

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ
ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

2024 №5

2011 йилдан чиқа бошлаган

TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI
AXBOROTNOMASI



В Е С Т Н И К

ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

Тошкент



Выпуск набран и сверстан на компьютерном издательском комплексе

редакционно-издательского отдела Ташкентской медицинской академии

Начальник отдела: М. Н. Аслонов

Редактор русского текста: О.А. Козлова

Редактор узбекского текста: М.Г. Файзиева

Редактор английского текста: А.Х. Жураев

Компьютерная корректура: З.Т. Алюшева

Учредитель: Ташкентская медицинская академия

Издание зарегистрировано в Ташкентском Городском управлении печати и информации

Регистрационное свидетельство 02-00128

Журнал внесен в список, утвержденный приказом № 201/3 от 30 декабря 2013года

реестром ВАК в раздел медицинских наук

Рукописи, оформленные в соответствии

с прилагаемыми правилами, просим направлять

по адресу: 100109, Ташкент, ул. Фароби, 2,

Главный учебный корпус ТМА,

4-й этаж, комната 444.

Контактный телефон: 214 90 64

e-mail: rio-tma@mail.ru

rio@tma.uz

Формат 60x84 1/8. Усл. печ. л. 9,75.

Гарнитура «Cambria».

Тираж 150.

Цена договорная.

Отпечатано на ризографе редакционно-издательского отдела ТМА.

100109, Ташкент, ул. Фароби, 2.

Вестник ТМА №5, 2024
РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор

проф. А.К. Шадманов

Заместитель главного редактора

проф. О.Р.Тешаев

Ответственный секретарь

проф. Ф.Х.Иноятова

ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ

акад. Аляви А.Л.

проф. Билалов Э.Н.

проф. Гадаев А.Г.

проф. Жае Вук Чои (Корея)

акад. Каримов Ш.И.

проф. Татьяна Силина (Украина)

акад. Курбанов Р.Д.

проф. Людмила Зуева (Россия)

проф. Метин Онерчи (Турция)

проф. Ми Юн (Корея)

акад. Назыров Ф.Г.

проф. Нажмутдинова Д.К.

проф. Саломова Ф.И.

проф. Саша Трескач (Германия)

проф. Шайхова Г.И.

Члены редакционноого совета

проф. Акилов Ф.О. (Ташкент)

проф. Аллаева М.Д. (Ташкент)

проф. Хамдамов Б.З. (Бухара)

проф. Ирискулов Б.У. (Ташкент)

проф. Каримов М.Ш. (Ташкент)

проф. Маматкулов Б.М. (Ташкент)

проф. Охунов А.О. (Ташкент)

проф. Парпиева Н.Н. (Ташкент)

проф. Рахимбаева Г.С. (Ташкент)

проф. Хамраев А.А. (Ташкент)

проф. Холматова Б.Т. (Ташкент)

проф. Шагазатова Б.Х. (Ташкент)

