



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

12 (74) 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
Б.З. АБДУСАМАТОВ
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. ИЛЪЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
М.Р. МИРЗОЕВА
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОВ
С.А. ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Ш.Т. САЛИМОВ
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)
С.Н. ГУСЕЙНОВА (Азербайджан)
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)

12 (74)

2024

ноябрь

www.bsmi.uz

<https://newdaymedicine.com> E:

ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

Received: 20.10.2024, Accepted: 02.11.2024, Published: 10.11.2024

УДК 616-002.5-036.15-007

ZAMONAVIY SHAROITDA LATENT TUBERKULYOZ INFEKSIYASINI TASHXISLASH USULLARI (Adabiyotlar sharhi)

Muazzamov B.R., <https://orcid.org/0000-0001-6077-3513>

Rustamova S.A. <https://orcid.org/0000-0001-6077-3513>

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston, Buxoro sh. A. Navoiy kochasi 1
Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Rezyume

Latent tuberkulyoz infektsiyasi (LTI) jamiyatda tuberkulyozning rezervuarini belgilaydi, shuning uchun ham LTI ni aniq va tezkor tashxislash kasallikni nazorat qilishning kalitidir. Maqolada LTI diagnostikasining zamonaviy usullarining ta'rifi va xususiyatlari keltirdik, ularning asosiy afzalliklari va kamchiliklari tahlil qildik.

Kalit so'zlar: tuberkulyoz, latent tuberkulyoz infektsiyasi, immunologik testlar, tuberkulin diagnostikasi

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ЛАТЕНТНОЙ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ (Обзор литературы)

Муаззамов Б.Р., <https://orcid.org/0000-0001-6077-3513>

Рустамова С.А. <https://orcid.org/0000-0001-6077-3513>

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

Латентная туберкулезная инфекция (ЛТИ) определяет резервуар туберкулеза в обществе, поэтому точная и быстрая диагностика ЛТИ является ключом к борьбе с заболеванием. В статье мы представили определение и характеристику современных методов диагностики ЛТИ, проанализировали их основные преимущества и недостатки.

Ключевые слова: туберкулез, латентная туберкулезная инфекция, иммунологические тесты, туберкулиновая диагностика.

METHODS OF DIAGNOSIS OF LATENT TUBERCULOSIS INFECTION IN MODERN CONDITIONS (review paper)

Muazzamov B.R., <https://orcid.org/0000-0001-6077-3513>

Rustamova S.A. <https://orcid.org/0000-0001-6077-3513>

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

✓ Resume

Latent tuberculosis infection (LTI) defines the reservoir of tuberculosis in the community, therefore, accurate and rapid diagnosis of LTI is the key to disease control. In the article, we have defined and characterized modern methods of LTI diagnosis, analyzed their main advantages and disadvantages.

Keywords: tuberculosis, latent tuberculosis infection, immunological tests, tuberculin diagnosis

