New Day in Medicine
Новый День в Медицине
NDM

TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal

AVICENNA-MED.UZ

ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

2 (64) 2024

Сопредседатели редакционной коллегии:

Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ

Ред. коллегия:
М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.А. АБДУЛЛАЕВА
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.А. ДЖАЛИЛОВ
Н.Н. ЗОЛОТОВА
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
А.С. ИЛЬЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОЕВ
С.А.ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Д.А. ХАСАНОВА
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV(Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ
NEW DAY IN MEDICINE

Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал

УЧРЕДИТЕЛИ:

БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»

Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского является генеральным научно-практическим консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных изданий, рецензируемых Высшей Аттестационной Комиссией Республики Узбекистан (Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

2 (64)

2024

февраль

www.bsmi.uz
https://newdaymedicine.com E:
ndmuz@mail.ru
Тел: +99890 8061882

Received: 20.01.2024, Accepted: 10.2.2024, Published: 20.02.2024

УДК 616-002.5- 616-097

ЦИТОКИНОВЫЕ БИОМАРКЕРЫ СЫВОРОТКИ КРОВИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ И ПОСЛЕДУЮЩЕЙ ИММУНОТЕРАПИИ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ

Назаров Ж.С.Э. *https://orcid.org/0000-0003-0179-1142*

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан, г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ ***Резюме***

В статье представлены результаты исследования 150 человек с установленным диагнозом туберкулез. В ходе проспективного исследования были собраны образцы сыворотки крови для дальнейшего изучения гуморального иммунитета, в том числе и цитокинового профиля пациентов БоцФиП. В настоящее время существует острая потребность в новых инструментах для ранней диагностики туберкулеза и мониторинга реакции на лечение. Основываясь на зарубежном опыте ведущих специалистов в области фтизиатрии, намечена задача нахождения новых биомаркеров-кандидатов полезных для иммунологической диагностики туберкулеза и мониторинга ответа на лечение.

Ключевые слова: Туберкулёз, биомаркеры, интерлейкины, мультимаркерные иммунологические модели (МИМ).

SERUM CYTOKINE BIOMARKERS FOR DIAGNOSTICS AND SUBSEQUENT IMMUNOTHERAPY OF TUBERCULOSIS INFECTION

Nazarov J.S.E. *https://orcid.org/0000-0003-0179-1142*

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi. 1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ ***Resume***

The article presents the results of a study of 150 people diagnosed with tuberculosis. During the prospective study, serum samples were collected to further study the humoral immunity, including the cytokine profile of BrcPaP (Bukhara Regional Center of Phthisiology and Pulmonology) patients. There is currently an urgent need for new tools for early diagnosis of tuberculosis and monitoring response to treatment. Based on the foreign experience of leading experts in the field of phthisiology, the task of finding new candidate biomarkers useful for the immunological diagnosis of tuberculosis and monitoring the response to treatment is outlined.

Key words: Tuberculosis, biomarkers, interleukins, multimarker immunological models (MIM).

СИЛ ИНФЕКЦИЯСИНИ ТАШХИСЛАШ ВА КЕЙИНГИ ИММУНОТЕРАПИЯ УЧУН ҚОН ЗАРДОБИНИНГ СИТОКИН БИОМАРКЕРЛАРИ

Назаров Ж.С.Э. *https://orcid.org/0000-0003-0179-1142*

Абу али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Бухоро ш., А.Навоий кўчаси. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ ***Резюме***

Мақолада сил касаллиги ташхиси қўйилган 150 кишини ўрганиш натижалари келтирилган. Истиқболли тадқиқот давомида гуморал иммунитетни, шу жумладан БвФвПм беморларининг ситокин профилини янада ўрганиш учун қон зардоби намуналари тўпланди. Ҳозирги вақтда сил касаллигини эрта ташхислаш ва даволанишга жавобни кузатиш учун янги воситаларга шошилинч эҳтиёж мавжуд. Фтизиатрия соҳасидаги етакчи мутахассисларнинг халқаро тажрибасидан келиб чиқиб, сил касаллигини иммунологик диагностикаси учун фойдали бўлган янги номзод биомаркерларни топиш ва даволанишга жавобни кузатиш вазифаси баён этилган.