СОДЕРЖАНИЕ	CONTENT	
ОБЗОРЫ	REVIEWS	
Абдрашидова Г.С., Бекимбетова М.О., Базарбаева А.Т. ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫЕ СИМПТОМЫ И НАРУШЕНИЕ МОТОРИКИ У ПАЦИЕНТОВ С СИСТЕМОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ	Abdrashidova G.S., Bekimbetova M.O., Bazarbaeva A.T. GASTROINTESTINAL SYMPTOMS AND MOTOR DISORDERS IN PATIENTS WITH SYSTEMIC SCLERODERMA	8
Bekenova G.T., Axmedova N.A., G'aniyeva N.A., Asqarov N.L., Tolipov O'U. TERAPEVTİK NAMKORLIKNI OPTIMALLASHTIRISH USULLARI	Bekenova G.T., Axmedova N.A., Ganiyeva N.A., Asqarov N.L., Tolipov U.U. ADHERENCE TO MEDICATION AND INFLUENCING FACTORS	11
Бердиева Д.У., Якубова Х.З., Бабакулиева А.Я. ПОЛИАНГИИТИ ГРАНУЛЕМАТОЗНИ ДАВОЛАШДА ТАРГЕТ ТЕРАПИЯНИНГ САМАРАДОРЛИГИ ВА УНИНГ АСОРАТЛАРИ	Berdieva D.U., Yakubova K.Z., Babakulieva A.Ya. EFFECTIVENESS OF TARGET THERAPY IN THE TREATMENT OF POLYANGIITIS GRANULOMATOSIS AND ITS COMPLICATIONS	16
Кочовская М.Д., Курбанов Б.Б. СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ИММУНОБИОЛОГИЮ ЭНДОМЕТРИОЗА	Kochovskaya M.D., Kurbanov B.B. MODERN VIEW ON THE IMMUNOBIOLOGY OF ENDOMETRIOSIS	21
Набиева Д.А., Ширанова Ш.А., Хидоятова М.Р., Асадуллаев М.Х. МИКРОБИОТА КИШЕЧНИКА КАК НОВЫЙ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ ФАКТОР РАЗВИТИЯ ПОДАГРЫ	Nabieva D.A., Shiranova Sh.A., Xidoyatova M.R., Asadullayev M.X. INTESTINAL MICROBIOTA AS A NEW PATHOGENETIC FACTOR IN THE DEVELOPMENT OF GOUT	25
Nabieva D.A., Tashpulatova M.M. GENDER DIFFERENCES AND HYPERURICEMIA IN ETIOPATHOGENESIS OF GOUT	Nabieva D.A., Tashpulatova M.M. PODAGRA ETIOPATOGENEZIDA JINSIY TAFOVUTLAR VA GIPERURIKEMIYA	28
Parpibayeva D.A., Musayeva M.A. ZAMONAVIY TIBBIYOT AMALIYOTIDA JIGAR ALKOGOLSIZ YOG'KASALLIGI DIAGNOSTIKASI	Parpibaeva D.A., Musaeva M.A. DIAGNOSIS OF NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE IN MODERN MEDICINE PRACTICE	31
Тиллоева Ш.Ш., Рахимова Д.А. ЎПКАНИНГ СУРУНКАЛИ ОБСТРУКТИВ КАСАЛЛИГИ РИВОЖЛАНИШИДА ГЕНЕТИК ОМИЛЛАРИНИНГ АҲАМИЯТИ	Tilloeva Sh.Sh., Rakhimova D.A. THE ROLE OF GENETIC FACTORS IN THE DEVELOPMENT OF CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE	35
Тиллоева Ш.Ш., Рахматова Д.Б., Нигматуллаева М.А. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ЖЕНЩИН ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА	Tilloeva Sh.Sh., Raxmatova D.B., Nigmatullaeva M.A. PREVALENCE OF ARTERIAL HYPERTENSION IN WOMEN OF FERTILE AGE	37
Худайберганава Н.Х., Рахматуллаева Г.К., Салимова Н.Ж. ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ РЕАКТИВНОГО АРТРИТА	Khudayberganova N.H., Rahmatullayeva G.K., Salimova N.D. ETHIOPATHOGENETIC FEATURES DURING REACTIVE ARTHRITIS	40
КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА	CLINICAL MEDICINE	
Абдуазизова Н.Х., Шаратов З.А., Жаксымуратова Х.Т., Муратова М.М., Аймауратова Г.А., Халимова Ф.А. ПОСТКОВИДНЫЙ СИНДРОМ И РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ	Abduazizova N.X., Sharapov Z.A., Jaksimuratova X.T., Muratova M.M., Aymuratova G.A., Xalimova F.A. POST-COVID SYNDROME AND RHEUMATOID ARTHRITIS	43
Абдуллаева М.М., Бобомуратов Т.А. КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ДЕТЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19	Abdullaeva M.M., Bobomuradov T.A. CLINICAL AND FUNCTIONAL STATE OF THE THYROID GLAND IN CHILDREN WHO HAVE COVID-19	46
Абдуллаева У.К. ЯРАЛИ КОЛИТ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРАЛДАРДА НУТРИТИВ СТАТУС КЎРСАТКИЧЛАРИ ТАҲЛИЛИ	Abdullayeva U.K. ANALYSIS OF INDICATORS OF NUTRITIONAL STATUS IN PATIENTS WITH ULCERATIVE COLITIS	49
Абдумаликова Ф.Б. ПРИМЕНЕНИЕ ЦИФРОВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В КАЧЕСТВЕ СПОСОБА ОЦЕНКИ ИНДЕКСА РИСКА ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА	Abdumalikova F.B. THE USE OF DIGITAL TECHNOLOGIES AS A WAY TO ASSESS THE RISK INDEX FOR PROGRESSION OF CORONARY HEART DISEASE	53

ПОЛИАНГИИТЛИ ГРАНУЛЕМАТОЗНИ ДАВОЛАШДА ТАРГЕТ ТЕРАПИЯНИНГ САМАРАДОРЛИГИ ВА УНИНГ АСОРАТЛАРИ

Бердиева Д.У., Якубова Х.З., Бабакулиева А.Я.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТАРГЕТНОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ГРАНУЛЕМАТОЗНОГО ПОЛИАНГИИТА И ЕГО ОСЛОЖНЕНИЙ

Бердиева Д.Ю., Якубова К.З., Бабакулиева А.Я.

EFFECTIVENESS OF TARGET THERAPY IN THE TREATMENT OF POLYANGIITIS GRANULOMATOSIS AND ITS COMPLICATIONS

Berdieva D.U., Yakubova K.Z., Babakulieva A.Ya.

