

O'zbekiston
vrachlar
assotsiatsiyasi

Bosh muharrir:

Iskandarov T.I., t.f.d., O'FA
akademigi

Tahrir hay'ati:

Abduraximov Z.A., t.f.d.
Akilov X.A., t.f.d., professor
Akramov V.R., t.f.d., dotsent
Alimov A.V., t.f.d., professor
Asadov D.A., t.f.d., professor
Ahmedova D.I., t.f.d., professor
Abdixakimov A.N., t.f.d.
Babajanov A.S., t.f.d., professor
Iskandarova Sh.T., t.f.d., professor
Kurbonov R.D., t.f.d., professor
Rustamova M.T., t.f.d., professor
Sidiqov Z.U., t.f.n.
Sobirov D.M., t.f.d., professor
Tursunov E.O., t.f.d., professor
Yarkulov A.B., t.f.n.
Shayxova X.E., t.f.d., professor

Nashr uchun mas'ul xodim:
Mavlyan-Xodjaev R.Sh., t.f.d.

Dizayn, kompyuterda teruvchi:
Abdusalomov A.A.
Jurnal O'zbekiston matbuot va
axborot agentligidan 2016 yil 13 dekabrda
ro'yhatdan o'tgan.
Guvohnoma: 0034.
Tahririyat manzili: 100007,
Toshkent shahri, Parkent ko'chasi,
51-uy.
Tel.; 268-08-17
E-mail: info@avuz. uz
Veb - sayt: www. avuz. uz



(112)

В
У
Л
Л
Е
Т
Е
Н
И

TAHRIRIYAT KENGASHI

Gaybullaev A.	(Toshkent)
Gafur-Axunov M.A.	(Toshkent)
Halimova H.M.	(Toshkent)
Hasanov S.S.	(Toshkent)
Juraev A.M.	(Toshkent)
Zakirov N.U.	(Toshkent)
Zohidova M.Z.	(Toshkent)
Ibadov R.A.	(Toshkent)
Ismailov U.S.	(Toshkent)
Kamilova U.K.	(Toshkent)
Mamasoliev N.S.	(Andijon)
Musabaev E.I.	(Toshkent)
Muxtarov D.Z.	(Toshkent)
Normatova Sh.O.	(Toshkent)
Palvanova S.I.	(Urganch)
Po'latov Sh.B.	(Farg'ona)
Sodiqov A.S.	(Toshkent)
Xodjaev N.I.	(Samarqand)
Fozilov A.A.	(Toshkent)

МУХАРРИР МИНБАРИ

ХУҚУҚ ВА ИҚТИСОДИЁТ

Искандарова Г.Т. Ўзбекистон Республикасида тиббий суғурта аҳоли саломатлигининг асоси сифатида

Мамедова Г.Б., Сапиохунова Ҳ.М. Соғлиқни сақлаш мутахассисларини тайёрлашга ташкилий ёндашувлар

ИЛМИЙ ТАДҚИҚОТЛАР АМАЛИЁТГА

Исмаилов У.С., Матмуротов К.Ж., Атажанов Т.Ш., Якубов И.И. Шарко нейро-остеоартропатиясида тотал ва субтотал оёқ нуқсонлари бўлган беморларни икки босқичли жарроҳлик усулида даволаш

Гуламов О.М., Мухамедов Б.З., Ташкенбаев Ф.Р. Мураккаб ва улкан қорин олди девори чурралари бўлган беморларда чурра пластикасини танлашда компьютер герниоабдоменометрия усулини қўллаш

Матмуратов К.Дж., Исмаилов У.С., Атаджанов Т.Ш., Якубов И.Ю. Диабетик остеоартропатия синдромининг йирингли-некротик асоратлари бўлган беморларни ташхислаш ва даволашнинг самарали усулларини ишлаб чиқиш

Рахимов О.У., Турсуметов а.А., Мухаммадсолих ш.Б. Ўткир холециститни лапароскопик даволашда гемостаз усулини танлаш

Тилляшайхов М.Н., Ибрагимов Ш.Н., Джанклич С.М., Имамов О.А., Сейтшаева В.С., Сабирджанова З.Р. Ўзбекистон Республикасида онкологик хизматнинг асосий кўрсаткичлари таҳлили

Shomarufov A.B., Xudoybergenov U.A., Abbosov Sh.A., Khudayberdiev Kh.B., Kasimov S.S., Abdukarimov O.O. Эраклар бепуштлигини даволашда варикоцелэктомиянинг самарадорлигини башоратлаш

Ибодов Х., Мираков Х.М., Икромов Т.Ш., Рофиев Р., Сайёдов К.М., Моёнова Ш.Ш. Кёш болаларда сийдик йўлларининг везикоуретрал сегментининг нерв-мушак дисплазиясини тузатиш

Гадаев А.Г., Дадабаева Р.К. Генлар полиморфизмининг ўзбек популяциясидаги аёлларда метаболик асоратланган семизлик ривожланишидаги аҳамияти

Абзалова М.Х., Саидалиева Г.С. Миокард инфаркти ўтказган беморлар реабилитациясининг тиббий-ижтимоий самарадорлиги

КОЛОНКА РЕДАКТОРА

ПРАВО И ЭКОНОМИКА

Искандарова Г.Т. Медицинское страхование в республике Узбекистан как основа здоровья населения

Мамедова Г.Б., Сапиохунова Ҳ.М. Организационные подходы к обучению специалистов системы здравоохранения

НАУЧНЫЕ РАЗРАБОТКИ В ПРАКТИКУ

Исмаилов У.С., Матмуротов К.Ж., Атажанов Т.Ш., Якубов И.И. Двухэтапного хирургического лечения пациентов с тотальными и субтотальными дефектами стопы при нейроостеоартропатии шарко