Калит сўзлар: Сил, биомаркерлар, интерлейкинлар, мултимаркер иммунологик моделлари (МИМ).

Долзарблиги

Глобал сил эпидемияси кўпинча сил касаллигининг аниқланмаган ҳолатлари ёки касаллик ташхисининг кечикиши туфайли юзага келади, бу эса даволанишни бошлашнинг кечикишига олиб келади ва юқиш эҳтимолини оширади. Шу муносабат билан сил касаллигини даволаш самарадорлигини аниқлаш ва мониторинг қилиш учун тезкор ва аниқ воситаларга эҳтиёж ушбу касалликка қарши глобал курашда устувор вазифа бўлиб қолмоқда.

Ўпка туберкулёзи, силнинг энг юқумли ва кенг тарқалган шакли, ҳаёт учун хавфли инфекция. Бундан ташқари, ОИВ билан касалланган одамлар орасида сил касаллигига мойилликнинг ошиши бутун дунё бўйлаб яна бир жиддий соғлиқ муаммоси эканлиги вазиятни янада оғирлаштирмоқда. Сўнгги ўн йилликларда кўп дори-дармонларга чидамли сил касаллиги (МДР-ТБ) нафақат ривожланаётган мамлакатларда, балки саноати ривожланган мамлакатларда ҳам кўплаб минтақаларда ошди [12].

Сил касаллигининг глобал қайта тикланиши, шунингдек, янги кўп дори-дармонларга чидамли (мультирезистент) штаммларнинг пайдо бўлиши силга қарши янги дорилар ва сил касаллиги билан касалланган беморларни самарали клиник ташхислаш учун янги протоколларни ишлаб чиқишни жуда муҳим қилади [14, 15].

Мавжуд диагностика воситалари бир қатор камчиликларга эга, жумладан, Цил-Нилсен микроскопик усулининг паст сезувчанлиги, шунингдек, амалдаги олтин стандартдан узоқ вақт фойдаланиш, сил микобактериялларни бўйича биологик материални культурал текшириш. Бактериологик усулни қайта ишлашнинг узоқ муддати уни сил касаллигини даволашга жавобни кузатиш воситаси сифатида ишлатишни чеклайди. Автоматлаштирилган GeneXpert ген амплификацияси тести (ПЦР) томонидан сил касаллигини ташхислаш қиммат ва ресурслар чекланган шароитларда мавжуд бўлмаган инфратузилмани талаб қилади. Иммунодиагностик ёндашувлар сил касаллигини ташхислаш учун ҳам, иммунокорректив терапия учун ҳам тупурик, тўлиқ қон, плазма ёки зардоб каби биологик материаллардан фойдаланганда фойдали бўлиши мумкин. Текширилаётган беморларнинг биомаркерлари асосида тестларни нисбатан осон мослаштириш, тиббий ёрдам кўрсатиш жойидаги экспресс техника уларни чекланган ресурсларга эга шароитлар учун жуда истиқболли қилади. Бундай тестлар фойдали бўлиши мумкин, айниқса балғам йиғиш қийин бўлган ҳолларда, масалан, болалик силида ва олигобацилляр ҳолда (кам сонли бактериал таёқчалар мавжудлиги) касалликнинг экстрапулмонологик сил каби шаклларида.

Тадқиқот мақсади: Сил касаллиги билан касалланган беморларнинг цитокин профилига асосланган мултимаркер иммунологик моделлари даражасининг диагностик аҳамиятини ўрганиш.