Dolzarbligi

LTI – faol tuberkulyozning klinik o'zgarishlari namoyon bo'lmaganda ilgari tanaga kirgan mikobakteriyalar (*M. tuberculosis*) antigenlariga nisbatan turg'un immun reaksiyasi holatidir [1, 2]. JSST ekspertlarining ma'lumotlariga ko'ra, dunyo aholisining (shu jumladan bolalarda ham) qariyb to'rt dan bir qismida latent tuberkulyoz infeksiyasi mavjud [1]. Aholining qolgan qismida patogen to'liq organizmdan yuq qilinadi [3] yoki kasallikning klinik belgilari va alomatlari bo'lmaganda immunologik sensibilizatsiyasi holati [4] latent tuberkulyoz infeksiyasi (LTI) rivojlanadi. *Mycobacterium tuberculosis* bilan kasallanganlarning hayoti davomida tuberkulyoz kasalligini rivojlanish xavfi 5-15% ni tashkil qiladi va ko'pincha kasallik birlamchi infitsirlanish paytidan boshlab birinchi besh yil ichida, asosan bolalik davrida rivojlanishi mumkin [1]. Tuberkulyoz kasalligi eng ko'p odamlarning hayotiga zomin bo'lgan yuqumli kasalliklardan biri bo'lib qolmoqda, chunki bu kasallikni davolash va oldini olishda jiddiy kamchiliklar hali hanuz saqlanib qolmoqda [5,6]. LTI atamasi *Mycobacterium tuberculosis* bilan kasallangan lekin, kasallikning klinik va boshqa belgilarisiz kechgan bemorlarga nisbatan qo'llaniladi [9]. JSST ekspertlarining fikriga ko'ra, "tuberkulyozga qarshi kurash bo'yicha global strategiya" ning asosiy elementlari bemorga individual yo'naltirilgan faoliyatdir (shaxsiylashtirilgan tibbiyot paradigmasi). Bu, birinchi navbatda, tuberkulyozga qarshi emlash va tuberkulyoz kasalligini erta tashxislash, aloqada bo'lgan va yuqori xavfli guruhlardagi odamlarni tizimli skriningdan o'tkazish, shuningdek, mamlakatda tuberkulyoz kasalligining tarqalishining oldini olish bolalarni kuzatish va tekshirishga yondashuvni o'zgartirishni talab qiladi. Shuningdek, tuberkulyoz kasalligining faol shakli bilan kasallangan bemorlar bilan muloqotda bo'lgan odamlar, tuberkulyoz infeksiyasi va LTI bilan kasallangan odamlarni profilaktik davolash ham umumiy tibbiyot tarmog'ida, ham tuberkulyozga qarshi muassasalarda erta tashxis qo'yishning ishonchli usullaridan foydalanish imkoniyati mavjud.. Ko'pgina mamlakatlarda bolalarda LTI diagnostikasi bemor bilan muloqot anamnezi, tuberkulin teri sinamasini o'tkazish va yuqori xavf ostida bo'lganlar uchun klinik davolanishni istisno qilishga asoslanadi [1]. Hozirgi yangi paradigma profilaktikaga yo'naltirilgan bo'lib, tuberkulyoz kasalligi bilan kasallanishni kamaytirishda muhim hisoblangan LTI rezervuarining mavjudligiga e'tibor qaratadi va infeksiyaning mavjud bo'lgan barcha holatlarini davolash bilan birgalikda 2050 yilgacha tuberkulyoz kasalligini butunlay yo'q qilishga olib kelishi kerak [7]. Shu bilan birga, latent infeksiyaning kasallikka o'tishiga yordam beradigan omillar hozirda to'liq tushunilmagan [8] va bolalarda tuberkulyoz infeksiyasini aniqlash va tashxislashning mavjud usullari latent infeksiyani faol tuberkulyozdan ajratishga imkon bermaydi [9-11]. Hozirgi vaqtda tuberkulyoz kasalligining faol infeksiyasini erta tashxislash va rivojlanishini bashorat qilish uchun LTI biomarkerlarini faol izlash olib borilmoqda [10]. Tuberkulyoz kasalligining latent infeksiyasini tashxislashning asosiy maqsadi tuberkulyoz kasalligini rivojlanish xavfi yuqori bo'lgan shaxslarga profilaktik terapiyani ta'minlashdir: "tashxisni aniq qo'yish imkoni to'liq davolashga tengdir" [9-11]. Bolalarda latent va faol tuberkulyoz infeksiyasining profilaktikasini optimallashtirish uchun differentsial diagnostika muammosining dolzarbligini [10], samarali vositalarning, shu jumladan bolalarda erta tashxis qo'yish va prognoz qilish uchun "oltin standart" ning yo'qligi [8], tuberkulyoz kasalligining rivojlanish omillari, shu jumladan genetik omillar, ularning katta amaliy ahamiyatiga egaligiga qaramay, ma'lumotlarning cheklanganligi [12], shuningdek, o'ziga xos antigenlarni aniqlash bilan bog'liq qiyinchiliklar, tuberkulyoz kasalligining bosqichiga qarab, ularni bolalarda diagnostik testlarda qo'llash uchun ma'lumotlarning yetarli emas. Mualliflar tanlangan mavzuning yetarli darajada rivojlanmaganligini aniqlaydilar, bu esa uni pediatriya va ftiziatriya uchun qiziqish sohasiga aylantiradi. Mamlakatda tuberkulyoz kasalligining yuqori tarqalishi bolalarni, shuningdek, tuberkulyoz kasalligining faol shakli bilan kasallangan bemor bilan aloqada bo'lgan shaxslarni umumiy tibbiy tarmoqda ham, tuberkulyozga qarshi kurash muassasalarida ham kuzatish va tekshirishga yondashuvni o'zgartirishni talab qiladi. Ko'pgina mamlakatlarda, shu jumladan bizda ham tuberkulyoz kasalligini erta tashxislash va LTI bilan kasallangan odamlarni profilaktik davolashning ishonchli usullaridan foydalanish imkoniyati, bolalarda LTI diagnostikasi muloqot anamnezi, tuberkulin teri testini o'tkazish va faol tuberkulyoz kasalligiga xos bo'lgan klinik belgilar va rentgenologik ko'rinishlarni istisno qilishga asoslangan. 50 ta davlatning Milliy ko'rsatmalariga muvofiq LTI diagnostikasi usullarini o'rganish shuni ko'rsatdiki, bu maqsadda tuberkulin teri testi keng qo'llaniladi, ammo uning yordamida infeksiyaning rivojlanish xavfini aniqlash mumkin emas [13-14]. Immunologik testlarni qo'llash *in vitro* (IGRA) va bir qator tadqiqotlar JSST me'yoriy hujjatini (2014) ishlab chiqishga imkon berdi, unda LTI *Mycobacterium tuberculosis* stimulyatsiyasiga

