отклонениями в развитии, как нарушения зрения, снижение остроты слуха, расстройства речи. Эти нарушения имеют различную выраженность, чаще - дефекты произношения при нарушении подвижности артикуляционного аппарата (дизартрии) [9].

У детей, страдающих ДЦП, нарушена координированная деятельность различных анализаторных систем. Патология слуха, зрения, мышечносуставного чувства оказывает влияние на восприятие в целом, затрудняет интеллектуальную деятельность, ограничивает объем информации [1].

При ДЦП часто встречаются нарушения зрения, которые возникают в связи с патологией глазодвигательных мышц, изменениями на глазном дне и аномалией рефракции. По данным С. А. Немковой (2012), нарушения зрения выявляются у 70% детей с ДЦП [12]. Наиболее частыми являются: косоглазие, слабость конвергенции, нарушения прослеживания и фиксации взора, анизокория, нарушение реакции зрачков на свет, сужение полей зрения, птоз верхнего века. Изменения на глазном дне бывают в виде застойных дисков зрительных нервов или атрофии, остаточных явлений хориоретинита, кровоизлияний, что нарушает остроту и качество зрения. Часто встречаются аномалии рефракции: близорукость, дальнозоркость, астигматизм. Недостаточность функции движения замедляет созревание зрительно-моторной координации. В ряде случаев это приводит к искаженному, неполноценному восприятию предметов и явлений окружающей действительности.

По данным разных авторов, нарушения слуха отмечаются у 10-40% детей, страдающих ДЦП [7]. Чаще нарушения слуха отмечается при гиперкинетической форме заболевания. Наиболее часто встречается нейросенсорная тугоухость и нарушение фонематического слуха. Когда происходит снижение остроты слуха, создаются условия, способствующие нарушению произношения ряда звуков при отсутствии у ребенка дизартрии [12].

Ребенок, который не слышит определенный вид звуков, не употребляет их в своей речи. В будущем такие дети имеют трудности в приобретении навыков чтения и письма. Любое нарушение слуха приводит к задержке развития речи [5].

Довольно часто у детей с ДЦП отмечаются псевдобульбарные нарушения. В первые недели жизни они проявляются тихим, хриплым криком, по- перхиванием при глотании, нарушением сосания. В дальнейшем развивается псевдобульбарная дизартрия, как правило, имеет место слюнотечение, нарушение жевания, нередко дети до пятилетнего возраста едят только протертую полужидкую пищу [11, 18].

Большое количество научных исследований, проведенных за рубежом, было посвящено расстройствам питания детей с ДЦП [3]. Так, при обследовании 49 таких детей в возрасте 12-72 месяцев у 90% выявлены расстройства питания:

проблемы сосания и глотания - у 57 и 38% соответственно; 89% детей нуждаются в посторонней помощи во время кормления; 56% поперхиваются во время кормления; 28% требуется более длительное по времени кормление, чем их здоровым сверстникам, у 22% отмечаются срыгивания и рвота. Затруднения, возникающие в процессе приема пищи и ее усвоения у детей с ДЦП, приводят к хроническим заболеваниям бронхолегочной системы, хроническим расстройствам питания, отставанию в физическом развитии [21, 7].

Известно, что физическое развитие является индикатором, определяющим состояние здоровья ребенка [6, 11]. Значительное количество работ посвящено изучению физического развития недоношенных и детей, родившихся со ЗВУР, которые почти в 100% случаев имеют ПП ЦНС и нередко - с исходом в ДЦП. В большинстве исследований изучалось физическое развитие недоношенных детей на первом году жизни [6, 8]. Особенностью физического развития недоношенных детей является высокий темп прироста длины и массы тела в течение первого года жизни (за исключением первого месяца): удваивание первоначальной массы тела к 2-3-му месяцу жизни, утраивание - к 3-7 месяцам, увеличение в 4-7 раз - к 1 году жизни [18]. Выделен ряд «неонатальных» факторов, влияющих на отставание в физическом развитии: язвенно-некротический энтероколит, вес при рождении менее 750 г, бронхолегочная дисплазия, респираторная поддержка в первые сутки жизни (в режиме ИВЛ), длительное применение стероидных гормонов и позднее введение энтерального питания [23].

Группу высокого риска возникновения отклонений физического развития составляют недоношенные дети и дети, родившиеся со ЗВУР [6]. В проведенных ранее исследованиях отмечено, что у недоношенных детей со ЗВУР по сравнению с доношенными в раннем возрасте низкий рост был выявлен у 27,0%, дефицит массы тела - у 43,2%, сочетание низкого роста и дефицита массы - в 10,8% случаев [3].

У многих детей, родившихся с ЗВУР, в периоде бурного роста и увеличения росто-весовых показателей, особенно начиная со второго полугодия жизни и до двухлетнего возраста, отмечался так называемый «постнатальный скачок роста», или «догоняющие темпы роста». Однако примерно у 10-15% детей с ЗВУР (в России - ежегодно 6 000) сохраняются низкие темпы роста и в постнатальном периоде [9].

Анализ физического развития детей, которые перенесли угрожающие жизни состояния в раннем неонатальном периоде, показал, что у половины доношенных и у большинства недоношенных детей показатели физического развития к концу первого полугодия жизни находились в области низких величин, а к году жизни большая часть детей имела гармоничное развитие [10]. Значительно меньше изучено физическое развитие у недоношенных детей и детей со ЗВУР в возрасте старше 1 года.

По мнению многих авторов, в России диагноз ДЦП большему числу детей устанавливается в возрасте полутора-двух лет [8]. Физическое развитие детей с ДЦП в раннем возрасте изучено недостаточно, полученные данные довольно противоречивы [15].

По данным В. Н. Лучаниновой (2011), обследовавшей детей с ДЦП в возрасте от 6 месяцев до 18 лет, только 4,4% имели среднее гармоничное физическое развитие. У большей части были выявлены отклонения в физическом развитии: у 82,9% уровень физического развития был ниже среднего, дисгармоничное; у 12,7% - очень низким, резко дисгармоничным [19]. Такие дети, по мнению авторов, требуют регулярной оценки состояния питания и физического развития, призывают при оценке физического развития ориентироваться не на показатели возраста и массы тела, а на показатели роста и массы тела и их соответствия.

В настоящее время в литературе практически отсутствуют данные о соматической патологии и острой заболеваемости детей раннего возраста с ДЦП. В исследовании Д. Н. Смирнова (2006) изучен соматический статус детей с ДЦП в неонатальном периоде и при проспективном наблюдении на первом году жизни [2].

В. Н. Лучанинова (2011) провела анализ уровня соматической заболеваемости детей, страдающих ДЦП, в возрасте от 6 месяцев до 18 лет. Результаты исследования показали, что соматическая заболеваемость у детей с ДЦП оказалась в 1,3 раза выше регионального показателя (3215,7 против 2473,6‰). Дети с ДЦП страдали болезнями нервной системы в 2,7 раза чаще (227,4 против 83,6‰), заболеваниями органов дыхания - в 1,45 раза чаще (1770,0 против 1220,7‰), болезни костно-мышечной системы диагностировались в 1,4 раза чаще (143,1 против 103,2), заболевания органов зрения - в 1,8 раза чаще (187,3 против 110,2), психические расстройства - в 2,2 раза чаще (148,5 против 67,1‰) по сравнению с детьми, не страдающими ДЦП [19].

В исследовании О. И. Алборова и др. (2006) выявлено, что среди детей раннего возраста с ДЦП от 44 до 31% являлись длительно и часто болеющими (ДЧБ), среди них преобладали мальчики. Авторы предположили, что в основе снижения противоинфекционной защиты у детей с ДЦП лежат изменения гомеостаза иммунной системы, зависящие от преморбидного фона, а именно перенесенная в перинатальном периоде гипоксия [7].

В проведенных ранее исследованиях у детей с последствиями ПП ЦНС была выявлена взаимосвязь состояния здоровья с особенностями вегетативной регуляции, показателями метаболизма и гормонального статуса, что свидетельствует об их роли в формировании отклонений физического развития, более частой соматиче-

ской заболеваемости [4]. Это позволяет предположить, что формирование нарушений соматического здоровья у детей раннего возраста с ДЦП обусловлено нейрорегуляторными и гуморально-метаболическими нарушениями. Однако таких исследований недостаточно.

Известно, что важную роль в регуляции многих функций организма играет ВИС: поддерживает постоянство внутренней среды организма (артериальное давление, температуру тела, кислотно-щелочное равновесие, уровень сахара в крови и др.) в постоянно изменяющихся условиях внешней среды, обусловливает различные формы психической и физической деятельности, мобилизует запас энергии дыхательной и сердечно-сосудистой систем. Организм человека реагирует на все жизненные события приспособлением путем изменений вегетативных реакций [9, 10].

У новорожденных детей отделы ВНС развиты недостаточно. К возрасту 3-4 лет периферические ветви блуждающего нерва заканчивают свое развитие и миелинизацию. У детей раннего возраста физиологичной является симпати- котония, которая на 4-м году сменяется ваготонией. В последующем поддерживается равновесие этих двух систем, а в периоде полового созревания часто возникает вегетососудистая дистония на фоне изменения гормонального фона [9, 10].

Установлено, что перенесенная в перинатальном периоде гипоксия головного мозга вызывает дисфункцию ВНС у ребенка [5]. Актуальной проблемой детской кардиологии являются механизмы нейрорегуляции сердечного ритма. Известно, что сердечный ритм является маркером функционирования ВНС [9]. Перспективным направлением превентивной педиатрии считается своевременное выявление и коррекция нарушений ее функционирования [6]. Ранее, в исследовании Н. В. Зарубиной (2009), у детей в раннем возрасте, посещающих детские дошкольные учреждения, выявлена вегетативная лабильность по ваготоническому типу, изменение эмоциональной сферы, нарушения сна (поверхностный и беспокойный сон, длительная невозможность заснуть), замедление темпов физического и нервно-психического развития, снижение резистентности [10]. По результатам исследования вегетативных функций у детей раннего возраста с ПП ЦНС была выявлена свойственная здоровым детям бурная, качественная перестройка регуляторных механизмов организма в целом по пути физиологической гиперфункции гипотала- мо-гипофизарной и симпатоадреналовой систем [6]. За сохранение энергетических ресурсов организма отвечает парасимпатический отдел ВНС, относящийся к трофотропным регуляторным механизмам [12]. Мощность VLF- колебаний вариабельности ритма сердца (ВРС) является индикатором управления метаболическими процессами и хорошо отражает наличие энергодефицитных состояний. Сниженный по сравнению с нормой уровень VLF указывает на наличие энергодефицитного состояния, тогда как высокий по сравнению с нормой уровень VLF трактуется как гиперадаптивное состояние. Увеличение мощности VLF-компонента спектра в ответ на нагрузку отражает гиперадаптивную реакцию ВНС, а при ее снижении - о постнагрузочном энергодефиците [19].

Отдельные работы посвящены изучению вегетативной регуляции детей с ДЦП, но исследования проводились преимущественно у детей дошкольного и школьного возраста [9].

Ю. Р. Шейх-Заде (1999), изучая адаптивно-компенсаторные сдвиги вегетативного баланса у детей 6-7-летнего возраста, больных ДЦП, выявила у них изменения адаптационного потенциала сердечно-сосудистой системы в виде повышения тонуса симпатического отдела ВНС. В данном исследовании у детей с ДЦП по сравнению со здоровыми наблюдалось напряжение процессов адаптации, приводящее к повышению тонуса симпатического отдела ВНС. Однако это сопровождалось не потенцированием, как у здоровых детей, а торможением обоих вагусных эффекторов, увеличением частоты сердечных сокращений и уменьшением ВРС. Данные изменения свидетельствуют об уменьшении адаптационных резервов сердечно-сосудистой системы у детей с ДЦП по сравнению со здоровыми. По мнению автора, в результате такого напряжения механизмов адаптации адекватно поддерживается основной параметр [2].

Изучены отдельные показатели липидного обмена у детей с ДЦП младшего школьного возраста [4], состояние процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) у детей с перивентрикулярной лейкомаляцией [1, 2].

Увеличение интенсивности ПОЛ сопровождается патологическими изменениями бронхолегочной системы, приводит к расстройствам системы микроциркуляции, нарушениям транспортной функции крови, что усугубляет тканевую гипоксию [9]. Метаболиты ПОЛ повреждают клеточные мембраны и внутриклеточные органеллы, это сопровождается деструкцией тканей и нарушением функций органов. Интенсификация процессов системы ПОЛ связана с основными патофизиологическими реакциями: состояние ишемии или гипоксии, стресс и воспаление [4].

В настоящее время публикации, отражающие взаимосвязь вегетативной регуляции, ПОЛ, антиоксидантной активности (АОА), показателей энергетического обмена и соматической патологии у детей раннего возраста с ДЦП, отсутствуют, хотя именно эти функциональные и биохимические показатели определяют адаптационно-компенсаторные возможности организма и реабилитационный потенциал.

Таким образом, неоднозначные данные о соматической патологии, физическом развитии, вегетативной регуляции, интенсивности ПОЛ и АОЗ у детей с ДЦП создают необходимость их

дальнейшего изучения для уточнения механизмов формирования у них нарушений соматического здоровья.

**Литература.**

1. Айзатулина, Д. В. Процессы свободнорадикального окисления при нестабильности генома у больных церебральным параличом с перивентрику- лярной лейкомаляцией: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.13 / Айзатулина Дина Вадимовна. — Казань, 2009. — 20 с.

2. Аксенов, Д. Б. Факторы риска развития и прогнозирование неврологической патологии у недоношенных детей с перивентрикулярными кровоизлияниями: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Д. Б. Аксенов. — М., 2005. — 20 с.

3. Алексеева, Е. А. Антропометрическая характеристика женщин 16—20 лет с разными типами осанки: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Е. А. Алексеева. — Красноярск, 2010. — 20 с.

4. Альбицкий, В. Ю. Актуальные проблемы социальной педиатрии: избр. очерки / В. Ю. Альбицкий. — М.: Союз педиатров России, 2012. — 344 с.

5. Альбицкий, В. Ю. Заболеваемость детей и инвалидность / В. Ю. Альбицкий, Д. И. Зелинская, Р. Н. Терлецкая // Рос. педиатрический журн. —2008—№ 1. —С. 3235

6. Алямовская, Г. А. Особенности физического развития на первом году жизни детей с массой тела при рождении менее 1500 г / Г. А. Алямовская, Г. А. Кешишян // Рос. вести, перинатологии и педиатрии. — 2009. — № 3. — С. 20—28.

7. Аминова, З. М. Научное обоснование системы комплексной медикопсихосоциальной реабилитации детей-инвалидов вследствие детского церебрального паралича: автореф. дис… д-ра мед. наук / З. М. Аминова. — М., 2009. — 40 с.

8. Андреюк, О. Г. Особенности состояния здоровья, прогнозирование его нарушений у детей, рожденных с массой тела менее 1500 граммов, на первом году жизни: автореф. дис… канд. мед. наук: 14.01.08 / Андреюк Оксана Геннадьевна. — Иваново, 2011. — 22 с.

9. Анохин, П. К. Узловые вопросы теории функциональных систем / П. К. Анохин. — М.: Наука, 1980. — 120 с.

10. Бадалян, Л. О. Детские церебральные параличи / Л. О. Бадалян, Л. Т. Журба, О. Б. Тимонина. — Киев, 1988. — 328 с.

11. Баевский, Р. М. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения / Р. М. Баевский, Г. Г. Иванов *И* Ультразвуковая и функциональная диагностика. — 2001. — № 3. — С. 106—127.

12. Баранов, А. А. Основные тенденции здоровья детского населения России / А. А. Баранов, В. Ю. Альбицкий. — М.: Союз педиатров России, 2011.— 116с.

13. Баранов, А. А. Состояние здоровья детей в Российской Федерации как фактор национальной безопасности. Пути решения существующих проблем / А. А. Баранов // Справочник педиатра. — 2006. — № 3. — С. 9—14.

14. Баранов, А. А. Состояние здоровья детей как фактор национальной безопасности / А. А. Баранов, Л. А. Щеплягина, А. Г. Ильин // Рос. педиатрический журн. — 2005. — № 2. — С. 4—8.

15. Баранов, А. А. Фундаментальные и прикладные исследования по проблемам роста и развития детей и подростков / А. А. Баранов, Л. А. Щеплягина // Рос. педиатрический журн. — 2000. — № 5. — С. 5—12.

16. Барашнев, Ю. И. Перинатальная медицина и инвалидность с детства / Ю. И. Барашнев // Акушерство и гинекология. — 2005. — №1. — С. 12—18.

17. Барашнев, Ю. И. Перинатальная неврология / Ю. И. Барашнев. — М.: Триада-Х, 2001. — 648 с.

18. Барашнев, Ю. И. Прогресс перинатальной неврологии и пути снижения детской инвалидности / Ю. И. Барашнев // Педиатрия. — 1994. — № 5. — С. 91—108.

19. Бауэр, Т. Психическое развитие младенца / Т. Бауэр. — М.: Прогресс, 1985. — 320 с.

20. Белоконь, Н. А. Болезни сердца и сосудов у детей: рук-во для врачей / Н. А. Белоконь, М. Б. Кубергер. — В 2-х т. — Т. 1. — М.: Медицина, 1987.-448 с.

21. Белоусова, Е. Д. Факторы риска, тактика лечения и прогноз судорожного синдрома и эпилепсии у детей с детским церебральным параличом: ав- тореф. дис. ... д-ра мед. наук / Е. Д. Белоусова. — М., 2004. — 48 с.

22. Бережанская, С. Б. Уровень биогенных аминов крови детей с перинатальным гипоксически-ишемическим и травматическим поражением ЦНС / С. Б. Бережанская, Е. А. Лукьянова // Педиатрия. — 2002. — № 1. — С. 23—26.

23. Биохимические показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты: метод, пособие / В. С. Кедрова [и др.]. — М.: Адвансед солюшнз, 2014. — 44 с.

24. Биохимия: учеб, для вузов / Т. Л. Алейникова [и др.] / под ред. Е. С. Северина. — М.: Гэотар-Мед, 2003. — 778 с.

25. Бронников, В. А. Вегетативная дисрегуляция у детей со спастическими формами церебральных параличей: варианты и особенности течения, необходимость и возможности коррекции микроволновой резонансной терапией / В. А. Бронников // 1-я Всероссийская научно-практическая конференция «Здоровье и образование ребенка»: материалы. - Пермь, 2002. - С. 49-51.

UO'K: 616.24:616.12

**Xuzamberdiev Mamazoir Axmedovich**
**Mamatxujayev Zoxidbek Sadirdin o'g'li**
**Usmonova Dilorom Ne'matjonovna**
*Andijon davlat tibbiyot instituti*

## KOMORBIDLIKDAGI KASALLIKLARNING ETIOPATOGENETIK O'ZARO BOG'LIQLIGI: SURUNKALI YURAK ISHEMIK KASALLIGI VA O'PKANING SURUNKALI OBSTRUKTIV KASALLIGI

***Xulosa.*** *Ushbu maqolada YuQTK va O'SOK uchun umumiy bo'lgan asosiy xavf omillari ko'rib chiqiladi: keksalik, gipodinamiya(past jismoniy faollik), oksidlovchi stress, chekish(muntazam ravishda kunda bitta va undan ko'p sigaret chekish, yallig'lanish.*

*Yurak-qon tomir kasalliklari (YuQTK) bilan o'pkaning surunkali obstruktiv kasalligi (O'SOK) kombinatsiyasining komorbid patologiyalari muammosi hozirgi vaqtda dolzarb bo'lib kelmoqda, va yetarli darajada o'rganilmagan. Ushbu holatlarning komorbidligi asosidagi umumiy patogenetik mexanizmlar va sindromlar muhokama qilinadi.*

***Kalit so'zlar:*** *komorbidlikda birga uchragan kasallik, xavf omillari, yurak qon- tomirlari kasalligi, o'pkaning surunkali obstruktiv kasalligi.*

**Хужамбердиев Мамазоир Ахмедович**
**Маматхужаев Зохидбек Садирдин угли**
**Усмонова Дилором Нематжановна**
*Андижанский государственный медицинский институт*

## ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ВЗАИМОСВЯЗИ КОМОРБИДНОСТИ: ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА И ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

***Резюме.*** *В данной статье рассматриваются основные факторы риска, которые являются общими для ССЗ и ХОБЛ: старение, малоподвижный образ жизни, окислительный стресс, курение, воспаление.*

*Проблема коморбидных патологий сочетания сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) в настоящее время является актуальной и все еще недостаточно изученной. Также в статье обсуждаются общие патогенетические механизмы и синдромы, лежащие в основе коморбидности данных состояний.*

***Ключевые слова:*** *коморбидность, факторы риска, ишемическая болезнь сердца, хроническая обструктивная болезнь легких.*

**Khuzhamberdiev Mamazoir Akhmedovich**
**Mamatkhujaev Zokhidbek Sadirdin ugli**
**Usmonova Dilorom Nematzhanovna**
*Andijan State Medical Institute*

## ETIOPATHOGENETIC RELATIONSHIPS OF COMORBIDITY: CORONARY HEART DISEASE AND CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

***Summary.*** *This article examines the main risk factors that are common to CVD and COPD: aging, sedentary lifestyle, oxidative stress, smoking, inflammation.*

*The problem of comorbid pathologies of the combination of cardiovascular diseases (CVD) with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is currently relevant and still insufficiently studied. The article also discusses the general pathogenetic mechanisms and syndromes underlying the comorbidity of these conditions.*

***Key words****: comorbidity, risk factors, coronary heart disease, chronic obstructive pulmonary disease.*

A.Faynshteyn (1970) tomonidan kiritilgan "komorbidlik" atamasi bir bemorda bir nechta surunkali kasalliklarning birgalikda kelishi va o'zaro ta'sirini tushuntirib bergan. Bunda kasalliklardan biri asosiy, boshqalari (qo'shimcha) kasallik sifatida yuzaga keladi. Asosiy kasallik rivojlanadi [1]. Geron-tologlar bir nechta kasalliklarning kombinatsiyalash-gan holatda uchrashiga ko'p duch kelishadi, chunki qarish doimiy ravishda barcha organlar va to'qima-larning kompensatsion qobiliyatining pasayishi bi-lan birga keladi.

Bir qator tekshiruv ma'lumotlariga ko'ra, 18 yoshli bemorlarda kasallikning komarbid holatda uchrashi atigi 12,9% da, 65 yoshdan oshgan bemorlarda esa deyarli barchasida (95,1%) aniqlangan. Qarilikdan tashqari, ayol jinsi, semizlik (tana vazni indeksi >25), past ijtimoiy-iqtisodiy holat va mamlakatdagi ta'lim darajasi umumiy qabul qilingan qo'shma kasalliklar uchun xavf omillariga kiradi [2].

Bugungi kunda YuQTK va O'SOK ning komorbidligining dolzarbligi quyidagi omillar bilan bog'liq:

- Kasalliklarning, ayniqsa keksa yoshdagi va chekuvchi bemorlar orasida keng tarqalishi;
- o'zaro og'irlik sindromi;
- o'xshash xavf omillari
- kasallikning rivojlanishidagi umumiy patogenetik aloqalar (gipoksiya, oksidlovchi stress, tizimli yallig'lanish, endotelial disfunktsiya, neyrogumoral tizimlarning faollashishi);
- klinik ko'rinishlarning o'xshashligi va natijada alohida klinik ma'lumotlarni izohlashda qiyinchilik;
- davolash usulini tanlashda qiyinchiliklar.

**Komorbid patologiyaning tarqalishi**

YuIK bilan og'rigan bemorlarda O'SOK ning tarqalishi o'rganilayotgan aholi soniga qarab taxminan 20 dan 60% gacha o'zgarib turadi. N.Yu tomonidan olib borilgan tadqiqotlarga ko'ra. Grigoryevaning so'zlariga ko'ra, o'tkir yurak-qon tomir kasalliklari, xususan, miyokard infarkti, koronar arter kasalligi, va O'SOK bilan og'rigan bemorlarda faqat yurak qon-tomir kasalligi (YUQTK bo'lmagan) bilan solishtirganda ancha tez-tez uchraydi[3]. O'SOK bilan og'rigan bemorlarda yurak etishmovchiligi 10-30% oralig'ida sodir bo'ladi. O'SOK bilan og'rigan bemorlarda aritmiya va insultning tarqalishi o'rtacha 10-20% ni tashkil qiladi va periferik arterial kasalliklar YUQTK bilan kasallangan odamlarning taxminan 9 foizida aniqlangan [4].

40 yoshdan oshgan bemorlarda O'SOK 8,2% - 10,1%, 65 yoshdan oshganlar - 14,2% va yurak-qon tomir kasalliklari bilan birgalikda 56,6% - 71,4% hollarda uchraydi [5]. 10 yildan keyin O'SOK bilan kasallangan har to'rtinchi bemor nogiron bo'lib qoladi va ularning umr ko'rish davomiyligi taxminan 8 yilni tashkil qiladi. Har yili 2,75 million kishi O'SOK dan vafot etadi va 2022 yilga kelib bu patologiya insult va miyokard infarktidan keyin inson o'limining asosiy sabablari orasida uchinchi o'rinni egalladi. O'SOK bilan og'rigan bemorlarda yurak etishmovchiligi (YuY), arterial gipertenziya (AG), aritmiya va miokard ishemiyasining yuqori tarqalishi qayd etilgan. O'rtacha, O'SOK bilan og'rigan

bemorlarda gipertenziya 62,2% hollarda, yurak ishemik kasalligi - 27%, uyqu arteriyalarining aterosklerozi - 43,6% va surunkali yurak etishmovchiligi (SYuY) -

23,6%. Katta tadqiqotlarga ko'ra, O'SOK bilan og'rigan bemorlarda yurak-qon tomir patologiyasidan o'lim xavfi 2-3 barobar ortadi. YUIK va O'SOK bilan og'rigan bemorlarda tanib olishda ma'lum qiyinchiliklarni keltirib chiqaradi.

O'SOK bilan kasallangan bemorlarda koronar arteriya kasalligining klinik kechishi uchta asosiy klinik shaklda namoyon bo'lishi mumkin: angina pektoris (11% -43%), bronxo-obstruktiv (10% -24%), og'riqsiz (47-88,4%).

Koronar arteriya kasalligi bilan birgalikda O'SOQ bilan og'rigan bemorlar uchun eng xarakterli belgi og'riqsiz miyokard ishemiyasi vaqtining ko'payishi hisoblanadi.

Surunkali gipoksiya holatida og'riq sezuvchanlik chegarasi oshadi, bu O'SOK bilan og'rigan bemorlarda YuIK ning atipik kechishiga yordam beradi. Ko'pgina mualliflarning tadqiqot ishlari shuni ko'rsatadiki, O'SOK bilan og'rigan har to'rtinchi bemorda engil darajadagi bronxial obstruktsiya miokard ishemiyasi bilan birga keladi va har uchdan birida o'rtacha darajada og'riqsiz belgilar ustunlik qiladi. [6].

Shuni ta'kidlash kerakki, ushbu kasalliklar o'rtasida teskari bog'liqlik ham mavjud, xususan: O'SOK ko'pincha turli xil yurak-qon tomir kasalliklari bo'lgan bemorlarda uchraydi. Shunday qilib, yurak etishmovchiligi bo'lgan bemorlarda O'SOK 13-39% hollarda, yurak ishemik kasalligi bo'lgan bemorlarda - taxminan uchdan birida va aritmiya bilan og'rigan bemorlarda O'SOK bemorlarning 10-20 foizida uchraydi.[7]. Hozirgi vaqtda YuIK va O'SOK ning komarbidlik holatda uchragan kasalligi jiddiy tibbiy va ijtimoiy muammodir. Ushbu kasalliklarning kombinatsiyasi klinik ko'rinishning buzilishiga olib keladi, bu esa shunga mos ravishda diagnostika xususiyatlariga ta'sir qiladi. Bundan tashqari, YuQTK va O'SOK ning qo'shma kasalligi bemorning ahvolini sezilarli darajada og'irlashtiradi, ko'pincha nogironlikka va bemorning vafot etishiga olib keladi.

**YuQTK va O'SOK uchun umumiy xavf omillari ta'sirining patofiziologik mexanizmlari**

Ko'plab epidemiologik, klinik va eksperimental tadqiqotlarga ko'ra, YuQTK va O'SOK uchun bir qator umumiy xavf omillari mavjudligi aniqlandi: chekish, gipodinamiya(kam harakat qilishlik), keksalik, yallig'lanish jarayonlari, qandli diabet. YuQTK va O'SOKni bog'laydigan umumiy xavf omillariga qo'shimcha ravishda, hozirda yaxshi tushunilmagan murakkab ko'p komponentli patofizyologik o'zaro ta'sirlar aniqlangan.

**Chekish** O'SOKning asosiy sababidir. Yonish mahsulotlarining bronxial devorga ta'siri uning o'zgarishiga olib keladi.Gorenje. Tamakidan tashqari, O'SOK rivojlanishiga hissa qo'shadigan boshqa xavf omillari qatoriga bir qator ekzogen omillar kiradi, masalan, yonish natijasida atmosfera havosi va ichki havoning ifloslanishi, shu jumladan biomassa, ishlab chiqarish changlari va kimyoviy moddalar: bug'lar, tirnash xususiyati beruvchi moddalar, turli xil pollutantlar.Gorenje. Sigaret tutuni va/yoki boshqa chang pollutantlarini nafas olish yallig'lanish reaktsiyasining kuchayishiga, o'pkaning normal himoya va tik-

lanish mexanizmlarining buzilishiga, kichik nafas yo'llarining torayishi va qayta tuzilishiga, oksidlovchi stressning rivojlanishi bilan o'pka parenximasining yo'q qilinishiga, proteaz tizimi fermentlarining keyingi muvozanatiga va ularning ingibitorlariga olib keladi.o'pka to'qimalarida, shu bilan o'pkada yallig'lanish jarayonining yanada kuchayishiga yordam beradi.

**Yallig'lanish reaktsiyalari.** O'SOKda barqaror (birlamchi va/yoki ikkilamchi) tizimli yallig'lanish reaktsiyasining rivojlanishi haqida ko'plab ishonchli dalillar mavjud, bu kasallik og'irlashganda va alevlenme paytida kuchayadi. Bu sarum yallig'lanish biomarkerlari (C-reaktiv oqsil va boshqalar) sonining sezilarli darajada ko'payishida tasdiqlanadi [9, 10, 11].

O'SOK va yurak-qon tomir patologiyasini rivojlanish xavfi ortishi bilan bog'liq tizimli yallig'lanish reaktsiyasi komorbidlikning mumkin bo'lgan patogenetik mexanizmi sifatida taklif qilingan[12]. Ushbu gipotezaga ko'ra, O'SOK bilan bog'liq surunkali yallig'lanish aterosklerotik plaklarning shakllanishi va o'sishiga yordam beradi, bu o'tkir yallig'lanish stimulyatsiyasi davrida (nafas olish yo'llari infektsiyasi) blyashka yorilishiga olib keladi, so'ngra o'tkir yurak-qon tomir hodisasi paydo bo'ladi. Ba'zi adabiy manbalarga ko'ra (13) barqaror O'SOK va komorbid YUQTK bilan og'rigan bemorlarda bir qator yallig'lanish biomarkerlari (oq qon hujayralari, neytrofillar soni, fibrinogen kontsentratsiyasi, C-reaktiv oqsil, o'sma nekrozi omili -, interleykin-6 va boshqalar) O'SOK va YUQTK komorbid bo'lmagan og'rigan bemorlarga qaraganda yuqori bo'lgan [23]. Bundan tashqari, S. F. Man va boshqalar., C-reaktiv oqsilning aylanma darajasi 1 C (FEV1) da majburiy ekshalatsiyaning tez pasayishi bilan bog'liq va ) O'SOK bilan og'rigan bemorlarda o'limning ko'payishi bilan bog'liq [or = 4,03 (95% CI 1,23–13,21)] [14]. Plazma yallig'lanish biomarkerlarining eng muhim o'sishi alevlenme paytida va/yoki undan keyin darhol va o'tkir yurak-qon tomir hodisalari (o'tkir koronar sindromlar va qon tomirlari) rivojlanish xavfi yuqori bo'lganda qayd etiladi [15]. Shuningdek, KOAH ateroskleroznin dastlabki markerining ko'payishi, xususan, intima media (Tim) qatlamining qalinligi bilan bog'liq bo'lib, bu yurak-qon tomir o'limining yuqori darajasi bilan bog'liq [16].

Boshqa adabiy manbalarga ko'ra, YUQTK va O'SOK komorbidligini shakllantirishda tizimli yallig'lanishning roli unchalik muhim emas. Shunday qilib, bir nechta tadqiqotlarda koahni statinlar bilan yallig'lanishga qarshi davolash O'SOK jarayonida va kuchayishida, shuningdek O'SOK bilan og'rigan bemorlarda yurak-qon tomir tizimining parametrlarida ishonchli o'zgarishlarni ko'rsatmadi [17, 18].

**Kam harakat turmush tarzi (jismoniy harakatsizlik).** Bugungi kunda jismoniy faollikning pastligi global sog'liqni saqlash muammosiga aylandi. Kamharakat turmush tarzi (jismoniy mashqlar etishmasligi) o'lim xavfi bo'yicha 4-o'rinda turadi, bu butun dunyo bo'ylab o'limning 6 foizini tashkil qiladi. Harakatsiz turmush tarzi yoki jismoniy harakatsizlik – bu tavsiya etilgan darajaga nisbatan o'rtacha va/yoki yuqori intensivlikdagi jismoniy faoliyatning etarli emasligi.