Материал ва услублар

Бир юз эллик бемордан 16 ёшдан 92 ёшгача бўлган бемор танлаб олинди. Ушбу гуруҳнинг жинси бўйича бўлиниши 85 аёл бемор ва 65 эркак беморнинг мавжудлигини аниқлади. Ушбу маълумотлар жаҳон статистикасига зид келади, чунки ўртача кўплаб илмий нашрларда эркаклар турли хил ҳолатлар, ёмон одатларнинг мавжудлиги, ўз соғлиғига бепарволик ва бошқалар туфайли аёлларга қараганда икки баравар тез-тез сил касаллигидан азият чекишади [5]. Бухоро вилоят фтизиатрия ва пулмонология маркази беморларидан қон олиш қатъий равишда манипуляцион (процедур) хоналарида амалга оширилади. Қон йиғиш учун 10 мл шишали конус шакли центрифугали пробирка ишлатилган. Бу цилиндрсимон идиш, қисми 10 мл, диаметри 17 мм ва баландлиги 110 мм, 0,2 мл нейтрал шиша шкаласи билан. Ушбу синов пробирканинг шифри П-1-17-110. Формулярга кўра, беморларда ташқи юзаки томирлардан қон олинади. Қабул қилинган қон ҳажми 3 дан 5 мл гача. Зардобни шаклланган қон элементларидан ажратиш учун тўпланган қон пробиркалари хона ҳароратида 10-15 дақиқа давомида бир дақиқада 1500 айланиш тезлигида центрифугаланди. Кейин қон зардоби 2 мл ҳажмли стерил пластик криопробиркаларга РР жойлаштирилди. Супернатант (зардоб) Экохим-ОП-1 пипеткали битта каналли диспенсер ёрдамида ажратилди, унда 1000 мкл филтри билан бир марталик маслаҳатлар ўрнатилди. Танланган пробиркалар иммунофермент усул ёрдамида кейинги тадқиқотлар учун –25 ^{0}C ҳароратда Liebherr ўрнатилган музлатгичга жойлаштирилди.

Натижа ва таҳлиллар

Сил касаллиги билан оғриган беморларнинг қон зардоби намуналарида топилган биомаркерлар концентрациясидаги фарқлар Diatek DR-200B микропланшет ридери (шу жумладан) ёрдамида баҳоланди. ИФА-цитокинларни аниқлаш учун "олтин стандарт" ва цитокин даражасини аниқлаш учун чизиқли регрессия модели ишлатилган. Турли хил биологик суюқликларда цитокинларни аниқлаш одатда яллиғланиш фаоллигини баҳолаш, иммунитет реакциясининг қутбланиш даражасини аниқлаш, терапия самарадорлигини ва касалликнинг прогнозини баҳолаш учун ишлатилади. Баъзи ҳолларда индивидуал цитокинлар даражаси касалликнинг оғирлиги ва прогнози билан боғлиқ бўлиши мумкин.

Аммо, аксарият касалликларда, ҳар қандай цитокинни аниқлаш одатда касалликнинг прогнозини аниқлаш ёки баҳолаш учун етарли эмас. Бундай беморларда иммунитет тизимининг ҳолатини кузатишда цитокинларнинг етарлича катта диапазонини аниқлаш керак, бу бизга ҳар бир аниқ бўлинмада цитокин регуляцияси хусусиятларини баҳолаш имконини беради. Цитокин синтезини тартибга солишнинг мураккаб механизмлари туфайли битта цитокин ифодасининг ўзгариши одатда бошқа цитокинлар даражасининг ўзгаришига олиб келади [6].

Қон зардоби, плазма, тупурик ва бошқа секрециялар каби *ex vivo* намуналарида топилган беморларнинг биомаркерлари сил касаллигини ташхислашда потенциални кўрсатди [9, 11]. Беморларнинг ўрганиш гуруҳи бу маълумоти баъзи сил касаллиги касалига ва даволаш жавоб [11, 16] мониторинг учун воситалар сифатида фойдали бўлиши мумкин.