doimiy immun reaksiyasi holati sifatida belgilandi, faol tuberkulyoz kasalligi belgilarisiz tuberkulyoz kasalligi va IGRA testlaridan foydalanish tartibga solinadi [16-17]. LTI ni tushunishda muhim inqilob 1998 yilda M. tuberculosis genomi kashf etilgandan so'ng sodir bo'ldi, bu tuberkulyoz infeksiyasining immunologik va molekulyar genetik diagnostikasi uchun tubdan yangi usullarni ishlab chiqish uchun turtki bo'ldi [38]. Ilgari tuberkulin teri testi LTI tashxisining yagona usuli edi. Bugungi kunda jahon amaliyotida ko'plab test tizimlari qo'llanilmoqda [20]. Xususan, M. tuberculosis, M. bovis va M. bovis BCG genomining kashf etilishi zamonaviy yuqori aniqlikdagi (87-94%) testlarni ishlab chiqishga olib keldi in vitro (IGRA testlari: QuantiFERON (QFT)TB va T-SPOT.TB testi) va in vivo (2006 yilda Rossiyada ishlab chiqilgan Diaskintest bilan testlar), bu tuberkulyoz kasalligini boshqa darajada tashxislash imkonini beradi [23]. Yaponiya va Xitoyda mualliflar L.Kawatsu, L.Gao keksa odamlarda, surunkali kasalliklarga chalingan odamlarda va tibbiyot xodimlarida IGRA testlari yordamida LTI uchun skriningni tavsiya qiladi [38]. Immunitet tanqisligi bo'lgan odamlarda teri testining sezgirligi pasayadi, uning o'ziga xosligi MBT va BCG o'zaro antigenlari bilan chegaralanadi va ommaviy BCG emlash kontekstida talqin qilish qiyin [15]. Tuberkulin teri testi va IGRA faol va latent infeksiyani ajrata olmaydi. Bir asr davomida tuberkulin butun dunyoda tuberkulyoz kasalligini tashxislash va latent tuberkulyoz infeksiyasini aniqlash uchun ishlatilgan. Tuberkulin testining asosiy kamchiligi mikobakteriyalarning ko'p turlari va Bacillus Calmette-Guerin (BCG) shtammlarida mavjud bo'lgan PPD antigenlarining o'zaro ta'siri tufayli ko'p miqdordagi noto'g'ri-ijobiy reaksiyalardir [16,17]. Bolalardagi tuberkulyoz kasalligining asosiy diagnostik mezonlaridan biri Mantu 2 TE testiga ko'ra tuberkulin sezuvchanligining yuqumli tabiati bo'lib qolmoqda. An'anaga ko'ra, bolalarni tuberkulyoz kasalligiga skrining qilish uchun tuberkulin teri testi qo'llaniladi, bu esa zamonaviy ommaviy BCG emlash sharoitida, bolalarning allergiyasi kuchaygan, birga keladigan patologiyaning tarqalishi bilan haqiqiy holatni baholashga imkon bermaydi, tuberkulyoz infeksiyasining faolligi va allergiya tabiatining differensial tashxisini sifat jihatidan o'tkazish [18]. Mycobacterium tuberculosis (MBT) bilan infitsirlanish tuberkulin teri testlarini salbiydan ijobiyga aylantirish orqali aniqlanadi. Shu bilan birga, tuberkulin testining o'ziga xosligi yetarli emasligi va birlamchi tuberkulyozni emlashdan keyingi infeksiyani allergiyadan ajratish usulining yo'qligi tuberkulyoz infeksiyasini kerakli