Гуламов О.М., Мухамедов Б.З., Ташкенбаев Ф.Р. Применение компьютерной герниоабдоменометрии при выборе герниопластики у больных со сложными и гигантскими вентральными грыжами ГУ

Матмуратов К.Дж., Исмаилов У.С., Атаджанов Т.Ш., Якубов И.Ю. Разработка эффективных методов диагностики и лечения пациентов с гнойно-некротическими осложнениями синдрома диабетической остеоартропатии

Рахимов О.У., Турсуметов А.А., Мухаммадсолих Ш.Б. Выбор метода гемостаза при лапароскопическом лечении острого холецистита

Тилляшайхов М.Н., Ибрагимов Ш.Н., Джанклич С.М., Имамов О.А., Сейтшаева В.С., Сабирджанова З.Р. Анализ основных показателей онкологической службы в Республике Узбекистан

Шомаруфов А.Б., Худойбергенов У.А., Аббосов Ш.А., Худайбердиев Х.Б., Касимов С.С., Абдукаримов О.О. Возможности прогнозирования эффективности варикоцелэктомии при лечении мужского бесплодия

Ибодов Х., Мираков Х.М., Икромов Т.Ш., Рофиев Р., Сайёдов К.М., Моёнова Ш.Ш. Коррекция нейромышечной дисплазии везикоуретерального сегмента мочеточников у детей раннего возраста НОУ

Гадаев А.Г., Дадабаева Р.К. Роль полиморфизма генов в развитии метаболически осложненного ожирения у женщин узбекской популяции

Абзалова М.Х., Саидалиева Г.С. Медико-социальная эффективность реабилитации больных, перенесших инфаркт миокарда

применения препарата в сельском хозяйстве: ПДК в воде водоемов – 0,2 мг/л, ПДК в воздухе рабочей зоны – 2,0 мг/м³, ПДК в атмосферном воздухе – 0,01 мг/м³, МДУ в картофеле – 0,08 мг/кг, в огурцах открытого грунта – 0,04 мг/кг, в луке – 0,04 мг/кг; ОДК в почве – 0,01 мг/кг. Санитарно-защитная зона – 100 метров, сроки выхода на работу – 5 суток.

Литература.

1. Гигиеническая классификация пестицидов по токсичности и опасности // СанПиН РУз № 0321-15. -Ташкент, 2015. -14 с.
2. ГОСТ 32436-2020 «Методы испытания по воздействию химической продукции на организм человека (испытания по оценке острого раздражающего действия на кожу)».
3. Искандаров Т.И., Романова Л.Х., Искандарова Г.Т. Комплексное нормирование пестицидов в объектах окружающей среды и их гигиенические нормативы // Монография. -Ташкент, 2014. -174 с.
4. Методология комплексного и ускоренного нормирования пестицидов в объектах окружающей среды // Методологическое пособие. -Ташкент, 2014. -130 с.

УДК:417.584-003: 512-065.3-045-07

НОСПЕЦИФИК АОРТОАРТЕРИТНИ КОМПЛЕКС ДАВОЛАШДА ИНТЕРЛЕЙКИН 6 ИНГИБИТОРИ – ТОЦИЛИЗУМАБНИ ҚЎЛЛАШ.

Каримов Ш.И.¹, Ирнazarов А.А.², Юлбарисов А.А.¹,

Алиджанов Х.К.¹, Рахматалиев С.Х.¹

Республиканский специализированный центр хирургической ангионеврологии¹,
Ташкентская медицинская академия²

(клиник ҳолат)

Такаясу артериитини (ТА) даволаш усулларини янада такомиллаштириш зарурати, касаллик механизмлари ҳақидаги билимларни чуқурлаштириш ва генетик жиҳатдан яратилган биологик препаратларни ревматология амалиётига жорий этилиши интерлейкин 6 (ИЛ-6) ни ингибирланиши билан боғлиқ бўлган ТА ни фармакотерапиясида янги йўналишни ривожланиши учун зарур шарт-шароитларни яратди.

Ушбу мақолада ТА нинг асоратланган кечишида тоцилизумаб (ТЦЗ) препаратини қўллаш бўйича ўзимизнинг иккита кузатувимиз келтирилган. Биринчи кузатувимизда узоқ вақт давомида ТА нинг асоратланган кечиши билан хасталанган ҳамда глюкокортикостероидларга интолеранс ҳолати мавжуд бўлган бемор аёлда ТЦЗ ни қўллаш касалликнинг активлигини назорат қилишга ёрдам берди. Иккинчи ҳолатда, ТА ва ўпкаларнинг ўчоқли сил касаллиги билан бирга кечганда, 6 ой давомида силга қарши дори воситалари фониди ТЦЗ монотерапияси ТА ни назорат қилиш ва сил касаллигини тўлиқ даволашга имкон берди.

ИЛ-6 ингибиторларини қўллашни анъанавий даволаш усулига чидамли ёки унга қарши кўрсатмалар мавжуд бўлган ТА ни даволашнинг потенциал самарали ва нисбатан хавфсиз инновацион усули сифатида кўриб чиқиш лозим, бу эса ўз навбатида кўшимча янги изланишларни талаб қилади.

Калит сўзлар: Такаясу артериити; носпецифик аортоартериит; интерлейкин 6; тоцилизумаб.

НАШ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ИНГИБИТОРА ИНТЕРЛЕЙКИНА 6 – ТОЦИЛИЗУМАБА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО АОРТОАРТЕРИТА

Необходимость дальнейшего совершенствования методов лечения артериита Такаясу (АТ), прогресс в представлениях о механизмах заболевания и внедрение генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) в ревматологическую практику создали предпосылки для разработки нового направления фармакотерапии АТ, связанного с ингибированием интерлейкина 6 (ИЛ-6).