Harakatsiz turmush tarzi YUQTK va O'SOK uchun xavf omillaridan biri bo'lib, metabolizmning buzilishiga (semirish, diabet), psixo-emotsional kasalliklarga va boshqalarga yordam beradi.The Journal of Comparative Neurology jurnalida chop etilgan tajriba natijalariga ko'ra, jismoniy faollikning yo'qligi miyaning simpatik asab tizimi uchun mas'ul bo'lgan qismidagi neyronlarni deformatsiyalashi qayd etilgan. U, boshqa narsalar qatori, qon tomirlarining torayish darajasini o'zgartirib, qon bosimini nazorat qiladi. Adabiyotlarni tizimli ko'rib chiqish ma'lumotlariga ko'ra D. Seidel va boshqalar.. O'SOK bilan og'rigan jismoniy faol bo'lmagan bemorlar faol bemorlarga qaraganda kasalxonaga yotqizilishi ehtimoli ko'proq edi [19]. H. Van Remoortel va boshqalar tomonidan o'tkazilgan yana bir klinik tadqiqot ma'lumotlari, O'SOK bilan og'rigan bemorlarda jismoniy faollikning yo'qligi ikki yoki undan ortiq qo'shma kasalliklarni rivojlanish uchun mustaqil xavf omili ekanligini ko'rsatdi [20]. Ammo shuni tushunish kerakki, O'SOKda jismoniy faoliyatning foydaliligi juda mo " tadil va nafas qisilishi natijasida yuzaga keladigan dinamik o'pka giperinflyatsiyasi bilan cheklangan [21].

**Qarilik.** Bugungi kunda qarish jarayonlarining yagona nuqtai nazari yo'q, ammo qarishning asosi biologik molekulalarning ichki beqarorligi ekanligi aniq. Tananing qarishini to'rtta asosiy mezon bilan bog'lash mumkin: yoshga bog'liq fiziologik o'zgarishlar; qarish bilan bog'liq kasalliklar; uslub va turmush tarzi; ekologik va ijtimoiy muhit.

Inson tanasining qarishi paytida organlar va tizimlarda ko'plab o'zgarishlar ro'y beradi, bu esa komorbidlikning rivojlanishiga yordam beradi. YUQTK va O'SOK etiopatogenezida muhim rol o'ynashi mumkin: leykotsitlar telomer uzunligining qisqarishi, endotelial hujayralarning hujayra darajasida qarishi va ularning ko'payish qobiliyatining pasayishi [22]. Shunday qilib, O'SOK bilan og'rigan bemorlarda o'tkazilgan bir qator tadqiqotlarda telomerlarning yoshga bog'liq qisqarishi, qarish va endotelial hujayralar ko'payishining pasayishi qayd etilgan [23]. Shu bilan birga, ushbu yoshga bog'liq o'zgarishlar ateroskleroz patogenezida ham ishtirok etdi. A. Benetos va boshqalar tomonidan o'tkazilgan tadqiqotga ko'ra, erkaklarda ham, ayollarda ham oq qon hujayralarida telomerlarning uzunligi yoshga bog'liq. Telomer uzunligining qisqarishi arterial devorning qattiqligining oshishi bilan bog'liq bo'lib, bu o'z navbatida o'tkir ishemik hodisalar va o'limning bashoratchisi hisoblanadi [24]. Qon tomir endoteliotsitlarning hujayra qarishi endotelial disfunktsiya va aterogenezning rivojlanishida muhim rol o'ynaydi [25]. Qarishda YUQTK va O'SOKning komorbidligi sezilarli darajada oshishini hisobga olsak (C. Violan va

boshqalar ma'lumotlariga ko'ra 12,9 dan 95,1% gacha). [26]), keksa bemorlar toifalarida bu xavf omili eng muhimi.

O'SOK bilan elastin glikoproteinining terida, o'pkada va elastik va mushak-elastik turdagi arteriyalar devorida aniq degradatsiyasi kuzatiladi, bu esa yoshga qarab kuchayadi. O'SOKning amfizematik shakli bo'lgan bemorlarda elastin degradatsiyasi aniqroq bo'lgan. O'SOK bilan og'rigan bemorlarda elastinning proteolitik degradatsiyasi (matritsa metalloproteinazalari-2 va -9) uchun mas'ul bo'lgan fermentlarning ifodasi ham oshirildi. Barcha yoshdagi bemorlarda, ayniqsa sobiq chekuvchilarda elastin degradatsiyasi amfizemning og'irligi, FEV1 va arteriya devorining qattiqligi bilan chambarchas bog'liq edi. Shunday qilib, matritsali metalloproteinazalarning proteolitik faolligining oshishi vositachiligida elastinning tizimli degradatsiyasi YUQTK va O'SOK bilan og'rigan bemorlarda yana bir qo'shimcha patogenetik mexanizmdir [27].

Bemorlarda o'pka to'qimalarining elastik tuzilmalari yo'qolganda amfizema rivojlanadi, bu o'pkaning elastik qaytishini yo'qotish bilan tavsiflanadi. Tadqiqot ma'lumotlariga ko'ra F. C. Sciurba va boshqalar., elastik qaytarilishning yo'qolishi o'pka arterial gipertenziyasi va yurakning o'ng kameralarining disfunktsiyasiga yordam beradi [39]. Biroq, boshqa tadqiqotchilar guruhi (J. A. Falk va boshqalar.) o'pka emfizemasida o'pkaning elastik qaytishi va o'pka gemodinamikasi o'rtasida bog'liqlik yo'qligi haqida qarama-qarshi natijalarga erishdi [28].

Yoshi bilan prooksidant va antioksidant mexanizmlarning muvozanati ham buziladi, bu esa oksidlovchi stressni kuchayishiga olib keladi.

**Oksidlanish stressi.** Oksidlovchi stress (oksidlovchi stress, ingliz tilidan. oksidativ stress) - oksidlanish natijasida hujayraning shikastlanish jarayoni [1]. Oksidlanish stressi tanadagi reaktiv kislorod turlarining (ros) namoyon bo'lishi va biologik tizimning reaksiya intermediarlarini o'z vaqtida tozalash va etkazilgan zararni tiklash qobiliyati o'rtasidagi nomutanosiblikni aks ettiradi. Hujayralarning oksidlanish-qaytarilish holatining buzilishi peroksidlar va erkin radikallarni ishlab chiqarish orqali toksik oqibatlarga olib keladi, bu hujayralarning barcha tarkibiy qismlariga, shu jumladan oqsillar, lipidlar va DNKga zarar etkazadi. Oksidlanish metabolizmi jarayonida oksidlovchi stress kimyoviy zarar etkazadi va DNK iplarining uzilishiga olib keladi. Kimyoviy shikastlanishlar ko'pincha vositachilik qiladi va $O_2-$ (superoksid radikal), OH (gidroksil radikal) va $H_2O_2$ (vodorod peroksid) kabi ros tufayli yuzaga keladi[2]. Bundan tashqari, kislorodning ba'zi faol shakllari hujayralarda redoks signalizatsiyasi xabarchilari vazifasini bajaradi. Bundan kelib chiqadiki, oksidlovchi stress hujayradagi normal signal uzatish mexanizmlarini buzishi mumkin.

Ma'lumki, mahalliy va tizimli oksidlovchi stress YUQTK va O'SOKning YUIK, insult va boshqalar) rivojlanishida ishtirok etadi. Tadqiqotlarda reaktiv kislorod turlari (ros) (superoksid radikal, gidroksil radikal, azot oksidi va boshqalar) ateroskleroz patogenezida va yallig'lanish reaktsiyalarining kuchayishida ishtirok etishi isbotlangan bo'lsa-da, O'SOKda oksidlovchi stressning kuchayishi YUIK rivojlanish xavfini oshirishi haqida to'g'ridan-to'g'ri dalillar kam [26]. Boshqa tadqiqotchilar, aksincha, miya tomirlarining endotelial disfunktsiyasini keltirib chiqaradigan oksidlovchi stress insult xavfini mustaqil ravishda oshirishi mumkinligiga ishonishadi [29].

Oksidlanish stressi, shuningdek, sirtuin oqsillari (SIRT1, SIRT3 va SIRT6) va FOXO oilasi oqsillari (ingl. forkhead box protein) o'pka, qon tomir endoteliotsitlar va silliq mushak hujayralarining erta qarishini sekinlashtirishi mumkin, bu esa ateroskleroz-dan himoya qiladi. Ushbu oqsillar va ularning ishlashining molekulyar mexanizmlari YUQTK va O'SOK rivojlanishining oldini olish uchun istiqbolli terapevtik maqsadlardir [30].

**Boshqa omillar va patogenetik mexanizmlar.**

**Gipoksiya**. O'SOK bilan og'rigan bemorlarda ko'pincha uzoq muddatli yoki davriy gipoksiya paydo bo'ladi, bu esa o'z navbatida ateroskleroz-ning rivojlanishiga hissa qo'shishi mumkin: tizimli yallig'lanishning kuchayishi, oksidlovchi stress, ko'pikli hujayralar shakllanishi, endoteliotsitlarda hujayra yopishish molekulalarining faollashishi.

Surunkali gipoksiya ko'pincha o'pka tomirlarining qayta tuzilishi (timning qalinlashishi) [31] va o'pka arteriyasining endotelial disfunktsiyasi bilan birga keladi. Ushbu buzilish O'SOKDA o'pka gipertenziyasining shakllanishiga asta-sekin hissa qo'shishi mumkin, bu esa o'z navbatida o'ng yurakning haddan tashqari yuklanishi va o'ng qorincha yurak etishmovchiligining rivojlanishi bilan birga keladi [32].

**Atmosfera havosining ifloslanishi.** Havoning ifloslanishi global muammo bo'lib, kasalliklarning og'irligiga katta hissa qo'shadi. So'nggi 25 yil ichida, ayniqsa, past va o'rta daromadli mamlakatlarda havo ifloslanishining ko'payishi kuzatilmoqda. Kichik chang zarralari (diametri 2,5 mikrondan kam) o'pka va yurakka zararli ta'sir ko'rsatadi, ular ilgari mavjud bo'lgan kasalliklarni kuchaytirishi va YUQTK va O'SOKning o'limni oshirishi mumkin [33]

**O'ng qorincha gipertrofiyasi va o'ng qorincha disfunktsiyasi**. O'SOK rivojlanishi bilan o'pka gipertenziyasi tez-tez rivojlanib boradi, bu esa o'ng qorinchaning ortiqcha yuklanishiga olib keladi, keyinchalik uning gipertrofiyasi va dekompensatsiyasi (disfunktsiyasi) asta-sekin o'sib boradigan distrofiya va kardiyomiyositlarning o'limi, ularning chandiq to'qimalari bilan almashtirilishi tufayli. O'SOKDA o'ng qorincha disfunktsiyasini funktsional diagnostika usullari (elektrokardiografiya va ekokardiyografiya) va laboratoriya diagnostikasi (qon zardobida kardiospesifik troponinlarni aniqlash – miyokard o'zgarishining belgilari va natriuretik pep-

tidlar – miyokard cho'zilishining belgilari. O'SOKDA yurak troponinlarining ko'payishi miyokardning patologik jarayonga jalb qilinishi tufayli yuzaga keladi. Tizimli ko'rib chiqish ma'lumotlariga ko'ra N. Chaudary va boshqalar., shu jumladan to'qqizta original tadqiqot, KOAH alevlenmesi bo'lgan bemorlarda yurak troponinlari darajasi va o'lim darajasi o'rtasida yaqin to'g'ridan-to'g'ri bog'liqlik aniqlandi [34]. M. G. Harvey va boshqalar. O'SOK alevlenmelerinde, bemorlarning 25 foizida (225 kishidan 58 tasi) o'rtacha sezgir troponin i (ms-TnI) darajasi ko'tarilganligi, bemorlarning ko'pchiligida ishemiya belgilari yo'qligi haqida xabar berilgan [35]. O'SOKDA yurak troponinlarini ko'paytirish mexanizmlari ko'p va, ehtimol, har doim ham miyokard ishemiyasi bilan bog'liq emas.

Kardiospesifik troponinlarning yuqori darajasini aniqlash qobiliyati nafaqat zo'ravonlik darajasiga va alevlenmeler/asoratlarning mavjudligiga, balki troponinlarni aniqlash usullarining sezgirligiga ham bog'liq [36, 37].

Zamonaviy yuqori sezgir immunoassaylar (yuqori sezgir, hs-Tn) qon zardobida troponinlarning juda past konsentratsiyasini (1 ng/l dan kam) aniqlay oladi va shu bilan miyokardning eng kichik shikastlanishini ham aniqlaydi. Shu bilan birga, ko'pincha miyokard infarkti bilan bog'liq bo'lmagan ko'plab kasalliklarda yurak troponinlarining ko'payishi prognostik belgilar sifatida ishlatilishi mumkin [38, 39]. Shunday qilib, COSYCONET (n = 2085) ko'p markazli kohort tadqiqotiga ko'ra, yuqori sezgir troponin I (hs-TnI) qon zardobida 96,9%, o'rtacha konsentratsiyasi 3,8 ng/ml (IQR 2,5 – 6,6 ng/ml) topilgan. Bemorlarning 1,8 foizida troponin kontsentratsiyasi 27 ng/l ga teng bo'lgan yuqori tartibga solish chegarasidan (99 persentil) oshib ketdi.bundan tashqari, hs-TnI barqaror O'SOK bilan og'rigan bemorlarda o'limning kuchli mustaqil bashoratchisi ekanligi isbotlangan [40].

**Xulosa**

Shunday qilib, YUQTK va O'SOKNING komorbidligi tez-tez va murakkab klinik holat bo'lib, unda rivojlanishning patogenetik mexanizmlari bir-biriga bog'lanib, salbiy natijalar ehtimolini oshiradi. Ular bir xil xavf omillariga ega (chekish, yallig'lanish, jismoniy harakatsizlik, oksidlovchi stress). YUQTK va O'SOKNING bog'laydigan patogenetik mexanizmlar murakkab va ko'p komponentli va shu bilan birga yaxshi tushunilmagan. Bunday holda, ko'pincha yurak muammolari (YUQTK va O'SOK) va o'pka muammolari (YUQTK va O'SOK) tashxisi etarli emas, bu bemorlarning prognozini sezilarli darajada yomonlashtiradi. YUQTK va O'SOK kombinatsiyasining bunday keng tarqalganligi sababli, bemorlarda o'pka va yurak belgilari mavjud bo'lganda, ehtimol bir qator usullardan (o'pka funktsiyasini baholash, elektrokardiografiya, ekokardiyografiya) foydalanish kerak.

Bunday bemorlar bilan ishlashda klinisyen har bir holatni iloji boricha erta aniqlash va kasallikning umumiy patogeneziga qo'shgan hissasini baholash uchun tizimli yondashuvni qo'llashi kerak. To'g'ri davolash strategiyasini yaratishga faqat anamnezni va barcha klinik ma'lumotlarni aniq, individual, har tomonlama baholash, dori terapiyasini tanlashda oqilona yondashuv va giyohvand bo'lmagan davolash usullaridan maksimal darajada foydalanish yordam beradi.

**Adabiyotlar.**

1. Violan C., Foguet-Boreu Q., Flores-Mateo G., Salisbury C., Blom J., Freitag M. et al. Prevalence, determinants and patterns of multimorbidity in primary care: A systematic review of observational studies. PLoS One. 2014;9(7): e102149. DOI: 10.1371 /journal. pone. 0102149.

2. Григорьева Н.Ю., Майорова М.В., Королёва М.Е., Самолюк М.О. Особенности формирования и развития сердечно-сосудистых заболеваний у больных хронической обструктивной болезнью легких. Терапевтический архив. 2019; 91(1):44–47. DOI: 10.26442/004 03660. 2019.01 .000027.

3. Houben-Wilke S., Jorres R.A., Bals R., Franssen F.M., Glaser S., Holle R. et al. Peripheral Artery Disease and Its Clinical Relevance in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease in the COPD and Systemic Consequences-Comorbidities Network Study. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2017;195(2):189–197. DOI: 10.1164/rccm.201602-0354OC.; Brusselle G., Bracke K., De Pauw M. Peripheral artery disease in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2017;195(2):148–150. DOI: 10.1164/rccm.201608-1712ED.

4. Муинова К. К., Ташкенбаева Э.Н., Маджидова Г.Т., Алиева Н.К., Истамова С.С. Роль факторов риска в развитии инфаркта миокарда у мужчин молодого возраста в зависимости от семейного анамнеза //Достижения науки и образования. – 2019. – №. 11 (52). – С. 70-74.

5. Ташкенбаева Э. Н., Хасанжанова Ф. О., Худойназаров Д. А., Усаров Ш. А. Роль цитокинового профиля в развитии ишемической болезни сердца в коморбидности с хронической болезнью лёгких. // Журнал кардиореспираторных исследований. 2023. №1. Стр. 82-87.

6. Тарловская Е.И. Коморбидность и полиморбидность – современная трактовка и насущные задачи, стоящие перед терапевтическим сообществом. Кардиология. 2018;58(S9):29–38. DOI: 10.18087/cardio.2562.

7. Roversi S., Fabbri L.M., Sin D.D., Hawkins N.M., Agusti A. Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Cardiac Diseases. An Urgent Need for Integrated Care. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2016; 194(11): 1319–1336. DOI: 10.1164/rccm.201604-0690SO.

8. Franssen F.M., Soriano J.B., Roche N., Bloomfield P.H., Brusselle G., Fabbri L.M. et al. Lung function abnormalities in smokers with ischemic

heart disease. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2016;194(5):568–576. DOI: 10.1164/rccm.201512-2480OC.

9. Gan W.Q., Man S.F., Senthilselvan A., Sin D.D. Association between chronic obstructive pulmonary disease and systemic infl ammation: a systematic review and a meta-analysis. Thorax. 2004; 59(7): 574–580. DOI: 10.1136/thx.2003.019588.

10. De Torres J.P., Cordoba-Lanus E., Lopez-Aguilar C., de Fuentes M.M., de Garcini M.A., Aguirre-Jaime A. et al. C-reactive protein levels and clinically important predictive outcomes in stable COPD patients. Eur. Respir. J. 2006;27(5):902–907. DOI: 10.1183/09031936.06.00109605.

11. Hurst J.R., Donaldson G.C., Perera W.R., Wilkinson T.M., Bilello J.A., Hagan G.W. et al. Use of plasma biomarkers at exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2006; 174(8): 867–874. DOI: 10.1164/rccm.200604-506OC.

12. Roversi S., Roversi P., Spadafora G., Rossi R., Fabbri L.M. Coronary artery disease concomitant with chronic obstructive pulmonary disease. Eur. J. Clin. Invest. 2014;44(1):93–102. DOI: 10.1111/eci.12181.

13. Celli B.R., Locantore N., Yates J., Tal-Singer R., Miller B.E., Bakke P. et al. Inflammatory biomarkers improve clinical prediction of mortality in chronic obstructive pulmonary disease. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2012;185(10):1065–1072. DOI: 10.1164/rccm.201110-1792OC.

14. Man S.F., Connett J.E., Anthonisen N.R., Wise R.A., Tashkin D.P., Sin D.D. C-reactive protein and mortality in mild to moderate chronic obstructive pulmonary disease. Thorax. 2006;61(10):849–853. DOI: 10.1136/ thx.2006.059808.

15. Marchetti N., Ciccolella D.E., Jacobs M.R., Crookshank A., Gaughan J.P., Kashem M.A. et al. Hospitalized acute exacerbation of COPD impairs flow and nitroglycerin-mediated peripheral vascular dilation. COPD. 2011; 8(2):60–65. DOI: 10.3109/15412555.2011.558541.

16. Maclay J.D., MacNee W. Cardiovascular disease in COPD: mechanisms. Chest. 2013;143(3):798–807. DOI: 10.1378/chest.12-0938.

17. Criner G.J., Connett J.E., Aaron S.D., Albert R.K., Bailey W.C., Casaburi R. et al. Simvastatin for the prevention of exacerbations in moderate-to-severe COPD. N. Engl. J. Med. 2014;370(23):2201–2210. DOI: 10.1056/NEJMoa1403086.

18. John M.E., Cockcroft J.R., McKeever T.M., Coward W.R., Shale D.J., Johnson S.R. et al. Cardiovascular and inflammatory effects of simvastatin therapy in patients with COPD: a randomized controlled trial. Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis. 2015;10:211–221. DOI: 10.2147/COPD.S76061.

19. Seidel D., Cheung A., Suh E.S., Raste Y., Atakhorrami M., Spruit M.A. Physical inactivity and risk of hospitalisation for chronic obstructive pulmonary disease. Int. J. Tuberc. Lung Dis.2012;16(8):1015–1019. DOI: 10.5588/ijtld.12.0050.

20. Van Remoortel H., Hornikx M., Langer D., Burtin C., Everaerts S., Verhamme P. et al. Risk factors and comorbidities in the preclinical stages of chronic obstructive pulmonary disease. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2014; 189(1): 30–38. DOI: 10.1164/rccm.201307-1240OC.

21. Katajisto M., Kupiainen H., Rantanen P., Lindqvist A., Kilpelainen M, Tikkanen H. et al. Physical inactivity in COPD and increased patient perception of dyspnea. Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis. 2012;7:743–755. DOI: 10.2147/COPD.S35497.

22. Barnes P.J. Senescence in COPD and Its Comorbidities. Ann. Rev. Physiol. 2017;79:517–539. DOI: 10.1146/annurev-physiol-022516-034314.

23. Savale L., Chaouat A., Bastuji-Garin S., Marcos E., Boyer L., Maitre B. et al. Shortened telomeres in circulating leukocytes of patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2009; 179(7): 566–571. DOI: 10.1164/rccm.200809-1398OC.

24. Benetos A., Okuda K., Lajemi M., Kimura M., Thomas F., Skurnick J. et al. Telomere length as an indicator of biological aging: the gender effect and relation with pulse pressure and pulse wave velocity. Hypertension. 2001; 37(2Pt2):381–385. DOI: 10.1161/01.hyp.37.2.381.

25. Minamino T., Miyauchi H., Yoshida T., Ishida Y., Yoshida H., Komuro I. Endothelial cell senescence in human atherosclerosis: role of telomere in endothelial dysfunction. Circulation. 2002; 105 (13): 1541–1544. DOI: 10.1161/01.cir.0000013836.85741.17

26. Violan C., Foguet-Boreu Q., Flores-Mateo G., Salisbury C., Blom J., Freitag M. et al. Prevalence, determinants and patterns of multimorbidity in primary care: A systematic review of observational studies. PLoS One. 2014; 9(7):e102149. DOI: 10.1371/journal. pone. 0102149.

27. Maclay J.D., McAllister D.A., Rabinovich R., Haq I., Maxwell S., Hartland . et al. Systemic elastin degradation in chronic obstructive pulmonary disease. Thorax. 2012; 67(7):606–612. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2011-200949.

28. Falk J.A., Martin U.J., Scharf S., Criner G.J. Lung elastic recoil does not correlate with pulmonary hemodynamics in severe emphysema. Chest. 2007; 132(5): 1476–1484. DOI: 10.1378/chest.07-0041.

29. Austin V., Crack P.J., Bozinovski S., Miller A.A., Vlahos R. COPD and stroke: are systemic inflammation and oxidative stress the missing links? Clin. Sci. (Lond.). 2016; 130(13):1039–1050. DOI: 10.1042/CS20160043.

30. Kida Y., Goligorsky M.S. Sirtuins, Cell Senescence, and Vascular Aging. Can. J. Cardiol. 2016; 32(5):634–641. DOI: 10.1016/j.cjca.2015.11.022.

31. Wright J.L., Petty T., Thurlbeck W.M. Analysis of the structure of the muscular pulmonary ar-

teries in patients with pulmonary hypertension and COPD: National Institutes of Health nocturnal oxygen therapy trial. Lung. 1992; 170(2):109–124. DOI: 10.1007/bf00175982.

32. Dinh-Xuan A.T., Higenbottam T.W., Clelland C.A., Pepke-Zaba J., Cremona G., Butt A.Y. et al. Impairment of endothelium-dependent pulmonary-artery relaxation in chronic obstructive lung disease. N. Engl. J. Med. 1991; 324(22):1539–1547. DOI: 10.1056/ NEJM199105303242203.

33. Cohen A.J., Brauer M., Burnett R., Anderson H.R., Frostad J., Estep K. et al. Estimates and 25-year trends of the global burden of disease attributable to ambient air pollution: an analysis of data from the Global Burden of Diseases Study 2015. Lancet. 2017;389(10082):1907–1918. DOI: 10.1016/ S0140-6736(17)30505-6.

34. Chaudary N., Geraci S.A. Prognostic value of cardiac-specific troponins in chronic obstructive pulmonary disease exacerbations: a systematic review. J. Miss. State Med. Assoc.2014;55(2):40–44.

35. Harvey M.G., Hancox R.J. Elevation of cardiac troponins in exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. Emerg. Med. Australas. 2004; 16(3): 212–215. DOI: 10.1111/j.1742-6723.2004. 00589.x.

36. Chaulin A.M., Karslyan L.S., Bazyuk E.V., Nurbaltaeva D.A., Duplyakov D.V. Clinical and diagnostic value of cardiac markers in human biological fluids. Kardiologiia. 2019; 59(11): 66–75 (In Russ.). DOI: 10.18087/cardio.2019.11.n414.

37. Chaulin A.M., Karslyan L.S., Grigorieva E.V., Nurbaltaeva D.A., Duplyakov D.V. Metabolism of cardiac troponins (literature review). Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2019; 8(4): 103–115 (In Russ.). DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-4-103-11

38. Chaulin A.M., Duplyakov D.V. Increased cardiac troponins, not associated with acute coronary syndrome. Part 1. Cardiology: News, Opinions, Training. 2019; 7(2):13–23 (In Russ.). DOI: 10.24411/2309-1908-2019-12002.

39. Chaulin A.M., Duplyakov D.V. Increased cardiac troponins, not associated with acute coronary syndrome. Part 2. Cardiology: News, Opinions, Training. 2019; 7(2): 24–35 (In Russ.). DOI: 10.24411/2309-1908-2019-12003.].

40. Waschki B., Alter P., Zeller T., Magnussen C., Neumann J.T., Twerenbold R. et al. High-sensitivity troponin I and all-cause mortality in patients with stable COPD: An analysis of the COSYCONET study. Eur. Respir. J. 2019;12:1901314. DOI: 10.1183/13993003.01314-2019.

# ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

УДК: 616 - 002.5 - 052 - 082 - 039.57

**Парпиева Наргиза Нусратовна** – т.ф.д., профессор
**Джурабаева Мухаббат Хусановна** – т.ф.н., катта ўқитувчи
**Анварова Екатерина Владимировна** – илмий ходим, ассистент
**Бабаматова Ҳилола Умирсаидовна** – илмий ходим, ассистент
**Хакимов Абдулатиф Абдувалиевич** – илмий ходим, ассистент
*Республика ихтисослаштирилган фтизиатрия ва пульмонология илмий-амалий тиббиёт маркази*
*Тошкент тиббиёт академияси*

## ТОШКЕНТ ШАҲРИДА СИЛ КАСАЛЛИГИГА ЧАЛИНГАН БЕМОРЛАРНИ АМБУЛАТОР ДАВОЛАШ МОДЕЛИ. МЕГАПОЛИС ШАРОИТИДА СТАЦИОНАР ЎРНИНИ БОСИШ МУАММОСИГА ОПТИМИСТИК НАЗАР

***Хулоса****. Тошкент шаҳрининг иккита тумани мисолида ўпка туберкулёзини даволашнинг биринчи куниданоқ амбулатор даволаш модели самарадорлигини таҳлил қилинди. 2015 йилдан 2020 йилгача бўлган даврда Тошкент шаҳрининг Олмазор ва Шайхонтоҳур туманлари мисолида ўпка сили билан оғриган беморларда кимётерапиянинг биринчи кунидан бошлаб амбулатор даволашни ташкил этиш модели келтирилган. 2015-2020 йиллар давомида Тошкент шаҳрининг икки туманида кимё терапиясининг биринчи кунидан бошлаб 200 нафар бемор амбулатор даволанишга қабул қилинган. Амбулатор даволаш самарадорлиги стационар даволаш самарадорлиги бўйича қолишмайди ва у даволаш сифатини йўқотмаган ҳолда тиббий ходимларнинг ҳар бир беморга сарфлаган вақтини қисқартириш имконини беради.*

***Калит сўзлар:*** *ўпка сили, назорат қилинувчи кимё терапияси, амбулатор даволаниш.*

**Парпиева Наргиза Нусратовна** – д.м.н., профессор
**Джурабаева Мухаббат Хусановна** – к.м.н., старший преподаватель
**Анварова Екатерина Владимировна** – научный сотрудник, ассистент
**Бабаматова Ҳилола Умирсаидовна** – научный сотрудник, ассистент
**Хакимов Абдулатиф Абдувалиевич** – научный сотрудник, ассистент
*Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр фтизиатрии и пульмонологии, Ташкентская медицинская академия*

## МОДЕЛЬ АМБУЛАТОРНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ В ГОРОДЕ ТАШКЕНТЕ. ОПТИМИСТИЧНЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ СТАЦИОНАРНОГО ЗАМЕЩЕНИЯ В МЕГАПОЛИСЕ

***Аннотация:*** *целью исследования явилось провести анализ эффективности модели амбулаторного лечения туберкулеза легких с первого дня начала лечения на примере двух районов города Ташкента. Представлена модель организации амбулаторного лечения с первого дня химиотерапии у пациентов с туберкулезом легких на примере Алмазарского и Шайхонтахурского районов города Ташкента в период с 2015 по 2020 годы. За период с 2015 по 2020 годы в двух районах города Ташкента на амбулаторное лечение с первого дня начала химиотерапии взято 200 пациентов. Эффективность амбулаторного лечения не уступает по показателям эффективности стационарного лечения, позволяет сократить время, уделяемое медицинским персоналом на одного пациента без потери качества лечения.*

***Ключевые слова****: туберкулез легких, контролируемая химиотерапия, амбулаторное лечение.*

**Parpieva Nargiza Nusratovna** – D.M.Sc., professor
**Jurabaeva Muhabbat Khusanovna** – C.M.Sc., senior lecturer
**Anvarova Ekaterina Vladimirovna** – researcher, assistant
**Babamatova Khilola Umirsaidovna** – research, assistant
**Khakimov Abdulatif Abduvalievich** – researcher, assistant
*Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Phthisiology and Pulmonology*
*Tashkent Medical Academy*

## MODEL OF OUTPATIENT TREATMENT FOR TUBERCULOSIS PATIENTS IN THE CITY OF TASHKENT. AN OPTIMISTIC VIEW ON THE PROBLEM OF INPATIENT REPLACEMENT IN A MEGA CITY

***Abstract****: Analyze the effectiveness of the outpatient treatment model for pulmonary tuberculosis from the first day of treatment using the example of two districts of the city of Tashkent. A model for organizing outpatient treatment from the first day of chemotherapy in patients with pulmonary tuberculosis is presented using the example of the Almazar and Shaykhontakhur districts of the city of Tashkent in the period from 2015 to 2020. During the period from 2015 to 2020, in two districts of the city of Tashkent, 200 patients were taken for outpatient treatment from the first day of chemotherapy. The effectiveness of outpatient treatment is not inferior in terms of the effectiveness of inpatient treatment, and it allows reducing the time spent by medical personnel per patient without losing the quality of treatment.*

***Key words:*** *pulmonary tuberculosis, controlled chemotherapy, outpatient treatment.*

Бугунги кунда сил тиббиёт соҳаси доирасидан чиқиб бўлган, кўп компонентли муаммодир. Силга қарши глобал курашиш борасида эришилган салмоқли натижаларга қарамай, ҳеч бир мамлакат мақсадли кўрсаткичларга эриша олмади. Натижада, силга қарши курашишда соғлиқни сақлашнинг барча бўғинларини, жамоат ва диний ташкилотларни, барча ОАВ секторларини бирлаштирувчи стратегияни қайта кўриб чиқиш юзасидан ўткир зарурат туғилди [6,9]. Шу тариқа, СК ни даволашда беморларга қаратилган даволаш ёндашуви шаклланиб, бу 2014 йилда ЖССТ 67-сессиясида қабул қилинган «End TB» («СКни йўқ қилиш») стратегиясининг асосий унсурларидан бири бўлди. Даволаш жараёнида беморга қаратилган ёндашув даволаш муассасаларидан ташқарида, ишдан ва оиладан узилмаган ҳолда даволаниш имкониятини беради. Даволаш моделлари амбулатор даволанишдан тенг ҳуқуқли фойдаланиш ва беморларни ҳамжамиятда қўллаб-қувватлаш, СКга чалинган инсонларга нисбатан стигматизация (тамға қўйиш) даражасини пасайтириш имконини беради. [4,7].

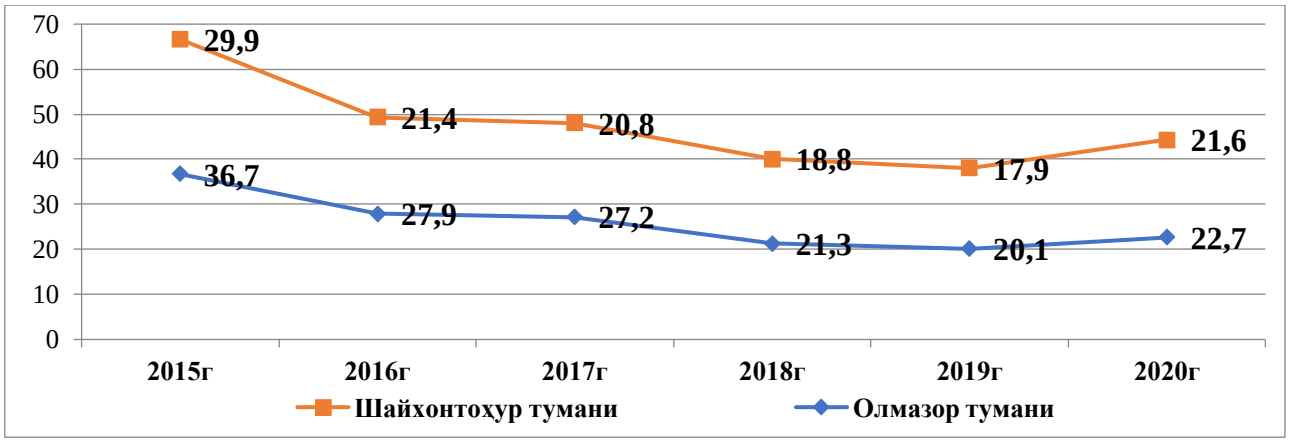
Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамасининг 05.03.2011 йилдаги 62-сонли “2011-2015 йилларда Ўзбекистон Республикасида сил касаллиги билан касалланишни камайтиришга доир қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида”ги қарори билан тасдиқланган 2011-2015 йилларда Ўзбекистон Республикасида сил касаллигига қарши курашиш дастурида, СК ҳақида маълумот бериш, унинг олдини олиш, даволаш ва назорат қилиш мақсадида, дастур амал қилиши давридаги келгуси мақсадли кўрсаткичлар, стратегик чоралари ва тадбирлар белгиланди [5,10,11].