Тошкент тиббиёт академияси

Несмотря на большое количество научных исследований, проводимых в разных странах мира, диагностика и лечение гранулематозного полиангиита, прогнозирование осложнений и последствий заболевания, выявление маркеров его негативных последствий остаются актуальной проблемой. При лечении гранулематозного полиангиита избирательная рекомендация генно-инженерных биологических препаратов, применение комбинации глюкокортикоидов и иммунодепрессантов позволяют повысить эффективность лечения и положительно влияют на исход заболевания.

Ключевые слова: гранулематоз с полиангиитом, таргетная терапия, осложнения.

Despite many scientific studies conducted in different countries of the world, the diagnosis and treatment of granulomatous polyangiitis, prediction of complications and consequences of the disease, and identification of markers of its negative consequences remain an urgent problem. In the treatment of granulomatous polyangiitis, selective recommendation of genetically engineered biological drugs, the use of a combination of glucocorticoids and immunosuppressants can increase the effectiveness of treatment and have a positive effect on the outcome of the disease.

Key words: granulomatosis with polyangiitis, targeted therapy, complications.

Сўнгги йилларда Европа мамлакатлари ва АҚШ смутахассисларини бирлаштирган EULAR, ERA-EDTA, Европа васкулитларни ўрганиш жамияти (European Vasculitis Society), Британия ревматология жамияти, Британия ревматологлар ассоциацияси томонидан полиангиитли гранулематоз (ПАГ)ни даволашга бағишланган тавсиялари мавжуд [3].

Клиник кўринишларнинг хилма-хиллиги ва прогнознинг оғирлиги туфайли ПАГ билан оғриган беморларни олиб бориш ва даволаш тактикасини танлаш ҳар доим қийин [1].

ПАГни ўз вақтида ташхислаш зарурати агрессив терапияни эрта бошлаш зарурати билан белгиланади. Терапиянинг асосий мақсади тўлиқ ремиссияга эришиш учун касаллик асосидаги иммунопатологик реакцияларни бостиришдир. Даволаш уч босқичга бўлинади: ремиссияни индукция қилиш (агрессив терапиянинг қисқа курси), ремиссияни ушлаб туриш (иммуносупрессантлар билан узоқ муддатли терапия), қайталанишни даволаш [2].

Сўнгги ўн йилликларда ПАГ терапиясининг мақсадларида беморларнинг ҳаётини сақлаб қолишдан тортиб, “мақсадга эришиш” (Treat to target) даволашнинг замонавий концепциясига мувофиқ сезиларли ўзгаришлар рўй берди [4]. Бу эса ПАГнинг барқарор ремиссияси, даволашни ноҳўя таъсирларини камайтириш, коморбид патологияни назорат қилиш ва юқори ҳаёт сифатига эришишга имкон беради. ПАГ терапиясининг потенциал мақсадларини кенгайтириш асосан инновацион даволаш стратегияларининг пайдо бўлиши туфайли мумкин бўлди.

Умумий қабул қилинган индукция схемаси глюкокортикостероидлар (ГКС), циклофосфан (ЦФ) ва бошқа цитостатикларнинг юқори дозаларини буюришни ўз ичига олади [5].

ПАГ ни даволашда ГКС циклофосфамид билан биргаликда вена ичига пулс терапия шаклида юбориш 15 мг/кг ҳар 2 ҳафтада 1-3 марта, кейин ҳар 3 ҳафтада ёки ичишга 2 мг/кг/ суткасига (200 мг / кг дан кўп бўлмаган ҳолда) 3-12 ой давомида буюрилади. ГКС юқори дозалари (қунига 1 мг/кг, қунига 80 мг дан кўп бўлмаган) қабул қилинади, преднизолоннинг дозаси 12 ҳафталик даволанишдан кейин аста-секин 7,5-10 мг гача камаяди [6]. Қон зардобида креатинин ортганда ёки кекса беморларда ЦФ нинг паст дозалари қўлланилади [7].

ЦФ билан даволаш давомийлиги ўртача 6 ойни ташкил қилади, чунки узоқ муддатли фойдаланиш ноҳўя таъсирларнинг юқори частотаси билан боғлиқ, биринчи навбатда инфекция, ЦФнинг умумий кумулятив дозаси 25 г дан ошмаслиги керак. ЦФ дан фойдаланиш, шубҳасиз, омон қолишнинг сезиларли даражада ошишига ёрдам беради, узоқ муддатли кузатувлар натижаларига кўра, беморларнинг беш йиллик омон қолиш даражаси 82% га етади [8].

Шу билан бирга, беморларнинг тахминан 10% стандарт ЦФ терапиясига рефрактер [3], даволанишнинг дастлабки икки йилида ўлим даражаси анча юқори (15-20%), буйрак шикастланиши бўлган беморларнинг 20 % гемодиализ талаб қиладиган СБЕ терминал босқичи ривожланади. Бундан ташқари, бошқа цитостатиклар ва ГКС лар билан терапияси пайтида беморларнинг 35-65 % рецидив

ривожланади, бу ҳатто ЦФ нинг юқори кумулятив дозаларида ҳам мумкин. Шундай қилиб, S. Pagnoux ва бошқалар [9] маълумотларига кўра, ЦФ билан стандарт даволаш фонида, ПАГда кучайиш хавфи мос равишда 64% ни ташкил этди.