Представлены два собственных наблюдения применения тоцилизумаба (ТЦЗ) при АТ осложненного течения. В одном собственном наблюдении у пациентки с длительным анамнезом АТ осложненного течения и непереносимостью глюкокортикостероидов применение ТЦЗ способствовало контролю активности заболевания. Во втором случае, с дебютом АТ и очаговым туберкулезом легких, назначение на фоне противотуберкулезных препаратов монотерапии ТЦЗ в течение 6 мес. позволило контролировать АТ и добиться излечения туберкулеза.

Применение ингибиторов ИЛ-6 следует рассматривать как потенциально эффективный и относительно безопасный инновационный метод лечения АТ при рефрактерном течении, непереносимости или наличии противопоказаний к стандартной терапии, что требует дальнейшего изучения.

Ключевые слова: артериит Такаясу; неспецифический аортоартериит; интерлейкин 6; тоцилизумаб.

OUR EXPERIENCE WITH THE USE OF INTERLEUKIN 6 INHIBITOR - TOCILIZUMAB, IN THE COMPLEX TREATMENT OF NONSPECIFIC AORTOARTERITIS

The need for further improvement of treatments for Takayasu's arteritis (TA), the progress in understanding the mechanisms of the disease, and the introduction of biological agents (BA) in rheumatology practice have created preconditions for developing a new TA pharmacotherapy using BA associated with interleukin 6 (IL-6) inhibition.

The authors describe their two own cases of tocilizumab (TCZ) use for complicated TA. In one case with a long history of complicated TA and glucocorticosteroid intolerance, the use of TCZ contributed to the control of disease activity. In the other case with the onset of TA and focal pulmonary tuberculosis (TB) treated with anti-TB drugs during TCZ monotherapy for 6 months could control TA and achieve TB cure.

The use of IL-6 inhibitors should be considered as a potentially effective and relatively safe innovative (off-label) treatment for refractory TA in patients with intolerance or contraindications to standard therapy, which requires further larger randomized clinical trials.

Key words: nonspecific aortoarteritis; Takayasu's arteritis; interleukin 6; tocilizumab.

Долзарблиги. Такаясу артерити (ТА) ёки неспецифика ортоартерит - бу тизимли васкулитлар (ТВ) гуруҳидаги касаллик бўлиб, катта томирларнинг шикастланиши билан тавсифланади, одатда 50 ёшдан кичик беморларда ривожланади ва аорта ва унинг асосий тармоқлари артерити, кўпинча грануломатоз, устун зарарланиш билан тавсифланади [1]. ТА этиологияси номаълум, ирсий омилларнинг таъсири кўпроқ муҳокама қилинади, ТА эса HLA I синфи билан боғлиқ бўлган йирик томир ТВ нинг бошқа шакли, гигант хужайрали артерити (ГХА) дан фарқли ўлароқ, типик HLA II синф касаллиги сифатида қаралади [2,4]. Антителаларнинг HLA-Bw52, HLA-B39 билан ассоциацияси кўрсатилди [3,5] ва HLA-B39 аллели бўлган беморлар иммуносупрессантлар билан стандарт даволанишга ёмон жавоб беришлари ва ГАЯБП (генетика асосида яратилган биологик препаратлар) тайинланишини талаб қилишлари қайд этилган [6]. ТА нинг кам учраганлиги, зарарланган жойларининг ўзгарувчанлиги [7] ва стандарт ишончли инструментал ёки лаборатория фаоллик белгиларининг йўқлиги [8] яқин вақтгача ТА бўйича назорат қилинадиган рандомизацияланган синовларнинг йўқлигини тушунтиради. Ретроспектив кузатув тадқиқотлари натижаларига кўра, глюкокортикоидлар (ГКС) ва цитостатиклар, биринчи навбатда, метотрексат (МТ) [9] билан стандарт даволаш ТАнинг тўлиқ барқарор ремиссиясига эришиш учун етарли бўлмаслиги мумкин. Шундай қилиб, Д. Фрейтас ва бошқалар. [10] ГКС ва МТ билан даволаш пайтида инструментал текширув пайтида 75% ҳолларда қон томир зарарланишининг янги локализацияси билан касалликнинг ривожланиши аниқланади. Турли муаллифларнинг фикрига кўра, ГКС дозасининг пасайиши билан ТА билан оғриган беморларнинг 22-72 фоизиди релапслар ривожланади [11,13]. Ўз навбатида, ГКС терапиясининг асоратлари асосий касаллик билан асоратлари даражасида рақобатлаша олади. Бундан ташқари, буйрак артерияси зарарланиши билан оғриган беморларда ГКС лардан фойдаланиш иккиламчи артериал гипертензия даражасини оширганлиги сабабли улардан фойдаланиш чекланган. Қон айланишининг клиник жиҳатдан гемодинамик аҳамиятли бузилишлари бўлган беморларда жарроҳлик усуллар билан даволаш қўлланилади, яни юқори даражали артериал стенозда ангиопластика ёки стентлаш қўлланилади; оғир периартериал фиброз ёки окклюзион торайишлар билан келган стенозда, шунтлаш ва бошқа реконструктив амалиётлар бажарилади. Жарроҳлик амалиётлари ҳеч қачон ТА нинг фаол босқичида амалга оширилмайди. Шу билан бирга, мунтазам текширув вақтида касалликнинг фаоллиги аниқ бўлмаслиги мумкин, қон томир деворининг сегментар яллиғланиши баъзан субклиник тарзда давом этади ва лаборатория текширувлари яллиғланиш фаоллиги билан бирга келмайди, бу эса самарасиз жарроҳлик усуллари билан даволашга олиб келиши мумкин. Шундай қилиб, К.К. Maksimowicz-McKinnon ва бошқалар томонидан топширилган [13], қон томир операцияларининг дастлабки муваффақиятли натижаларига қарамай, кейинчалик ангиопластиканинг 78% ҳолатларида ва бйпасс/реконструктив аралашувдан сўнг беморларнинг 36% да такрорий стеноз ривожланди. М. Исобе ва бошқаларнинг кузатиш натижаларига кўра [14], шунтлаш амалиётларидан 3-6 йил ўтгач, ТА билан оғриган беморларнинг 8-31 фоизиди окклюзион ёки рестеноз кузатилади.