Охирги ўн йилликлар давомида Ўзбекистон Республикасининг силга қарши курашиш Миллий дастури сил касаллиги бўйича мамлакатда эпидемиологик вазиятни, касалланиш кўрсаткичини 2015 йилдаги 46,8 дан 2020 йилда 32,1 гача, ўлим ҳолатларини 2015 йилдаги 3,1 дан 2020 йилдаги 1,2 гача пасайтириш орқали, яхшилаш бўйича имкониятларини намойиш қилди.

**Тадқиқот мақсади:** Тошкент шаҳрининг икки тумани мисолида сил касаллигини даволаш бошланишининг илк кунларидан амбулатор даволаш моделининг самарадорлигини таҳлил қилиш.

**Материал ва услублар:** Тошкент шаҳрининг икки туманида 2015 йилдан 2020 йилгача бўлган даврда сил касаллиги бўйича эпидемиологик вазият баҳоланди. Эпидемиологик кўрсаткичлар вариацион статистика усулларидан фойдаланилган ҳолда таҳлил қилинди. Тошкент шаҳрининг Олмазор ва Шайхонтоҳур туманлари мисолида, ўпка силига чалинган беморларни, кимё терапиясининг биринчи куниданоқ, амбулатор даволашни ташкил қилиш модели тақдим этилди. Силга қарши чора-тадбирларни 3-сонли туман фтизиатрия диспансери амалга оширди.

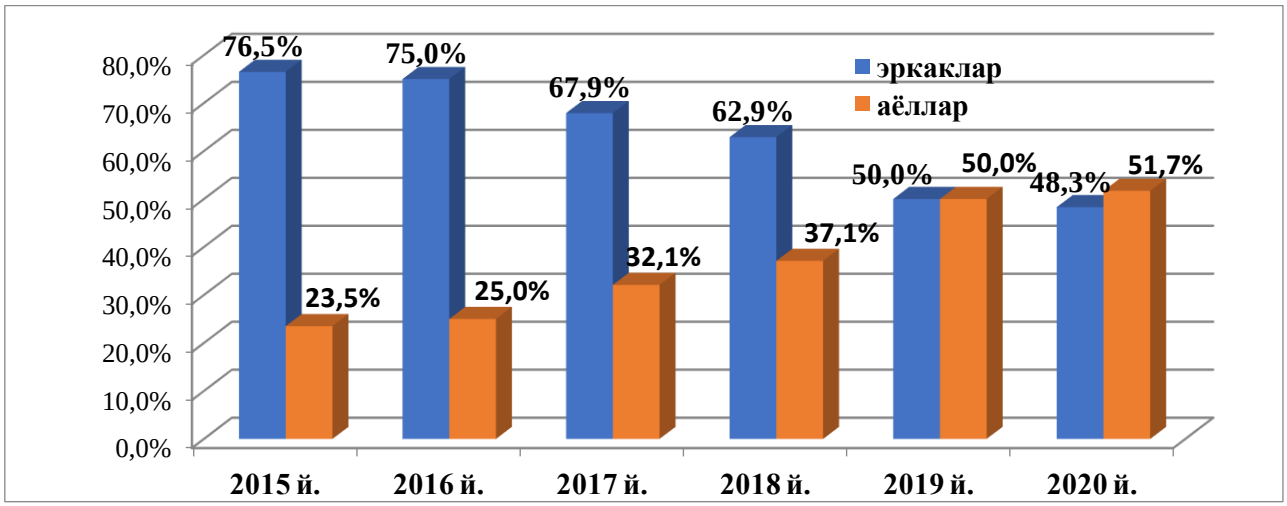
**Натижалар ва муҳокама**: Бу даврда Тошкент шаҳрида сил касаллигига чалинган беморларни назорат остида даволашни ташкил этиш бўйича чора-тадбирлар жорий этилди. “Хавф остидаги” қатламлар билан иш фаоллашди. Бу чоралар 2015 йилда ҳар 100 минг аҳолига 49,8 касалланиш кўрсаткичидан 2020 йилда 35,2 кўрсаткичига олиб келди. Олмазор туманида 2015 йилда сил касаллигига чалиниш кўрсаткичи 100 минг нафар аҳолига 36,7 га тенг бўлса, 2020 йилда бу кўрсаткич 22,7 гача тушди. Шайхонтоҳур туманидаги вазият ҳам ўхшаш – кўрсаткич 2015 йилда 29,9 дан 2020 йилда 21,6 гача тушди.




***1-расм.*** **2015 дан 2020 йилгача Тошкент шаҳрининг иккита туманида сил касаллигига чалиниш динамикаси.**

Ўзбекистонда, Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2014-йил 24-октабрдаги "Ўзбекистон Республикасида силга қарши чора-тадбирларни такомиллаштириш тўғрисида"ги 383-сонли буйруғига асосан, сил касаллигини шифохона ва амбулатория шароитида даволашни комплекс назорат қилиш амалга оширилмоқда. Ушбу буйруққа мувофиқ, кимё терапияси биринчи кундан бошлаб яшаш жойи бўйича поликлиникаларда ёки туман силга қарши диспансерларда сил микобактериясини ажратмайдиган ва атрофдагилар учун хавф туғдирмайдиган беморларга, шунингдек, бактерия ажратувчи, лекин госпитализациясиз даволанишга шароити бор беморларга ўтказилади.

2015-2020-йилларда Тошкент шаҳрининг икки туманида: Шайхонтоҳур ва Олмазорда 200 нафар бемор биринчи кунданоқ кимё терапияга амбулатор даволанишга қабул қилинди. Шайхонтоҳур туманида – 91, Олмазорда – 109 нафар бемор. Улардан 129 нафари (64,5%) эркаклар ва 71 нафари (35,5%) аёллар.




***2-расм.*** **2015-2020 йилларда даволанган беморларнинг гендер жиҳати бўйича таркиби**

2-расмда даволанган беморларнинг гендер мансублиги бўйича маълумотлар келтирилган. Гуруҳлар орасида гендер тафовут салмоқли эди. Шундай қилиб, 2015 йилда амбулатор даволанишдаги эркакларнинг сони аёллардан кўп бўлиб, мувофиқ равишда 52 (76,5%) ва 16 (23,5%) нафарни ташкил қилган бўлса, 2020 йилга келиб, аёллар улуши муттасил ошиб борган ва 15 (51,7%) нафарга етган пайтда, эркакларнинг сони 14 (48,3%) нафарни ташкил қилган.

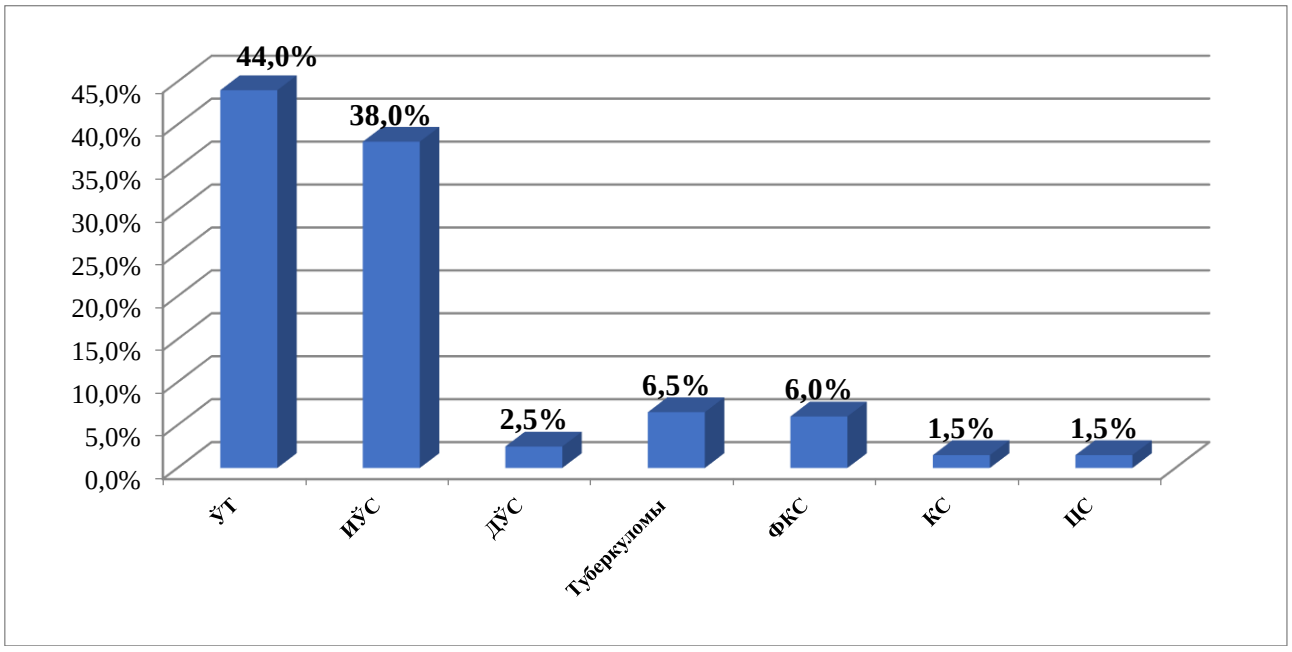
Ёш таркибини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, ўпка сили аҳолининг энг меҳнатга лаёқатли, иқтисодий фаол қисми орасида йўқотишларга олиб келади. 1-жадвалдан кўриниб турибдики, сил билан касалланганлар орасида энг катта улушни 31 ёшдан 40 ёшгача бўлган шахслар – 61 (30,5%), иккинчи ўринни 51 ёшдан 60 ёшгача – 43 (21,5%) ва учинчи ўринни 41 ёшдан 50 ёшгача бўлган шахслар – 32 (16%) эгаллаган.

***1-жадвал.***

**2015-2020 йилларда амбулатор даволанган беморларнинг ёш таркиби**

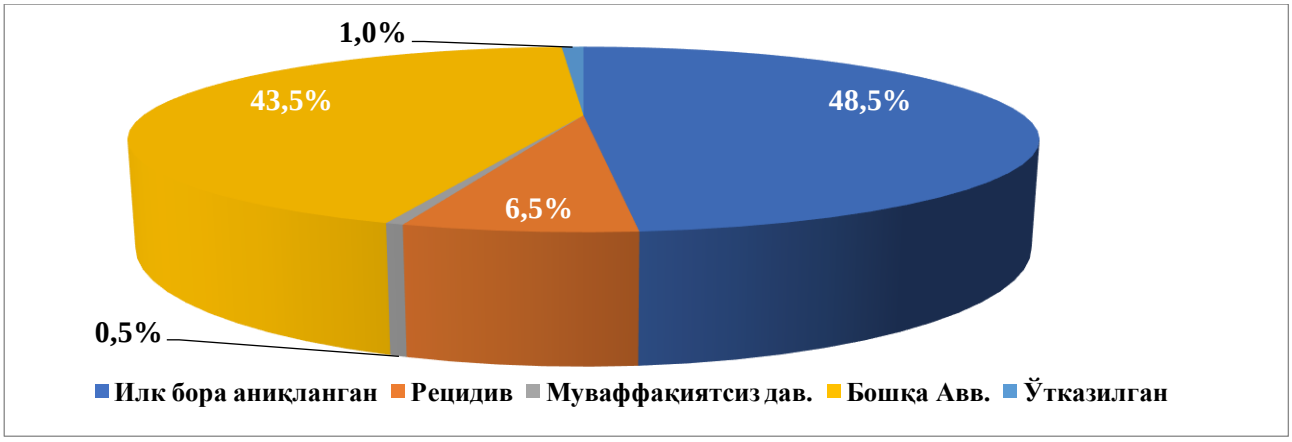
| йиллар | умумий | ёши | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 18-20 ёш | 21-30 ёш | 31-40 ёш | 41-50 ёш | 51-60 ёш | 61-70 ёш | 71-80 ёш |
| 2015 | 68 | 1 | 7 | 18 | 11 | 21 | 7 | 3 |
| | 100% | 1.5% | 10.3% | 26.5% | 16.2% | 30.8% | 10.3% | 4.4% |
| 2016 | 12 | 0 | 5 | 2 | 0 | 4 | 0 | 1 |
| | 100% | 0% | 41.7% | 16.7% | 0% | 33.3% | 0% | 8.3% |
| 2017 | 28 | 1 | 9 | 7 | 5 | 3 | 2 | 1 |
| | 100% | 3.5% | 32.1% | 25.1% | 17.9% | 10.7% | 7.1% | 3.6% |
| 2018 | 27 | 1 | 6 | 10 | 3 | 4 | 2 | 1 |
| | 100% | 3.7% | 22.2% | 37.1% | 11.1% | 14.8% | 7.4% | 3.7% |
| 2019 | 36 | 2 | 1 | 13 | 7 | 6 | 7 | 0 |
| | 100% | 5.5% | 2.8% | 36.1% | 19.4% | 16.7% | 19.5% | 0% |
| 2020 | 29 | 0 | 2 | 11 | 6 | 5 | 3 | 2 |
| | 100% | 0% | 6.9% | 37.9% | 20.8% | 17.2% | 10.3% | 6.9% |
| Жами | 200 | **5** | **30** | **61** | **32** | **43** | **21** | **8** |
| | 100% | **2.5%** | **15.0%** | **30.5%** | **16.0%** | **21.5%** | **10.5%** | **4.0%** |

3-расмда ўпка сили аниқланганда ўпка туберкулёзининг клиник шакллари кўрсатилган. Келтирилган маълумотлардан кўриниб турибдики, ўпка силининг асосий клиник шакллари ўчоқли - 88 (44%) ва инфилтрацион - 76 (38%) шакллардан иборат. Туберкуломали - 13 (6,5%) ва фиброз-каверноз - 12 (6,0%) ўпка силига чалинган беморлар камроқ учради. Ўпка силининг бошқа клиник шакллари алоҳида ҳолларда камдан-кам учраган.




***3-расм.*** **2015-2020 йилларда амбулатор даволанган беморларда аниқланган ўпка силининг клиник шакллари.**

2015-2020 йилларда даволанган 200 нафар беморлар орасида нафас органлари сили биринчи марта аниқланган беморларнинг сони – 97 (48,5%) нафарни (4-расм), бошқа, аввал даволанган беморларнинг сони 87 (43,5%) нафарни ташкил қилди. Касаллик қайталанган беморларнинг сони 13 (6,5%) нафарни, бошқа силга қарши даволаш муассасаларидан ўтказилган беморларнинг сони – 2 (1,0%) нафарни ташкил қилди, ва бир нафар бемор муваффақиятсиз терапия курсидан кейин даволаниш курсидан ўтаётган эди.




***4-расм.*** **СК ни даволашнинг аввалига тарихига асосланган ҳолда ўпка сили касаллигига чалинганларнинг таснифланиши.**

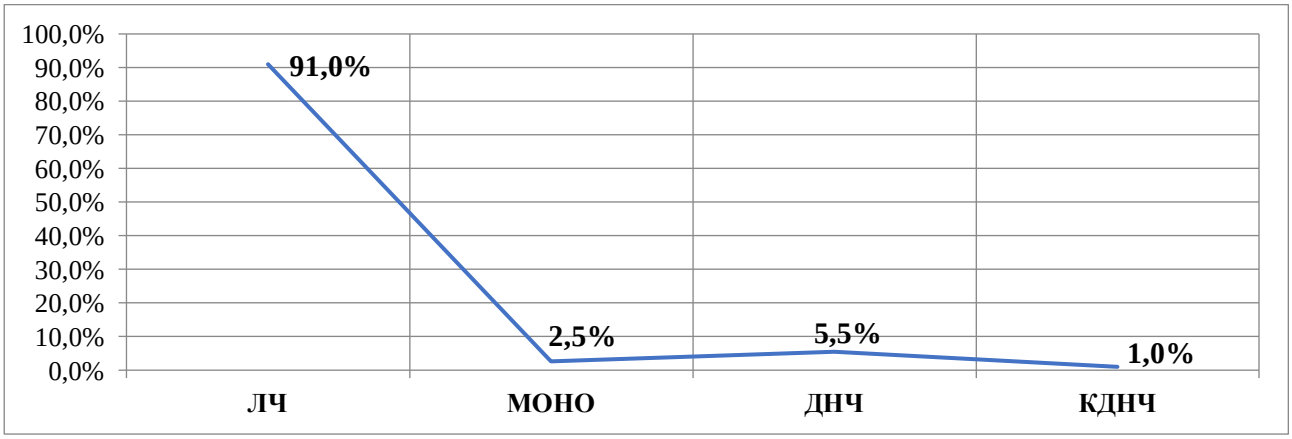
Эпидемиологик вазиятга ОИТВ билан боғланган сил муаммоси ҳам салбий таъсир кўрсатмоқда. Шу тариқа, 2015 йилдан 2020 йилгача ушбу гуруҳдаги 13 нафар (6,5%) бемор яшаш шароити ва даволанишга риоя қилиш юқори даражада бўлгани учун биринчи кунданоқ амбулатория шароитида даволанди.

Ўзбекистонда амбулатор даволаш чоралари тобора кўпроқ сил касаллигига чалинган беморларни қамроаб олмоқда. Туман фтизиатрия диспансерлари ва БТСЁ хизматлари тўлиқ кучда ишлаб, ҳам балғам суртмаси манфий бўлганларни, ҳам цитологик таҳлили мусбат бўлган сил касаллигига чалинган беморларни, шунингдек, дориларга нисбатан чидамлилиги бор (СК-ДНЧ) беморларни ҳам қамраб олмоқда.

49 (24,5%) нафар беморда ўпкада деструкция, 46 (23%) нафарида бактерия ажратилиши аниқланган. Бактерия ажратишсиз нафас олиш йўллари сили (балғам суртмаси салбий бўлган) билан касалланган беморлар фақат эпидемик кўрсаткичлар бўйича касалхонага ётқизилади, одатда, улар амбулатор шароитда даволанишни бошлайдилар. Агар давом этаётган даволаниш фонида силга қарши биринчи даражали дориларга сезгир микобактериялар культураси олинган бўлса ва салбий клиник ва радиологик динамика бўлмаса, бемор амбулатор шароитда даволанишни давом эттиради. Агар культура рифампицин ва изониазидга чидамли бўлса, бемор СК-ДНЧ рўйхатга олиш ва даволаш чораларини белгилаш учун шаҳар даволаш консилиумига юборилади. Балғам бактериоскопияси салбий бўлса, даволаниш амбулатория шароитида давом эттирилиши мумкин.

Ҳозирги кунда Ўзбекистонда барча беморлар СК-ДНЧ нинг тезлаштирилган диагностикасидан фойдаланиш ва дориларга таъсирчанлик даражасини (ДТД) аниқлаш имкониятига эга. Лабораторияларнинг замонавий жиҳозланиши натижасида сил микобактерияларнинг асосий ва заҳирадаги силга қарши препаратларга нисбатан чидамлилигини ўз вақтида аниқлаш имконини беради.

Биздаги маълумотларга кўра (5-расм), беморларнинг аксарияти – 182 нафари (91%) дориларга таъсирчан силга чалинган, монорезистент ўпка сили 5 нафар (2,5%) беморда аниқланган. Шу билан бирга, СК-ДНЧ мавжуд бўлган 11 (5,5%) нафар ва ЎС-КДНЧ мавжуд бўлган нафар 2 (1,0%) нафар беморлар амбулатор даволанишни бошлаяптилар.



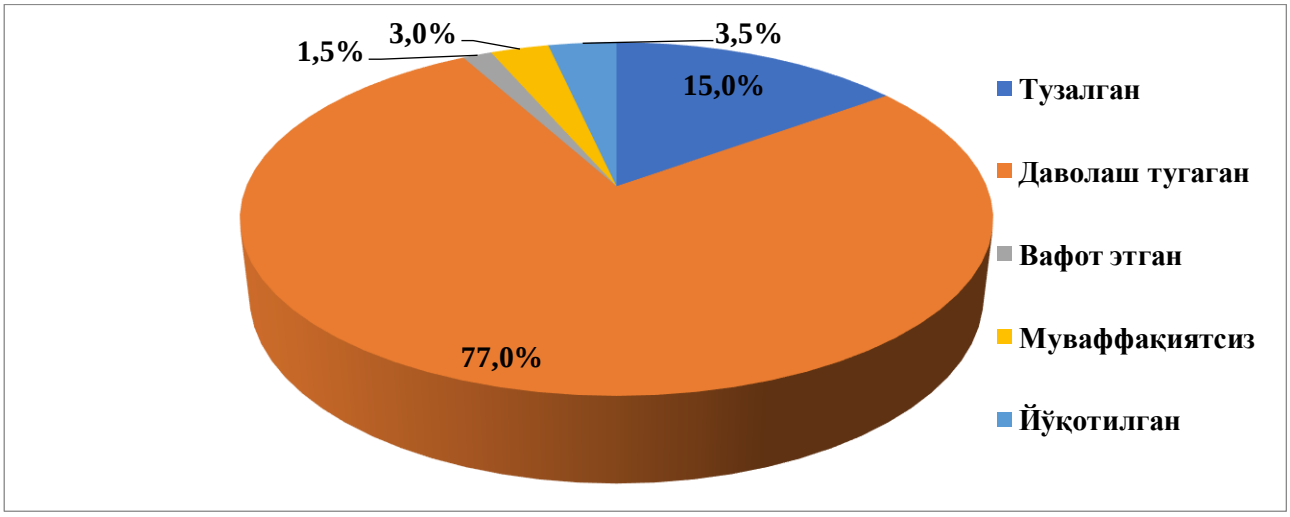

***5-расм.*** **Дориларга чидамлилик асосида ҳолатни аниқлаш.**

Сил муаммосинининг муваффақиятли ечимини белгилайдиган асосий унсур – беморни даволашнинг барча босқичларида назорат қилинадиган кимё терапиясини ташкиллаштиришдир. Силга қарши чораларни 3-сонли фтизиатрия диспансери амалга оширди.

Сил касаллигига нисбатан тиббий ёрдамнинг мавжудлиги ва қулайлиги тамойилини амалга оширишга беморга ташриф буюриши учун энг қулай бўлган (ҳудудий поликлиника ёки силга қарши диспансер) амбулатория [1] негизида назорат остида даволанишни ташкил этиш орқали эришилди.

Дори-дармонларни қаердан олишни беморнинг ўзи танлайди [2]. Амбулатор даволашни ташкил этиш бўйича чора-тадбирлар Ўзбекистон Республикасида ишлаб чиқилган ва амал қилаётган 2020 йилга мўлжалланган "Катталардаги нафас олиш йўллари сил касаллигини кузатиш ва даволаш бўйича Миллий клиник протоколи" билан тартибга солинади.

"Катталардаги нафас олиш йўллари сил касаллигини кузатиш ва даволаш бўйича Миллий клиник протоколи"га мувофиқ бемор асосий кимё терапияси курсини тугатиб, силдан тузалган бўлса даволаш муваффақиятли деб ҳисобланади. Хусусан, 2015 йилдан 2020 йилгача бўлган даврда амбулатор даволанган беморлар орасида муваффақиятли даволаниш 184 нафар (92%) беморда рўйхатга олинган (6-расм).




***6-расм.*** **2015-2020 йилларда даволанган беморларнинг даволаниш натижалари**

Муваффақиятсиз даволаниш (бактериялар ажратилиши тўхтамаган ёки дориларга чидамли микобактериялар пайдо бўлмоқда) 6 нафар (3,0%) беморда кузатилган. Сил касаллигидан 3 (1,5%) нафар бемор вафот этган. Сил касалликлари диспансерининг фаолият доирасидан 7 нафар (3,5%) бемор чиқиб кетган.

**Хулоса:** Катта шаҳардаги ҳаётнинг замонавий шароити ва фтизиатрия хизматида инструментал лаборатория диагностикасининг жадал суръатларда ривожланиши жамиятдан узилмаган ҳолда силни даволашнинг беморларга қаратилган модели учун мезонларни қайта кўриб чиқишни талаб этмоқда [8]. Йирик саноат шаҳридаги амбулатор соғлиқни сақлаш ташкилотларини жалб қилган ҳолда сил касаллигини назорат остида даволашни ташкил этиш модели муваффақиятли даволанган беморларнинг улушини ошириши мумкин. Амбулатор даволашнинг самарадорлиги стационар даволашдан кам эмас, у даволаш сифатини йўқотмаган ҳолда тиббиёт ходимларининг бир беморга ажратадиган вақтини қисқартириш имконини беради. Ўзбекистон соғлиқни сақлаш тизимида, жумладан, молиялаштириш тизимида ҳам ислоҳот ва ўзгаришлар амалга оширилмоқда. Мавжуд вазият нафақат сил касаллигига қарши кураш хизматида, балки қонунчилик ва молиялаштириш тизимида ҳам зарур ислоҳот ва ўзгаришлар учун туртки бўлиши керак, бунинг натижасида ўпка сили билан касалланган беморларни даволашнинг янги, янада оқилона тизими учун пойдевор шакллантирилиши керак.

**Адабиётлар.**

1. Бирламчи тиббиёт-санитария ёрдами ва фтизиатрия хизматининг интеграцияси / Есимов Н.Б. // Қозоғистон Миллий тиббиёт университетининг Хабарномаси. – 2019. – №1. – Б. 546 – 550.

2. Клиник вазиятларнинг моделлари – силга қарши курашиш муассасаларида беморлар контингентини таҳлил қилишга янги услубий ёндашув / Пьянзова Т. В., Джангильдин Ю. Т., Васильева И. А. // Сил ва ўпка касалликлари. – 2022. – Т. 100, № 4. – Б. 41-45.

3. Шаҳар шароитида амбулатор босқичда назорат қилинувчи кимё терапиясининг модели / И. В. Буйневич, Ж. Е. Сверж, Д. Ю. Рузанов, М. Н. Михасёв, Т. А. Коржич, А. С. Ширяев, С. В. Бутько//

Саломатлик ва экология муаммолари. – 2016. – №3(49). – Б. 39–44.

4. Катталардаги нафас олиш йўллари сил касаллигини кузатиш ва даволаш бўйича Миллий клиник протоколи. Тошкент. 2020 й. 87 бет.

5. Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамасининг 05.03.2011 йилдаги 62-сонли “2011-2015 йилларда Ўзбекистон Республикасида сил касаллиги билан касалланишни камайтиришга доир қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида”ги қарори

6. ЎзР Президентининг 13.02.2019 йилдаги ПҚ-4191 сонли “Ихтисослаштирилган фтизиатрия ва пульмонология ёрдами кўрсатиш тизимини такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида”ги қарори.

7. Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2014-йил 24-октабрдаги “Ўзбекистон Республикасида силга қарши чора-тадбирларни такомиллаштириш тўғрисида”ги 383-сонли буйруғи

8. Россия Федерациясида сил касаллиги 2012/2013/2014 йй. Россия Федерациясида ва дунёда қўлланиладиган статистик кўрсаткичларнинг таҳлилий шарҳи. – М., 2015. – 312 бет

9. Копенгаген: ЖССТнинг Европа минтақавий бюроси; 2018 (http://www.euro.who.int/en/health-topics/communicable-diseases/tuberculosis/publications/2018/guiding-principles-toreduce-tuberculosis-transmission-in-the-who-european-region-2018).

10. Lovell K, Guthrie E, Afzal C, Blakeley C, Blakemore A, Byford R, Camacho E, Chan T, Chew-Graham C, Davies L, de Lusignan S, Dickens C, Drinkwater J, Dunn G, Hunter C, Joy M, Kapur N, Langer S, Macklin J, Mackway-Jones K, Ntais D, Salmon P, Tomenson B, Watson J., Саутгемптон (Буюк Британия): Лондон: Миллий Соғлиқни сақлаш ва парваришлаш институти, Excellence1NIHR журналлар кутубхонаси; 2017 йил июль ЖССТ. Дори-дармонларга чидамли сил касаллигининг олдини олиш, назорат қилиш ва парвариш қилиш бўйича илғор тажрибалар.

11. Копенгаген: ЖССТнинг Европа минтақавий бюроси; 2013: 10-2 (http:// www.euro.who.int/_data/assets/pdf_f11e/0020/2l 6650/Best-practices-in-prevention, control-and-care-for-drug-resistant tuberculosis—Eng.pdf).