Шундай қилиб, циклофосфамидни амалиётга жорий этиш ПАГ билан касалланган беморларнинг кўпчилигида ремиссияга эришиш имкониятини берди, ammo самарали ва хавфсиз терапия учун кейинги изланишларни тўхтатиш учун асос бўлмади. Бу ПАГ терапиясининг стратегик мақсадини ўзгартиришга олиб келди – ноўя таъсирлар (биринчи навбатда инфекцион) сонининг камайиши билан тўлиқ барқарор ремиссияга эришиш. 2007 йилда ПАГ прогнозини сезиларли даражада яхшилайдиган янги даволаш усуллари ўрганиш ва амалга ошириш учун, EULAR клиник тадқиқотлар устувор йўналишлар рўйхатига киритилган [7].

2001 йилдан СД20+-лимфоцитларнинг деплециясини келтириб чиқарадиган ритуксимаб АНЦА билан боғлиқ васкулитларнинг индукцион ва ушлаб турувчи терапияси учун самарадорлигини кўрсатади [10]. Дастлабки натижалар, асосан ЦФ га нисбатан рефрактер ёки қарши кўрсатмалар бўлган ПАГ билан оғриган беморларида олинган [9].

ПАГ да РТМ нинг юқори самарадорлиги ва нисбий хавфсизлигини кўрсатган иккита халқаро рандомизирланган клиник текширувлар (РКТ) натижаларини олгандан сўнг [11], тизимли текширувлар маълумотларини [12] ҳисобга олган ҳолда, РТМ ЦФ билан бирга ПАГ индукцион терапияси учун биринчи қатордаги дорилар қаторига киритилган [13].

2016 йилда нашр этилган АНЦА билан боғлиқ васкулитларни даволаш бўйича Европа антиревматик лигасининг (EULAR) тавсиялари ритуксимабни нафақат циклофосфамидга резистентлик мавжудлигида, балки биринчи даражали дори сифатида ҳам қўллаш мумкинлигини кўрсатди [14]. ПАГ ремиссиясини индукцияси учун РТМ ЦФ дан кам эмаслиги кўрсатилган [15], касалликнинг рецидивиди ва узоқ муддатли натижаларда устун бўлиш потенциалига эга [16].

ГКС монотерапияси ПАГ оқибатига сезиларли таъсир кўрсатмайди, бу терапия билан ПАГ бўлган беморларнинг омон қолиш муддати уч йилдан ошмайди [5]. Шу билан бирга, ЦФ ва РТМ билан даволаш комбинацияланган терапиянинг ажралмас қисми сифатида юқори дозаларда ГКСни тайинлаш билан бирлаштирилади [10].

Циклофосфамидга рефрактер, васкулитнинг қайталанувчи кечишида ритуксимаб ҳафтасига 375 мг/м² 4 ҳафта давомида ёки 1000 мг икки мартаба 2 ҳафта оралиғида буюрилади. Метотрексат (ҳафтасига 25-30 мг) ва микофенолат мофетил (суткасига 1 г) касалликнинг фаоллиги паст бўлганда ва аъзоларнинг оғир шикастланишининг ривожланиш хавфи юқори бўлмаганда муқобил индукцион терапия сифатида қаралади [18]. РТМ билан даволашда ҳам ГКС кунига 1 мг/кг дозада (кунига 80 мг дан кўп бўлмаган) тавсия қилинади, преднизолоннинг дозаси 12 ҳафталик даволанишдан сўнг аста-секин 7,5-

10 мг гача камаяди. РТМ нинг биринчи курси давомида даволаш самарасини тезлаштириш учун вена ичига ГКС нинг юқори дозаларини юбориш мумкин. ЦФ ва РТМ нинг комбинациясидан қочиш керак, ammo касалликнинг оғир ҳолатларида ва терапевтик таъсирни тезлаштириш учун стандарт дозада РТМ ва ЦФ комбинацияси бир ёки бир неча ой давомида қўлланилади. РТМ даволаш кўпинча азатиоприн (АЗА) ёки микофенолмофетил (ММФ) билан бирлаштирилади [14].