Яқинда ўтказилган катта кўп марказли тадқиқотда қон зардоби намуналари [10], фтизиатрия бўлимларда беморларнинг янги ва мавжуд биомаркерларининг комбинацияси сил касаллигини ташхислашда потенциални кўрсатди. Биз ўрганаётган янги номзод биомаркерларнинг аксарияти илгари ўрганилмаганлиги сабабли, биз сил касаллигида ушбу қон зардоби маркерларнинг даражасининг диагностик қийматини ўрганишга ҳаракат қилдик. Келажакда бу ушбу белгиларнинг бирортаси сил касаллигига жавобни кузатиш учун потенциал фойдали ёки йўқлигини аниқлашга ёрдам беради.

12 та биомаркерга эътибор қаратилди, улардан IL-1β, IL-6, IL-12 ва IL-17 цитокинларига алоҳида эътибор қаратилди, сил касаллиги билан оғриган беморларда бу цитокинларнинг медиан даражаси анча юқори эканлиги аниқланди. Интерлейкинларнинг биомаркерлар сифатида диагностик аниқлиги сил касаллиги инфекциясининг мавжудлигини аниқлаш нуқтаи назаридан ваъда берди. IL-1β-нинг ўзига хослик даражаси тадқиқотчилар томонидан 97% га этади, бу эса уни аниқ диагностика маркерига айлантиради. Шундай қилиб, ушбу соҳада ишлайдиган тадқиқотчиларнинг фикрига кўра, ОИВ ҳолатидан қатъи назар, энг мақбул диагностик биосигнатура бешта маркернинг комбинацияси эди (IL-1β, IL-23, ECM-1, HCC1 ва фибриноген). Бу комбинация сил касаллигини 88,9% сезувчанлик ва 89,7% ўзига хослик билан ташхислаш имконини берди. IL-1β ОИВнинг инфекциясидан қатъи назар, сил касаллиги ташхиси учун яратилган биосигнатураларнинг 93% да пайдо бўлган биосигнатураларда энг кўп учрайдиган аналит эди [11].

Олинган маълумотларнинг талқини асосида сил касаллиги инфекциясини ташхислашда интерлейкинларнинг сезгирлиги ва ўзига хослигининг ўртача қиймати олинган (1-жадвал).

Жадвал 1. Биомаркерларнинг силга нисбатан ўзига хослиги ва сезгирлиги

Биомаркер	**Сил**	**P-қиймати**	**Сезувчанлик %**	**Хусусият %**
IL-1β	16.9	0.029	42	98
IL-6	14.9	0.027	39	92
IL-12	0.3	0.0025	64	87
IL-17	13.8	0.030	69	71

Сил касаллигининг оптимал диагностикаси фақат индивидуал маркерлар эмас, балки бир нечта аналитларни ўз ичига олган бир нечта биомаркерларнинг комбинацияси ёрдамида мумкин. Сил касаллигини кузатиш учун мақбул бўлган диагностик комбинацияга цитокинлар, шу жумладан IL-1β.

Интерлейкинлар IL-12 ва IL-17 сил касаллигини даволашга жавоб белгиси сифатида потенциални намойиш этади. Сил касаллигини даволаш пайтида ХОБЛ (сурункали обструктив ўпка касаллиги) каби бошқа нафас йўллари касалликларининг бошланғич даражаси билан солиштирганда сил касаллиги билан оғриган беморларда кузатилган ушбу маркерларнинг юқори концентрацияси камаяди (ҳар доим ҳам сезиларли бўлмаса ҳам) [11, 13, 17].

Сил инфекциясининг дастлабки босқичида Th-17 ҳужайралари ҳосил бўлади, бу ҳужайралар синтезининг асосий маҳсулоти яллиғланишни келтириб чиқарадиган IL-17 бўлиб, IFN-γ ишлаб чиқарадиган нейтрофиллар оқимини рағбатлантиради. Сичқонлар устида ўтказилган тажрибалар шуни кўрсатдики, цитокин IL-17 ўпкада микобактериал юкни камайтиради ва гранулемаларнинг шаклланишига ёрдам беради [2].