УДК: 616.98:578.834.1:616.24 - 002.5:616-055.1/.2

**Парпиева Наргиза Нусратовна** – т.ф.д., профессор
**Онгарбайев Даврон Онгарбаевич** – катта ўқитувчи
**Ходжаева Мавлуда Инагамовна** – т.ф.н., доцент
**Массавиров Шерали Шерикваевич** – илмий котиб, катта ўқитувч
**Каюмова Сабина Серверовна** – катта ўқитувчиси
*Республика ихтисослаштирилган фтизиатрия ва пульмонология илмий-амалий тиббиёт маркази*
*Тошкент Тиббиёт Академияси*

## COVID-19 ФОНИДА ЎПКА ТУБЕРКУЛЁЗ КАСАЛЛИГИНИНГ ЖИНСГА БОҒЛИҚ ЎЗИГА ХОС ХУСУСИЯТЛАРИ

***Мақсад:*** *эркаклар ва аёлларда коронавирус инфекцияси (Covid-19) фонида туберкулёз касаллигининг ўзига хос кечишини ўрганиш.*

***Материал ва усуллар:*** *Тадқиқот материаллари РИФ ва ПИАТМ, ТШФ ва ПКШ да 2020 ва 2022 йиллар давомида ўрта ва катта ёшдаги беморларнинг Covid-19 инфекциясини ўтказгандан кейин туберкулез билан касалланганлар, туберкулез билан касалланганидан кейин Covid-19 билан касалланганлар ёки туберкулез билан касалланиб Covid-19 билан касалланганлар танлаб олинди.*

***Натижалар:*** *Туберкулез билан касалланган беморлардан 13 та (8%) эркак ва 9 та (19,6%) аёл Covid-19 инфекцияси ўтказган. Covid ўтказган беморлардан эса 46 та 92% эркак, 37 та 80,4%; аёл ва туберкулез касаллигининг ривожланиши кузатилган.*

***Ҳулоса:*** *Эркакларда аёлларга нисбатан ҳамроҳ касалликларнинг кўплиги деструктив ТБ клиник формаларининг ривожланганлигининг асосий сабаби десак бўлади. Шу билан биргаликда ҳамроҳ касалликларининг бўлиши Covid-19 дан кейинги туберкулезнинг ривожланиши ва юқтириш ҳавфини оширган.*

***Калит сўзлар:*** *туберкулез, Covid-19 пандемияси, Multidrug-Resistant, Extensively Drug-Resistant, фтизиатрия диспансери.*

**Парпиева Наргиза Нусратовна** – д.м.н., профессор
**Онгарбайев Даврон Онгарбаевич** – старший преподаватель
**Ходжаева Мавлуда Инагамовна** – т.ф.н., доцент
**Массавиров Шерали Шерикваевич** – ученый секретарь, старший преподаватель
**Каюмова Сабина Серверовна** – старший преподаватель
*Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр фтизиатрии и пульмонологии*
*Ташкентская медицинская академия*

## ПОЛОВАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЕГОЧНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ НА ФОНЕ COVID-19

***Цель:*** *Изучение особенностей течения туберкулеза у мужчин и женщин на фоне коронавирусной инфекции (Covid-19).*

***Материал и методы:*** *В РСНПМЦФ и П, ТГКБФ и П в течение 2020 и 2022 годов отобраны материалы исследования пациентов среднего и пожилого возраста, заразившихся туберкулезом после перенесенной инфекции Covid-19, заразившихся Covid-19 после заражения туберкулезом, или заразившихся Covid-19 после заражения туберкулезом.*

***Результаты:*** *Из больных туберкулезом Covid-19 заразились 13,8% мужчин и 9,19,6% женщин. 46 92% пациентов с Covid — мужчины, 37 80,4%; женщин и развития туберкулеза не наблюдалось.*

***Заключение:*** *Основной причиной развития клинических форм деструктивного туберкулеза является большее количество сопутствующих заболеваний у мужчин по сравнению с женщинами. В то же время наличие сопутствующих заболеваний повышало риск развития и передачи туберкулеза после Covid-19.*

***Ключевые слова:*** *туберкулез, Covid-19 , пандемия, множественная лекарственная устойчивость, широкая лекарственная устойчивость, фтизиатрический диспансер.*

**Parpieva Nargiza Nusratovna** – D.M.Sc., professor
**Ongarbayev Davron Ongarbaevich** – senior lecturer
**Khojaeva Mavluda Inagamovna** – Ph.D., associate professor
**Massavirov Sherali Sherikvaevich** – scientific secretary, senior lecturer
**Kayumova Sabina Serverovna** – senior lecturer
*Republican specialized scientific-practical medical center for phthisiology and pulmonology*
*Tashkent Medical Academy*

## SEX-SPECIFIC CHARACTERISTICS OF PULMONARY TUBERCULOSIS DISEASE IN THE BACKGROUND OF COVID-19

***Aim:*** *Studying the characteristics of the course of tuberculosis in men and women against the background of coronavirus infection (Covid-19).*

***Material and methods:*** *Research materials were selected in RSSPMCP and P, TCCHP and P during the years 2020 and 2022 of middle-aged and elderly patients who became infected with tuberculosis after undergoing Covid-19 infection, who became infected with Covid-19 after being infected with tuberculosis, or who became infected with Covid-19 after being infected with tuberculosis.*

***Results:*** *Of the patients with tuberculosis, 13 8% men and 9 19.6% women were infected with Covid-19. 46 92% of patients with Covid are men, 37 80.4%; women and the development of tuberculosis was observed.*

***Conclusion:*** *The main reason for the development of clinical forms of destructive TB is the greater number of concomitant diseases in men compared to women. At the same time, the presence of concomitant diseases increased the risk of developing and transmitting tuberculosis after Covid-19.*

***Keywords:*** *Tuberculosis, Covid-19 pandemic, Multidrug-Resistant, Extensively Drug-Resistant, Phthisiology dispensary.*

**Кириш.** Дунёда янги коранавирус-Covid-19 инфекцияси натижасида ўлимлар сони сезиларли даражада ошгани туфайли аҳоли орасида ўткир стресс ва депрессив аломатлар кучайди [1,8]. Олиб борилган тадқиқотлар эркакларга нисбатан аёлларда пандемия билан боғлиқ бўлган стресс ва депрессия даражаси юқори лаганини кўрсатди [1,2,10]. Covid-19 пандемияси даврида унинг ижтимоий ва иқтисодий оқибатлари, айниқса аёллар ва қизлар учун ҳалокатли бўлганлиги, ҳатто гендер тенглиги ва аёллар ҳуқуқлари бўйича эришилган ютуқлар бир мунча пасайганлиги ҳақида тадқиқотлар пайдо бўлди [2,3,9]. Баъзи малифларнинг кузатувига кўра Covid -19 инфекциясининг оғир кечиши туфайли реанимация бўлимига ётқизилган ва механик вентиляцияни талаб қиладиган беморларнинг кўпроғини аёллар ташкил этган. Ўлимга дучор бўлган беморларнинг ҳам кўпчилигини (тахминан 1/3 қисмини) аёллар ташкил қилган [3,4]. Covid-19 нинг ўткир босқичида 3 ҳафтадан ортиқ давом этувчи нафас қисилиши, ҳаддан ташқари чарчоқ, тахикардия ва нейроэмоционал бузилиш каби белгилар (“Long-COVID” ёки “Сурункали Covid синдроми” деб аталадиган) кенг кўламда кузатила бошлади. Бу каби синдромлар аёлларда 14,9%, эркакларда 9,5% ҳолларда кузатилган. Шу сабабли аёлларда касалликнинг оғир кечишига олиб келувчи ҳавф омилларини, масалан уларда кўпроқ тарқалган ҳамроҳ касалликлар мавжудлигини ўрганишни талаб қилади [5,6]. Тадқиқотларга кўра, оғир Covid-19 билан касалланган эркакларнинг кўпчилигида лаборатор текширувлари Covid-19 га манфий натижа берган. Аммо аёлларда Covid-19 га текширувлар манфий натижа берсада, касаллик кенг тарқалган бошқа сурункали чарчоққа ўхшаш узоқ муддатли клиник белгилар билан кечиши мумкинлиги (масалан, сурункали чарчоқ синдроми, фибромиялгия) кузатилган [6,7]. Хитойда Covid -19 билан касалланган аёлларда олиб борилган тадқиқотларда, 28% ҳомиладор аёллар: 72% ҳомиладор бўлмаган аёллар ташкил этган. Ҳомиладор аёлларнинг 11% ида иситманинг сезиларли даражада енгилроқ кечганлиги, йўтал 49% ва нафас сиқиши 31% ида. Ҳомиладор бўлмаган аёлларда иситма, йўтал, нафас сиқиши мос равишда 89%, 51%, 31% эканини кўзатилди. Ушбу маълумотлар хитойлик муалифлардан аввалроқ Европа олимларининг COVID-19 билан боғлиқ бўлмаган, бошқа вирусли инфекциялари билан олиб борган тадқиқот натижаларига мос келади [7]. Шу билан биргаликда ҳомиладор бўлмаганлар гуруҳига нисбатан ҳомиладор беморларнинг ёшлигида қўшимча касалликлар билан касалланган бўлиши мумкинлиги таъкидланган. Аксинча, L.D. Zambrano (2020) томонидан ўрганилган тадқиқотларида 400 000 репродуктив ёшдаги аёлларда COVID-19 симптоматикаси бор беморллар орасида интенсив терапия бўлимига ётқизиш, инвазив вентиляция, оксиген терапия ва ўлим, ҳомиладор бўлмаган аёлларга қараганда ҳомиладор аёлларда кўпроқ кузатилган [8].

Адабиётларда қўйилган масалаларнинг турлича ёритилганлиги тадқиқотимизнинг долзарблигини белгилаб берди ва бу иш учун асос бўлди. Олдимизда қўйилган тадқиқотларни ба-

жариш орқали туберкулёз касаллигини эпидемиологик назорат қилишнинг мавжуд тизимининг самарадорлигини оптималлаштиради.

**Тадкикот максади** Янги коронавирус инфекцияси (Covid-19) пандемияси даврида туберкулёз касаллигининг эркаклар ва аёлларда ўзига хос, кечишини ўрганиш.

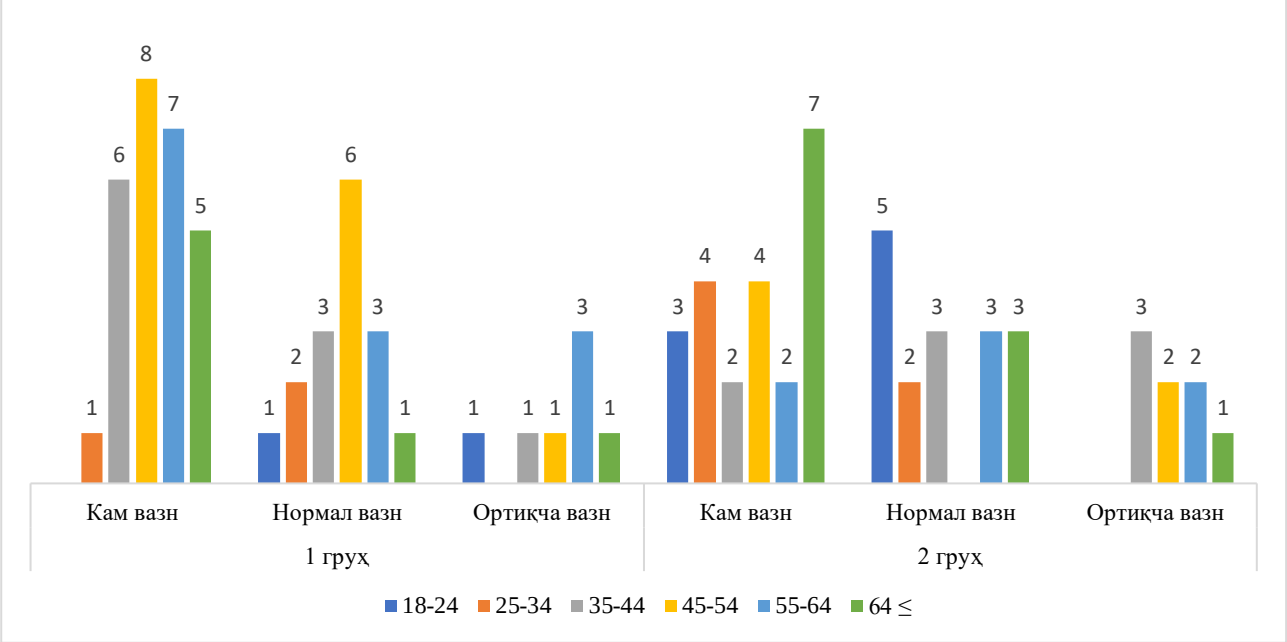
**Материал ва усуллар:** Тадқиқот материаллари 2020 ва 2022 йиллар давомида катта ёшдаги беморларнинг Covid-19 инфекциясини ўтказгандан кейин туберкулез билан касалланганлар ёки туберкулез билан касалланганидан кейин Covid-19 билан касалланганлар танлаб олинди. Маълумотлар Республика ихтисослашган фтизиатрия ва пульмонология илмий амалий тиббиёт марказидан, Тошкент шаҳар фтизиатрия ва пульмонология клиник шифохонаси ва туманлар аро фтизиатрия диспансерларидан олинди. Бунда, ЎзРССВ нинг 31.12.20. йил № 363 буйруғи билан тасдиқланган № 027 - ракамли тиббий хужжат-стационар беморининг тиббий картаси, ЎзРССВ нинг 17.01.22. йил № 16 сонли буйруғи билан тасдиқланган 025 - ракамли тиббий хужжат-амбулатор тиббий картасидан олинган маълумотлардан фойдаланилди.

**Натижалар:** 2020-2022 йиллар оралиғида юқорида таъкидланган туберкулезга қарши кураш муассасаларига мурожаат қилганларнинг ичида Covid-19 билан ёндошган ТБ беморлари 96 тани ташкил этди. Улар 2 та гуруҳга ажратилиб ўрганилди. 1 гуруҳни 50 та 52,1% эркак ташкил этган бўлса, 2 гуруҳни 46 та 47,9% аёл ташкил этди. Беморларни текширувида анамнез маълумотлари, физик текширув, мураккаб лаборатор, рентгенологик ҳамда касаллик жараёнининг кечиш хусусиятларига боғлиқ равишда кенг қамровли текширув натижаларига катта аҳамият берилди.

Беморларнинг ёшига боғлиқ ҳолда уларнинг тана вазн индекси (ТВИ) си ҳисобланди. 1-диаграммада.

***1-диаграммада***

**ТВИ ёшига ва жинсига боғлиқ ўзгаришлар***




*ИЗОҲ*

** Кг бўйича эркакларда меъёрдан кам вазн <20 кг.*

** Вазн бўйича аёлларда меъёрдан кам вазн <19 кг.*

** Бу жадвалда семизлик 1-2-3-даражалари кўрсатилмаган.*

1-диаграммада кўриниб турганидек 1 гуруҳда 18-55 гача ёшидаги эркаклар 30 тани 60% ташкил этди ва қолган 20 таси 40% 55 ёшдан юқори эркакларга тўғри келди. ТВИ бўйича кам вазн 27 та 54%, нормал вазн 16 та 32%, ортиқча вазн 7 та 14% ташкил қилди.

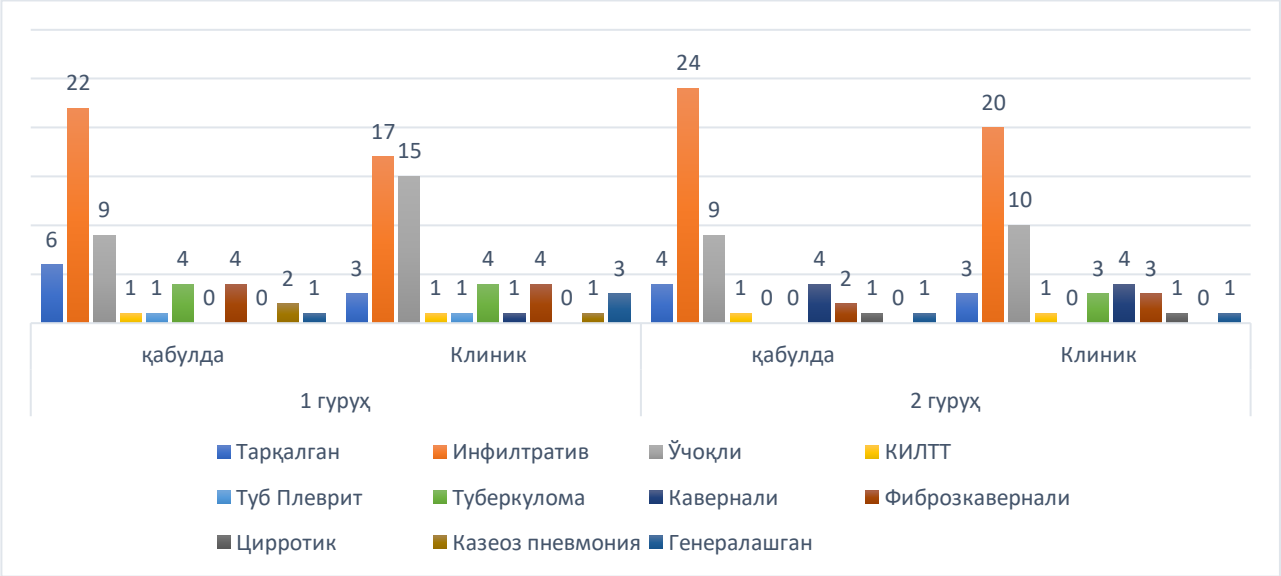
2 гуруҳда 18-45 ёшдаги аёллар 22 тани 47,8 ташкил этди ва қолган 24 та 52,1% 45 ёшдан юқори аёлларга тўғри келди. ТВИ бўйича кам вазн 22 та 47,8%, нормал вазн 16 та 34,8%, ортиқча вазн 8 тани 17,4% ташкил этди.

Туберкулез билан касалланган беморлардан 13 та 8% эркак ва 9 та 19,6% аёл Covid-19 инфекцияси ўтказган. Covid ўтказган беморлардан эса 46 та 92% эркак, 37 та 80,4%; аёл ва туберкулез касаллигининг ривожланиши кузатилган. Беморлар ягона режа асосида текширилганда ТБ нинг турли клиник формалари аниқланди. Туберкулез диагнози комплекс текширув маълумотлари, лаборатор ва инструментал тадқиқотлар натижаларни ҳар томонлама таҳлил қилиш

асосида қўйилди. Туберкулезнинг клиник формалари 2-жадвалда келтирилган.

**Covid 19 ва туберкулез коинфекциясида туберкулезнинг клиник шакллари**

***2- диаграммада***




***Изоҳ:*** **Қабул-бўлимида йўлланмадаги ташҳис. **Клиник-ассосланган клиник ташхис.*

Жадвалда кўриб турганимиздек йўлланмадаги ва клиник диагнозлар қисман фарқланди. Бу ҳолат ТБ беморларини аниқлаш ва даволаш УАШ ва ТБ га қарши кураш хизматларини интерпретациялашган ҳолда олиб борилаётганидан далолат деб тақмин қилиш мумкин.

1 гуруҳда (эркакларда) инфилтратив 17 та 34%;, ўчоқли 15 та 30%;, туберкулома, ФКТ 4 тадан 8%, тарқалган, генераллашган 3 тадан 6% ва КИЛТТ, КТ, ТП, казеоз пневмония 1 тадан 2% ушради.

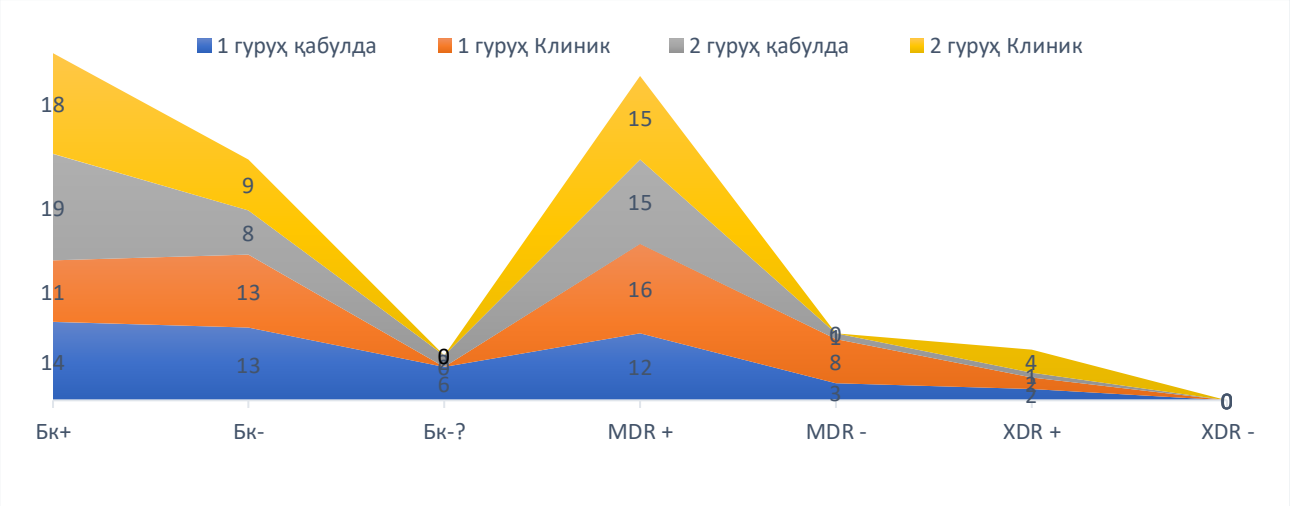
2 гуруҳда (аёлларда) инфилтратив 20 та 43,4%, ўчоқли 10 та 21,7%, кавернали 4 та 8,7% тарқалган, ФКТ, туберкулома 3 та 6,5%, КИЛТТ, цирротик, генераллашган - 1тадан 2,17%.

Ўз навбатида туберкулезнинг тарқалган ва оғир шаклларининг кўплиги аёлларнинг тиббий кўрикларга турли сабаблар туфайли кеч мурожаат қилганидан дарак беради.

ТБ беморларида бактерия ажратув ҳусусиятини ўрганиш катта аҳамиятга эга. Чунки бактерия ажратувчи ўпка туберкулези беморлари эпидемиологик жихатдан кўпроқ хавфли. Битта шундай бемор сутка давомида балғами билан миллиарддан ортиқ туберкулез микобактериясини (ТМБ) ажратиши мумкин. Кам бактерия ажратувчиларда, атроф-муҳитни зарарлаш ҳавфи бир мунча кам. Туберкулез билан зарарланиш бактерия ажратадиган беморлардан атрофдаги (контактдагилар) учун юқиш эҳтимоллиги юқорилигини инобатга олиб ТМБ ажратиши ўрганилди.

**Covid 19 беморларида нафас аъзолари туберкулёзининг ТМБ ажратиш ҳусусияти.**

***2- диаграммада***

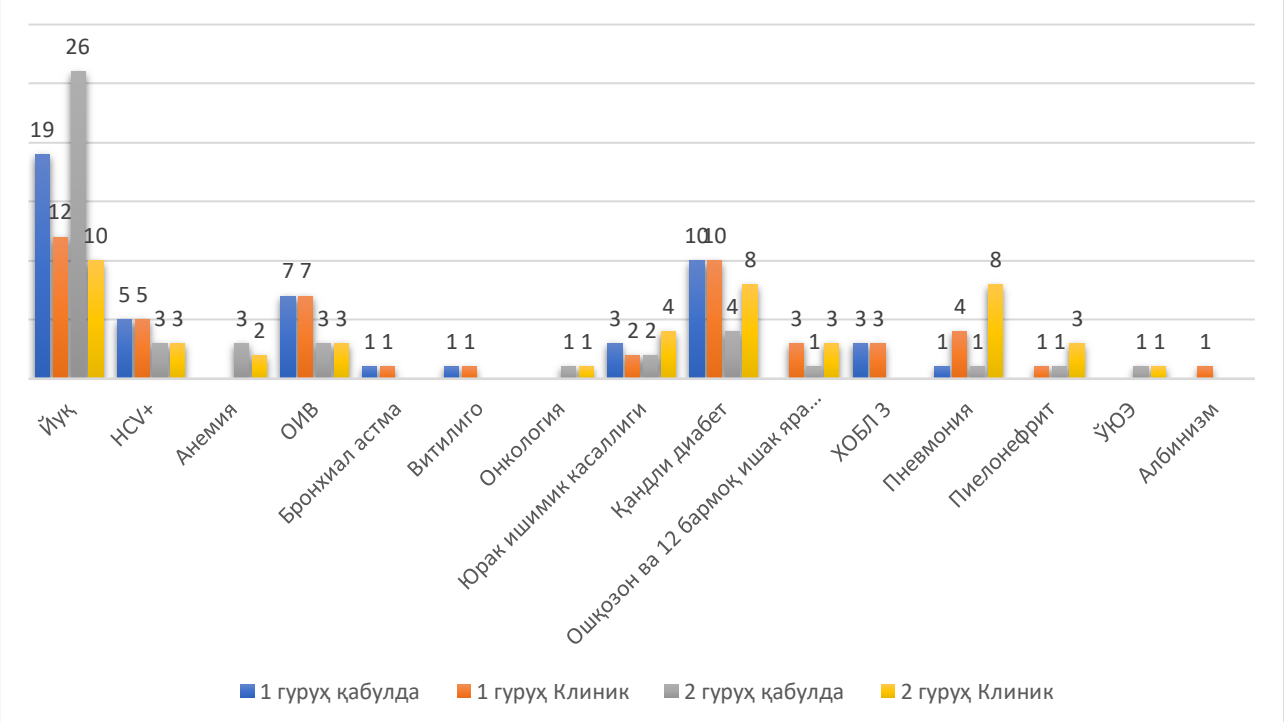



Эркакларда ТМБ ажратувчилар (БК+) 11 та 22%, ажратмайдиганлар (БК-) 13 та 26% тани ташкил этди. ТБ нинг дориларга сезгирлик 24 та 48%ҳолатда, дориларига турғун бўлган формалар-MDR 24 та 48%, XDR 2 тани 4% ташкил қилди.

Аёлларда ТМБ ажратувчилар (БК+) 18 та 39,1%, ажратмайдиганлар (БК-) 9 тани 19,6% ташкил этди. Дориларга сезгир 27 58,7% ҳолатда, дориларига турғун бўлган формалар-MDR 15 та 32,6%, XDR 4 тани 8,7% ташкил қилди.

ТБни даволашда мухим жихатлардан бири ҳамроҳ касалликларнинг ёндошиб келиши. Чунки ТБ беморларини даволаш кўп жихатдан ТБга қарши дориларнинг ножўя таъсири билан боғлиқ.

**Ҳамроҳ касалликлар**




Эркаклар орасида ҳамроҳ касаллик 12 кишида 24% кузатилмади. 5 кишида гепатит 10%, ОИВ- 7 кишида 14%, ҚД-10 кишида 20%, ЮИК 2 кишида 4%, 2 тадан 4,7%, ошқозон ва 12 бармоқ ишак яра касалликлари, ХОБЛ, 3 тадан 6%, БА, ветилиго, албинизм, пиелонефрит 1 тадан 2% аниқланди.

Аёлларда ҳамроҳ касаллик 10 та 21,7% кишида аниқланмади. Қандли диабет, пневмония – 8 та 17,4% кишида, ЮИК – 4 та 8,7% кишида, ошқозон ва 12 бармоқ ишак яра касалликлари, гепатит, ОИВ, пиелонефрит - 3 тадан 6,5% кишида, анеммия- 2 тадан 4,3% кишида, ва онкология, ЎЮЕ - 1 2,17% кишида аниқланди. Аёлларда қандли диабет, ОИВ, гепатит, анемия, онкология, пиелонефрит, пневмония каби касалликларининг учрагани иммун тизимининг сустлигидан далолат бериб, деструктив ўпка туберкулези ри-

вожланишига олиб келувчи омил сифатида қаралди. Иккала гуруҳда ҳам икки ва ундан ортиқ ҳамроҳ касалликларнинг қўшилиб келган ҳолатлар 67 та 69,8% беморда учради.

**Хулоса:** Хозирги пайтда Covid-19 туфайли ТБга ёндошган касалликлар сони ортиб бормоқда. Бундан ташқари MDR-ТВ, ОИВ инфекцияси сони ошиб бориши махсус тиббий ёрдамга мухтож бўлган (ёндашиб келган касалликларга чалинган) беморларнинг кўпайганлиги долзарб муаммо бўлмоқда.

Шу билан биргаликда, ҳомиладорлик билан боғлиқ табиий иммунитет танқислиги ривожланиши туфайли Covid-19 инфекциясининг пайдо бўлиши ёки сурункали инфекцияларнинг фаоллашиши учун хавф гуруҳи - (ҳомиладор аёллар, туғиш ёшидаги аёллар) шахслар тоифаси мавжуд.

Ушбу тенденциялар комплекс тиббий ёрдамга мухтож бўлган беморларнинг махсус гурухларини шакиллантиришга олиб келади.

Ўпка туберкулёзи билан ёндашилган касалликларни даволаш асосий ва бирга келадиган касалликларни комплекс ёндашувга асосланган бўлиши керак.

Даволаш, диагностика, реабилитация ва профилактика чоралари режасини ишлаб чиқишда ихтисослаштирилган тиббий марказларда касалликнинг кечиши, унинг шакили, босқичи ва даволаш курсини хисобга олиниши керак. F. Mauvais-Jarvis (2020) тадқиқотлари тана вазнининг камлиги туберкулёз касаллиги учун хавф омили сифатида тахмин қилган, семизликнинг 2 ва 3 даражаси туберкулёз касаллигига олиб келиши хавфини пасайтиришини таъкидланган. Бизнинг тадқиқотларимиз юқоридаги муалифнинг хулосаларини тасдиқлади. ТБ нинг клиник формалари ичида ТБнинг деструктив формаларида фтизио-хирург томонидан консультация қилиш мутлақ кўрсатма деб ҳисоблаймиз. Аёлларда эркакларга нисбатан бактерия ажратув (ТМБ+) юқорилиги ТБнинг деструктив формаларининг кўплиги билан боғлиқ бўлган. Мутацияга учраган ТМБ нинг MDR формаси аёлларда топилмаганлиги қувонарли ҳолат бўлсада, XDR ТБ формаси икки беморда аниқланганлиги, касалликни вақтида аниқланмай адекват специфик антибактериал даво қўлланилмаганлиги сабабли келиб чиққан деб ҳисоблаймиз.

Аёлларда эркакларга нисбатан ҳамроҳ касалликларнинг кўплигидан уларда иммун тизимининг пасайганлиги туфайли деструктив ТБ клиник формаларининг ривожланганлигининг асосий сабаби десак бўлади. Шу билан биргаликда ҳамроҳ касалликларининг ёндошиб келиши Covid-19 дан кейинги туберкулезнинг ривожланиш ҳавфини оширган. Ўз навбатида Covid-19 нинг асоратлари антибиотикларга нисбатан резистент бўлган ТМБнинг суперинфекцияси туфайли ривожланишини ошириш эҳтимолини юқорилатувчи омилдир. Бундан ташқари ҳамроҳ касалликлари бор, кам вазнли одамлар ҳам шу ҳавф гуруҳига кириши мумкин.

**Адабиётлар.**

1.E.A. Holman, R.R. Thompson, D.R. Garfin, R.C. Silver The unfolding COVID-19 pandemic: A probability-based, nationally representative study of mental health in the United States. *Sci Adv*., 6 (2020), 10.1126/sciadv.abd5390.

2. F. Mauvais-Jarvis, S.L. Klein, E.R. Levin. Estradiol, progesterone, immunomodulation, and COVID-19 outcomes Endocrinology (Philadelphia), 161 (9) (2020), p. 1, 10.1210 / endocr / bqaa127 https://doi.org.

3. M. Alwani, A Yassin, R. Al-Zoubi, O. Aboumarzsouk, J. Nettleship, D. Kelly, A. Al-Qudimat, R. Sabsign. Sex-based differences in severity and mortality in COVID-19. Reviews in Medical Virology, 31 (6) (2021), p. e2223-n / a, 10.1002 / 4mv.2223.

4. P.A. Spagnolo, J.E. Manson, H. Joffe. Sex and gender differences in health: what the COVID-19 Pandemic can teach us Annals of Internal Medicine, 173 (5) (2020), pp. 385-386.

5. H. Liu, F. Liu, J. Li, T. Zhang, D. Wang, W. Lan. Clinical and CT imaging features of the COVID-19 pneumonia: focus on pregnant women and children, Journal of Infection, 80 (2020), pp. e7-e13, 10.1016 / j.jinf.2020.03.007, Accessed 1/22/21.

6. L.D. Zambrano, S. Ellington, P. Strid, et al. CDC COVID-19 response pregnancy and infant linked outcomes team Update: Characteristics of symptomatic women of reproductive age with laboratory-confirmed sARS-CoV-2 infection by pregnancy status — United States, January 22-October 3, 2020. MMWRL Morbidity & Mortality Weekly Report, 69 (44) (2020), pp. 1641-1647.

**7.** Абдугаппаров Ф. Б. и др. The results of clinical and laboratory studies in patients with disseminated pulmonary tuberculosis : дис. – Toshkent, 2023.

8. Онгарбайев Д. О., Ходжаева М. И., Каюмова С. С. Особенности развития и течения туберкулеза у женщин и мужчин в условиях пандемии COVID-19 //WORLD OF SCIENCE. – 2023. – С. 250-253.

9. Онгарбайев Д. О. и др. Covid-19 билан огриган беморларда туберкулезни ташхислаш самарадорлиги. – 2022.

10. Парпиева Н. Н. и др. Коранавирус инфекцияси ва вирусли зотилжам қушилиб келиши : дис. – Andijon, 2022.

**Атаниязова Раушан Аминовна** – д.м.н.
**Бозаров Лазизжон Аъзамжонович** – базовый докторант
*Научно-исследовательский институт санитарии, гигиены и профзаболеваний*

## АНАЛИЗ ДИНАМИКИ ЧИСЛЕННОСТИ И ОБЩЕЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НАСЕЛЕНИЯ ГОРОДА ТАШКЕНТА ЗА 5 ЛЕТ (2017-2021 ГОДЫ)

***Аннотация.*** *Целью исследования явилось определение изменений в динамике численности и общей заболеваемости населения г.Ташкента за пятилетний период (2017-2021 годы).*

*Для проведения анализа численности и общей заболеваемости населения были использованы официальные статистические данные Министерства здравоохранения и материалов Агентства статистики при Президенте Республики Узбекистан за период 2017-2021 годы. Заболеваемость была ранжирована по классам болезней согласно МКБ-10 и проанализирована на 100 тыс. населения. Расчеты и графический анализ проводили с использованием программы Microsoft Excel.*

*Результаты проведенного анализа позволили установить, что в период с 2017 по 2021 годы среднегодовая численность населения города Ташкента увеличилась на 11,1% и свидетельствует о значительном приросте населения. Общая заболеваемость населения г.Ташкента за последний 5-летний период (2017-2021 годы) снизилась на -37,7%. Первые ранговые места из 19 зарегистрированных классов болезней занимали болезни органов дыхания (29,4%), пищеварения (18,8%), болезни крови и кроветворных органов (8,1%), системы кровообращения (6,8%) и болезни эндокринной системы (5,7%), удельный вес которых составил более 68,8% в общей структуре заболеваемости населения.*

***Ключевые слова:*** *численность населения, динамика и структура заболеваемости, ретроспективный анализ, темпы прироста.*

**Ataniyazova Raushan Aminovna** – t.f.d.
**Bozarov Lazizjon Azamjonovich** – tayanch doktorant
*Sanitariya, gigiena va kasb kasalliklari ilmiy-tadqiqot instituti*

## ТОШКЕНТ ШАҲРИДА 5 ЙИЛ ДАВОМИДА (2017-2021) АҲОЛИ СОНИ ВА УМУМИЙ КАСАЛЛАНИШ ДИНАМИКАСИ ТАҲЛИЛИ

***Аннотация.*** *Тадқиқотнинг мақсади беш йиллик (2017-2021 йиллар) давомида Тошкент шаҳри аҳолиси сони ва умумий касалланиш динамикасидаги ўзгаришларни аниқлашдан иборат бўлди.*

*Аҳоли сони ва умумий касалланиш даражасини таҳлил қилиш учун Соғлиқни сақлаш вазирлигининг расмий статистикаси ҳамда Ўзбекистон Республикаси Президенти ҳузуридаги Статистика агентлигининг 2017-2021 йилларга мўлжалланган материалларидан фойдаланилган. Касалланиш кўрсаткичи Халқаро Касалликлар Таснифи - ХКТ-10 касаллик синфлари бўйича тартибланган ва ҳар 100 минг аҳолига нисбатан таҳлил қилинган. Ҳисоб-китоблар ва график таҳлиллар Microsoft Excel дастури ёрдамида амалга оширилди.*

*Таҳлил натижалари 2017 йилдан 2021 йилгача бўлган даврда Тошкент шаҳри аҳолисининг ўртача йиллик сони 11,1% ошганини аниқлаш имконини берди ва бу аҳоли сонининг сезиларли даражада ошганидан далолат берган. Тошкент шаҳри аҳолисининг умумий касалланиш даражаси 5 йил давомида (2017-2021-йиллар) -37,7% камайди. Рўйхатга олинган 19 та касаллик синфлари ичида биринчи ўринларни нафас органлари тизими (29,4%), овқат ҳазм қилиш органлари тизими (18,8%), қон ва қон яратувчи органлар касалликлари (8,1%), қон айланиш тизими (6,8%) ва эндокрин тизими касалликлар (5,7%) эгаллаган, уларнинг улуши аҳоли касалланишининг умумий таркибида 68,8% дан ортиқни ташкил этди.*

***Калит сўзлар:*** *аҳоли сони, касалланиш динамикаси ва тузилиши, ретроспектив таҳлили, ўсиш тезлиги.*

**Ataniyazova Raushan Aminovna** – D.M.Sc.
**Bozarov Lazizjon Azamzhonovich** – basic doctoral student
*Research Institute of Sanitation, Hygiene and Occupational Diseases*

## ANALYSIS OF THE DYNAMICS OF THE NUMBER AND GENERAL MORBIDITY OF THE POPULATION OF TASHKENT FOR 5 YEARS (2017-2021)

***Abstract.*** *The purpose of the study was to determine the changes in the dynamics of the number and general morbidity of the population of Tashkent city for a five-year period (2017-2021).*

*Official statistical data of the Ministry of Health and materials of the Statistics Agency under the President of the Republic of Uzbekistan for the period 2017-2021 were used to analyse the number and general morbidity of the population. Morbidity was ranked by classes of diseases according to ICD-10 and analysed per 100 thousand population. Calculations and graphical analysis were carried out using Microsoft Excel programme.*

*The results of the analysis allowed to establish that in the period from 2017 to 2021, the average annual population of Tashkent city increased by 11.1% and indicates a significant increase in population. The total morbidity of the population of Tashkent city for the last 5-year period (2017-2021) decreased by -37.7%. The first rank places out of 19 registered classes of diseases were occupied by diseases of respiratory organs (29.4%), digestion (18.8%), diseases of blood and hematopoietic organs (8.1%), circulatory system (6.8%) and diseases of endocrine system (5.7%), the specific weight of which was more than 68.8% in the total structure of morbidity of the population.*

***Key words:*** *population number, dynamics and structure of morbidity, retrospective analysis, growth rate.*

**Актуальность.** В современном мире, где урбанизация и рост населения становятся неотъемлемой частью социально-экономического развития, изучение динамики численности и заболеваемости населения городов приобретает особую актуальность [1, 5, 6]. В большинстве стран мира существует устойчивая тенденция к урбанизации, которая является естественным следствием и стимулом экономического развития, проходящего стадии индустриализации и постиндустриализации. Поэтому уровень урбанизации, измеряемый процентным отношением городского населения к общей численности населения страны, особенно высок в развитых странах и гораздо ниже в странах с низким доходом на душу населения [6].