EULAR/ERA-EDTA мутахассислари ҳаётий аъзолар иштирокисиз рецидивланувчи ПАГ учун метатрексат (МТ) ёки ММФ [2] билан биргаликда ГКС ни тавсия қилади. МТ ҳафтасига 20-25 мг дозада буйрак зарарланиши белгилари бўлмаганда самарали бўлиши мумкин [12], масалан, ЛОР аъзоларининг деструктив бўлмаган зарарланиши (ҳид билиш бузилмаган ёки карлик бўлмаган ҳолда), ўпка паренхимасида деструкция ва қон туфлаш белгиларисиз тугунлар, ярали бўлмаган теридаги ўзгаришлар, шунингдек, ЦФ ёки РТМ дан фойдаланиш учун қарши кўрсатмалар мавжуд бўлганда ёки имкониятининг йўқлиги [2].

Шу билан бирга, шуни таъкидлаш керакки, РКТ маълумотларига кўра, 18 ой давомида оғир буйрак шикастланиши бўлмаган ПАГ билан оғриган беморларнинг қиёсий кузатувида, ЦФ билан даволаш натижасида рецидивларсиз давр узоқроқ, яшовчанлик МТ гуруҳига қараганда юқори эди [3].

ПАГ да ММФ самарадорлиги РКТ натижалари билан тасдиқланади, унга кўра ММФ бирламчи ремиссия индукцияси бўйича ЦФ дан кам эмас, шу жумладан буйраклар зарарланган беморларда [10]. ММФ дастлаб кунига 1 г дозада буюрилади, кейин дозаси кунига 2 г гача оширилади. Яқинда нашр этилган икки йиллик кузатув натижаларига кўра, ПАГ билан оғриган беморларда, асосан, енгил буйрак касаллиги (креатинин <500 мкмол) бўлган беморларда ММФ билан индукцион терапиясининг самарадорлиги ЦФ билан солиштирилганда НТ ММФ тайинланганида камроқ эди [14]. ММФ нинг ренопротектив хусусиятлари аниқланганлиги сабабли, у буйраклар зарарланган беморларни даволашда маълум афзалликларга эга бўлиши мумкин [2].

ПАГ нинг паст фаоллиги узоқ вақт давом этса, иммуносупрессив терапия натижасида иккиламчи иммунитет танқислиги ҳолатларида, инфекцион НТ кўшилиши, инсон Ig ни томир ичига юбориш (5 кун давомида кунига 0,4 г/кг) самарали бўлиши мумкин, бу РКТ томонидан тасдиқланган. Ig билан даволашни бошлашдан олдин қон зардобиди Ig даражасини назорат қилиш керак [5]. Селектив IgA танқислиги томир ичига Ig юборилганда анафилактик реакция ривожланиши мумкин ва гиперглобулинемия қоннинг ёпишқоқлигини ошириш ҳолатига олиб келиши мумкин.

Плазмафарез (ПАФ) оғир буйрак етишмовчилиги (қон креатинини > 500 мкмол/л), аллотрансплантация ўтказган беморларда оғир трансплантант дисфункцияси ёки алвеоляр қон кетишида, ПАГ дебюти ёки рецидив ҳолатларида қўлланилади

[10]. Буйракнинг оғир зарарланишида РКТ натижаларига кўра, стандарт патогенетик терапия ва ПАФ комбинацияси буйрак етишмовчилигини 12 ой ичида терминал босқичга ўтиш хавфини 24% гача камайтиради, ammo беморларнинг умумий яшовчанлигини яхшиламайди [16].

Ҳозирги вақтда ПАГ да антиагрегант ёки антикоагулянт терапиядан фойдаланиш бўйича муҳим тавсиялар мавжуд эмас [5].

Агар индукцион терапия ёрдамида клиник-лаборатор ремиссияга эришилса ≥ 2 йил - метилпреднизолон қуйидаги дорилардан бири билан суткасига 6-8 мг дозада буюрилади [2]:

1) ритуксимаб 1 г ҳар 4-6 ой (энг самарали ва қайталанишнинг олдини олади);

2) азатиоприн (суткасига 2 мг/кг), метотрексат (ҳафтасига 25-30 мг), лефлунамид (суткасига 20 мг).

Ушлаб турувчи терапия фонида бир йил давомида касалликнинг доимий ремиссияси бўлган беморларда аввал ГКС дозасини камайтириш, сўнгра иммуносупрессив терапияни камайтириш ёки бекор қилиш тавсия этилади.

Триметоприм/сулфаметоксазолни (қунига икки марта 800/160 мг) қўшимча киритиш ПАГ рецидив хавфини камайтириши мумкинлиги қайд этилган [6], триметоприм/сулфаметоксазол монотерапияси ремиссияни сақлаб қолиш учун ишлатилмайди. Юқори нафас йўллари зарарланганда ва *Staphylococcus aureus* мавжуд бўлган беморларга топик антибиотиклар (мупиноцин) буюрилади. Бундан ташқари, *Pneumocystis jirovecii* инфекциясининг олдини олиш учун триметоприм/сулфаметоксазол ҳар куни 800/160 мг ёки қунига 400/80 мг узоқ муддатда берилди [8].