IFN-γ-нинг синтези-бир нечта цитокинлар томонидан бошқарилади, интерферон гамма экспрессиянинг кучайтиргичларидан бири IL-12. Кўпгина тадқиқотчилар бу яллиғланишга қарши цитокин тананинг силга қарши ҳимоясининг асосий элементларидан бири деб ҳисоблашади. IL-12p40 *M. tuberculosis* сил касаллиги билан инфекцияга туғма мойилликни намойиш этади. IL-12 учун сигнализация йўлларидаги нуқсонлар инсоннинг микобактериал инфекцияга мойиллигини оширади [4].

Цитокин IL-6 ривожланаётган яллиғланиш реакциясининг энг муҳим модуляторларидан бири бўлиб, у яллиғланишни келтириб чиқарадиган ва яллиғланишга қарши цитокин сифатида ишлайди. IL-6 нинг биологик таъсир спектри асосан В ва Т синфидаги лимфоцитларнинг фаоллашувидан иборат бўлиб, инфильтратив сил билан беморларнинг зардобида IL-6 концентрациясининг сезиларли ўсиши кузатилади. Қон зардобида "ўткир фазали оқсиллар" концентрациясининг ортиши пайдо бўлишининг индуктори IL-6 ва IL-1β билан бирга. [3, 8].

Қон зардобидаги IL-1β-нинг концентрацияси ўпка туберкулёзида юқумли жараённинг зўравонлигининг ўзаро боғлиқлиги учун ишончли параметр бўлиб хизмат қилиши мумкин. IL-1β-нинг асосий биологик таъсири ўткир фазали оқсилларнинг индуксияси ва секрецияси ва лейкоцитларнинг функционал фаоллигининг ошиши ҳисобланади. Яллиғланишни келтириб чиқарадиган цитокин IL-1β ва иммун ҳужайраларини инфекция жойига жалб қилиш ва МТБ инфекциясини назорат қилиш учун зарурдир [1, 7].

Инсон танасида содир бўладиган оғир юқумли жараёнларда IL-1β, IL-6, IL-12 ва IL-17 интерлейкинлар даражаси одатда ошиши аниқланди. Даволаш курсидан сўнг барча цитокин параметрлари деярли нормал ҳолатга қайтади (2-жадвал).

2-Жадвал. Даволаш бошланишидан олдин ва кейин қон зардобидаги биомаркерларнинг кўрсаткичлари.

Биомаркер	**Даволашдан олдин**	**Даволаш курсидан кейин**	**Норма**
IL-1β	15,2 пг/мл	7,1 пг/мл	0 – 5 пг/мл
IL-6	23,1 пг/мл	9,2 пг/мл	1 – 7 пг/мл
IL-12	72 пг/мл	24,1 пг/мл	0 – 20 пг/мл
IL-17	13,9 пг/мл	6,3 пг/мл	0 – 5 пг/мл

Бир марталик рекогносцировлик текшируви асосида интерлейкинлар сил касаллиги инфекциясини даволашдан олдин ҳам, кейин ҳам ташхислаш учун потенциал номзод бўлиши мумкинлиги аниқланди. Бундан ташқари, иммунотерапияда улар сил касаллиги билан оғриган беморларни тўғри даволашни кузатиш сифатида ишлатилиши мумкин.

Хулоса

Шундай қилиб, сил касаллигини аниқлаш ва сил касаллигини даволашга жавобни кузатиш учун ишлатилиши мумкин бўлган қон зардоби мультимаркер иммунологик моделлари учун номзодлар аниқланди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Бердюгина О.В., Скорняков С.Н., Медвинский И.Д., Ершова А.В., Павлов В.А., Бердюгин К.А. Гуморальная регуляция иммунного ответа при туберкулезе легких // Фундаментальные исследования. – Москва, 2013;2(107):144-147.