Следует также учитывать, что городские центры, в качестве крупнейших социально-экономических узлов, играют важную роль в формировании общего облика страны и определяют её потенциал для будущего развития [3, 6].

Независимо от происходящих в обществе изменений основным показателем благополучия любой страны является состояние здоровья ее жителей. Известно, что за последние годы наблюдается ухудшение медико-демографических показателей и рост заболеваемости населения. Одна из причин такой тенденции — экологическая напряженность в ряде регионов, особенно в промышленных городах. Достаточно отметить, что здоровье населения на 20-40% зависит от экологических условий и условий проживания [4]. В современном мире проблемы экологии человека, профилактика заболеваемости, охраны и укрепления здоровья населения, оздоровления окружающей среды приобретают особую актуальность.

В данном контексте, анализ демографических показателей и показателей здоровья населения городов становится ключевым инструментом для оценки тенденций в социально-демографической сфере и выработки стратегических решений в области урбанизации [2, 4, 7].

**Целью исследования** явилось изучение динамики численности населения и общей заболеваемости населения г. Ташкента за период 2017-2021 годы.

**Материалы и методы.**

Проведен анализ численности населения и общей заболеваемости населения г. Ташкента были с использованием официальных статистических данных министерства здравоохранения и материалов Агентства статистики при Президенте Республики Узбекистан за период 2017-2021 годы. Заболеваемость была ранжирована по классам болезней согласно МКБ-10 и проанализирована на 100 тыс. населения. Расчеты и графический анализ проводили с использованием программы Microsoft Excel.

**Результаты и обсуждение.**

Результаты анализа позволили установить, что за период 2017–2021 годы среднегодовая численность населения города Ташкента имела положительную динамику. Так, в 2021 году общая численность населения Ташкента составила 2694378 человек, что на 270232 человека больше по сравнению с данными 2017 года. Это означает, что в период с 2017 по 2021 годы, среднегодовая численность населения города увеличилась на 11,1% и свидетельствует о значительном приросте населения. Такие динамические изменения в численности населения являются ключевым элементом для формирования будущих перспектив развития столичного региона.

Наряду с анализом демографических показателей, также проведен ретроспективный анализ уровня общей заболеваемости населения г.Ташкента. Результаты анализа данных на 2017-2021 годы показал, что уровень общей заболеваемости в 2017 году составил 174050,0 случаев на 100 тыс. населения, и вплоть до 2020 года наблюдалась стабильная тенденция постепенного снижения этого показателя (рис.1).

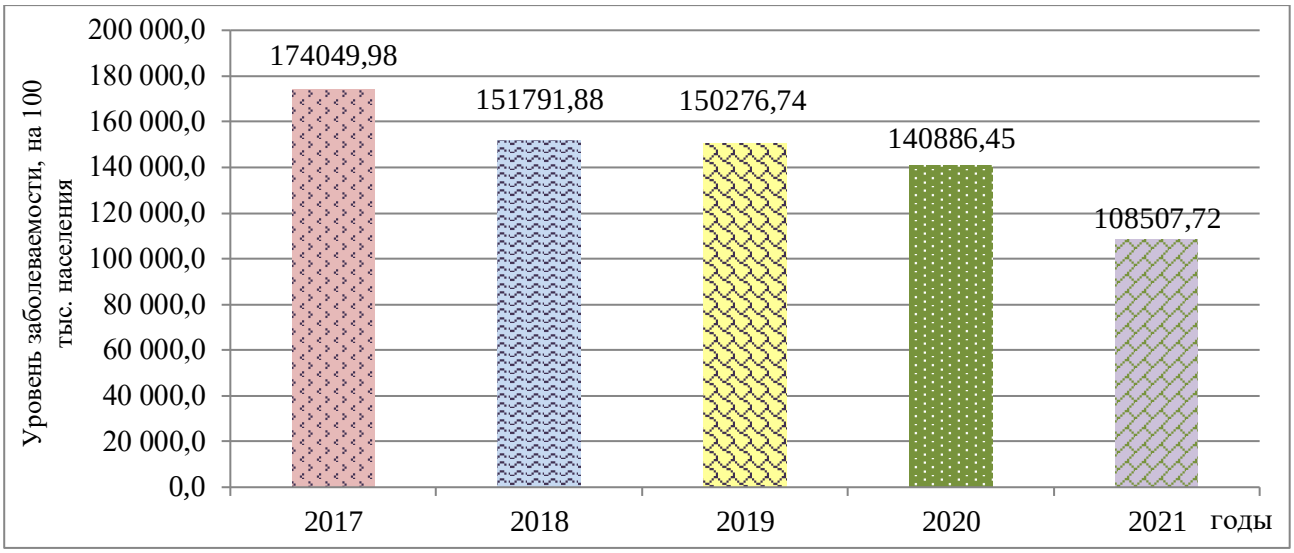



***Рис. 1.*** **Динамика общей заболеваемости населения г. Ташкента за 2017-2021 годы, на 100 тыс. населения**

Следует отметить, что к 2021 году отмечалось резкое снижение уровня общей заболеваемости населения с показателя равного 140886,4 до уровня 108507,7 случаев на 100 тыс. населения, разница с предыдущим годом составила 32378,7 случаев. Такой результат может быть следствием различных факторов, таких как улучшение системы здравоохранения, превентивные меры по контролю над заболеваниями, а также общественные и социальные инициативы, направленные на поддержание здоровья населения.

Установлено, что первые ранговые места из 19 зарегистрированных классов болезней занимали болезни органов дыхания (29,4%), пищеварения (18,8%), болезни крови и кроветворных органов (8,1%), системы кровообращения (6,8%) и болезни эндокринной системы (5,7%). Эти пять классов болезней в совокупности составили более 68,8% от общей заболеваемости в исследуемой выборке (рис.2).

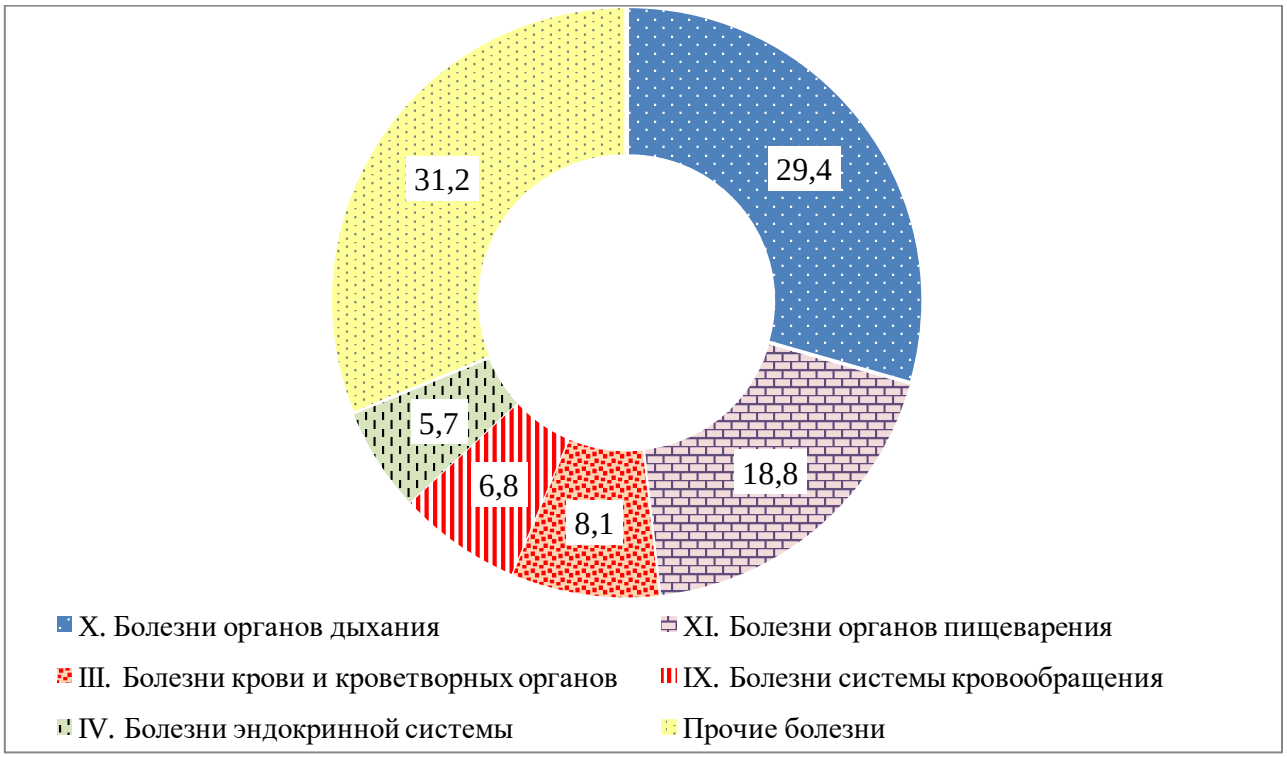



***Рис. 2.*** **Структура общей заболеваемости населения г.Ташкента за 5 лет на 100 тыс. населения (2017-2021 годы), %**

Анализ динамики общей заболеваемости населения г.Ташкента в разрезе лидирующих классов болезней с учетом темпов прироста позволил установить, что за исследуемый период среди лидирующих классов болезней отмечается отрицательная динамика и наибольший темп снижения уровня заболеваемости отмечался по болезням системы кровообращения (- 48,7%) (табл.1).

Ранжирование показателей общей заболеваемости населения г Ташкента по классам болезней позволило установить, что первое ранговое место занимают болезни органов дыхания, среднее значение которых составило 42723,6 случаев на 100 тыс. населения и в структуре общей заболеваемости составляют 29,4% (рис. 2). Темп снижения в 2021 году по отношению к 2017 году составил -45,2 %.

***Таблица 1.***

**Динамика общей заболеваемости населения г. Ташкента в разрезе лидирующих классов болезней с учетом темпов прироста за период 2017-2021 годы, на 100 тыс. населения**

| Класс болезни | | Годы | | | | | Темп убыли, % |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 | 2021 | |
| X | Болезни органов дыхания | 48378,4 | 38969,6 | 40451,0 | 59331,5 | 26487,4 | -45,2 |
| XI | Болезни органов пищеварения | 32799,4 | 29380,8 | 30582,8 | 22344,9 | 21240,1 | -35,2 |
| III | Болезни крови и кроветворных органов | 14266,6 | 12752,6 | 12233,3 | 10060,6 | 9711,1 | -31,9 |
| IX | Болезни системы кровообращения | 12618,2 | 11773,4 | 10294,1 | 8036,6 | 6476,0 | -48,7 |
| IV | Болезни эндокринной системы | 10222,6 | 9522,7 | 8489,8 | 5639,8 | 7424,8 | -27,4 |
| Всего заболеваний | | 174050,0 | 151791,9 | 150276,7 | 140886,4 | 108507,7 | -37,7 |

На втором месте в структуре общей заболеваемости отмечаются болезни органов пищеварения, среднее значение заболеваемости которыми равно 27269,6 случаев на 100 тыс. населения и в структуре общей заболеваемости составил 18,8%. Темп снижения к 2021 году был равен -35,2%. Основными нозологиями, формирующие эту группу болезней являются болезни полости рта, слюнных желез и челюсти (34,7%), гастриты и дуодениты (4,6%), болезни желчного пузыря и желчевыводящих путей (5,9%), язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки (2,1%).

Третье ранговое место в структуре общей заболеваемости населения занимает заболеваемость болезнями крови и кроветворных органов (8,1%). Показатель заболеваемости составил в среднем 11804,9 на 100 тыс. населения и отмечается снижение за последние 5 лет на 31,9%. Данный класс болезней сформирован, в основном, за счет анемий (98,8%).

Четвертое место занимают болезни системы кровообращения, показатели которых в структуре общей заболеваемости населения составили 6,8%. Среднее значение показателей заболеваемости данного класса равны 9839,7 случаям на 100 тыс. населения и сформирован, в основном, за счет болезней, характеризующиеся повышенным кровяным давлением (45,6%), ишемической болезни сердца (28,6%), цереброваскулярной болезни (6,4%). При этом, за рассматриваемый период отмечается равномерное снижение уровня заболеваемости по годам и темп снижения к 2021 году составил -48,7%.

Группу лидирующих классов болезней завершает IV класс (болезни эндокринной системы, расстройства питания, нарушения обмена веществ) – 5,7%, среднее значение заболеваемости равен 8259,9 случаев на 100 тысяч населения и за последние пять лет характеризуется относительно равномерным снижением. Темп снижения заболеваемости данного класса болезней составил -27,4%.

Анализ интенсивности изменения динамики общей заболеваемости, который характеризуется темпом прироста или убыли/снижения показал, что исследуемый период характеризовался значительным разбросом величин темпов прироста и снижения заболеваемости охватывал широкий диапазон от -48,7% до +6,7% (рис.3). Ранжирование классов болезней по показателям темпа прироста или снижения уровня заболеваемости позволил определить следующие тенденции в изменении динамики заболеваемости. Так, наибольший темп снижения заболеваемости наблюдался по IX классу болезней «Болезни системы кровообращения» (-48,7%). Второе ранговое место занимал VII класс – «Болезни глаза и его придаточного аппарата», темп убыли которого был равен -45,3%. Третье место занимал X класс болезней «Болезни органов дыхания» с темпом убыли равным -45,2%. Анализируя отдельные классы болезней, можно отметить, что болезни органов дыхания являются наиболее

распространенными неинфекционными заболеваниями среди населения города Ташкента. Болезни органов дыхания в первую очередь относятся к экологически зависимым заболеваниям у населения всех групп, особенно у детского населения [2, 4]. Несмотря на высокий темп снижения заболеваний органов дыхания, интенсивность динамики таких нозологий как острый бронхит, пневмония и аллергический ринит (поллиноз) имели положительную тенденцию роста и составили соответственно +35,4, +24,6 и +120,0%.

Четвертое место занимал XII класс болезней «Болезни кожи и подкожной клетчатки» (-27,5%). Группу классов болезней с интенсивным темпом снижения заболеваемости завершают два следующих классов болезней – это VIII класс – «Болезни уха и сосцевидного отростка» (-41,5%) и XIX класс – «Травмы, отравления» (-40,9%).

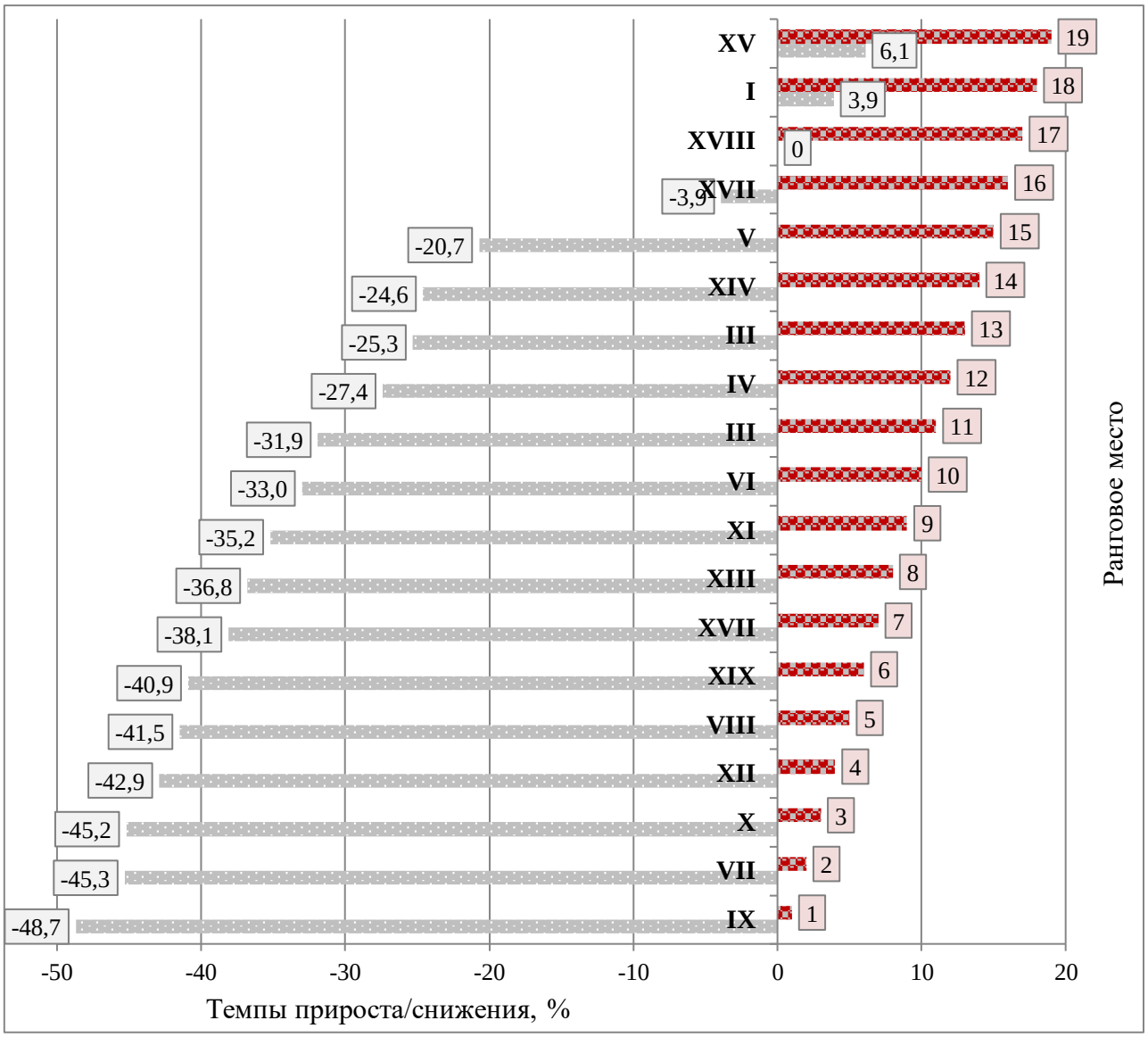



***Рис. 3.*** **Уровни темпов прироста и снижения заболеваемости населения г.Ташкента в разрезе классов болезней с учетом ранговых мест за период 2017-2021 годы, %**

Следующие 9 классов болезней имеют относительно равномерные темпы снижения заболеваемости - от -38,1 до -20,7 % (по убыванию показателей снижения: XVII. Врождённые аномалии (пороки развития), XIII. Болезни костно-мышечной системы и соединения ткани, XI. Болезни органов пищеварения, VI. Болезни нервной системы, III. Болезни крови и кроветворных органов, IV. Болезни эндокринной системы, II. Новообразования, XIV. Болезни мочеполовой системы, V. Психические расстройства и расстройства поведения).

На наш взгляд, равномерные темпы снижения заболеваемости болезнями большого ряда нозологий могут быть результатом реформ, проводимых в Узбекистане, как в рамках Государственной программы реформирования системы здравоохранения, так и ежегодно реализу-

емых целевых социальных программ, направленных на совершенствование охраны здоровья населения и на формирование здорового поколения. Но также необходимо учитывать, что очень высокие темпы снижения общей заболеваемости населения могут вызываться организационными или статистическими ошибками, которые искажали реальную картину статистических данных. Для более точного анализа и интерпретации данных о заболеваемости важно учитывать возможные ошибки и исключать их влияние на результаты.

**Выводы**:

1.В период с 2017 по 2021 годы, среднегодовая численность населения города Ташкента увеличилась на 11,1% и свидетельствует о значительном приросте населения.

2.Общая заболеваемость населения г.Ташкента за последние 5-летний период (2017 - 2021 годы) снизилась на -37,7%.

3.Первые ранговые места из 19 зарегистрированных классов болезней занимали болезни органов дыхания (29,4%), пищеварения (18,8%), болезни крови и кроветворных органов (8,1%), системы кровообращения (6,8%) и болезни эндокринной системы (5,7%), удельный вес которых составил более 68,8% в общей структуре заболеваемости населения.

4.Наибольший темп снижения заболеваемости наблюдался по следующим классам болезней: IX класс «Болезни системы кровообращения» (-48,7%), VII класс «Болезни глаза и его придаточного аппарата» (-45,3%), X класс «Болезни органов дыхания» (-45,2%), XII класс «Болезни кожи и подкожной клетчатки» (-27,5%), VIII класс «Болезни уха и сосцевидного отростка» (-41,5%) и XIX класс «Травмы, отравления» (-40,9%).

**Литература.**

1.Акрамова Ш.Г. Региональные особенности демографического развития Республики Узбекистан// Социально-экономические факторы демографического развития. — 2019. — № 12. — С. 48-53;

2.Атаниязова Р.А. Влияние загрязнения атмосферного воздуха на состояние здоровья детей дошкольного возраста // Гигиена и санитария. – Москва, 2008. - №2. – С.87-89.

3.Волошинская А.А., Акимова В.В. Устойчивое развитие города и индикаторы для его измерения в целях стратегического планирования //Государственное управление. Электронный вестник. - 2022. - №93. – С 207-223. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/ustoychivoe-razvitie-goroda-i-indikatory-dlya-ego-izmereniya-v-tselyah-strategicheskogo-planirovaniya;

4.Даутов Ф.Ф. Факторы окружающей среды и здоровье населения. //Практическая медицина. – 2010. - № 2(41). – С. 68-72.

5.Зокиров С.С. Прогноз численности городского населения Узбекистана //Colloquium-Journal. – 2021. - №26(113). – С 33-38;

6.Садыков Р.М. Благосостояние населения как фактор социальной устойчивости территорий //Современные проблемы науки и образования. — 2015. — № 2. URL: http: www. science-education. ru/ 122–20535;

7.Geller A.L. Smart growth: A prescription for livable cities. American Journal of Public Health. 2003; 93 (9): 1410-1415.

# СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

УДК: 616.428 - 002.5 - 073.432.1

**Анварова Екатерина Владимировна** – научный сотрудник, ассистент
*Ташкентская медицинская академия, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр фтизиатрии и пульмонологии*
**Дадамьянц Наталья Гамлетовна** – д.м.н.
*Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи*
**Адилходжаев Аскар Анварович** – д.м.н., доцент
**Муминова Зарифа Абдираубовна** – базовый докторант
*Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр фтизиатрии и пульмонологии*

## РОЛЬ И МЕСТО УЛЬТРАСОНОГРАФИИ В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ ТУБЕРКУЛЕЗА ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ ЛИМФОУЗЛОВ

***Резюме.*** *Туберкулез периферических лимфатических узлов в диагностическом плане остается проблемой для диагностов и клиницистов, так как данная патология нередко маскируется под такие заболевания как лимфомы, неспецифические лимфадениты, метастатические поражения лимфатических узлов и поражения узлов вирусными инфекциями. При этом, широкий спектр возможностей ультразвукового исследования позволяет неинвазивно, экономя время и затраты проводить скрининг обследования.*

*В статье на примере клинического случая авторы описывают возможности ультразвуковой диагностики с изучением корреляции ее результатов с клиническими проявлениями.*

***Ключевые слова:*** *УЗ-семиотика, специфическое воспаление, эластография.*

**Анварова Екатерина Владимировна** – илмий ходим, ассистент
*Тошкент тиббиёт академияси*
*Республика ихтисослаштирилган фтизиатрия ва пульмонология илмий-амалий тиббиёт маркази*
**Дадамьянц Наталья Гамлетовна** – т.ф.д.
*Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий маркази*
**Адилходжаев Аскар Анварович** – т.ф.д., доцент
**Муминова Зарифа Абдираубовна** – таянч докторант
*Республика ихтисослаштирилган фтизиатрия ва пульмонология илмий-амалий тиббиёт маркази*

## ПЕРИФЕРИК ЛИМФА ТУГУНЛАРИ ТУБЕРКУЛЁЗИНИ ЭРТА ТАШҲИС ҚЎЙИШДА УЛЬТРАТОВУШ ТЕКШИРУВИНИНГ ЎРНИ ВА АҲАМИЯТИ

***Резюме.*** *Периферик лимфа тугунларининг сил касаллиги диагностик миқёсида унинг лимфома, онкологик носпецифик лимфаденитлар ва вирусли лимфаденитлар каби касалликларга ўхшаши ҳисобига ҳам ташҳисловчи ҳам клиницист шифокорлар учун долзарб муаммо бўлиб қолмоқда. Шу билан бирга, ультратовуш диагностикасининг кенг қобилиятлари уларни нонинвазив усулда вақт ва ресурсларни тежаган ҳолда ташҳислашга имкон беради.*

*Мақолада муаллифлар клиник мисоллар асосида ультратовуш диагностикасининг қобилиятлари ва унинг натижалар клиник ҳолатга мослигининг ташҳисини келтирган.*

***Калит сўзлар:*** *УТ-семиотика, специфик яллиғланиш, эластография.*

**Anvarova Ekaterina Vladimirovna** – researcher, assistant
*Tashkent Medical Academy*
*Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Phthisiology and Pulmonology*
**Dadamyants Natalya Gamletovna** – D.M.Sc.
*Republican Scientific Center for Emergency Medical Care*
**Adilkhodjaev Askar Anvarovich** – D.M.Sc., associate professor
**Muminova Zarifa Abdiraubovna** – Ph.D. student
*Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Phthisiology and Pulmonology*

**ROLE AND PLACE OF ULTRASONOGRAPHY IN EARLY DIAGNOSIS OF TUBERCULOSIS OF PERIPHERAL LYMPH NODES**

***Summary.*** *Tuberculosis of peripheral lymph nodes in diagnostic terms remains a problem for clinicians, since this pathology is often disguised as diseases such as lymphomas, nonspecific lymphadenitis, metastatic lesions of the lymph nodes and damage to nodes by viral infections. At the same time, a wide range of ultrasound capabilities allows screening examinations to be carried out non-invasively, saving time and costs.*

*In the article, using a clinical case as an example, the authors describe the possibilities of ultrasound diagnostics and study the correlation of its results with clinical manifestations.*

***Key words****: ultrasound semiotics, specific inflammation, elastography.*

**Введение**. Несмотря на положительную эпидемиологическую ситуацию по туберкулезу в мире, в Республике Узбекистан и в ряде других стран в течение последних лет проблема своевременного выявления и лечения внелегочного туберкулеза (ВЛТ) остается актуальной [5]. В нашей стране, несмотря на очевидные успехи в борьбе с туберкулезом в целом, отмечается сохранение уровня заболеваемости внелегочным туберкулезом. На фоне относительного благополучия, удельный вес внелегочных форм туберкулеза в общей структуре заболеваемости составляет 12,3 %, с колебаниями от 16,1% (Россия) до 27,5% (Казахстан) [8].

На сегодняшний день ультразвуковое исследование изменений в лимфатических узлах считается «золотым» методом в рутинной практике как безопасное для врача и пациента, информативное, неинвазивное и экономичное исследование, также используемое в качестве навигации при проведении тонкоигольной биопсии [2].

В то же время, богатая и разнообразная ультразвуковая семиотика ТПЛУ, описанная многими авторами, до сих пор остается неоднозначной и дискутабельной. В литературе отсутствует единая классификация туберкулеза периферических лимфатических узлов (ТПЛУ), что затрудняет систематизацию работы с данной патологией. Кроме того, нет четких данных о фазах активности туберкулезного лимфаденита и нет единого определения об активности туберкулезного процесса в лимфатических узлах (ЛУ) [1].

**Цель.** Ранняя диагностика туберкулеза периферических лимфатических узлов методом ультрасонографии.

**Материалы и методы.** В Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр фтизиатрии и пульмонологии им Ш.Алимова был направлен мужчина 39 лет с жалобами на наличие округлых опухолевидных образований в области шеи с обеих сторон, а также в левой подмышечной впадине. В анамнезе отмечается сравнительно быстрое развитие данных образований, потеря веса до 4 кг за месяц, диспепсию, общее недомогание, а также периодическое повышение температуры тела до фебрильных значений. При первичном обследовании у пациента была заподозрена лимфома. При осмотре в клинике пациента были обнаружены два образования в шейной области слева размерами 3,0х4,0 см, плотно-эластичной консистенции, умеренно болезненных, относительно подвижных, с ощущением флуктуации и эритематозным изменением кожи над ними. Два аналогичных образования размерами 2,5х3,5 см были обнаружены в левой подмышечной ямке. УЗД выявила четыре гипоэхогенных лимфатических узла, 2 вдоль левой верхней части яремной вены без спаянности. (рис. 1).

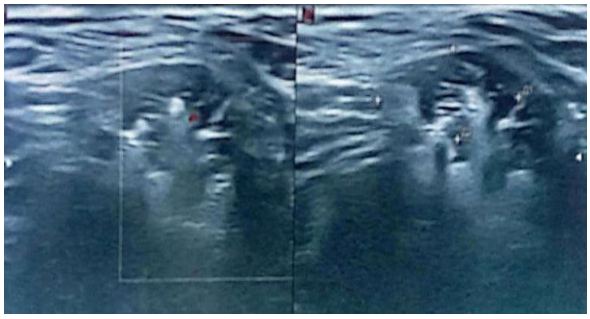


***Рис. 1.*** **УЗ-картина увеличенных лимфоузлов. Отмечается усиление внутреннего эхо-сигнала и наличие анэхогенных слоёв на периферии**

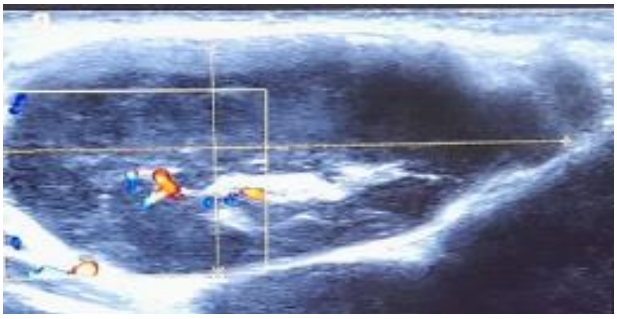


***Рис. 2.*** **УЗ-картина увеличенных лимфоузлов. Анэхогенные участки расширяются до подкожной области**

Границы пораженных лимфатических узлов размыты, отмечается перифокальная реакция (рис.2). В строме узлов обнаружены единичные гиперэхогенные точечные вкючения. В режиме цветного дуплексного картирования лимфатические узлы имели выраженное массивное центральное кровоснабжение.

В качестве дифференциальной диагностики была проведена также эластография на аппарате Esaote MyLab 9eXP с линейным датчиком (L4-15). При исследовании преобладало синее окрашивание с включениями зелёных оттенков, с преобладанием мягко-эластичного компонента. Была выполнена бесконтрастная мультислайсная компьютерная томография, на которой в верхних отделах обоих легких, а также в 6 сегменте верхней доли левого легкого на фоне усиленного рисунка определяются очаги средней и низкой плотности (+ 41 и +65 HU). При этом отмечается наличие увеличения внутригрудных, бронхопульмональных и бифуркационных лимфоузлов до 1,0-1,1 см, с уплотнением. Подмышечные ЛУ увеличены справа до 1,2х3,9 см и слева до 2,9х3,0 см. Шейные ЛУ увеличены справа до 1,2х2,3 см и 1,8х3,1 см. Органы средостения не смещены. В перикарде выпот толщиной 0,5 см. (интерпретировано ка КТ-картина диссеминированного туберкулеза легких. Лимфоаденопатия шейных, внутригрудных и подмышечных лимфатических узлов. Малый гидроперикард).

Исходя из этих особенностей, был заподозрен ТПЛУ и пациент был направлен на QuantiFERON-TB и Gene Xpert на ДНК *M. tuberculosis complex,* при котором исследование на QuantiFERON-TB дало положительный результат, а Gene Xpert мокроты – отрицательный.

Для верификации пациенту под УЗ-контролем была проведена тонкоигольная аспирационная биопсия участков абсцедирования, а также дополнительно двух прилежащих лимфатических узлов. В мазке на цитологию выявлены только полиморфные нейтрофилы, но морфологическое исследование показало наличие классического казеозно-гранулематозного воспаления с эпителиоидными клетками, скоплениями лимфоцитов гигантских клеток Лангерганса (рис 3).