samaradorlik bilan aniqlashga imkon bermaydi. Bolalar va o'smirlarda birlamchi tuberkulyoz infeksiyasini diagnostika qilishning etarli darajada samaradorligi, kimyoterapiyaning o'z vaqtida profilaktik kurslari bo'lmaganda, tuberkulyozning mahalliy shakllari, asosan o'pka tuberkulyozi rivojlanishiga olib keladi [18]. Tuberkulyozga qarshi ommaviy emlash sharoitida 2TE bilan Mantu testidan foydalanish tuberkulinga yengil (7,9%) va o'rtacha (40,1%) intensivlikdagi reaksiyalar bilan latent tuberkulyoz infeksiyasini, shuningdek, tuberkulinga aniq reaksiya bilan ortiqcha tashxis qo'yishga olib keladi (48,0%), shuningdek, 87,4% hollarda tuberkulyoz kasalligining kech aniqlanishiga, bu esa ATP bilan testni joriy etishni talab qiladi. LTI ni erta aniqlash uchun skrining usuli sifatida [19]. Tuberkulyoz kasalligi yuqori bo'lgan hududlarda birlamchi infeksiya odatda bolalik va o'smirlik davrida sodir bo'ladi. Faol tuberkulyoz kasalligining mahalliy shakllari rivojlanishidan oldin infeksiyaning yagona ishonchli dalili bu kechiktirilgan turdagi yuqori sezuvchanlik reaksiyasi bo'lib, uni uzoq vaqt davomida aniqlashning yagona usuli 2-5 tuberkulinli Mantu testi edi standartlashtirilgan tozalangan tuberkulin PPD birliklari (TU). Protein Los - tozalangan oqtuberkulyoz hotuberkulyozasi) LTI, populyatsiyada MBT infeksiyasi darajasini aniqlash va BCG revaksinatsiyasiga duchor bo'lgan populyatsiyani tanlash uchun asosiy testdir. Tuberkulin diagnostikasi kasallikni erta aniqlash maqsadida tuberkulyoz kasalligini rivojlanish xavfi yuqori bo'lgan bolalar guruhlarini shakllantirishga imkon beradi. Tuberkulin testi Ijobiy mikobakterial antigenlarga sezgirlikni ko'rsatadi. Reaksiyaning asosi teriga neytrofillar, makrofaglar, CD4+ va CD8+ T hujayralari tomonidan infiltratsiya qilinadi. Bu hujayralar kapillyarlar orqali tuberkulin infeksiya joyiga ko'chib o'tadi. Reaksiyaga bir qator sitokinlar vositachilik qiladi: interleykinlar IFN- γ , TNF- α , TNF- β va boshqalar Tuberkulin tarkibida 200 dan ortiq antigenlar mavjud bo'lib, bu Mantu testining past o'ziga xosligi bilan bog'liq. Tuberkulinga ijobiy reaksiya emlashdan keyingi immunitetning shakllanishi bilan rivojlanadi (Mycobacter bovis BGG) va tuberkulyoz bo'lmagan mikobakteriyalar bilan kasallangan bo'lsa, bu testni talqin qilishni qiyinlashtiradi va haqiqiy infeksiya holatlarini aniqlashni qiyinlashtiradi. [21-23]. Mantu testining salbiy natijasi har doim ham MBT infeksiyasining yo'qligini ko'rsatmaydi. Ikkilamchi tuberkulin anergiyasi LTI immunitet tanqisligi (OIV infeksiyasi, dori immunosuppressiyasi), shuningdek yuqumli va yuqumli bo'lmagan kasalliklar (sarkoidoz, qizamiq va boshqalar) bilan birlashganda