Сўнги йилларда ТАни даволашни янада такомиллаштириш зарурати, ТВ патогенезининг асосий механизмларини тушунишдаги ютуқлар ва ревматологияга генетик муҳандислик биологик дори воситаларининг (ГАЯБП) жорий этилиши сўнги йилларда янги йўналишни ривожлантириш учун зарур шарт-шароитларни яратди. ГАЯБП ёрдамида ТАнинг фармакотерапияси, биринчи навбатда, интерлейкин 6 (ИЛ-6) ни ингибирлаш билан боғлиқ. 2008 йилдан [22], тоцилизумаб (ТЦЗ), IgG1 иммуноглобулин қуйи синфидан инсон ИЛ-6 рецепторлари учун рекомбинант инсонийлаштирилган моноклонал антитаналар, эрувчан ва мембрана ИЛ-6 рецепторлари билан танлаб боғланади, классик ва транс-сигнал ИЛ-ни бостиради. 6 рецептор йўллари 6 ТА нинг индивидуал ҳолатларини, айниқса стандарт терапияга чидамли ёки унга қарши кўрсатмаларга эга бўлганларни даволашда муваффақиятли қўлланилади. Яқинда кичик япониялик эр-хотин рандомизацияланган, плацебо-назоратли, ИИИ босқич синовининг (РПСТ) биринчи натижалари [23] тақдим этилди, улар рефрактер ТА ремиссиясини сақлаб қолиш учун ТЦЗ хавфсизлиги ва самарадорлигини ўрганди.

Материал ва усуллар. Биз ГКС ва цитостатиклардан чекланган фойдаланиш билан мураккаб ТА да ТЦЗ дан фойдаланиш бўйича иккита ўз кузатишларимизни тақдим этамиз. Бемор М. 13 ёшдан, такрорий эритема тугунлари ва артралгиялар пайдо бўлганидан бери касал. 2017 йилдан бошлаб 39°C гача бўлган иситма кўшилди, қон босими (АҚБ) 200/100 мм.сим.уст. гача кўтарилди. Бош оғриғи, қунига 7 мартагача ҳушидан кетиш, чап қўлнинг ҳаракатсизлиги кузатилди. 2017 йил сентябрь ойида биринчи ҳомиладорлик даврида текширув вақтида Допплер

ультратовуш (ультратовуш) маълумотларига кўра умумий уйқу артериясининг стенози 70% гача аниқланган. Ҳомиладорлик тиббий сабабларга кўра тўхтатилди.

2019-йил декабрь ойида текширилганда С-реактив оқсил (СРО) даражаси 34 мг/л, гиперкоагуляция белгилари, селектив ангиографияда чап умумий уйқу артерияси (ИУА) 70% гача стеноз, ташқи УА да 80% гача стеноз борлиги тасдиқланди. ТА ташхиси қўйилган. Ҳиндистоннинг қон томир жарроҳлиги бўлимида чап умумий УА нинг аллопротези амалга оширилди, жарроҳлик даволашдан сўнг аҳвол сезиларли даражада яхшиланди, аммо чап қўлда заифлик ва уйқусизлик сақланиб қолди.

2021 йил январ ойида иккинчи ҳомиладорлик даврида, 6 ҳафталик муддатга, чап ички ва ташқи УАда қон оқимининг сақланиши билан чап умумий УА протезининг окклюзияси ташхиси қўйилди. Вазиятнинг прогрессив ёмонлашуви, ҳушидан кетиш, бош айланиши, чап қўл бармоқларининг ҳаракати сустлашиши, беқарор қон босими 210/100 мм.сим.уст. гача кўтарилган. Ҳомиладорлик пайтида кунига 40 мг Клексан қилинди. 2021-йил март ойидан бошлаб Республика хирургик ангионеврология ихтисослаштирилган марказида даволаниш бошланди ва кузатилди. 2021 йил сентябрь ойида 36 ҳафталик ҳомиладорликда кесарча кесиш йўли билан муваффақиятли туғруқ амалга оширилди. Туғруқдан кейин артериодиния қайд этилди, рангли Допплер ультратовуш текширувига кўра, чап ички УАнинг стенози 50% гача қўшилди. Қорин бўшлиғи аортаси ва унинг шохларида шикастланиш белгилари йўқ. Метилпреднизолон кунига 20 мг субъектив толерантлик, қон босими ортиши эпизодлари билан буюрилган. Бир марталик инъекциядан кейин МТ 10 мг трансaminaза даражасининг ошиши сабабли бекор қилинди, кўнгили айнаши, диарея ва азатиоприн (АЗА) кунига 100 мг буюрилди, даволаш диспепсия билан янада мураккаблашди. Клексан - кунига 60 мг. Даволанишга қарамай, ультратовуш текширувида чап ички УА стенози 80% гача кўтарилди ва чап ташқи УА деворининг қалинлашиши қўшилди. 2022-йил март ойида ТЦЗ 8 мг/кг биринчи ва иккинчи инексиялар орасидаги интервал билан 2 ҳафта, сўнгра 4 ҳафта, охири инфузия 2022-йил октабр ойида қўшилди. ТЦЗ билан бир ойлик даволашдан сўнг СРО даражаси 1,7 мг/кг ни ташкил этди. ЭЧТ - 11 мм/соат, тромбоцитлар - $321 \times 109/л$. 2022-йил ноябрь ойида Ҳиндистонда беморга чап томондаги ички ва ташқи УА даги асосий қон оқими тикланган ҳолда субклавиан-умумий уйқу протезлаш муваффақиятли ўтказилди. Операциядан кейинги эрта даврда асоратлар кузатилмади, СРО - 16 мг/л, тромбоцитлар - $423 \times 109/л$, прокальцитонин тести салбий.