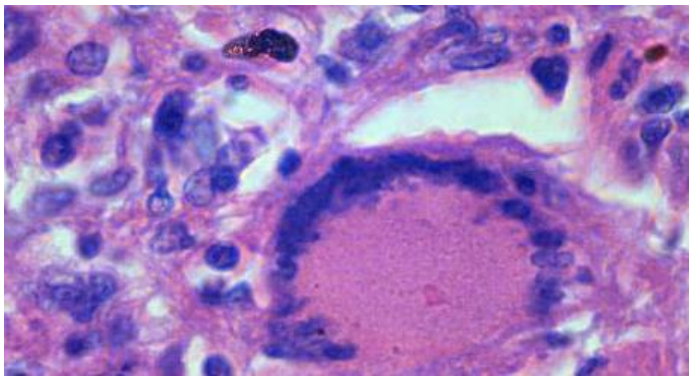


***Рис. 3.*** **Биоптат из участков абсцедироввания. Пояснения в тексте.**

Кислотоустойчивые бациллы не были идентифицированы в образце. Посев из аспиратов подкожных абсцессов подтвердил внелегочную инфекцию *M. tuberculosis*, с чувствительностью к изониазиду (H), этамбутолу (E), рифампицину(R) и пиразинамиду (Z), а также устойчивостью к канамицину.

Пациенту был сформирован диагноз «Диссеминированный туберкулез обоих легких, МБТ (-). Туберкулез шейных и подмышечных лимфоузлов». Начата стандартная терапия с учетом чувствительности. На фоне терапии при повторном УЗИ на 10-е сутки было обнаружено ухудшение эхо-картины (Рис. 4). Ввиду ухудшения, была произведена расширенная лимфодиссекция узлов шейной области и подмышечной области слева. (Рис. 5).

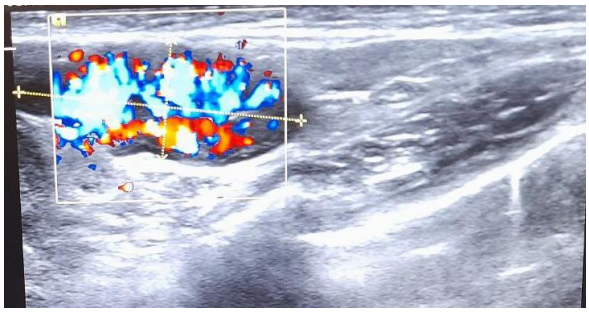


**Рис. 4. УЗ на 10-е сутки, отмечается появление множества анэхогенных образований внутри узлов и резкое снижение кровоснабжения**



**Рис. 5. Макропрепарат (4,5 х 3,5 см) после расширенной лимфодиссекции шеи. Отмечается наличие множества казеозно-некротических очагов.**

При обследовании через 6 месяцев было подтверждено стойкое отсутствие бактериовыделения, очагов и инфильтрации в легочной ткани. Констатировано клиническое излечение диссеминированного туберкулеза левого легкого, состояние после расширенной лимфодиссекции шеи.

После обращения еще трех аналогичных пациентов основные показатели результатов их УЗ обследования были обобщены в таблицу 1. Во всех случаях диагноз «ТПЛУ» был верифицирован результатом посева и ДНК-идентификации культур микобактерий из узла и/или патологического материала после ТАБ.

***Таблица 1.***

**Случаи с туберкулезным шейным лимфаденитом и результаты УЗИ.**

| Пациент № | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | Все, % |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Возраст (г)** | 39 | 40 | 32 | 41 | 23 | 37 | — |
| **Пол** | М | Ж | Ж | М | Ж | Ж | — |
| **Пораженная сторона** | П | Л | Л | Л | П | Л | — |
| **Местоположение** | шея | Шея, подмышечная впадина | Шея | Шея | Шея | Шея | — |
| **Количество общее увеличенных лимфоузлов** | 4 | 2 | 7 | 3 | 4 | 6 | 26 |
| **Гипоэхогенность** | 4/4 | 2/2 | 7/7 | 2/3 | 3/4 | 6/6 | 92% (24/26) |
| **Дифференцировка зон** | 3/4 | 2/2 | 5/7 | 2/3 | 3/4 | 4/6 | 53% (14/26) |
| **Эхогенный тонкий медуллярный слой** | 3/4 | 2/2 | 7/7 | 3/3 | 2/3 | 4/4 | 81% (21/26) |
| **Кальцификация** | 0/4 | 0/2 | 0/7 | 0/3 | 1/4 | 0/6 | 3% (1/26) |
| **Отсутствующий хилус** | 4/4 | 2/2 | 7/7 | 0/3 | 4/4 | 3/6 | 61% (16/26) |
| **Круглая форма (S/L > 0,5)** | 3/4 | 2/2 | 6/7 | 2/3 | 3/4 | 3/6 | 73% (19/26) |
| **Узловое матирование** | + | + | + | – | – | + | 66% (4/6) |
| **Абсцесс/отек** | 3/4 | 1/2 | 3/7 | 0/4 | 3/3 | 0/6 | 38% |

Из таблицы 1 следует, что к типичным УЗД - признакам ТПЛУ можно отнести округлую форму образования, его гипоэхогенность в сочетании с тонким эхогенным медуллярным слоем, отсутствие хилезности в ЛУ, а также их узловое матирование.

**Результаты и обсуждение**. Активность воспалительного процесса при специфическом поражении ЛУ традиционно оценивают по биохимическим или иммунологическим показателям, другие - по морфологическим признакам. Развитие специфического процесса в периферических ЛУ связывают с лимфогематогенным распространением инфекции как из свежих, так и старых очагов. С точки зрения других авторов [5], данное заболевание рассматривается, прежде всего, как регионарный туберкулезный лимфаденит, возникающий вследствие локальной реакции регионарной лимфатической системы на проникновение микобактерий в организм, с местной эндогенной реактивацией процесса и развитием ТПЛУ.

Общие КТ-паттерны туберкулезного лимфаденита могут наблюдаться и при других нозологических единицах, таких как лимфома, метастатическая лимфаденопатия. Кроме того, КТ является более дорогостоящим и трудоемким методом, чем УЗИ, помимо того факта, что она имеет дополнительные риски, такие как радиационное облучение и аллергия на контрастное вещество. Дополнительная цитологическая или патологическая информация значительно повышает точность при использовании ультразвука.

По нашим сведениям, злы I стадии имеют неспецифические реактивные изменения, как и при других лимфаденитах. Узлы II стадии фиксируются к окружающим тканям из-за изменений периаденита. Холодовой абсцесс развивается позже (стадия III), когда инфекция прогрессирует, за которым следует образование абсцесса (стадия IV) и, в конечном итоге, формирование свища (стадия V). Первоначальное воспаление проявляется на УЗИ в виде простого узлового увеличения или округления, в то время как некроз на более поздней стадии проявляются в виде гипоэхогенной массы с неоднородной текстурой и неровными границами. Наконец, УЗИ-снимки узлового матирования и экстранодального распространения в соседние структуры совпадают с патологическими изменениями на стадиях IV или V по мере прогрессирования заболевания. Множественность узлов часто встречается при ТПЛУ Неудивительно, что различные модели УЗИ могут проявляться одновременно у одного пациента с несколькими туберкулезными шейными лимфатическими узлами разных стадий.

Рассеянные кальцинаты в туберкулезных узлах или казеозный некрозе создают сильные внутренние эхо, которые, как считается, очень специфичны для туберкулезного лимфаденита. При УЗИ они проявляются в виде одиночных или множественных грубых участков с гиперэхоген-

ностью, расположенных по периферии либо в центральной части. В случаях с прогрессирующей туберкулезной инфекцией происходит к скоплению кальцинатов с выраженной акустической дорожкой. Еще одной ключевой особенностью туберкулезных узлов является «эхогенный тонкий медулярный слой» толщиной 2-3 мм. Он может быть выявлен в 86,7% патологически подтвержденных случаев и соответствует специфическомму гранулематозному слою ткани, окружающему казеозный некроз с пролиферацией эпителиоидных клеток, гигантских клеток Лангерганса и капилляров, сопровождающихся инфильтрацией лимфоцитов и плазматических клеток.

**Выводы.** Анализ приведенного данного случая, равно как и остальных пациентов, показывает наличие стойких УЗ-ориентиров ТПЛУ, на которые можно опираться. Повышение туберкулезной настороженности врачей ультрасонографической диагностики вкупе с разработкой полноценной клинико-сонографической классификации и семиотики туберкулеза периферических лимфоузлов позволит своевременно диагносцировать это заболевание до начала клинических проявлений или осложнений, значительно ухудшающих качество жизни пациентов. Проведение скринингового УЗ-исследования также может стать ключевым моментом для выбора тактики, сроков и объема хирургического вмешательства [13].

**Литература.**

1. Исмаилов Ж.К., Берикова Э.А., Исмаилов Ш.Ш. Интегрированная модель контроля туберкулеза в Казахстане на 2016-2025 годы // Фтизиопульмонология. – 2016. - №1(27). – С. 4-11.

2. Ковалева Е.В., Данзанова Т.Ю., Синюкова Г.Т. и др. Оценка возможностей точечной ультразвуковой эластографии в дифференциальной диагностике лимфопролиферативных и реактивных изменений поверхностных лимфатических узлов. Онкогематология 2020; 15 (1): 59-64.

3. Лехбал А., Чакер К., Халили С., Абада Р.Л., Руади С., Рубал М. и др. Лечение туберкулеза шейных лимфатических узлов: когда следует проводить операцию? Ретроспективное когортное исследование. Энн Мед Сург (Лондон). (2020) 55:159–63. 10.1016/j.amsu.2020.05.006

4. Особенности клинического течения периферического туберкулезного лимфаденита у взрослых / С.А. Слободский, Ю.Н. Лейбзон, М.Э. Ходжаева, М.Д. Вахабова // III съезд фтизиатров Узбекистана: Тез.докл. Ташкент, 1988. - С.104-105.

5. Парпиева Н.Н., Массавиров Ш.Ш., Абдугаппаров Ф.А. Медико-социальная характеристика больных ко-инфекцией ВИЧ/туберкулез. 2018. №1. Туберкулез и социально-значимые заболевания. «018, Т. 1, с. 72-73.

6. Патель К. Клиническое исследование туберкулезной шейной лимфаденопатии: взгляд хирурга. Int. Surg. J. 2019 Февраль; 6(2):581–585.

7. Сейтбаев Ы.Ш., Парпиева Н.Н., Джурабаева М.Х. с соавт. Характеристика деструктивного туберкулеза легких у больных сахарным диабетом 2-го типа //Туберкулез и болезни легких, 2015. №6. С.132-133

8. Туберкулез у взрослых: клинические рекомендации. – Российское общество фтизиатров, 2020. [Электронный ресурс]. (Дата обращения 01.10.2023).

9. Шиваратнам Л., Нави А.М., Абдул Манаф М.Р. Доказательный клинический подход к диагностике туберкулезного лимфаденита: систематический обзор. Int J Mycobacteriol. (2020) 9:107–15. 10.4103/ijmy.ijmy_207_19.

10. Шовкун Л.А, Кудлай А.В, Особенности формирования иммунного ответа при туберкулезе с выделением лекарственно-чувствительных и лекарственно-устойчивых штаммов m. tuberculosis. Туберкулёз и болезни лёгких, Том 97, № 6, 2019. –С.44-49

11. WHO consolidated guidelines on tuberculosis Module 4: Treatment – drug-susceptible tuberculosis treatment. Geneva: World Health Organization; 2022.

12. Global tuberculosis report 2021. Geneva: World Health Organization; 2021 (https://apps.who.int/iris/handle/10665/346387, accessed 7 march 2023).

13. Chae S.Y., Jung H.N., Ryoo I. et al. Differentiating cervical metastatic lympha-denopathy and lymphoma by shear wave elastography. Sci Rep 2019; 9 (1):12396. DOI: 10.1038/s41598-019-48705-0.

# ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

**Ziyodullaev Maqsud Maxmudovich** – assistent
**Ilyasov Aziz Saidmuradovich** – D.M.Sc., professor
*Buxoro davlat tibbiyot instituti*

## ALKOGOLDAN ZAHARLANISH NATIJASIDA YURAKNING MAKROANATOMIK O'ZGARISHLARI

***Annotatsiya.*** *Jamiyatda iqtisodiyotning va insonlar hayot sifatining yaxshilanishi bir qancha muammolarni kelib chiqishiga sabab bo'ldi. Bu muammolardan insonlar orasida spirtli ichimliklar iste'mol qilish keng tarqalib borayotgani biror kishini tashvishlantirmay qolmaydi [1]. Jahon sog'liqni saqlash tashkilotining xabar berishicha, butun dunyoda har yili vafot etayotgan insonlarning 4% ning o'limiga alkogol sabab bo'ladi. Spirtli ichimliklarni ko'p iste'mol qilish jiddiy kasalliklarga sabab bo'lishi mumkin. [2]. Bu kasalliklar orasida yurakning alkogoldan zararlanishi alohida ahamiyatga ega. Epidemiologik tahlillarga ko'ra yurakning alkogoldan zararlanishi tufayli yuzaga keladigan kasalliklari yurak ishemik kasalliklarining 47% ni tashkil qiladi [3,4]. Alkogolning yurakga ta'sirini ikkiga bo'lish mumkin: etanolning bevosita ta'siri va uning metobolitlarining yurakga ta'siri. Har ikkala holatda ham alkogol jiddiy yurak kasalliklariga (alkogolli kardiomiopatiya, aritmiya, yurak yetishmovchiligi) sabab bo'ladi. Stattistik malumotlarga qaraganda, alkogol 40% holatda dilatatsion kardiomiopatiyaga sabab bbo'ladi [4].*

*Adabiyotlarda alkogolni kam miqdorda istemol qilish yurak - qon tomir tizimi kasalliklarini oldini olishi to'g'risida malumot 1970 yillarda paydo bo'lgan bo'lib, buni 1984 yilda olimlar tajribada isbotlab berishgan. Etanolning kardioprotektiv tasiri qondagi to'yinmagan yog' kislotalari miqdorini kamaytirib, to'yingan yog' kislotalarining miqdorini oshirishi bilan bog'liqdir [5].*

*Bir guruh olimlarning fikriga ko'ra alkogol kam miqdori kardioprotektiv ta'sirga ega bo'lishi mumkin ammo etanolning yurak - qon tomir tizimiga umumiy ta'siri salbiy hisoblanadi. Etanolni ko'p istemol qilish esa arterial gipertenziya, alkogolli kardiomiopatiya va insultga olib kelishi mumkin [6]. Shunday qilib alkogolning yurakga ta'siri haqida fikrlar turli xil va bir birini inkor qiladi. Shu bois etanolning yurakga ta'sirini o'rganish dolzarbdir.*

***Maqsad:*** *kalamushlarning etanoldan zaharlanishi natijasida yurakda bo'ladigan morfologik o'zgarishlarni aniqlash.*

***Kalit so'zlar****: etil spirti, yurak, zaharlanish.*

**Зиёдуллаев Максуд Махмудович** – ассистент
**Ильясов Азиз Саидмурадович** – д.м.н., профессор
*Бухарский государственный медицинский институт*

## МАКРОАНАТОМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЕРДЦА В РЕЗУЛЬТАТЕ АЛКОГОЛЬНОГО ОТРАВЛЕНИЯ

***Аннотация.*** *Улучшение экономики и качества жизни людей в обществе вызвало ряд проблем. Среди этих проблем никого не оставляет равнодушным широкое употребление алкоголя среди людей [1]. По данным Всемирной организации здравоохранения, алкоголь является причиной смерти 4% людей, которые умирают каждый год в мире. Чрезмерное употребление алкоголя может стать причиной серьезных заболеваний. [2]. Среди этих заболеваний особое значение имеет алкогольное поражение сердца. По данным эпидемиологического анализа, болезни сердца, вызванные алкогольным поражением, составляют 47% ишемических болезней сердца [3,4]. Воздействие алкоголя на сердце можно разделить на два: прямое воздействие этанола и влияние его метаболитов на сердце. В обоих случаях алкоголь вызывает серьезные заболевания сердца (алкогольная кардиомиопатия, аритмия, сердечная недостаточность). По статистическим данным, алкоголь вызывает дилатационную кардиомиопатию в 40% случаев [4].*

*В литературе сведения о профилактике заболеваний сердечно-сосудистой системы появились в 1970-х годах, а в 1984 году ученые доказали это экспериментально. Кардиопротекторное действие этанола связано со снижением количества ненасыщенных жирных кислот в крови и увеличением количества насыщенных жирных кислот [5].*

*По мнению группы ученых, небольшое количество алкоголя может оказывать кардиопротекторное действие, однако общее влияние этанола на сердечно-сосудистую систему отрицательно. Высокое потребление этанола может привести к артериальной гипертензии, алкогольной кардиомиопатии и инсульту [6]. Таким образом, мнения о влиянии алкоголя на сердце различны и противоречат друг другу. Поэтому важно изучить влияние этанола на сердце.*

***Цель****: определить морфологические изменения в сердце крыс в результате отравления этанолом.*

***Ключевые слова:*** *этиловый спирт, сердце, отравление.*

**Ziyodullaev Maqsud Makhmudovich** – assistant
**Ilyasov Aziz Saidmuradovich** – D.M.Sc., professor
*Bukhara State Medical Institute*

## MACROANATOMIC CHANGES OF THE HEART AS A RESULT OF ALCOHOL POISONING

***Annotation.*** *The improvement of the economy and the quality of people's life in the society caused a number of problems. Among these problems, the widespread use of alcohol among people does not leave anyone concerned [1]. According to the World Health Organization, alcohol causes the death of 4% of people who die every year in the world. Excessive consumption of alcohol can cause serious diseases. [2]. Alcohol damage to the heart is of particular importance among these diseases. According to epidemiological analysis, heart diseases caused by alcohol damage account for 47% of ischemic heart diseases [3,4]. The effect of alcohol on the heart can be divided into two: the direct effect of ethanol and the effect of its metabolites on the heart. In both cases, alcohol causes serious heart diseases (alcoholic cardiomyopathy, arrhythmia, heart failure). According to statistical data, alcohol causes dilated cardiomyopathy in 40% of cases [4].*

*In the literature, information about the prevention of diseases of the cardiovascular system appeared in the literature in the 1970s, and in 1984, scientists proved it experimentally. The cardioprotective effect of ethanol is related to reducing the amount of unsaturated fatty acids in the blood and increasing the amount of saturated fatty acids [5].*

*According to a group of scientists, a small amount of alcohol can have a cardioprotective effect, but the general effect of ethanol on the cardiovascular system is negative. High consumption of ethanol can lead to arterial hypertension, alcoholic cardiomyopathy and stroke [6]. Thus, opinions about the effect of alcohol on the heart are different and contradict each other. Therefore, it is important to study the effects of ethanol on the heart.*

***Purpose****: to determine the morphological changes in the heart of rats as a result of ethanol poisoning.*

***Key words****: alcohol, heart, poisoning.*

*Jamiyatda iqtisodiyotning va insonlar hayot sifatining yaxshilanishi bir qancha muammolarni kelib chiqishiga sabab bo'ldi. Bu muammolardan insonlar orasida spirtli ichimliklar iste'mol qilish keng tarqalib borayotgani biror kishini tashvishlantirmay qolmaydi [1]. Jahon sog'liqni saqlash tashkilotining xabar berishicha, butun dunyoda har yili vafot etayotgan insonlarning 4% ning o'limiga alkogol sabab bo'ladi. Spirtli ichimliklarni ko'p iste'mol qilish jiddiy kasalliklarga sabab bo'lishi mumkin. [2]. Bu kasalliklar orasida yurakning alkogoldan zararlanishi alohida ahamiyatga ega. Epidemiologik tahlillarga ko'ra yurakning alkogoldan zararlanishi tufayli yuzaga keladigan kasalliklari yurak ishemik kasalliklarining 47% ni tashkil qiladi [3,4]. Alkogolning yurakga ta'sirini ikkiga bo'lish mumkin: etanolning bevosita ta'siri va uning metobolitlarining yurakga ta'siri. Har ikkala holatda ham alkogol jiddiy yurak kasalliklariga (alkogolli kardiomiopatiya, aritmiya, yurak yetishmovchiligi) sabab bo'ladi. Stattistik malumotlarga qaraganda, alkogol 40% holatda dilatatsion kardiomiopatiyaga sabab bbo'ladi [4].*

*Adabiyotlarda alkogolni kam miqdorda istemol qilish yurak - qon tomir tizimi kasalliklarini oldini olishi to'g'risida malumot 1970 yillarda paydo bo'lgan bo'lib, buni 1984 yilda olimlar tajribada isbotlab berishgan. Etanolning kardioprotektiv tasiri qondagi to'yinmagan yog' kislotalari miqdorini kamaytirib, to'yingan yog' kislotalarining miqdorini oshirishi bilan bog'liqdir [5].*

*Bir guruh olimlarning fikriga ko'ra alkogol kam miqdori kardioprotektiv ta'sirga ega bo'lishi mumkin ammo etanolning yurak - qon tomir tizimiga umumiy ta'siri salbiy hisoblanadi. Etanolni ko'p istemol qilish esa arterial gipertenziya, alkogolli kardiomiopatiya va insultga olib kelishi mumkin [6]. Shunday qilib alkogolning yurakga ta'siri haqida fikrlar turli xil va bir birini inkor qiladi. Shu bois etanolning yurakga ta'sirini o'rganish dolzarbdir.*

***Maqsad:*** *kalamushlarning etanoldan zaharlanishi natijasida yurakda bo'ladigan morfologik o'zgarishlarni aniqlash.*

**Material va usullar.**

Tadqiqot uch oylik kalamushlar ustida olib borildi. Kalamushlar 2 guruhga bo'lindi I nazorat guruhidagi (n = 13); II guruh 2 oylikdan boshlab 30 kun davomida kalamushlar tana vazniga nisbatan 7,0 gr/kg miqdorida 40% etil spirtini qabul qilgan kalamushlar (n = 13); Surunkali alkogolli intoksikatsiyani modellashtirish va simulyatsiya qilish uchun kalamushlar 2 oylikdan boshlab 30 kun davomida 7 gr/kg miqdorida 40% li etil spirti intragastral ravishda metal oshqazon zondi orqali amalga oshirildi[7].

Yurakning morfometrik o'lchovlarini o'lchashda anatomik lineyka va 0,05 mm shkalali shtangensirkuldan foydalanildi.

Yurak qalinligi (qorinchalar asosida eng katta oldingi orqa o'lcham), uzunligi (aortaning chiqish nuqtasidan yurak cho'qqisigacha), va yurakning kengligi (yurakning yon yuzalari o'rtasida, qorinchalar asosi darajasida) aniqlandi [8].

Yurak formasi "Babich" formulasiga asosan aniqlandi: (Organning kengligi/ uzunligi) ×100%. Formula bo'yicha aniqlangan ko'rsatgichlarga binoan yurak formasi quyidagicha 3 guruhga bo'lindi;

65% gacha konussimon, 65% dan 75% gacha ellipssimon, 75% dan yuqorisi sharsimon. [9].

Yurak og'irligi 0.01 gr aniqlikdagi (Janubiy Koreyada ishlab chiqarilgan TBE - 0,50 - 0,01) labaratoriya tarozisida o'lchandi va tekshiruv jurnaliga qayd qilindi.

Kalamushlar yuragining og'irlik indeksi "Jilin" formulasiga asoslangan holda amalga oshirildi. Formula quyidagicha tuzilgan (Organ og'irligi / organizm umumiy og'irligi)×100% [10].

**Exokardiografik tekshirish usuli.**

Exokardiyografiyani o'rganish uchun ultratovushli kardiografiya uchun mo'ljallangan S 2,5MGS sektoral datchikni qo'llash bilan anatomik M-rejimli «Sono Scape» (Xitoy) firmasining modeli - SSI-5000 apparati (seriya nomer S/N1407392)da amalga oshirildi. DExoKG ko'rsatkichlari standart usulda asosiy gemodinamik ko'rsatkichlarni o'lchash bilan aniqlandi. Ultratovush kardiografiya sedatsiyasiz holda amalga oshirildi. Sochlar o'ng va chap parasternal sohadan qorin sohasigacha qirildi. Hayvon stolda, chap yoki o'ng tomoni bilan sensorni o'rnatib bo'ladigan qilib yotqizildi. Qurilma datchigiga maxsus gel surildi. Kalamushlar yotganiga ko'ra datchik o'ng parasternal oraliq o'ngdagi uchinchi va oltinchi qovurg'a oralig'iga joylashtirildi, chap kranial parasternal oraliqdan foydalanganda datchik uchinchi yoki to'rtinchi qovurg'a oralig'iga o'rnatildi (Маннион П. 2017).

Kalamushlar exokardiografik tekshiruvi natijalarga asoslanib yurakning hajm indeksi quyidagi formula bo'yicha hisoblandi. (Organ hajmi / ko'krak qafasi hajmi)×100.

**Statistik tekshiruv usuli.**

Statistik tahlil keng tarqalgan statistik usullar va amaliy dasturlar yordamida amalga oshirildi. Yig'ilgan ma'lumotlar tuzatildi va dastlabki materiallarni tizimlashtirgandan so'ng, mazmunli natijalarga erishish uchun Microsoft Office Excel 2010 dasturidan foydalangan holada elektron jadval tuzildi. Barcha olingan ma'lumotlar IBM SPSS Statistics v.23 dasturi (IBM korporatsiyasi, AQSh tomonidan ishlab chiqilgan) yordamida statistik tahlildan o'tkazildi.

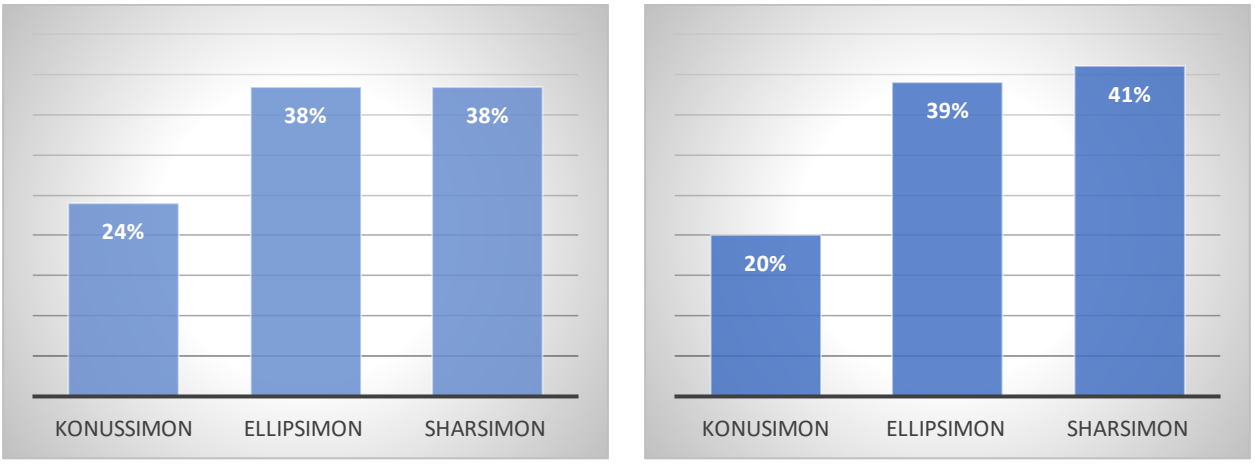
**Tekshiruv natijalari.**

Kalamushlar postnatal rivojlanishining uchinchi oyiga kelib, tana vazni 70,0 dan 80,0mg gacha, o'rtacha – 74,86±0,87mg, ko'krak qafasi hajmi 7,2 dan 9,5sm$^3$ gacha o'rtacha 8,51±0,20sm$^3$, organ hajmi 2,2 dan 2,6 sm$^3$ gacha, o'rtacha - 2,42±0,035 sm$^3$, yurak og'irligi 0,48 dan 0,59mg gacha, o'rtacha – 0,53±0,01mg, organ uzunligi 13.0 dan 17,0mm gacha, o'rtacha – 14,53 ±0,35mm va organ kengligi 9,0 dan 10,0mm gacha, o'rtacha – 9,8±0,087mm ga o'zgarishi aniqlandi. Shuningdek kalamushlarning rivojlanishini bu davrida yurakning og'irlik indeksi 0,63 dan 0,79% gacha, o'rtacha 0,71±0,014% ni, yurakning hajm indeksi esa 24,21 dan 30,77 % gacha, o'rtacha 28,45±0,57% ni tashil etishi aniqlandi.

Uch oylik kalamushlar intoksikatsiyasida tana massasi 59,5 dan 68,0mg gacha, o'rtacha – 63,63±0,74mg, ko'krak qafasi hajmi 7,2 dan 9,5sm$^3$ gacha o'rtacha 8,51±0,20sm$^3$, organ hajmi 2,30 dan 3,01sm$^3$ gacha, o'rtacha - 2,59±0,06sm$^3$, yurak og'irligi 0,30 dan 0,49mg gacha, o'rtacha – 0,41±0,02mg, organ uzunligi 11,05 dan 14,45mm gacha, o'rtacha – 12,45 ±0,30mm va organ kengligi 7,65 dan 8,5mm gacha, o'rtacha – 8,33±0,074mm ga o'zgarishi kuzatildi. Morfologik izlanishlar davomida kalamushlar rivojlanishining ushbu davrida yurakning og'irlik indeksi 0,47 dan 0,73% gacha, o'rtacha 0,64±0,023% ni, yurakning hajm indeksi esa 24,21 dan 38,33% gacha, o'rtacha 30,54±1,23% ni tashil etishi qayd etildi.

**Xulosa.**

Morfometrik va instrumental tekshiruvlar davomida kalamushlar rivojlanishining oltinchi oyida uch oylik kalamushlarga qaraganda tana vazni 51% ga, yurak og'irligi 22% ga, yurak uzunligi 15% ga,yurak kegligi 27% ga, ko'krak qafasi hajmi 31% ga, yurak hajmi esa 14%ga oshganligi kuzatildi. Shuni qayd etish joizki kalamushlar rivojlanishining ushbu davrida yurakning og'irlik indeksi 19% ga va hajm indeksi 13% ga kamayganligi aniqlandi.




**(a)** **(b)**

***Rasm 1.*** **Uch oylik nazorat (a) guruhidagi va alkogoldan zaharlangan (b) kalamushlarning yurak formasi**.

Tekshiruv natijalariga ko'ra alkogol ta'sirida konussimon yurak shaklining kamayib ellipsimon va sharsimon yurak shaklining oshib borishi kuzatildi. Shu bilan bir qatorda yurak bo'shlig'ining kengayib, devori ingichkalashib borishi aniqlandi. Bu esa etil spirti tasirida surunkali yurak yetishmovchiligi rivojlanganidan dalolat beradi.

**Adabiyotlar.**

1. Herman, A.M.; Duka, T. Facets of impulsivity and alcohol use: What role do emotions play? *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2019, *106*, 202–216.

2. O'Keefe, J.H.; Bhatti, S.K.; Bajwa, A.; DiNicolantonio, J.J.; Lavie, C.J. Alcohol and Cardiovascular Health: The Dose Makes the Poison…or the Remedy. *Mayo Clin. Proc.* 2014, *89*, 382–393.

3. Guzzo-Merello, G.; Cobo-Marcos, M.; Gallego-Delgado, M.; Garcia-Pavia, P. Alcoholic cardiomyopathy. *World J. Cardiol.* 2014, *6*, 771–881.

4. Guzzo-Merello, G.; Segovia, J.; Dominguez, F.; Cobo-Marcos, M.; Gomez-Bueno, M.; Avellana, P.; Millan, I.; Alonso-Pulpon, L.; Garcia-Pavia, P. Natural History and Prognostic Factors in Alcoholic Cardiomyopathy. *JACC Heart Fail.* 2015, *3*, 78–86.

5. Rotondo S., Di Castelnuovo A., de Gaetano G. The relationship between wine consumption and cardiovascular risk: from epidemiological evidence to biological plausibility //Italian Heart Journal. – 2001. – T. 2. – C. 1-8.

6. Klatsky A.L. Alcohol and cardiovascular diseases: where do we stand today? // Journal of Internal Medicine - 2015. - № 3 (278). - P. 1365–2796.

7.Сидорова П.И. Исползование лабораторных животных в токсикологическом эксперименте: методические рекомендации. Под ред. Сидорова П.И. Архангелск. 2002. – С. 15.

8.Авантадилов Г. Г. Медицинская морфометрия: Руководство //М.: Медицина. – 1990. – С. 384.

9.Бабич И. И. Оперативные доступы при аутотрансплантации селезеночной ткани у детей //Сб. науч. трудов. Функциональная морфология сердечнососудистой системы. –Ростов-на-Дону: Ростовский Ордена дружбы народов мед. инст. – 1988. – С. 18-19.

10.Жилин Р. А. Морфологические параметры сердца диких кошачьих Приморского края: дис. – РА Жилин–Текст: непосредственный–Улан-Удэ. –2017.–147 с, 2017.