ПАГнинг рецидив хавфи узоқ муддатда сақланиб қолганлиги сабабли, ремиссияга эришгандан сўнг, британиялик мутахассисларнинг тавсиясига кўра, беморларнинг аҳволини мунтазам равишда кузатиб бориш керак, дастлаб 3 ойдан кейин, кейин ҳар 6 ойда, агар узоқ муддатли барқарор ремиссия сақланса ҳар йили [9].

ПАГ рецидивини даволашда, баъзида касалликнинг намоён бўлган босқичларининг оғирроқ кечганда, индукцион даолашни қайта тиклашни талаб қилади. ПАГ дебютида бўлгани каби, ҳаётга хавф туғдирадиган ёки ҳаётга аъзоларга зарар етказадиган жиддий қайталаниш ҳолатларида, ГКС ни ЦФ ёки РТМ билан биргаликда қўлланилади [3].

ПАГнинг оғир бўлмаган рецидивлар учун кўп ҳолларда ГКС дозасини вақтинча ошириш самарали бўлиши мумкин, ammo кейинчалик рецидивлар одатда қайталанади, шунинг учун даволашни кучайтирганда, цитостатиклар ёки ген-инженер биологик препаратлар (ГИБП) афзалроқдир [1].

ЦФ томонидан ремиссия индукциясидан сўнг юқори фаолликка эга бўлган ПАГ нинг биринчи рецидиви бўлганда беморлар учун РТМ қўшилиши ЦФни қайта тиклашдан кўра самаралироқ ва иқтисодий жиҳатдан самаралироқ эканлиги ҳақида далиллар мавжуд. Циклофосфамиднинг юқори кумулятив дозаси бўлган беморларда ПАГ нинг ре-

цидивми ҳам РТМ учун кўрсатма сифатида қабул қилинади. ЦФ ни юқори кумулятив дозаси қўлланилганда ёки ёндош инфекцияси бўлган беморларда РТМ ни буюриш имконияти РТМ ЦФ га қараганда яхшироқ хавфсизлик профилига эга деган фикрни акс эттиради. Баъзи ҳолларда РТМ қўшимча имтиёзларга эга бўлиши мумкин, масалан, репродуктив ёшдаги аёлларда [4].

Трансплантант такрорий гломерулонефритини (ГН) даволаш қийин вазифадир, чунки умумий қабул қилинган даволаш схемалари мавжуд эмас. ГКС ва ЦФ нинг юқори дозалари билан стандарт индукцион терапия, P. Nachman ва бошқаларнинг фикрига кўра, бундай ҳолатларнинг 69% да ГН фаоллигини назорат қилиш имконини беради [5], РТМ нинг самарали қўлланилишининг ягона кузатувлари мавжуд [6].

ПАГ билан оғирган беморларда ЛОР аъзоларида реконструктив жарроҳлик фақат касалликнинг фаол бўлмаган босқичида ва юқори ихтисослашган марказларда мумкин [7].

Шундай қилиб, сўнгги йилларда ПАГ ни даволашда эришилган сезиларли ютуқларга қарамай, у ҳали ҳам қийин вазифа бўлиб қолмоқда ва ҳар бир аниқ ҳолатда индивидуал ечимни талаб қилади.

Имуносупрессив терапия ПАГ билан касалланган беморларнинг прогнозини сезиларли даражада яхшилайдди, ammo даволаш оғир инфекция бўлган асоратлар хавфи ортиши билан боғлиқ. Инфекциялар ПАГ билан оғирган беморларда касалланиш ва ўлимнинг асосий сабабларидан биридир. Адабиётга кўра, касалхонага ётқизишни талаб қилдиган жиддий юқумли бўлган асоратлар беморларнинг 26-31% ривожланади ва бунда учдан бир қисмида инфекция ўчоғи ўпкада ёки юқори нафас йўлларида жойлашади [9].

Фақатгина стандарт терапиянинг биринчи йилида ҳар тўртинчи беморда жиддий ноҳўя таъсири кузатилади, ПАГ ўлимлари умумий сонининг тахминан учдан бир қисми узоқ муддатли ЦФ терапияси, биринчи навбатда, инфекциялар бўлиб, улар билан бирга лейкопения ноҳўш оқибатнинг предиктори ҳисобланади [12].

ПАГ бошланган 255 беморни ўртача кузатуви 6,4 йил бўлган тадқиқотда, назорат популяцияси билан солиштирганда, ПАГ билан касалланган беморларнинг ўлими касалликнинг биринчи йилида инфекциялар, ПАГ фаоллиги ва буйрак етишмовчилиги туфайли тўққиз барабар ошди, айниқса 65 ёшдан ошган беморларда, кейинги 5 йиллик кузатувда ўлим сезиларли даражада камайди ва 10-15 йилдан кейин яна кўпайди [14].