2023-йил феврал ойида режалаштирилган текширув вақтида: СРО даражаси - 0,9 мг/л, ЭСР - 14 мм/соат, тромбоцитлар - $420 \times 109/л$, рангли Допплер ультратовуш текширувида қон томир протези қон оқими яхшилигини кўриш мумкин. ТА нинг узоқ давом этадиган табиий курси (иммуносупрессив терапиясиз 15 йил) бўлган кузатувда бошқа локализация артерияларига зарар этказилмаслиги, турғурликнинг яхшиланиши, ТЦЗ билан даволаш пайтида СРО даражасини нормаллашиши яллиғланишни самарали камайтиришдан далолат беради.

Иккинчи бемор, аёл бемор М., 20 ёшли, 2018-йил апрел ойидан бери респиратор инфекциядан сўнг йўталаяпти, 2018-йил май ойида Республика фтизиатрия ва пулмонология марказида ўтказилган текширув вақтида ўнг ўпка юқори бўлагининг ўчоқли сил касаллиги аниқланган. ташхис қўйилган ва пиразинамид, рифампицин ва этамбутол билан даволаш буюрилган. Тез орада умумий заифлик, иситманинг $38^{\circ}C$ гача кўтарилиши, юқори оёқларда оғриқ, бош оғриғи, бир марта ҳушидан кетиш қўшилади. Ўнг томонда қон босимини текширганда - 100/70 мм.сим.уст., чап - 70/40 мм.сим.уст., СРО даражаси - 21,2 мг/л, Допплер ультратовуш - умумий УА нинг икки томонлама стенози 60-85% гача, ўмров ости артериялар - 65-80% гача. 2018-йил июл ойидан бошлаб Республика ихтисослаштирилган жарроҳлик ангионеврология марказида кузатилмоқда. ТА ташхиси қўйилган. Фтизиатрлар билан биргаликдаги маслаҳатлашувдан сўнг, ГКС лардан фойдаланишнинг кескин чекланиши ва потенциал қулайроқ хавфсизлик профили туфайли, 2019 йил феврал ойигача 4 ҳафталик интервал билан 8 мг/кг ТЦЗ, жами 3 та инфузия қўшилди. Даволаш натижасида тана хароратининг кўтарилиши йўқолди, қўллардаги оғриқнинг сезиларли даражада камайиши, ҳушидан кетишнинг йўқлиги ва СРО даражасининг нормаллашиши билан ижобий таъсир қайд этилди.

2019 йил сентябрь ойидан бошлаб, 7 ойдан кейин ТЦЗ нинг охири инфузионидан сўнг, умумий заифлик, $38^{\circ}C$ гача иситма, миялгия, нафас қисилиши, юрак уриши, бош оғриғи шаклида саломатликнинг прогрессив ёмонлашиши. Компьютер томографиясида (КТ) текширилганда, ўнг ўпканинг юқори бўлагиде плевроапикал битишмалар ва маҳаллий фибрознинг кўриниши бор эди, Манту тести манфий, сил касаллигини даволаш кўрсатилди. Қайта текширувда: СРО - 31,4

мг/мл, ЭЧТ - 41 мм/с, тромбоцитлар - 413×10^9 /л, дуплекс ультратовуш текширувида ҳам ТА ривожланишининг белгилари (1-жадвал) брахиоцефал артерияларда қон оқими магистрал, ички стенознинг ривожланиши билан. Ўнг томонлама ташқи УА, умумий УА, ўнг ўмров ости артерияси стенозининг ривожланиши, қорин аортаси деворларининг қалинлашиши ва унинг асосий висцерал шохлари стеноз белгиларисиз. Стенознинг кучайиши ва янги жароҳатларнинг пайдо бўлиши билан ТА нинг такрорланиши ташхиси қўйилган. ТА ни индукцион даволаш 4 ҳафталик интервал билан жами ТЦЗ 8 мг/кг дозада, жами 2 инфузия, Клексан 40 мг/кун, кейин клопидогрел 75 мг/кун билан биргаликда ижобий таъсир билан давом эттирилди. Барқарорликнинг яхшиланиши ва 4 ойдан кейин энгил ижобий динамика билан. Брахиоцефалик артерияларнинг Допплер ультратовуш текширувида кўра (1-жадвалга қаранг). 2020 йил май ойида диффузияли магнит-резонанс томография (ДВИБС МРИ) ёрдамида амбулатория кузатуви давомида иккала томонда УА деворларида, брахиоцефал артерияларда қон оқими магистрал, икки томонлама ўмров ости артерияларида фаол яллиғланиш йўқлиги тўғрисида далиллар олинди. ва торакал аортанинг барча қисмлари, қорин аортаси ва унинг шохларида ўзгаришлар кузатилмаган.