**Хамроев Бехзод Уктамович**
**Хамдамова Мухайё Тухтасиновна**
*Бухарский государственный медицинский институт*

## МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЛЕГКИХ БЕЛЫХ БЕСПОРОДНЫХ КРЫС ПОД ДЕЙСТВИЕМ ХРОНИЧЕСКОГО ОБЛУЧЕНИЯ

***Резюме.*** *Хроническое облучение – в результате длительного низкочастотного воздействия ионизирующего излучения в разной степени развивается лучевая чувствительность органов. Под влиянием хронического облучения определяли развитие атрофических и склеротических изменений в иммунных органах (селезенке, лимфатических узлах, солодовых и солевых структурах, костном мозге и тимусе). Органами с низкой чувствительностью к облучению являются почки, печень и ткани легких. В данной статье представлены морфологические изменения, происходящие в легких белых крыс, подвергшихся хроническому облучению.*

***Ключевые слова****: легкое, хроническое облучение, атрофия, склероз.*

**Хамроев Бехзод Ўктамович**
**Хамдамова Мухайё Тўхтасиновна**
*Бухоро давлат тиббиёт институти*

## СУРУНКАЛИ НУРЛАНИШ ТАЪСИРИДА ОҚ ЗОТСИЗ КАЛАМУШЛАР ЎПКАСИДАГИ МОРФОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАР

***Аннотация.*** *Сурункали нурланиш – ионланувчи нурланишнинг узоқ вақт паст частотада таъсирланиши натижасида органларнинг нурланиш сезгирлиги ҳар хил даражада ривожланади. Сурункали нурланиш таъсирида иммун аъзоларда (талоқ, лимфа тугунлари, мальт ва сальт структуралари, суяк кўмиги ва тимус) атрофик ва склеротик ўзгаришлар ривожланиши аниқланди. Радиацияга сезгирлиги паст бўлган аъзолар буйрак, жигар, ўпка тўқималари ҳисобланади. Ушбу мақолада сурункали нурланиш таъсирида оқ зотсиз каламушларда ўпкаларда юзага келадиган морфологик ўзгаришлар келтирилган.*

***Калит сўзлар****: ўпка, сурункали нурланиш, атрофия, склероз.*

**Khamroev Bekhzod Oktamovich**
**Khamdamova Mukhayo Tukhtasinovna**
*Bukhara State Medical Institute*

## DESCRIPTION OF MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE LUNGS OF WHITE OUTBREED RATS UNDER THE EFFECT OF CHRONIC RADIATION

***Summary.*** *Chronic radiation - as a result of long-term low-frequency exposure to ionizing radiation, radiation sensitivity of organs develops to different degrees. The development of atrophic and sclerotic changes in immune organs (spleen, lymph nodes, malt and salt structures, bone marrow and thymus) was determined under the influence of chronic radiation. Organs with low sensitivity to radiation are kidney, liver, and lung tissue. This article presents the morphological changes that occur in the lungs of albino rats exposed to chronic radiation.*

***Key words:*** *lung, chronic radiation, atrophy, sclerosis.*

**Актуальность.** Сегодня ведущие научные центры мира проводят научные исследования максимальных доз радиационного воздействия на организм, длительности их обратимых и необратимых патологических процессов в организме, степени воздействия острого и хронического облучения на системы и органы организма, производство и применение радиозащитных средств. Также установлено, что система кроветворения и чувствительность клеток костного мозга к радиации являются одним из основных их воздействий на иммунную систему. Большим количеством радиобиологических исследований показано, что ионизирующая радиация вызывает разрушение многих клеточных структур и изменяет деятельность почти всех физиологических систем организма [2,4].

Однократное быстрое воздействие радиации на весь организм может быть смертельным, однако накопление той же дозы за несколько недель или месяцев наносит существенно меньший вред. Последствия воздействия радиации

также зависят от площади поражения. Например, доза более 6 Гр при облучении всего тела может быть смертельной. Однако при ограниченном воздействии на участок небольшой площади в течение нескольких недель или месяцев, например, в ходе противоопухолевой лучевой терапии, человек в состоянии без особых последствий перенести дозу, которая будет в 10 раз больше[5,6].

Органы дыхания являются одной из главных мишеней при радиационном воздействии. Почти у 70% ликвидаторов выявлен хронический гнойный или катарально-склеротический бронхит, а у 25% — атрофический бронхит. В связи с этим в отечественной литературе недавно появились первые клинико-морфологические работы по малоизученной патологии легких, возникающей под влиянием радионуклидов. В то же время с помощью различных методов разрабатываются критерии оценки экологического риска. Воздействие радиоактивных аэрозольных частиц на легочную ткань может привести либо к перерождению, либо к гибели отдельных клеток и появлению в данном месте рубцовой или обызвествленной ткани. Медико-биологические последствия аварии на Чернобыльской АЭС связаны с возможностью ингаляционного поступления в организм частиц с высокой удельной активностью. В альвеолярных макрофагах пациентов найдены сложные инородные частицы, содержащие элементы ядерного топлива и композиционных материалов атомной станции (плутоний, цезий, америций, церий, цирконий и др.), попавшие аэрозольным путем при ликвидации аварии, — так называемая “чернобыльская пыль”. Это требует пристального внимания из-за значительной распространенности радиоактивных частиц, особенностей их химического состава и физико-химических свойств [1,3,7].

**Цель исследования.** Определение и сравнительная оценка морфологического состояния легких экспериментальных животных при воздействии хронического облучения.

**Материалы и методы исследования.** Для экспериментальных исследований было отобрано 30 белых крыс-самцов массой 160-180 г. Все лабораторные животные были получены из одного вивария и были одного возраста. Все содержались в стандартных условиях вивария. Исследования выполнены с соблюдением правил гуманного обращения с животными, которые регламентированы «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных», утверждённых этическим комитетом Бухарского государственного медицинского института им. Абу Али ибн Сино (№ 18 от 16.01.2018 г.).

В лабораторных условиях легкие, выделенные от белых беспородных крыс, подвергавшихся хроническому облучению 0,2 Грей ежедневно в течение 20 дней, фиксировали в 10% растворе формалина и окрашивали гематоксилином и эозином. Фотографирование микропрепаратов проводили под микроскопом при размерах 4x10, 10x10, 20x10, 40x40, 60x10, 80x10.

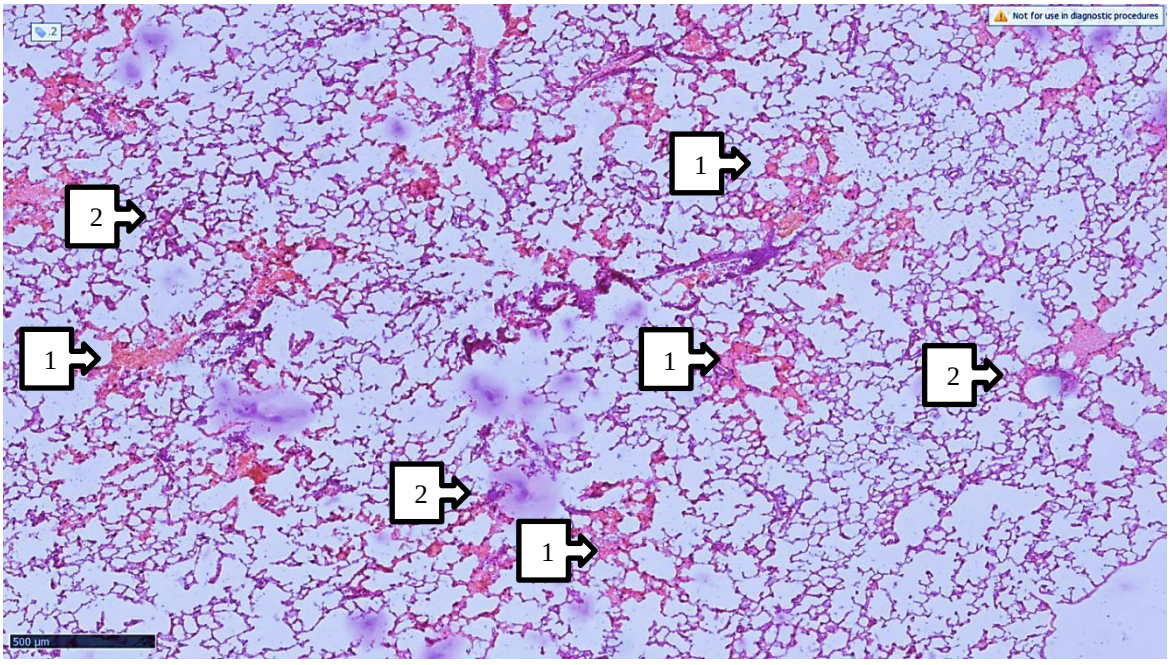



***Рис. 1.*** **Легочная ткань. Большинство альвеол имеют одинаковую форму. Полнокровие определяется в сосудах сегментарной вены (1), местами дистрофические изменение интерстициальной ткани (2). Окраска Г-Э. 4x10.**

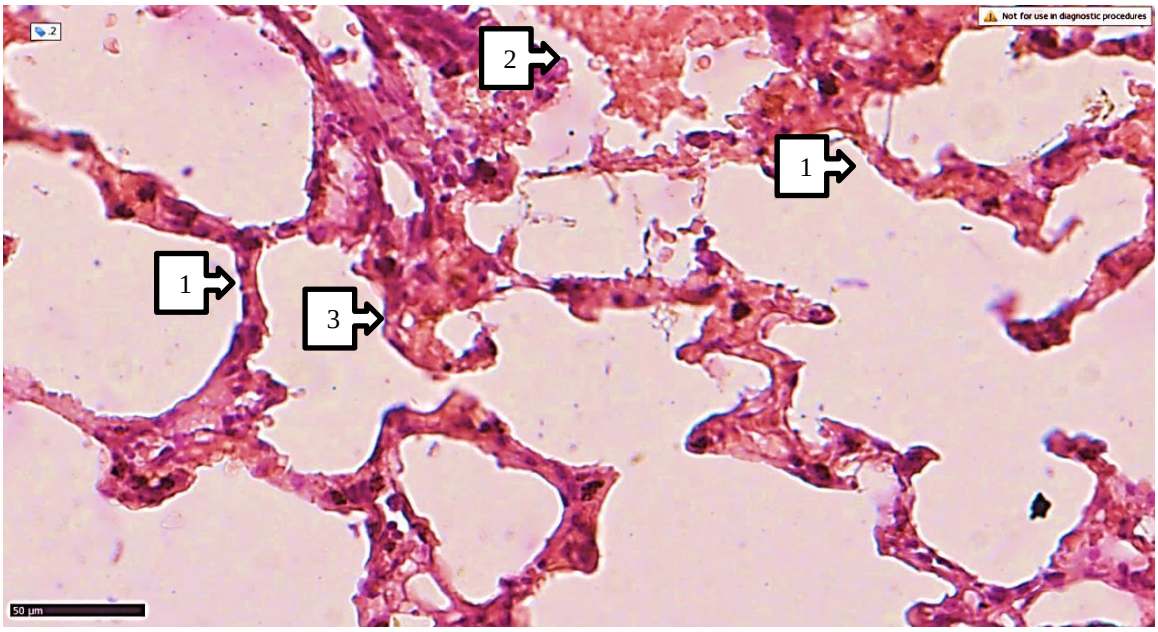



***Рис. 2.*** **Стенка альвеол истончена (1), имеются различные признаки полнокровие в сосудах (2), в перибронхиальных сосудах также выявляются признаки венозного полнокровия (3). Окраска Г-Э. 40х10.**

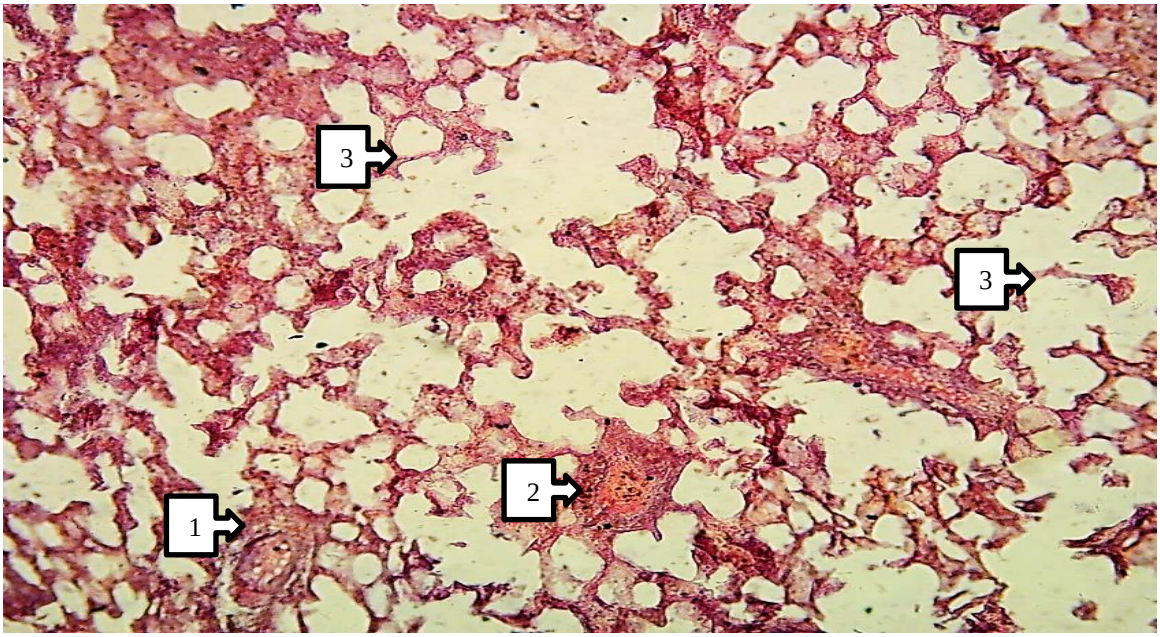



***Рис. 3.*** **Отмечается разрастание стенки мелких бронхов за счет фиброзирования (1), полнокровие сосудов (2), истончение стенки альвеол (3). Окраска Г-Э. 4х10.**

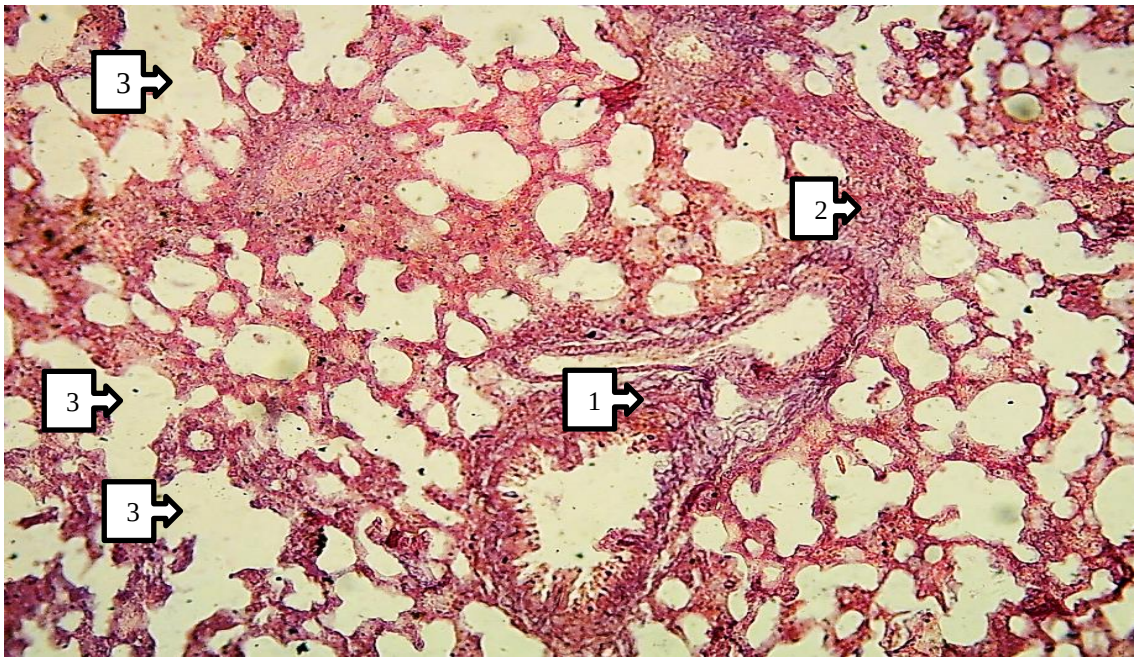



***Рис. 4.*** **Изменение стенки бронхов и образование соединительной ткани (1), легкая лимфоцитарная инфильтрация между бронхами и интерстициальной ткани (2), очаговые эмфиземы (3). Окраска Г-Э. 4х10.**

**Результаты исследования.**

В легочной ткани белых беспородных крыс при хроническом облучении просматривается в альвеолах дистрофические изменение одинаковой формы, полнокровие определяется в сосудах сегментарной вены. Выявляют истончение альвеолярной стенки, разную степень полнокровие сосудов, признаки венозного полнокровие перибронхиальных сосудов, в стенках мелких бронхов фиброзное разрастание, атрофические изменение интерстициальной ткани.

**Литература.**

1.Отчет МКРЗ по тканевым реакциям, ранним и отдаленным эффектам в нормальных тканях и органах – пороговые дозы для тканевых реакций в контексте радиационной защиты / [Ф. А. Стюарт и др.; ред.: А. В. Аклеев, М. Ф. Киселев; пер. с англ.: Е. М. Жидкова, Н. С. Котова]. Челябинск: Книга, 2012. – 384 с. – (Труды МКРЗ; публикация 118)

2.Радиационная медицина: учеб. пособие / А.Н. Гребенюк, В.И. Легеза, В.И. Евдокимов, В.В. Салухов, А.А. Тимошевский; под. ред. С.С. Александрина, А.Н. Гребенюка; Всерос. центр. экстрен. и радиац. медицины им. А.М. Никифорова МЧС России. – СПб.: Политехника-сервис, 2013. – Ч. 2: Клиника, профилактика и лечение радиационных поражений. – 156 с.

3.Graue G.F., Tena L.B., Finger P.T. Electron beam radiation for conjunctival squamous carcinoma. Ophthalmic Plast Reconstr Surg. 201; 27(4):277-81. DOI: 10.1097/IOP.0b013e31820d872f. PMID: 21464789.

4.Краснюк В. И., Кончаловский М. В., Устюгова А. А. Клинические особенности подострого течения лучевой болезни // Саратовский научно-медицинский журнал. 2014. №4. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/klinicheskie-osobennosti-podostrogo-techeniya-luchevoy-bolezni (дата обращения: 22.12.2022).

5.Краснюк В. И., Устюгова А. А. Обоснование диапазона доз облучения, способного вызвать подострое течение лучевой болезни // Саратовский научно-медицинский журнал. 2013. №4. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/obosnovanie-diapazona-doz-oblucheniya-sposobnogo-vyzvat-podostroe-techenie-luchevoy-bolezni (дата обращения: 22.12.2022).

6.Шевцов В.И., Ирьянов Ю.М., Петровская Н.В., Ирьянова Т.Ю., Мигалкин Н.С., Очеретина Р.Ю. Методика моделирования острой лучевой болезни у крыс линии Август // Современные наукоемкие технологии. – 2004. – № 1. – С. 95-95; URL: https://top-technologies.ru/ru/article/view?id=21603 (дата обращения: 22.12.2022).

7.Конопля, Е. Ф. Отдаленные эффекты внешнего острого облучения репродуктивной системы половозрелых крыс-самцов / Е. Ф. Конопля, О. Л. Федосенко // Проблемы здоровья и экологии. – 2008. - № 4 (18). – С. 117-119.

**Karimova Muattar Sharipovna**
**Teshaev Shuxrat Jumaevich**
*Buxoro davlat tibbiyot instituti*

## TAJRIBADA CHAQIRILGAN O‘PKA PNEVMOSKLEROZIDA ANOR DANAGI MOYI BILAN KORREKTSIYALASHDAN KEYINGI QALQONSIMON BEZDAGI MORFOLOGIK O‘ZGARISHLAR

***Annotatsiya.*** *Ushbu maqolada tajribada chaqirilgan o‘pka pnevmosklerozida anor danagi moyi bilan korrektsiyalashdan keyingi qalqonsimon bezdagi morfologik o‘zgarishlar o’rganilgan. Eksperimental o‘pka pnevmosklerozi chaqirilgan guruhdagi oq zotsiz kalamushlardan olingan natijalar o‘rganilganda qalqonsimon bezdagi mikrotsirkulyator tomirlar soni oshishi, ya’ni kompensator ravishda faoliyat ko‘rsatmayotgan kapillyarlarning qo‘shilishi va tomirlar diametrining bezning markaziy va periferik qismida deyarli bir xil oshishi aniqlandi. Eksperimental chaqirilgan o‘pka pnevmosklerozida davodan keyingi morfologik va gistomorfometrik ko‘rsatkichlar o‘rganilgan preparatlarda nisbatan ijobiy natijalar olindi. Makroskopik jihatdan deyarli o‘zgarish aniqlanmaydi. Mikroskopik ko‘rganda MST sonining oshishi va to‘laqonligi, markaziy va periferik qismdagi follikulalar o‘lchamlarining va kolloid miqdorining oshishi aniqlandi.*

***Kalit so’zlar:*** *o‘pka, pnevmoskleroz, qalqonsimon bez, oq zotsiz kalamushlar.*

**Каримова Муаттар Шариповна**
**Тешаев Шухрат Джумаевич**
*Бухарский государственный медицинский институт*

## МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОСЛЕ КОРРЕКЦИИ МАСЛОМ ГРАНАТА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО ИНДУЦИРОВАННОМ ПЕВМОНОСКЛЕРОЗЕ

***Резюме.*** *В данной статье изучены морфологические изменения щитовидной железы после коррекции маслом косточек граната при пневмосклерозе, индуцированном экспериментом. При изучении результатов, полученных от белых крыс в группе с экспериментальным пневмосклерозом легких, установлено, что количество микроциркуляторных сосудов в щитовидной железе увеличилось, т.е. добавились капилляры, не функционирующие компенсаторно, а диаметр сосудов увеличился практически одинаково в центральной и периферической частях железы. Относительно положительные результаты получены на изучаемых препаратах по морфологическим и гистоморфометрическим показателям после лечения экспериментально индуцированного пневмосклероза легких. Макроскопически изменений практически не выявляется. При микроскопическом исследовании выявлено увеличение количества и наполненности МСТ, увеличение размеров фолликулов в центральной и периферической части, увеличение количества коллоида.*

***Ключевые слова****: легкие, пневмосклероз, щитовидная железа, белые крысы.*

**Karimova Muattar Sharipovna**
**Teshaev Shukhrat Jumaevich**
*Bukhara State Medical Institute*

## MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE THYROID GLAND AFTER CORRECTION WITH POMEGRANATE SEED OIL IN EXPERIMENTALLY INDUCED PEUMONOSCLEROSIS

***Abstract.*** *In this article, the morphological changes in the thyroid gland after correction with pomegranate seed oil in pneumosclerosis induced by the experiment were studied. When studying the results obtained from white rats in the group with experimental pulmonary pneumosclerosis, it was found that the number of microcirculatory vessels in the thyroid gland increased, i.e. the addition of capillaries that do not function compensatorily, and the diameter of the vessels increased almost equally in the central and peripheral parts of the gland. Relatively positive results were obtained in the studied preparations of the morphological and histomorphometric parameters after treatment in experimentally induced pulmonary pneumosclerosis. Macroscopically, almost no change is detected. Microscopic examination revealed an increase in the number and fullness of MST, an increase in the size of follicles in the central and peripheral part, and an increase in the amount of colloid.*

***Key words:*** *lung, pneumosclerosis, thyroid gland, white rats.*

**Tadqiqotning dolzarbligi**. Qalqonsimon bez gormonlari organlar rivojlanishi va gomeostaz uchun zarurdir. Qalqonsimon bezga patogen omillar ta'sir qilganda, uning to'qimalar va organlarda morfologik va metabolik o'zgarishlarni ta'minlashdagi rolini kamaytiradigan to'qimalar mikroregionining tuzilmalari eng ko'p zarar ko'radi [1,2].

Qalqonsimon bezning inson organizmi uchun ahamiyatini ortiqcha baholash qiyin [3,4].

2019 yil oxiridan beri dunyo SARS-CoV-2, bir tomondan, ko'pchilik yosh bemorlarda yengil grippga o'xshash yoki asimptomatik shakllarni, shuningdek, boshqa bemorlarda ko'p a'zolar disfunktsiyasini (o'tkir respirator distress sindromi, septik shok, buyrak yetishmovchiligi) o'z ichiga olgan koronavirus pandemiyasiga duch keldi. Odatda keksa bemorlarga ta'sir qiladi va prognozi ayniqsa yomon bo'lib, bu ularning o'pkaning shikastlanish darajasiga bog'liq. Koronavirus bilan og'rigan bemorlarda o'pka fibrozining rivojlanishi ko'p hollarda o'z tasdig'ini topdi. Ekstrapulmonar ko'rinishlar oshqozon osti bezi, gipofiz bezi, jinsiy bezlar va nihoyat qalqonsimon bezga ta'sir qiluvchi endokrin shakllarni o'z ichiga olishi mumkin. Autoimmun gipertireoidizm yoki Grayvs kasalligi tashxisi kamdan-kam hollarda bo'lsa-da, so'nggi adabiyotlarda Covid-19 bilan og'rigan bemorlarda o'tkir osti yoki surunkali tireoiditning ko'proq yoki kamroq sezilarli darajada ekanligi haqida xabar berilgan [4,5,6].

Pnevmoskleroz - yallig'lanish yoki distrofik jarayon tufayli o'pkaning biriktiruvchi to'qimalarining ortiqcha o'sishi, elastiklikning buzilishi va zararlangan hududlarning gaz almashinuvi funktsiyasining pasayishiga olib keladi. An'anaviy ravishda nafas qisilishi diffuz pnevmosklerozning doimiy belgisi bo'lib, ko'pincha rivojlanish tendentsiyasiga ega ekanligi ko'rsatilgan. Ventilyatsiyadagi o'zgarishlar nafas olishning cheklovchi buzilishlari bilan tavsiflanadi [7,8].

Qalqonsimon bez patologiyasining turli organlar va tizimlarning disfunktsiyasi bilan bog'liqligi, shuningdek, muammoni hal qilish usullarining nomukammalligi turli mutaxassisliklar shifokorlarining ushbu masalaga qiziqishini asoslaydi.

**Tadqiqot materiallari and metodlar**. Eksperimental tadqiqot o'tkazish uchun og'irligi 164-172 g bo'lgan 4 oylik oq zotsiz erkak kalamushlar tanlab olindi. Barcha laboratoriya hayvonlari bir xil vivariydan olingan 4 oylik oq kalamushlarda bajarilgan.

Barcha laboratoriya hayvonlari ikki guruhga bo'lingan:

birinchi guruh - standart vivariy ratsioni bilan oziqlangan laboratoriya hayvonlari (n=30), ularda o'pka pnevmosklerozi qo'zg'atilgan;

ikkinchi guruh - laboratoriya hayvonlari (n=30) standart vivarium ratsioni bilan oziqlangan, kasal kalamushlar 4 hafta davomida anor moyi bilan davolangan.

Laboratoriya hayvonlari organlarining morfologik ko'rsatkichlarini (anatomik yorish) o'rganish uchun eksperimental tadqiqotlarda keng qo'llaniladigan tadqiqot usullaridan foydalanildi. Barcha gistologik preparatlar dasturiy ta'minot bilan HL-19 trinokulyar mikroskop (Xitoy) yordamida ko'rib chiqildi. Tadqiqotning asosiy ob'ektlari mikrotomda kesilgan kalamushlar va to'qimalarning qalqonsimon bez to'qimalaridan tayyorlangan gistologik parafin bloklari edi. Gistologik preparatlarni tayyorlash 4 bosqichdan iborat bo'lib, an'anaviy usullar bilan amalga oshirildi. Preparatlarni tayyorlash uchun YD-315 mexanik aylanadigan mikrotom (Xitoy) ishlatilgan, tayyorlangan bo'laklar gematoksilin va eozin bilan bo'yalgan va trinokulyar mikroskop ostida ko'rilgan.

Laboratoriya sharoitida o'pka pnevmosklerozi bilan kasallangan oq kalamushlarning qalqonsimon bez to'qimalari ajratildi, organ 10% neytrallangan formalin eritmasida fiksatsiya qilindi, 72 soat davomida muzlatiladi, so'ngra 2 soat davomida oqadigan suvda yuviladi, so'ngra spirtlar bilan suvsizlantirildi va parafin quyish orqali bloklar tayyorlandi. Ulardan qalinligi 5-8 mkm bo'lgan kesmalar tayyorlanib, gematoksilin-eozin bo'yoq bilan bo'yash orqali umumiy gistologik tuzilishi o'rganildi. Bo'limlar Leyka yorug'lik mikroskopi ostida o'rganildi va kerakli sohalar suratga olindi. Mikropreparatlar 4x10, 10x10, 40x10, 100x10 o'lchamdagi mikroskop ostida suratga olindi.

**Tadqiqot natijalari**. Ikkala taqqoslash guruhiga kiruvchi barcha o'rganilgan oq kalamushlar dekapitatsiyadan so'ng, kalamush qalqonsimon bezi ichki organlardan ajratib olindi, tozalandi va topografik va makroskopik tekshiruvdan o'tkazildi. Tadqiqot natijasida birinchi asosiy guruhga kiruvchi oq kalamushlarning qalqonsimon bez to'qimalarining tashqi makroskopik ko'rinishida vizual tarzda sezilarli o'zgarishlar kuzatilmadi, mikroskopik tekshirishda qalqonsimon bez to'qimalarida neytrofil yallig'lanishga xos morfologik o'zgarishlar paydo bo'ldi. (100%, n=30), hujayralarning aksariyati o'zgarib, atrofdagi to'qimalarda shish paydo bo'lishi kuzatilgan (80,4%, n=22). Laboratoriya hayvonlarining ikkala guruhida deyarli har xil natijalar olinganligi sababli, biz ularga alohida to'xtalib o'tishni lozim topdik.

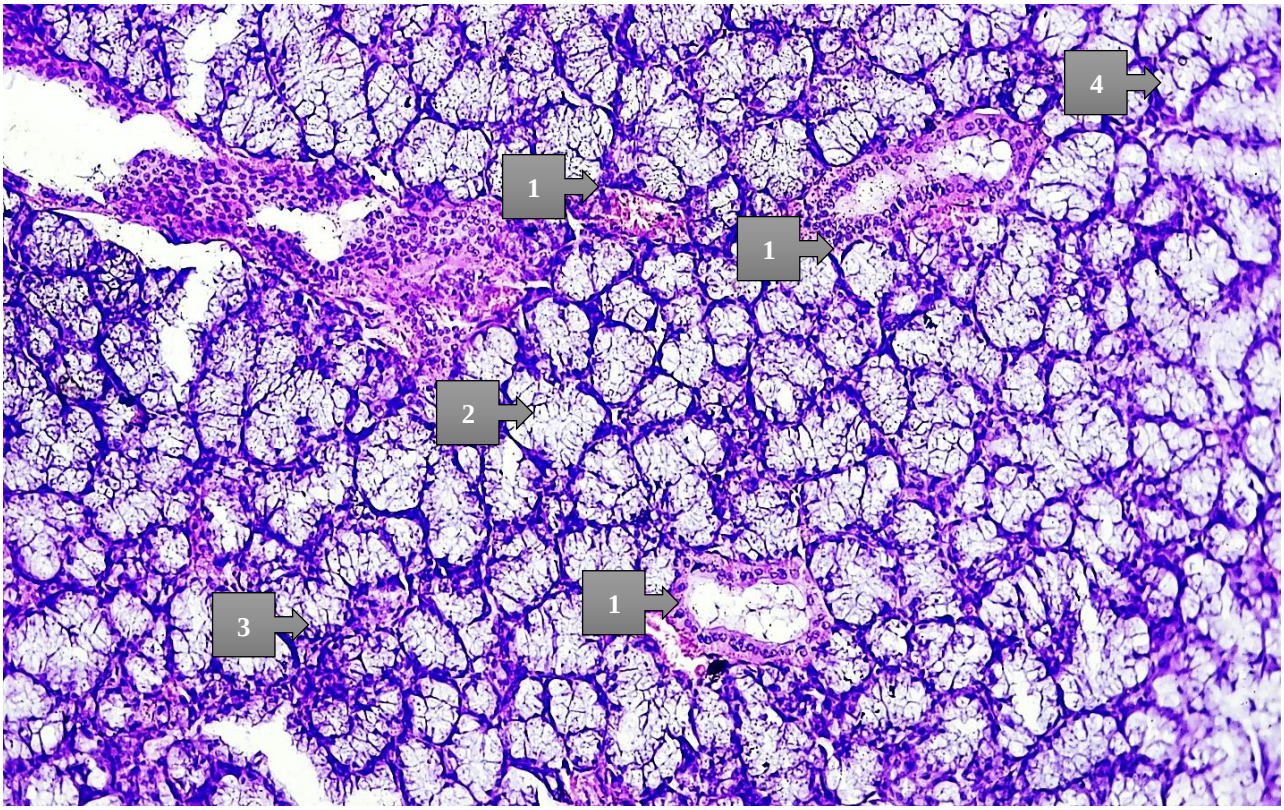
Tajribaga jalb qilingan birinchi asosiy guruh - laboratoriya hayvonlari (n=30) standart vivariy ratsioni bilan oziqlantirildi va laboratoriya hayvon-

larining qalqonsimon bez to'qimalaridan tayyorlangan gistologik preparatlar o'rganildi.