rivojlanishi mumkin . Bundan tashqari, ikkilamchi anergiyaning rivojlanishi og'ir tuberkulyoz kasalligida, ayniqsa kasallikning terminal bosqichida kam uchraydi. Bu T-hujayralarning immun javobining charchashi, antigenga xos proliferatsiyaning pasayishi va interleykin-2 sintez qilish qobiliyati bilan bog'liq. Ilmiy tadqiqotlarga ko'ra, bunday vaziyatda T-limfotsitlar interleykin-10 hotuberkulyoz qiladi, bu esa asabiylashtiruvchi ta'sir. [24-26]. 2009 yildan boshlab rekombinant tuberkulyoz allergeni (ATR) joriy qilingan [27]. Rossiyada tuberkulyoz kasalligini tashxislash sifatini yaxshilash uchun intradermal tekshiruv uchun preparat Diaskintest ® yaratildi - genetik jihatdan o'zgartirilgan ESAT-6 va CFP-10 oqtuberkulyozlariga asoslangan standart suyultirishda rekombinant tuberkulyoz allergeni (ATR). *Escherichia coli* kechiktirilgan turdagi yuqori sezuvchanlikni aniqlash uchun [28, 29]. Test 2009 yildan beri amaliy tibbiyotda qo'llanilmoqda [29]. DST bilan testga ijobiy reaksiya tuberkulyoz kasalligi infeksiyasi faolligining belgisidir , kasallikning latent va radiologik belgilari bilan. Diaskintestning yuqori sezuvchanligi va o'ziga xosligi tuberkulyoz o'zgarishlarining faolligini differentsial tashxislash va aniqlashtirish uchun preparat bilan teri testini qo'llash imkonini beradi [29]. Tadqiqotlarga ko'ra [29], tuberkulyoz kasalligi jarayonining faolligini aniqlashda Diaskintest preparati bilan teri testi 2 TE PPD-L bilan Mantu testidan ko'ra samaraliroqdir. Birlamchi tuberkulyoz kasalligidan qoldiq o'zgarishlarga uchragan bolalar va o'smirlarda tuberkulin testining natijasi ko'p yillar davomida ijobiy bo'lib qolmoqda, bu esa qo'shimcha tekshiruv va tuberkulyozga qarshi dorilar bilan terapiya uchun etarli darajada asoslanmagan retseptlarga olib keladi. Diaskintest emlashdan keyingi va yuqumli allergiyani farqlash imkonini beradi, bu sizga emlashdan keyin allergiyasi bo'lgan bolalar va o'smirlarni ftiziatrga tekshirish uchun tuberkulinga yuborishdan qochish imkonini beradi. Diaskintest testining sezgirligi tuberkulinning sezgirligidan yuqori, bu papulalarning o'rtacha kattaligi va faol tuberkulyoz infeksiyasi bo'lgan bemorlarda giperergik reaksiyalar nisbati bilan tasdiqlanadi. Bolalar va o'smirlarda tuberkulyoz kasalligining mahalliy shakllari yo'qligida Diaskintest testining ijobiy natijasi latent tuberkulyoz infeksiyasini ko'rsatadi. [29] va profilaktik terapiya uchun ko'rsatma. *Mycobacterium* -spesifik antigenlarning kashf etilishi tuberkulyoz kasalligi va *Mycobacterium*dan yo'qolganlar *bovis BCG* va ko'pgina atrof-muhit mikobakteriyalari, sinovlarning rivojlanishiga olib keldi vitro , gamma interferon (IFN -g) ishlab chiqarishni o'lchashga asoslangan (InterferonGamm a Release Tahlillar yoki IGRA), bu antigenler tomonidan stimulyatsiyaga javoban [30,31]. Ushbu oqtuberkulyozlarni kodlaydigan genlar RDI mintaqasida joylashgan ning farq) Mikobakteriya genomida etishmayotgan genom *bovis BCG* va tuberkulyoz bo'lmagan ko'pchilik mikobakteriyalar [32]. Ushbu testlar yuqori sezuvchanlik va deyarli mutlaq o'ziga xoslikni ko'rsatdi [33]. Yallig'lanishga qarshi interferon-gamma sitokinlari (IFN -g) va o'simta nekrozi omili - a (TNF -a) tuberkulyoz