1 жадвал

Бемор М. да ТА нинг ТЦЗ билан кетма-кет даволаш фониди брахиоцефалик артерияларнинг динамикадаги ўзгаришлари

Зарарланиш локализацияси	ТЦЗ билан даволанишгача (июль 2018 й.)	3 курс ТЦЗ дан кейин (февраль 2019 й.)	ТЦЗ дан 7 ойдан кейин (сентябрь 2019 й.)	Қайта ТЦЗ дан кейин (май 2020 й.)
Брахиоцефал устун	Стеноз 55%	Стеноз 50-55%	Стеноз 65-75%	Стеноз 75%
Умумий УА:				
Ўнг	Стеноз 85%	Стеноз 80%	Стеноз 87%	Стеноз 80%
Чап	Стеноз 60%	Стеноз 65%	Стеноз 70%	Стеноз 65%
Ички УА:				
Ўнг	Стеноз 75-80%	Стеноз 75%	Стеноз 85%	Стеноз 77%
Чап	Стеноз 60%	Стеноз 55%	Стеноз 70%	Стеноз 70%
Ташқи УА:				
Ўнг	Стеноз 40%	Стеноз 40%	Стеноз 70%	Стеноз 65%
Чап	Стеноз 35%	Стеноз 35%	Стеноз 45%	Стеноз 45%
Ўмров ости артерияси:				
Ўнг	Стеноз 80%	Стеноз 85%	Стеноз 90%	Стеноз 85%
Чап	Стеноз 65%	Стеноз 60%	Стеноз 65%	Стеноз 65%

Муҳокама. Такдим этилган дастлабки маълумотлар шуни кўрсатадики, Тада ТЦЗни индукцион даволашда, шу жумладан рефрактер курсда самарали бўлиш потенциалига эга. Шуни таъкидлаш кераки, рефрактер Танинг умумий қабул қилинган таърифи йўқ: Қоида тариқасида, улар ГКС дозаси камайганидан кейин касаллик фаоллигининг ошишини ёки камида битта цитостатикни қўллашга қарамасдан фаолликнинг давом этишини англатади [2]. Турк тадқиқотчилари [3] рефрактер ТА учун мезонларни таклиф қилдилар: давом этаётган даволанишга қарамасдан ангиографик ёки клиник прогрессия; 6 ойдан кейин преднизолоннинг дозаси >7,5мг/кун, цитостатиклардан фойдаланишга қарамасдан даволаш; ТА фаолияти туфайли янги операция; тез-тез релапслар (йилига 3 мартадан ортиқ); ТА фаолияти туфайли ўлим. Тада ТЦЗ ни даволашнинг умумий самарадорлигининг юқори кўрсаткичлари ҳақидаги таассурот (84,6%) ҳар ўнинчи беморда ГКС ва цитостатикларни ҳар сонияда, шу жумладан рефрактер ТА билан даволашни муваффақиятли тўхтатиш фактини тасдиқлайди. ГКСнинг дозасини камайтириш ёки олиб ташлаш имконияти ва ТЦЗ монотерапиясининг самарадорлиги [17,18,23]

ТА билан оғриган беморларда қўшимча истиқболларни очади, уларнинг аксарияти ёш аёллардир. S.Hong ва бошқалар томонидан ўтказилган катта тадқиқотга кўра [12], ТА билан оғриган 96 беморда 240 та ҳомиладорлик таҳлил қилинганда, касаллик ҳомиладорликнинг натижасига салбий таъсир кўрсатиши, ТА фаоллиги, асосан, артериал гипертензия туфайли акушерлик ва оналик асоратлари хавфини ошириши қайд этилган. ТЦЗ билан даволанган аёлларда ҳомиладорлик натижаларининг нашр этилган таҳлилида ҳомила аномалиялари хавфининг ортиши ҳақида ҳеч қандай далил йўқ ва эрта туғилиш даражаси (31,2%) умумий популяцияга нисбатан ошгани аниқланди [12]. Шунинг таъкидлаш керакки, ТЦЗ билан даволаш натижасида томирларнинг торайиб қолиши патологик жараённинг бир неча йиллик курсидан кейин ҳам қайтарилиши мумкин. Шундай қилиб, Y. Nakaoka ва бошқалар [23] ва N. Nishimoto ва бошқалар [22] ТА ҳолатларини тақдим этдилар, бунда 4-5 йил давом этган касаллик фаоллигидан сўнг ТЦЗ дан фойдалангандан кейин, торайиб қолган томирларнинг реканализациясига эришилди. Франциялик тадқиқотчилар гуруҳи томонидан олиб борилган бир қатор тадқиқотларда ТЦЗ [24] билан даволашда уч йиллик рецидивсиз даволанишлар ҳақидаги маълумотларни тақдим этилди, бу стандарт иммуносупрессив терапия натижаларидан (58,7%; $p = 0,0025$) ошиб, 85,7% ни ташкил этди. Икки марта ремиссия фазада тасодифий плацебо назорати остидаги синовлар III (ТПНОС) [23] ТЦЗ билан парваришлаш терапияси фонида, 6 ойдан кейин рецидивсиз яшовчанлик 50,6% эди ва ПЛ гуруҳига (22,9%) нисбатан юқори эди, аммо фарқлар статистик аҳамиятга эга эмас эди ($p = 0,0596$). Тасодифий плацебо назорати остидаги синовлар (ТПНОС) [23] натижаларини муҳокама қилганда, ГКС лар қабул қилгандан бир ойдан кейин қондаги миқдорини камайиш хусусиятларини ҳисобга олиш керак, бу клиник амалиётда қўлланилмайди, бу эса ТЦЗ даволаш режимини монотерапияга яқинлаштиради. ТЦЗ юборишнинг тери ости йўлининг таъсирини ҳам муҳокама қилиш мумкин, чунки дастлабки тадқиқотга кўра, бу ТЦЗ дозасининг пасайиши каби салбий таъсир кўрсатди [21]. Бундан ташқари, Японияда ўтказилган ТПНОС натижаларини муҳокама қилишда, ТА билан оғриган беморларда касалликнинг клиник кечиши, шу жумладан жараённинг тарқалиши география ва миллатга қараб ўзгариб туришини эътиборсиз қолдириб бўлмайди.