Бундан ташқари, беморларда лимфома ва сийдик пуфаги саратони ривожланиш хавфи ортади, ЦФ нинг сийдик пуфаги шиллиқ қаватига зарарли таъсири туфайли уларнинг ЦФ нинг кумулятив дозасига боғлиқлиги аниқланди. Шундай қилиб, ЦФ дозаси 30 г дан ортиқ бўлганда сийдик пуфаги саратони хавфи ортади [5].

Энг кенг тарқалган инфекция асоратлар ремиссиянинг индукцияси пайтида ривожлана-

ди, бу иммуносупрессив терапиянинг юқори интенсивлиги билан боғлиқ. Узоқ муддатли EUGVAS тадқиқотида ПАГ билан касалланган беморларнинг 24% ташҳис қўйилгандан кейинги биринчи йил давомида юқумли бўлган асоратлар ривожланишига олиб келди ва 1 йиллик кузатув давомида инфекциялардан ўлим 5,6% ни ташкил этди [11]. Француз когорт тадқиқотида ПАГ ташҳиси қўйилгандан сўнг биринчи йил ичида беморларнинг 39,6 % инфекция асоратлар аниқланди [7]. Тадқиқот шунингдек, циклофосфамиднинг кумулятив дозаси ва касалликнинг эрта босқичларида инфекция асоратларнинг ривожланиш частотаси ўртасидаги статистик жиҳатдан аҳамиятли бўлган тўғридан-тўғри боғлиқликни аниқлади. Глюкокортикостероидларнинг (ГКС) дозаси ҳам инфекция асоратларнинг ривожланиши учун хавф омилдир. Француз тадқиқотида, 89% ҳолларда, ГКС (ўзгарувчан дозалар) билан даволаш вақтида жиддий инфекция асоратлар пайдо бўлди ва олдинги тадқиқотларда ГКС дозасининг пасайиши инфекциялар частотасининг пасайиши билан боғлиқ эди [8].

ГКСнинг шунга ўхшаш дозалаш режими билан ПАГ бўлган беморларда ремиссия индукцияси учун ритуксимаб ва циклофосфамид хавфсизлигини таққослайдиган иккита тадқиқотда инфекция асоратларнинг частотаси таққосланди [9].

Имуносупрессив терапиянинг инфекция асоратлари (барча эпизодларнинг 62% игача) орасида, пневмония (барча эпизодларнинг 39%и), юмшоқ тўқималарнинг инфекциялари ва тарқалган септицемияни ўз ичига олган бактериал инфекциялар устунлик қилади [15].

Нафас йўллари инфекцияларининг асосий кўзгатувчилари *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa* ва *Staphylococcus aureus* ҳисобланади [8].

ПАГ билан оғриган беморларда оппортунистик инфекцияларнинг кўзгатувчилари орасида *Pneumocystis jirovecii* (эски номи *Pneumocystis carinii*) энг кўп аниқланади (0,85-12,00%). Иммуносупрессив терапияни олган беморларда *P. jirovecii* инфекцияси кўпроқ агрессив тарзда кечади ва ОИТС билан боғлиқ ҳолатларга қараганда ёмонроқ оқибат билан тавсифланади. Турли муаллифларнинг фикрига кўра, *P. jirovecii* инфекцияси ривожланган беморларнинг 14 дан 64% и ГКСнинг (3 ойдан ортиқ) ва циклофосфамиднинг юқори дозалари билан узоқ муддатли терапия олганлар. Шу билан бирга, циклофосфамидни оғиз орқали қабул қилган беморлар гуруҳида пневмоцист пневмонияси ривожланиш частотаси вена ичига инфузия шаклида ЦФ олган беморлар гуруҳига қараганда юқори эди (мос равишда 30,4% ва 11,1%) [7]. *Pneumocystis jirovecii* келтириб чиққан инфекциянинг ривожланиш хавфи юқори бўлганлиги сабабли, ЦФ билан даволанаётган барча беморларга котримоксазол/триметопримни қабул қилиш тавсия этилади. Эҳтимол, В- ҳужайралари *P.jirovecii* дан ҳимоя қилишда ҳам муҳим аҳамиятга эга, чунки ритуксимаб олган беморларда пневмоцист пневмониянинг ривожланиш ҳолатлари кузатилди [14].

Сил касаллиги ПАГ билан оғриган беморларда иммуносупрессив терапиянинг камдан-кам учрайдиган, аммо ўлимга олиб келиши мумкин бўлган асоратидир. Кўпгина ҳолларда, сабаб яширин *M. tuberculosis* инфекциясини қайта фаоллашувидир. Ревматоид артрит билан оғриган беморларда НОФ ингибиторларини эрта тадқиқ қилишда силни қайта фаоллашувининг юқори кўрсаткичи кузатилди ва шунинг учун ҳар бир беморни силни қайта фаоллашув хавфини истисно қилиш учун текшириш амалиёти барча тизимли касалликларда, шу жумладан васкулитларда жорий этилди [16].