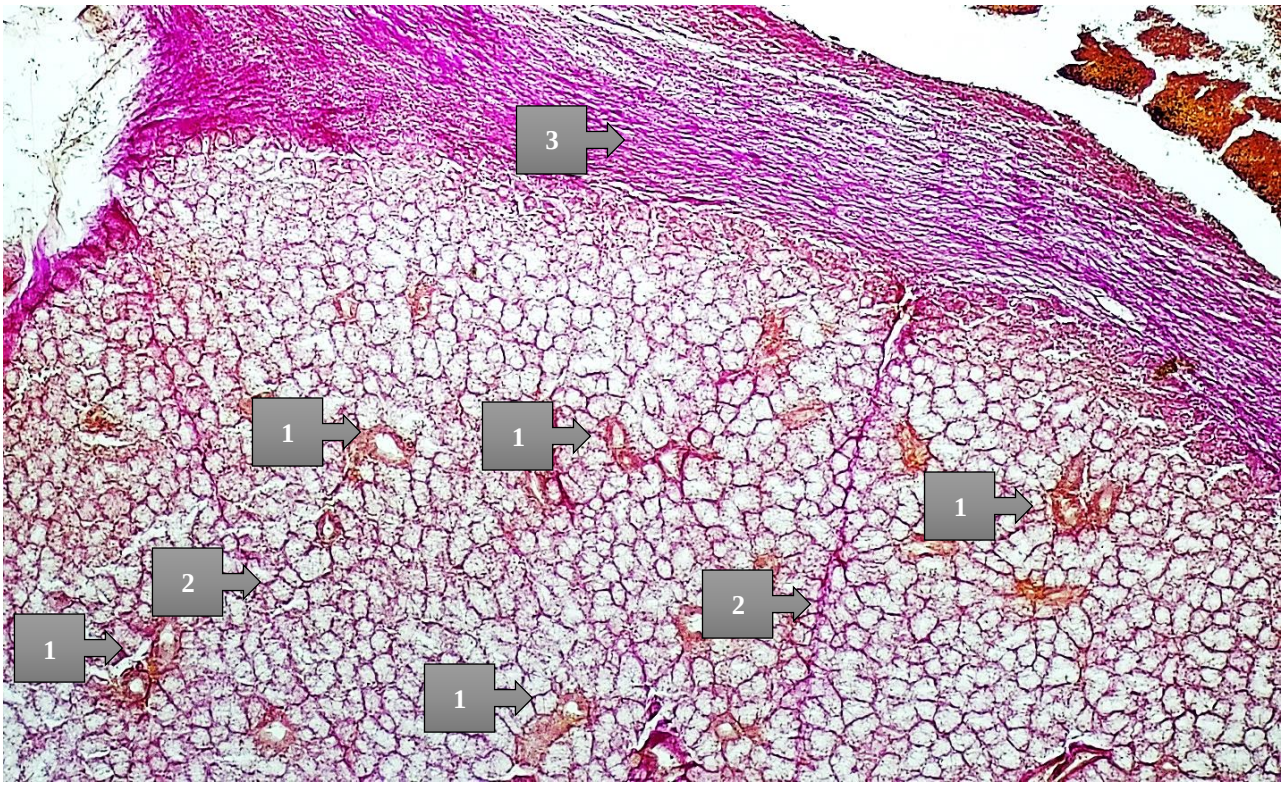
Birinchi asosiy guruhga kiruvchi barcha laboratoriya hayvonlari (n=30) qalqonsimon bez to‘qimalaridan gistologik preparatlar tayyorlandi va mikroskopda turli morfologik o‘zgarishlar kuzatildi.

O'pka pnevmosklerozi bilan og'rigan laboratoriya hayvonlarining qalqonsimon bez to'qimalaridan tayyorlangan mikropreparatlardan (1-2-rasmlar) ko'rinib turibdiki, qalqonsimon bez to'qimalarida yallig'lanishga xos bo'lgan morfologik o'zgarishlar paydo bo'lgan (100%, n=30), ko‘pchilik hujayralardagi o‘zgarishlar va ayniqsa C-hujayralarining giperplaziyasi (parafollikulyar hujayralar), oraliqlarning qalinlashishi, mayda tomirlarning to‘laqonligi, perivaskulyar sohada turg‘unlik va shish paydo bo‘lishi, qalqonsimon bez epiteliysining (tireotsitlar) gidropik distrofiyasi (72,2%, n=20), follikulyar giperfunktsiya: tireotsitlar yadrosining kattalashishi va giperxrom bo'yalishi kuzatildi. Ushbu belgilar qalqonsimon bezning gipofunktsiyasining odatiy belgilaridir. Aniqlanishicha, follikulalar kattaligi kichraygan, follikulalar bo'shlig'idagi kolloid miqdori kamaygan va kolloidning konsistensiyasi qalinlashgan. Follikulalar devorini tashkil etuvchi bez epiteliysi follikulyar va ekstrafollikulyar ko'prik to'qimalaridan tashkil topgan stromaning o'sishi (skleroz, fibroz jarayoni) tufayli hajmining kichrayganligi kuzatildi.

Tajribaga jalb qilingan ikkinchi asosiy guruh - laboratoriya hayvonlari (n=30) standart vivariy ratsioni bilan oziqlangan, 4 hafta davomida anor danagi moyi bilan ishlov berilgan. Eksperimental qo'zg'atilgan o'pka pnevmosklerozida davolashdan so'ng morfologik va gistomorfometrik ko'rsatkichlarga ega bo'lgan o'rganilgan preparatlarda nisbatan ijobiy natijalarga erishildi. Makroskopik jihatdan deyarli hech qanday o'zgarish aniqlanmaydi. Mikroskop bilan tekshirilganda mikrosirkulyatsiya tomirlari (MST) soni va to'liqligi, markaziy va periferik qismida follikullar hajmining oshishi, kolloid miqdorining ko'payishi aniqlangan.




***Rasm № 1.*** **Eksperimental chaqirilgan o‘pka pnevmosklerozi davodan keyingi oq zotsiz kalamush qalqonsimon bezining mikroskopik ko‘rinishi. Bo‘yoq G-E. Kat 10x40 1.Kapilyar tomirlar ko‘ndalang kesimi va yuzasini oshishi 2. Bezning markaziy qismidagi follikulalarning yiriklashishi 3. Follikula markazidagi kolloid miqdorining oshishi 4. Bezning periferik qismidagi o’rta va yirik follikulalar.**




***Rasm № 2.*** **Eksperimental chaqirilgan o‘pka pnevmosklerozi davodan keyingi oq zotsiz kalamush qalqonsimon bezining mikroskopik ko‘rinishi. Bo‘yoq Van-Gizon. Kat 10x40 1. Bezning mikroskopik kesimida kapilyarlar sonining oshishi. 2. Bezning kapsulasidan ichki qismiga to‘siqlarning qalinlashuvi. 3. Bez fibroz kapsulasining qalinlashuvi.**

Eksperemintal chaqirilgan o‘pka pnevmosklerozini anor danagi moyi bilan korrektsiyadan keyingi oq zotsiz kalamushning qalqonsimon bezining ko‘rsatgichlarini ko‘rganda quyidagi natijalar olindi. Kapilyar diametri markaziy qismda 11.98±0.16 mkm ni periferik qismda 11.90±0.20 mkm tashkil qildi. Kapilyar soning zichligi markaziy qismida 175.06±1.93 periferik qismida 169.87±6.04 tashkil qiladi. Ko‘ndalang kesimdagi kapilyarlarning umumiy yuzasi x 10 3 mkm ² markaziy qismida 18.34±0.14 periferik qismida 16.96 ± 0.13 to‘g‘ri keladi. Tomir o‘zaning nisbiy yuzasi % marakaziy qismda 12.98±0.9 periferik qismda 12.98±0.9 ni tireoid epiteliyning balandligi 7.01±0.24 periferik qismda esa 6.97±0.64 tashkil qiladi. Follikula diametri mkm markaziy qismida 38.07±0.21 periferik qismida 36.54±0.32, follikula yuzasi mkm² 1012.41±15.18 periferik qismida 1179.13±16.50 qismini tashkil qiladi. Follikula tarkibiy qismlarini o’zaro nisbati ko‘rilganda tireoid epiteliy markaziy qismda 51.03±0.08 % periferik qismda esa 48.6±0.47 tashkil qiladi. Kolloid markaziy qismda 26.5±0.7 periferik qismda 25.8±0.4 ni, stroma markaziy qismda 23.7±0.9 periferik qismi 20.08±0.08 tashkil qiladi.

**Xulosa.** Eksperimental o'pka pnevmosklerozi bo'lgan guruhdagi oq kalamushlardan olingan natijalarni o'rganayotganda, qalqonsimon bezdagi mikrosirkulyatsiya tomirlarining soni ko'payganligi, ya'ni kompensatsion faolligi bo'lmagan kapillyarlar qo'shilganligi va bezning markaziy va periferik qismlarida tomirlarning diametri deyarli teng ravishda oshganligi aniqlandi. Eksperimental qo'zg'atilgan o'pka pnevmosklerozida davolashdan so'ng morfologik va gistomorfometrik ko'rsatkichlarga ega bo'lgan o'rganilgan preparatlarda nisbatan ijobiy natijalarga erishildi. Makroskopik jihatdan deyarli hech qanday o'zgarish aniqlanmaydi. Mikroskopik tekshirishda MST soni va to`liqligi, markaziy va periferik qismida follikulalar kattalashgani, kolloid miqdori ortganligi aniqlandi.

**Adabiyotlar.**

1.Barysheva E. S. Qalqonsimon bezning funktsional va strukturaviy gomeostazasida iz elementlarning roli (klinik va eksperimental tadqiqot) // Xalqaro. endokrinologik jurnal. – 2010. – yo‘q. 7.- S. 15-25.

2.Biljanova G.J., Chekurov I.V., Vishnevskaya T.Ya. "Gipotiroidizm - stress" eksperimental modeli doirasida erkak Wistar kalamushlarining qalqonsi-

mon bezining morfofunksional profili // Orenburg davlat agrar universiteti materiallari. - 2016. - 2-son (58). - S. 177-180.

3.Bobrov IP va boshqalar O'pkaning bir va ko'p chuqur immersion gipotermiyaga moslashish jarayonlarida mast hujayralarining roli.Tibbiyot fanining xabarnomasi. – 2020. – yo‘q. 2 (18). - 10-17-betlar.

4.Bondarev O.I., Razumov V.V., Bugaeva M.S. Konchilar o'pkasida fokal osteoplastik shakllanishlarning differentsial diagnostikasi. // Terapevtik arxiv. 2016; 88(3):108-110.

5.Boronixina, T.V. Qalqonsimon bezning fiziologik va reparativ regeneratsiyasi: muammolar va yutuqlar / T.V. Boronixina, A.N. Yatskovskiy // Zamonaviy ilm-fan va ta'lim muvaffaqiyatlari - 2017. - V. 6., No 2. - S. 101–106.

6.Bugaeva M. S. va boshqalar. Ko'mir va tog'-kon sanoati ishchilarida pnevmokoniozdagi morfologik o'zgarishlarning patogenezi // Kasbiy tibbiyot va sanoat ekologiyasi. – 2018. – yo‘q. 6. - S. 43-48.

7.Nuraliev N.A., Bektimirov A.M-T., Alimova M.T., Suvonov K.J. Pravila i metodы raboты s laboratornыmi jivotnыmi pri eksperimentalnыx mikrobiologicheskix i immunologicheskix issledovaniyax // Metodicheskoe posobie. - Tashkent, 2016. - 34 s.

8.Samusev R.P. Atlas po gistologii i gistopatologii // Uchebnoe posobie. – Moskva, 2021. – 256 s.

9.Kononov A.V., Mozgovoy S.I., SHimanskaya A.G. Prijiznennaya patologo-anatomicheskaya diagnostika bolezney organov piщevaritelnoy sistemы // Rukovodstvo dlya vrachey. – Moskva, 2019. – 70-73 s.

**Ширинов Мустафо Мамурович**
**Тешаев Шухрат Жумаевич**
**Эшпулатов Элбек Ярашович**
*Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги*
*Бухоро давлат тиббиёт институти*

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛ ЎПКА ФИБРОЗИ ЧАҚИРИЛГАН ОҚ ЗОТСИЗ КАЛАМУШЛАР ОШҚОЗОНИНИНГ МОРФОМЕТРИК КЎРСАТКИЧЛАРИНИ АНИҚЛАШ

***Долзарблиги:*** *Ўпка фибрози сурункали ўпка касаллиги бўлиб, органни қоплайдиган тўқималарнинг прогрессив чандиқланиши билан тавсифланади. Ўпка алвеолаларининг девори (кичикроқ калибрли бронхиал шохлар тугайдиган қопга ўхшаш тузилмалар) қалинлашганда ва унинг юзаси прогрессив чандиқ билан қопланганда, уларнинг газ алмашиш қобилияти пасаяди. Натижада алвеолалар қонга етарли миқдорда кислород етказиб беролмайди ва ҳужайравий нафас олиш бузилади. Иккинчи томондан қон орқали алвеолаларга ўтиши керак бўлган карбонат ангидрид кислород билан алмашинолмайди. Натижада, организм етарли миқдорда кислородга тўйинган қонни олмайди (яъни карбонат ангидриддан тозаланган ва кислород билан тўйинган). Вақт ўтиши билан чандиқ тўқимаси ўпка алвеолаларининг капиллярларининг устини қоплайди, бу эса газ алмашинувини янада қийинлаштиради. Бу жараён ўз навбатида қон айланиш системаси ва юрак учун хавфли оқибатларни келтириб чиқаради (ўпкали юрак деб аталадиган касаллик).*

***Калит сўзлар:*** *ўпка, фиброз, зотсиз каламушлар, тўқима, ривожланиш.*

**Shirinov Mustafo Mamurovich**
**Teshaev Shukhrat Jumaevich**
**Eshpulatov Elbek Yaroshovich**
*Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan*
*Bukhara State Medical Institute*

## EXPERIMENTAL PULMONARY FIBROSIS CALLED DETERMINATION OF MORPHOMETRIC INDICATORS OF THE STOMACH OF WHITE-BREED RATS

***Relevance:*** *pulmonary fibrosis is a chronic lung disease characterized by progressive scarring of the tissues covering the organ. When the wall of the pulmonary alveoli (sac-like structures where smaller caliber bronchial branches end) thickens and its surface is covered with a progressive scar, their gas exchange capacity decreases. As a result, the alveoli cannot supply enough oxygen to the blood and cellular respiration is disrupted. On the other hand, carbon dioxide, which must pass through the blood to the alveoli, cannot be exchanged for oxygen. As a result, the body does not receive enough oxygen-saturated blood (that is, purified from carbon dioxide and saturated with oxygen). Over time, scar tissue overlies the capillaries of the pulmonary alveoli, making gas exchange even more difficult. This process, in turn, causes dangerous consequences for the circulatory system and the heart (a disease called the pulmonary heart).*

***Key otters****: lungs, development, fibrosis, tissue, rats.*

**Ширинов Мустафа Мамурович**
**Тешаев Шухрат Джумаевич**
**Эшпулатов Эльбек Ярошович**
*Министерство здравоохранения Республики Узбекистан*
*Бухарский государственный медицинский институт*

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЙ ЛЕГОЧНЫЙ ФИБРОЗ, ВЫЗВАННЫЙ ОПРЕДЕЛЕНИЕМ МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЖЕЛУДКА КРЫС БЕЛОЙ ПОРОДЫ

***Актуальность****: Легочный фиброз - хроническое заболевание легких, характеризующееся прогрессирующим рубцеванием тканей, покрывающих орган. Когда стенка легочных альвеол (мешкообразных структур, где заканчиваются бронхиальные ветви меньшего калибра) утолщается и ее поверхность покрывается прогрессирующим рубцом, их газообменная способность снижается. В результате альвеолы не могут снабжать кровь достаточным количеством кислорода, и клеточное дыхание нарушается. С другой стороны, углекислый газ, который должен проходить через кровь к альвеолам, не может быть заменен на кислород. В результате организм не получает достаточного*

*количества насыщенной кислородом крови (то есть очищенной от углекислого газа и насыщенной кислородом). Со временем рубцовая ткань покрывает капилляры легочных альвеол, еще больше затрудняя газообмен. Этот процесс, в свою очередь, вызывает опасные последствия для системы кровообращения и сердца (заболевание, называемое легочным сердцем).*

***Ключевые слова**: легкие, развитие, фиброз, ткань, крысы.*

Кўпинча мазкур касаллик 40 ёшдан ошган одамларда, асосан, эркакларда ривожланади. Кейинчалик, у фиброз (чандиқли) тўқима ҳосил бўлишини камайтиради.Вирусли пневмонияда, хусусан COVID-19 да, асосий патологик ўзгаришлар ҳар бир қисмни ўраб турадиган айнан ушбу каркасда (интерстицияда) юз беради [1,12]. У ердан ўтадиган томирларнинг деворлари юпқалашади, қоннинг суюқ қисмини яхши ушлаб туролмайди [5,7]. У томирлардан ташқарига чиқа бошлайди. Интерстициал тўқима шишади, аммо альвеолаларнинг ўзида ҳавонинг бир қисми қолади, шу боис рентгенограммада ўзига хос «хиралик» пайдо бўлади[3,4,6].

Илмий асосланган манбаларда ўпка фиброзини ташҳислаш жуда мураккаб жараёнлиги таъкидланган[9,10]. Баъзи мутахассислар ушбу патологик ҳолатнинг келиб чиқишида кўп омиллар ахамияти эканлигини, аниқ бир сабаб кўрсатмаганлиги сабабли идиопатик ўпка фибрози ривожланиши эҳтимоллигини кўрсатишган[11]. Шунга кўра, ўпка фибрози амалиётда 2 та шаклда учраши кўпчилик муаллифлар томонидан тасдиқланган: идиопатик ўпка фибрози – бунда касалли келиб чиқиш сабабини аниқлаш жуда мураккаб, деярли аниқлаб бўлмайди, интерстициал ўпка фибрози – сабабини аниқлаш мумкин бўлган шакли ҳисобланади[2,8].

**Тадқиқот мақсади:** экспериментал ўпка фиброзида чақирилган оқ зотсиз каламушлар ошқозонининг морфометрик кўрсаткичларини аниқлаш.

**Тадқиқот усуллари ва методлари:** Экспериментал илмий тадқиқот ўтказиш учун стандарт вивариум шароитида ўстирилган ҳар икки жинсдаги 150 та, ёши 3-12 ойлик, оғирлиги 200 гр. - 500 гр. бўлган оқ зотсиз каламушлар танлаб олинди. Лаборатория ҳайвонлари Бухоро давлат тиббиёт институти виварийсида сақланган. Каламушлар тажриба ҳайвонлари сақланадиган хоналарга қўйиладиган талабларга биноан махсус хоналарда парвариш қилинган (хона ҳарорати 20-24$^0$С, намлик 60%, ёруғлик 12 соат).

Ҳайвонларга етарли даражада сув берилган ва мувозанатлаштирилган овқатланиш рациони билан боқилган. Экспериментал тадқиқотларни тайёрлаш ва ўтказишда лаборатория ҳайвонларини тўғри парвариш қилиш ва боқиш катта аҳамиятга эга эканлиги ҳисобга олинди. Режим ва парҳезни бузиш, овқатланиш пайтида гигиеник чораларга риоя қилмаслик ҳайвонлар танасининг заифлашишига олиб келади. Уларнинг турли юқумли ва соматик касалликларга мойиллигини оширади. Тажриба пайтида ушбу касалликларнинг пайдо бўлиши тадқиқот натижаларининг бузилишига ва натижада нотўғри хулосаларга олиб келиши мумкин.

Бошқа касалликлар бор ёки ёқлигини ва ёшини аниқлаш учун улар мажбурий ветеренар кўригидан ўтказилган. Вивариумга юқумли касалликлар кириб келишининг олдини олиш мақсадида асраб олинган ҳайвонлар 21 кун давомида карантинга олинган. Лаборатория ҳайвонлари жавонларга ўрнатилган махсус катакларда сақланган. Қафасдаги оқ зотсиз каламушларининг умумий сони, тажриба бошланган сана ва уни ўтказиш учун масъул бўлган тадқиқотчининг фамилияси экспериментал ҳайвонлар қафасида кўрсатилган.

**Натижалар ва мунозаралар:** Каламуш ошқозонни вазни 0.8.±0,02 г ни ,ошқозон узунлиги улчами 34±0,87 мм ни,ошқозон диаметр 25±1,2 мм ва ошқозон ҳажми 2,45±0,12 мл ташкил қилади. 3 ойлик каламуш ошқозон деворининг қаватларининг микро-морфометрик ўлчамлари аниқланганда кардиал қисм шиллиқ қавати қалинлиги 421±16,5 мкм, шиллиқ ости қавати 122±9 мкм, мускул қавати қалинлиги 299±23,1 мкм, ошқозон бутун девори қалинлиги 1007±75,7 мкм ташкил қилди (1-жадвал).

***1-жадвал***

**Экспериментал ўпка фибрози чақирилган 3 ойлик оқ зотсиз каламушнинг органометрик ўлчамлари**

| Аъзо ўлчамлари | Натижалар |
|---|---|
| Каламуш вазни (г) | 220±3,19 |
| Ошқозон вазни (г) | 0,8±0,02 |
| Ошқозон узунлиги мм | 34±0,87 |
| Ошқозон диаметри мм | 25±1,2 |
| Ошқозон ҳажми мл | 2,45±0,12 |

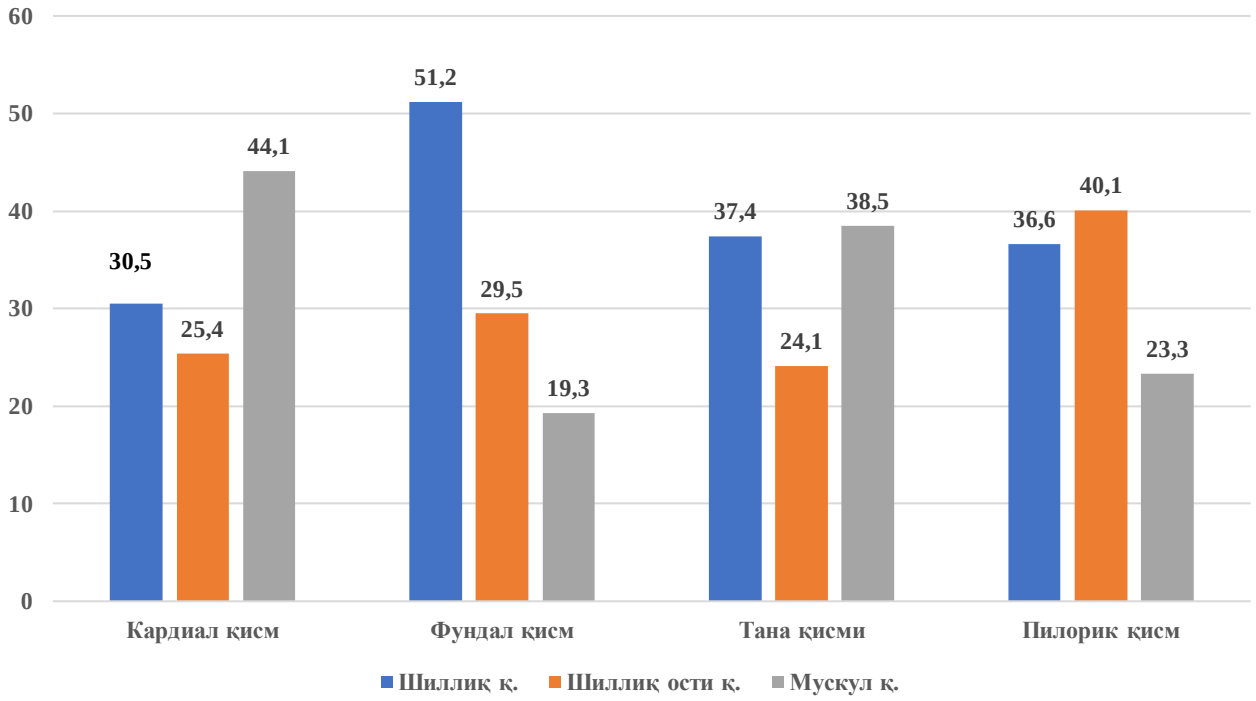
3 ойлик каламуш ошқозон деворининг қаватларининг микро-морфометрик ўлчамлари аниқланганда кардиал қисм шиллиқ қавати қалинлиги 273,3±16,5 мкм, шиллиқ ости қавати 227,6±9 мкм, мускул қавати қалинлиги 395±23,1 мкм, ошқозон бутун девори қалинлиги 896±75,7 мкм ташкил қилди. Фундал қисм шиллиқ қават қалинлиги 345,6±18 мкм, шиллиқ ости қавати 199,1±18,9мкм, мускул қавати қалинлиги 130,3±7,5 мкм, ошқозон бутун девори қалинлиги 675±10 мкм ташкил қилди. Тана қисми қисм шиллиқ қават қалинлиги 337,3±41,5 мкм, шиллиқ ости қавати 217,4±5 мкм, мускул қавати қалинлиги 347,3±41,2 мкм, ошқозон бутун девори қалинлиги 902±7 мкм ташкил қилди. Пилорик қисм шиллиқ қавати қалинлиги 224,7±27,1 мкм, шиллиқ ости қавати 246,2±8,6 мкм, мускул қавати қалинлиги 143±15,1 мкм, ошқозон бутун девори қалинлиги 614±28 мкм ташкил қилди (2-жадвал).

***2-жадвал***

**Экспериментал ўпка фибрози чақирилган 3 ойлик оқ зотсиз каламуш ошқозон қаватларининг микро-морфометрик ўлчамлари**

| Ошқозон қаватлари | Кардиал қисм | Фундал қисм | Тана қисми | Пилорик қисм |
|---|---|---|---|---|
| Шиллиқ қават мкм | 273,3±16,5 | 345,6±18 | 337,3±41,5 | 224,7±27,1 |
| Шиллиқ ости қават мкм | 227,6±9 | 199,1±18,9 | 217,4±5 | 246,2±8,5 |
| Мускул қават мкм | 395±23,1 | 130,3±7,5 | 347,3±41,2 | 143±15,1 |
| Умумий қалинлиги мкм | 896±75,7 | 675±10 | 902±7 | 614±28 |

Экспериментал ўпка фиброзида эса оқ зотсиз 3 ойлик каламушлар ошқозони кардиал қисм шиллиқ қавати 30,5 % ни, шиллиқ ости қавати 25,4 % ни, мускул қавати 44,1 % ташкил қилади. Фундал қисм шиллиқ қавати 51,2 % ни, шиллиқ ости қавати 29,5 % ни, мускул қавати 19,3 % ташкил қилади. (1-расм).




***1-расм.*** **Экспериментал ўпка фибрози чақирилган 3 ойлик оқ зотсиз каламушлар ошқозон қаватлари % нисбатида**

Тана қисми шиллиқ қавати 37,4 % ни, шиллиқ ости қавати 24,1 % ни, мускул қавати 38,5 % ташкил қилади. Пилорик қисм шиллиқ қавати 36,6 % ни, шиллиқ ости қавати 40,1 % ни, мускул қавати 23,3 % ташкил қилади.

**Хулоса:**

Макро-морфометрик кўрсаткичлар таққосланганда сунъий равишда экспрементал ўпка фибрози келтириб чиқарилган оқ зотсиз каламуш ошқозони ўлчамлари 3-6-9-12 ойликда нисбанан ўсиб бориши аниқланди.

Назорат гуруҳидаги оқ зотсиз каламушлар билан солиштирилганда ошқозон ўлчамларининг нисбатан ўсишдан орқада қолганлиги кўрилди. Анор данаги ёғи берилган гуруҳдаги каламушлар ошқозони ўлчамлари назорат гуруҳидаги каламушлар ошқозонининг морфометрик ўлчамларига яқинлашгани кўрилди.

**Адабиётлар.**

1. Белобородова Э.И., и соав. Нарушения всасывательной функции тонкой кишки у больных хронической обструктивной болезнью легких // Клиническая медицина – 2012. - №1. – с. 54- 61.

2. В. Г. Гринь Макротмикроскопические особенности рельефа слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта белых крыс. Світ медицини та біології. – Украина. - 2019. – № 4 (70). – с. 188–193.

3. Винник Ю. С и соавт. Особенности патогенеза длительно незаживающих ран // Новости хирургии. — Россия. – 2011. — Т. 19, № 3. — с. 80-86

4. Гусейнов Т.С., Гусейнова С.Т. Морфология пейеровых бляшек при дегидратации: монография. // Махачкала: издат. дом «Наука плюс» - 2010. – с. 76.

5. Гусейнова С.Т., Гусейнов Т.С. Анатомия лимфатического русла тонкой кишки при дегидратации - II Астраханский медицинский журнал – Россия. - 2011. - №1. - с. 51-55.

6. Гусейнова С.Т., Гусейнов Т.С. Влияние дегидратации на морфологию иммунных органов // Вестник Волгоградского медицинского университета – 2010. - Вып. 34. - с. 95-98.

7. Гусейнова С.Т., Гусейнов Т.С. Влияние дегидратации на морфологию иммунных органов // Вестник Волгоградского медицинского университета – 2010. - Вып. 34. - с. 74-82

8. Гущин Я.А. Влияние фиксирующих жидкостей на микроскопическую структуру органов мелких лабораторных грызунов // Международный вестник ветеринарии. №3. – Москва. – 2014. – с.88-95

9. Джитава И.Г. и соавт. Морфофункциональные особенности язвенной болезни у пациентов старшей возрастной группы // Вестник РГМУ. – 2010. - №4. - с. 20–24.

10. Feng T, Elson CO. Adaptive immunity in the host-microbio-ta dialog. Mucosal Immunol. – 2011. – V.4 (1). – p.15-21.

11. Henderson, N.C. et al. Fibrosis: from mechanisms to medicines. // Nature. – 2020. – p.587.

12. Henderson, N.C. et al. Fibrosis: from mechanisms to medicines. // Nature. – 2020. – p.555-566.

# ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ СТАТЕЙ
## «Вестник Ассоциации пульмонологов Центральной Азии»

Журнал предназначен для пульмонологов, терапевтов, фтизиатров, врачей общей практики и смежных специальностей.

Для публикации принимаются статьи по проблемам респираторной медицины, организации пульмонологической и фтизиатрической помощи больным, медицинской реабилитации, фундаментальным исследованиям.

В журнале можно публиковать оригинальные статьи, обзоры, лекции, материалы съездов, конференций, диссертаций, а также информацию для практических врачей.

Материал должен содержать новые, ранее не опубликованные данные и соответствовать профилю журнала.

Редакционная коллегия журнала рецензирует все полученные материалы. Решение о включении статей и других материалов в очередной номер журнала принимает редакционная коллегия, которая оставляет за собой право производить сокращение и редакционные изменения рукописей.

Работы принимаются на русском и английском языках.

**Требования к тексту:**

- шрифт- Times New Roman, кегль 12;
- междустрочный интервал 1,15;
- поля: левое – 3 см, правое, верхние и нижнее – по 2 см;
- абзацный отступ – 1 см;
- нумерация страниц внизу и посередине;
- все аббревиатуры и сокращения автор должен расшифровать при первом употреблении в тексте.

**Порядок оформления статьи:**

- УДК, название (заглавными буквами) статьи, с новой строки – фамилия и инициалы автора(ов), с новой строки – полное название учреждения, город, страна;
- аннотации на русском, узбекском и английском языках (не более 150-200 знаков каждая), ключевые слова (5-10 слов);
- основной текст статьи – введение, цель исследования, материалы и методы, результаты, обсуждение, выводы и библиографический список;
- ссылки на авторов в тексте указываются в круглых скобках (Ф.И.О., год);
- статистическая обработка цифровых данных обязательна;
- графики и схемы не должны быть перегружены текстовыми надписями и должны иметь надписи;
- микрофотографии и фото могут быть черно-белыми;
- таблицы должны иметь название, быть компактными, наглядными, заголовки глав должны соответствовать их содержанию. Цифры должны соответствовать цифрам в тексте и быть обработаны статистически.

Объем оригинальных статей, включая таблицы, рисунки, литературу и резюме, не должен превышать 8-10 страниц, обзоров и лекций – 10-15 страниц.

**Список цитируемой литературы прилагается на отдельном листе и должен быть оформлен следующем образом:**

- Источники приводятся в алфавитном порядке с указанием фамилий авторов и инициалов, вначале отечественные, затем иностранные.
- Полностью указываются названия книг, статей, журналов, место издания, год, тома и номера выпуска, страницы «от» и «до».
- За точность библиографии ответственность несет автор.
- Список цитируемой литературы не более 15, за исключением обзорных статей.

Статья должна быть отредактирована, представлена в двух экземплярах на одной стороне стандартного листа формата А-4, без рукописных вставок и помарок, а также в электронном варианте.

Необходимо предоставить акт экспертного заключения и **направление** учреждения. 2-ой экземпляр статьи, представляемой к публикации, должен быть с визой руководителя и подписан автором(ми).

**При несоблюдении перечисленных правил статьи возвращаются авторам без рассмотрения.**

Автор(ы) должен предоставить сведения для контакта: фамилия, имя, отчество, ученая степень, ученое звание, основное место работы, должность, контактные телефоны, e-mail, почтовый адрес.

Автор(ы) несет полную ответственность за достоверность приведенных фактов, цитат и прочих сведений, а также за использование данных, не предназначенных для открытой печати.

**Редакция журнала надеется на плодотворное сотрудничество.**

По всем вопросам обращаться к ответственному секретарю журнала …

*Журнал включен в перечень рецензируемых научных изданий,*
*рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан*
*для публикации основных научных результатов диссертаций*
*по медицинским наукам доктора философии и доктора медицинских наук*

**ВЕСТНИК**

**АССОЦИАЦИИ ПУЛЬМОНОЛОГОВ**
**ЦЕНТРАЛЬНОЙ АЗИИ**

**Выпуск 21 (№02) 2023**

Редакторы:
*Н.Н. Парпиева, И.В. Ливерко*
Компьютерная верстка *Р.Р. Усманова*
Корректоры *Ш.Ш. Массавиров, Н.В. Гафнер*

*Журнал зарегистрирован в Государственном комитете печати*
*Республики Узбекистан 5 декабря 2003 г.*
*(удостоверение №135)*

*Все права защищены.*
*Перепечатка материала возможно только с разрешения редакции.*
*Мнение редакционной коллегии может не совпадать с мнением автора.*
*Ответственность за достоверность результатов и содержание рекламных материалов несут авторы и рекламодатели.*

| | | | |
|---|---|---|---|
| Сдано в набор<br>20.12. 2023<br>Печать ризографическая | Подписано в печать<br>22.12.2023<br>Тираж 100 экз заказ 35 | Формат $60x84^{1/8}$ | Цена свободная |