2. Гергерт В.Я., Авербах М.М., Эргешов А.Э. Иммунологические аспекты патогенеза туберкулеза // Терапевтический архив. – Москва, 2019;11:90-97.
3. Живечкова Е.А., Лапштаева А.В. Современный взгляд на роль цитокинов в инициации и течении туберкулеза легких // Астраханский медицинский журнал. 2019;14(4):17-28.
4. Мезенцева М.В., Стаханов В.А., Захарова М.В., Зотова И.Ф., Трегубова М.И., Шаповал И.М. Цитокины как маркеры развития инфильтративного туберкулеза легких // Инфекция и иммунитет. 2011;1(4):367-372.
5. Назаров Ж.Э. Шералиева Л.Ш. Эпидемиологический анализ заболеваемости туберкулезом на территории Бухарского региона // Международная научно-практическая конференция: «Инфекционные болезни и антимикробные средства». – Бухара, 2023;151-153.
6. Симбирцев А.С., А.А. Тотолян // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. – Москва, 2015;2:82-98.
7. Чурина Е.Г., Попова А.В., Уразова О.И., Кононова Т.Е., Воронова Г.А. Макрофаги и противотуберкулезный иммунитет (обзор литературы) // Вестник Томского государственного университета. Химия. – Томск, 2022;26:32-59.
8. Юсупалиева М.М., Заурова М.Б., Энзель Д.А. Роль интерлейкина-6 в цитокиновом шторме при туберкулёзе // Modern Science. – Москва, 2022;4(3):181-184.
9. Chegou NN, Walzl G, Bolliger CT, Diacon AH, van den Heuvel MM. Evaluation of Adapted Whole-Blood Interferon-gamma; // Release Assays for the Diagnosis of Pleural Tuberculosis. Respiration. 2008;76(2):131–8.
10. Chegou NN et al. Diagnostic performance of a seven-marker serum protein biosignature for the diagnosis of active TB disease in African primary healthcare clinic attendees with signs and symptoms suggestive of TB. Thorax. 2016 May 4; thoraxjnl-2015-207999.
11. Jacobs R et al. Host biomarkers detected in saliva show promise as markers for the diagnosis of pulmonary tuberculosis disease and monitoring of the response to tuberculosis treatment. Cytokine. 2016 May; 81:50–6.
12. Jalolitdin Sulton Nazarov, Jamshid Rakhimov Influence of dynamics of MTBC genome mutations on the formation of drug resistance in mycobacterial strains (a review) // Preventive Medicine and Health. – Andijon, 2023;2(1):96-110.
13. Martins C, Gama AC de C, Valcarenghi D, Batschauer AP de B. Markers of acute-phase response in the treatment of pulmonary tuberculosis. 2014 [cited 2016 Feb 12]; 50(6).
14. Nazarov Jalolitdin Sulton Erkinovich Comparative immunobiological characteristics of primary and secondary tuberculosis with multiple and extensively drug resistance // International Journal of Health Systems and Medical Sciences. 2023;2(5):108-110.
15. Nazarov Jalolitdin Sulton Erkinovich, Nuralieva Hafiza Otayevna Features of the study of genetic mutations in M. tuberculosis for the emergence of antibiotic resistance: a literature review // New Day in Medicine. – Bukhara, 2023;2(52):221-228.
16. Phalane KG et al. Differential Expression of Host Biomarkers in Saliva and Serum Samples from Individuals with Suspected Pulmonary Tuberculosis. // Mediators Inflamm. 2013;2013:1–10.
17. Riou C et al. Effect of Standard Tuberculosis Treatment on Plasma Cytokine Levels in Patients with Active Pulmonary Tuberculosis. Goletti D, editor. // PLoS ONE. 2012 May 14; 7(5):e36886.

Қабул қилинган сана 20.01.2024