ТА ташхисини қўйиш, зарарланишнинг локализациясини аниқлаш ва фаолликни кузатиш учун инструментал тадқиқотлар қийматини ортиқча баҳолаш қийин, аммо бу усуллар ҳар доим ҳам ишончли эмас [8]. Инвазив рентген контраст ангиография ҳали ҳам ТА диагностикаси учун олтин стандарт бўлишига қарамай, унинг камчиликлари ҳам бор, масалан, радиация таъсири ва контраст моддадан фойдаланиш зарурати ва уларни мунтазам текшириш учун ишлатиб бўлмайди. Шундай қилиб, дастлабки клиник синовларнинг тўпланган маълумотлари, ўз тажрибамиз ва икки босқичли ТПНОС III фазали ИЛ-6 ингибиторлари билан боғлиқ бўлган ТА ни инновацион индукция ва сақловчи даволашнинг таъсирини кўрсатади, бу эса каттароқ рандомизацияланган клиник тадқиқотлар билан қўшимча тушунтиришни талаб қилади. Ҳозирги вақтда ТАда томирларнинг ҳолати ҳақида тўлиқ маълумот берадиган универсал тасвирлаш усули мавжуд эмаслиги сабабли, индивидуал усуллар маълум ва қўшимча қийматга эга. ГИАЯИ билан даволаш фонида ТА фаолиятини мониторинг қилиш клиник маълумотларни, лаборатория белгиларини ва инструментал кўриш усулларини, биринчи навбатда, инвазив бўлмаганларни ҳар томонлама баҳолашни ўз ичига олиши керак.

Хулосалар. ТАни даволашда ИЛ-6 ни ингибиторлашга қаратилган генетик асосида яратилган биологик препаратлар (ГАЯБП) дан фойдаланиш, ТА ни даволашда потенциал самарали ва нисбатан хавфсиз инновацион даволаш усули деб қаралади. Касалликнинг рефрактер кечишида ГК ва цитостатикларга нисбатан қарши кўрсатмалар бўлса, ГАЯБП ларни касалликни даволашда стандарт терапияга киритишимиз мумкин.

Дастлабки тадқиқотларнинг тўпланган маълумотларимизга кўра, ТЦЗ билан даволаш натижасида ТА билан касалланган беморларнинг 85% да, шу жумладан рефрактер касалликда ремиссия ёки яхшиланиш кузатилади. Икки томонлама ТПНОС III фазали таъсир кўрсатишига мувофиқ, ТЦЗ билан 6 ойлик даволашдан кейин рецидивсиз даври ПЛ гуруҳига қараганда юқори (мос равишда 51 ва 23%), аммо фарқлар статистик аҳамиятга эга эмас ($p = 0,0596$). Кейинги клиник тадқиқотларни стандартлаштириш учун ТАни даволаш самарадорлигини баҳолаш усулларини такомиллаштириш керак, шу билан бирга ГАЯБП билан даволаш фонида ТА фаолиятини мониторинг қилиш клиник маълумотларни, замонавий лаборатория биомаркерларини ва инструментал тасвирлаш усулларини, биринчи навбатда ноинвазив, ноаниқ бўлганларни ҳар томонлама баҳолашни ўз ичига олиши керак.

Адабиётлар.

- Jennette J, Falk R, Bacon P, et al. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum.* 2013;65(1):1-11.
- Carmona FD, Coit P, Saruhan-Direskeneli G, et al; Spanish GCA Study Group; Italian GCA Study Group; Turkish Takayasu Study Group; Vasculitis Clinical Research Consortium. Analysis of the common genetic component of large-vessel vasculitides through a meta-immunochip strategy. *Sci Rep.* 2019;7:439-53.
- Saruhan-Direskeneli G, Hughes T, Aksu K, et al. Identification of multiple genetic susceptibility loci in Takayasu arteritis. *Am J Hum Genet.* 2018;93:298-305.
- Carmona FD, Mackie SL, Martin JE, et al. A large-scale genetic analysis reveals a strong contribution of the HLA class II region to giant cell arteritis susceptibility. *Am J Hum Genet.* 2020;96:565-80.
- Ohigashi H, Tamura N, Ebana Y, et al. Effects of immunosuppressive and biological agents on refractory Takayasu arteritis patients unresponsive to glucocorticoid treatment. *J Cardiol.* 2019;69(5):774-8.
- Moriwaki R, Noda M, Yajima M, et al. Clinical manifestations of Takayasu arteritis in India and Japan — new classification of angiographic findings. *Angiology.* 1997;48(5):369-79.
- Direskeneli H, Aydin SZ, Merkel PA. Assessment of disease activity and progression in Takayasu's arteritis. *Clin Exp Rheumatol.* 2019;29 Suppl 64:86-91.
- Alibaz-Oner F, Direskeneli H. Update on Takayasu's arteritis. *Presse Med.* 2020;44:259-65.
- Freitas D, Camargo C, Mariz H, et al. Takayasu arteritis: assessment of response to medical therapy based on clinical activity criteria and imaging techniques. *RheumatolInt.* 2018;32:703-9. doi: 10.1007/s00296-010-1694-9
- Fukui S, Ichinose K, Tsuji S, et al. Hypocholesterolemia predicts relapses in patients with Takayasu arteritis. *Mod Rheumatol.* 2019;26(3):415-20.
- Hong S, Bae S, Ahn S, et al. Outcome of Takayasu arteritis with inactive disease at diagnosis: the extent of vascular involvement as a predictor of activation. *J Rheumatol.* 2018;42(3):489-94. doi: 10.3899/jrheum.140981
- Maksimowicz-McKinnon K, Clark T, Hoffman G. Limitations of therapy and a guarded prognosis in an American cohort of Takayasu arteritis patients. *Arthritis Rheum.* 2017;56(3):1000-9. doi: 10.1002/art.22404
- Isobe M. Takayasu arteritis revisited: current diagnosis and treatment. *Int J Cardiol.* 2019;168:3-10. doi: 10.1016/j.ijcard.2013.01.022
- Seko Y, Sato O, Takagi A, et al. Restricted usage of T-cell receptor Va-Vp genes in infiltrating cells in aortic tissue of patients with Takayasu's arteritis. *Circulation.* 2016;93(10):1788-90.
- Kong X, Sun Y, Ma L, et al. The critical role of IL-6 in the pathogenesis of Takayasu arteritis. *Clin Exp Rheumatol.* 2019;34(3 Suppl 97):21-7.
- Salvarani C, Cantini F, Boiardi L, Hunder G. Laboratory investigations useful in giant cell arteritis and Takayasu's arteritis. *Clin Exp Rheumatol.* 2020;21(6 Suppl 32):23-8.
- Noris M, Daina E, Gamba S, et al. Interleukin-6 and RANTES in Takayasu arteritis: a guide for therapeutic decisions. *Circulation.* 2019;100(1):55-60.
- Park M, Lee S, Park Y, Lee S. Serum cytokine profiles and their correlations with disease activity in Takayasu's arteritis. *Rheumatology.* 2018;45(5):545-8. doi: 10.1093/rheumatology/kei266
- Alibaz-Oner F, Yentur SP, Saruhan-Direskeneli G, Direskeneli H. 38. Serum cytokine profiles in Takayasu's arteritis: search for biomarkers. *Clin Exp Rheumatol.* 2018;33(2 Suppl 89):32-5.
- Pulsatelli L, Boiardi L, Assirelli E, et al. Interleukin-6 and soluble interleukin-6 receptor are elevated in large-vessel vasculitis: a cross-sectional and longitudinal study. *Clin Exp Rheumatol.* 2019;35 Suppl 103(1):102-10.
- Nakaoka Y, Isobe M, Takei S, et al. Efficacy and safety of tocilizumab in patients with refractory Takayasu arteritis: Results from a randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial in Japan. *Arthritis Rheum.* 2016;68 Suppl 10.
- Mekinian A, Comarmond C, Resche-Rigon M, et al. Efficacy of biological-targeted treatments in Takayasu arteritis: multicenter, retrospective study of 49 patients. *Circulation.* 2019;132(18):1693-700.