Вирусли инфекциялар ПАГ билан оғриган беморларда частотаси бўйича иккинчи ўринда туради ва барча юқумли бўлган асоратларнинг 35,8 % ташкил қилади. Ҳаёт учун хавfli бўлмаган, аммо герпесдан сўнгги невралгия ривожланиши билан асоратланиши мумкин бўлган сувчечак вирусининг қайта фаоллашуви беморларнинг 13-24 % кузатилади. ПАГ билан оғриган беморларда яширин цитомегаловирус инфекциясини қайта фаоллашуви камроқ учрайди ва инфекция асоратлар умумий сонидан 7,5% ини ташкил қилади [13].

Ритуксимаб билан даволаш билан боғлиқ гепатит В нинг қайта фаоллашуви ревматоид артрит билан оғриган беморларда ўтказилган йирик тадқиқотларда қайд этилган [4]. Шу муносабат билан, ритуксимаб билан терапияни бошлашдан олдин беморлар В ва С гепатитларга эрта текширилади ва анамнезида инфекция ёки фаол жараён бўлган беморларга тўлақонли серологик кузатув ва даволаш вақтида динамикада вирусли юкломани аниқлаш кўрсатилган.

ПАГ билан оғриган беморларда замбуруғли инфекцияларнинг тарқалган шакллари кам учрайди, аммо юқори ўлим билан тавсифланади. *C. albicans* чақирган кандидознинг орофарингеал шакли ГКС терапиянинг кенг тарқалган асоратларидан биридир. Замбуруғли зарарланишнинг ривожланиши ҳаёт учун хавfli, аммо кандидознинг тарқалган шакли жуда кам учрайди [9].

Глюкокортикоидлар ва цитостатиклар билан биргаликда терапия вақтида 30 (28,6%) беморларда юқумли асоратлар пайдо бўлди: 17 нафарда нафас йўллари инфекциялари (асосан пневмония, шу жумладан 3 пневмоцист пневмониялар ва йирингли бронхитлар, сил касаллиги инфекцияси аниқланмаган эди), 8 нафарда герпес вирусли инфекциялар, асосан *V.zoster*, 2 нафарда-аниқланмаган ўчоқдан сепсиснинг ривожланиши. 1 нафарда - гепатит С нинг сурункали вирусли инфекциясининг қайта фаоллигида, 8 беморда турли хил жойлашган инфекциялар (сийдик, тери ва бошқалар) аниқланди.

РТМ нисбатан яхши даволаш хавфсизлиги билан тавсифланди. Инфузион реакцияларнинг частотаси (тери қичишиш, халқум таъсирланиши, уртикар тошмалар) 6,5 % ни ташкил этди, уларнинг яққоллиги РТМ юбориш тезлигини секинлаштириш ва антигистаминларни буюриш билан камайди, ҳеч қандай ҳолатда РТМ билан даволашни бекор қилиш талаб қилинмади. Жиддий инфекция асоратлари

ларни энг кенг тарқалгани (10%) РТМнинг биринчи ёки иккинчи курсидан кейин 6 (1,5-6) ой ичида содир бўлган ўпка зарарланиши, олтита ҳолатдан учтасида пневмония нейтропения билан биргаликда кузатилди. Шундай қилиб, РТМ даволаш хавфсизлиги профили билан ПАГда юқори самарадорликни кўрсатди. Шу билан бирга, инновацион РТМ терапиясини жорий этиш фониди ПАГнинг қайталаниш хавфи муаммоси тўлиқ ҳал этилмаган (қайталаниш даражаси 13% ни ташкил этди).

Адабиётлар рўйхати билан тахририятда та-нишишингиз мумкин

ПОЛИАНГИИТЛИ ГРАНУЛЕМАТОЗНИ ДАВОЛАШДА ТАРГЕТ ТЕРАПИЯНИНГ САМАРАДОРЛИГИ ВА УНИНГ АСОРАТЛАРИ

Бердиева Д.У., Якубова Х.З., Бабакулиева А.Я.

Дунёнинг турли мамлакатларида ўтказилаётган кўпгина илмий изланишларга қарамасдан полиангиитли гранулематозни ташхислаш ва даволаш, касалликнинг асоратлари ва оқибатларини башоратлаш тамойилларини ишлаб чиқиш, салбий оқибатларининг маркёрларини аниқлаш долзарб муаммолигича қолмоқда. Полиангиитли гранулематозни даволашда ген-инженер биологик дори воситаларни танлаб тавсия этиш, глюкокортикоид ва иммунодепрессантлар комбинациясини амалиётга тадбиқ қилиш даволаш самарадорлигини ошириш ва касаллик оқибатига ижобий таъсир кўрсатиш имконини беради.

Калит сўзлар: полиангиитли гранулематоз, таргет терапия, асоратлар.