УДҚ 61624-002153+6168331-001

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НОЗОКОМИАЛЬНЫХ ПНЕВМОНИЙ У БОЛЬНЫХ С ТЯЖЕЛОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ**Саидахмедов И.О., Йўлдашев Ш.М., Махмудов Н.И, Содиков И.З.****Ферганский филиал РНЦЭМП, Ферганский медицинский институт общественного здоровья**

Одной из основных причин высокой летальности при тяжелой ЧМТ является развитие гнойно-септических осложнений, в структуре которых ведущее место занимают нозокомиальная пневмония (НП). Среди 182 больных с ТЧМТ различной тяжести у 41 больных развивалась нозокомиальная пневмония, что явилась причиной развития жизнеугрожающих состояний больных. Состояние больных по комплексу патологии и по шкале Глазго во всех случаях оценивалось как тяжелое. Это группа больных длительное время (8 и более суток) находились на ИВЛ.

В этиологии нозокомиальной пневмонии у больных с тяжелой черепно-мозговой травмой основную роль играют полирезистентные возбудители: *Streptococcus pneumoniae* (312%), *S.aureus* (28%), *A.baumannii* (115,2%), *K.pneumoniae* (15%), *E.coli* (14%) и *P.aeruginosa* (12%). Авторы пришли к выводу, что профилактика нозокомиальной пневмонии у больных с ТЧМТ способствует снижению частоты развития жизне угрожающих осложнений, позволяет сократить продолжительность респираторной поддержки и срок пребывания в ОРИТ, а также затраты на лечение.

Ключевые слова: Тяжелая черепно-мозговая травма, длительная искусственная вентиляция легких, нозокомиальная пневмония, респираторный дистресс синдром.

БОШ МИЯНИНГ ОҒИР ЖАРОҲАТИ БЎЛГАН БЕМОРЛАРДА КАСАЛХОНАГА ОИД ПНЕВМОНИЯНИ ДИАГНОСТИКА КИЛИШ ВА ДАВОЛАШ

Оғир БМОЖда юқори ўлимнинг асосий сабабларидан бири йирингли-септик асоратларнинг ривожланиши бўлиб, уларнинг тузилишида нозокомиал пневмония (НП) етакчи ўринни эгаллайди. Турли зўравонликдаги БМОЖ билан оғирган 182 бемор орасида 41 беморда касалхонадаги пневмония ривожланди, бу эса беморларда ҳаёт учун хавфли вазиятларнинг ривожланишига сабаб бўлди. Беморларнинг аҳоли патология комплекси бўйича ва Глазго шкаласи бўйича барча ҳолатларда оғир деб баҳоланди. Беморларнинг ушбу гуруҳи узоқ вақт давомида (8 ёки ундан кўп кун) сунъий вентиляцияда бўлган.

Жиддий травматик мия шикастланиши бўлган беморларда нозокомиал пневмония этиологиясида асосий ролни кўп чидамли патогенлар ўйнайди: *Streptococcus pneumoniae* (312%), *S.aureus* (28%), *A.baumannii* (115,2%), *K.pneumoniae* (15%), *E.coli* (14%) ва *P.aeruginosa* (12%).

Муаллифлар БМОЖ билан оғирган беморларда нозокомиал пневмониянинг олдини олиш ҳаётга хавф туғдирадиган асоратларни камайтиришга ёрдам беради, нафас олишни кўллаб-қувватлаш муддатини ва РвайТБда қолиш муддатини, шунингдек даволаниш харажатларини камайтиради, деган хулосага келди.