infeksiyasi paytida himoya immunitetining asosiy omillari hisoblanadi . MBT antigenlari, shu jumladan M.ga xos rekombinantlar ishtirokida to'liq qon namunalarida IFN -g ning antigen tomonidan ishlab chiqarilishiga asoslanadi . Tuberkulyozga qarshi antigenler ESAT -6 va CFP -10, latent tuberkulyoz infeksiyasini aniqlash uchun yangi testlar ishlab chiqilgan [34]. Xususan, bularga IGRA testlari ro'yxatdan o'tgan T - SPOT kiradi . Tuberkulyoz kasalligi shunga o'xshash tarzda test tizimi T - SPOT . TB [35] IFN hotuberkulyoz qiluvchi T-limfotsitlar sonini aniqlaydi . So'nggi yillarda IFN -g ishlab chiqarish bilan bog'liq tahlillar (IGRA) tuberkulyoz kasalligi yoki latent tuberkulyoz infeksiyasini aniqlash, shuningdek, tuberkulin teri testini almashtirish yoki to'ldirish uchun turli klinik va epidemiologik tadqiqotlarda qo'llanilgan [36]. Yuqori xarajat va texnik murakkablik katta guruhlarda tadqiqotlar uchun IGRA dan foydalanishga ruxsat bermaydi vena ichiga qon namunalarini olish zarurati bolalarda amalga oshirishni qiyinlashtiradi; IGRA ning ko'plab mamlakatlarda tarqalishiga mablag'larning etarli emasligi, laboratoriya jihozlari va malakali xodimlarga bo'lgan ehtiyoj to'sqinlik qilmoqda [37]. Dunyoning 80 dan ortiq mamlakatlari (Germaniya, Yaponiya, Xitoy, AQSh va boshqalar) antigenik stimulyatsiyaga javoban bemorning qonida interferon -Y T-limfotsitlarini ishlab chiqarishni o'lchashga asoslangan laboratoriya sinovlarining ikkita versiyasini qabul qildilar (IGRA -). Interferon gamma Chiqarish Tahlillar) [38]. IGRA ning afzalliklari - bemorga bir martalik tashrif buyurish zarurati, 24 soat ichida test natijasining mavjudligi, takroriy testlarni o'tkazishda kuchaytiruvchi ta'sirning yo'qligi va natijaning oldingi BCG emlashdan mustaqilligi. Shuni ta'kidlash kerakki , 5 yoshgacha bo'lgan bolalarda, infeksiya manbai bilan yaqinda muloqotda bo'lgan bemorlarda, shuningdek immunitet tanqisligi bo'lgan bemorlarda IGRA testlarini qo'llash bo'yicha yetarli tadqiqotlar mavjud emas. Biroq, bu usullar latent tuberkulyoz infeksiyasini faol tuberkulyoz kasalligi jarayonidan ajrata olmaydi . Bundan tashqari, mamlakatimizda tuberkulyoz kasalligining keng tarqalgan, turli hisob-kitoblarga ko'ra, 60-80 foizga

tarqalishini hisobga olsak, katta yoshdagi aholi orasida ushbu usuldan foydalanish yetarli darajada samarali emas. So'nggi yillarda olib borilgan tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, immunologik testlar yuqori ma'lumotga ega (rekombinant tuberkulyoz allergiyasi, ELISPOT, QuantiFERON®- TB Gold) emlashdan keyingi va yuqumli allergiyani differentsial diagnostika qilishda, shuningdek, umumiy emlashning oldini olish kontekstida ayniqsa muhim bo'lgan tuberkulyoz kasalligini tashxislashda [39-40]. So'nggi yillarda dunyoda tuberkulyoz kasalligining latent infeksiyasini tashxislash va davolash bo'yicha tavsiyalar qabul qilindi, bu erda odam yuqori va o'rta daromadli mamlakatlarda tuberkulyoz kasalligi bilan kasallanganidan keyin latent mikrobizm holatini 2TE bilan Mantu testi bilan solishtirganda yuqori diagnostik sezgirlik va o'ziga xoslikka ega IGRA testlar (QuantiFERON®-TBGoki, ELISPOT) bilan aniqlashga asoslanadi [40]. QuantiFERON® - sinov 2020 yildan beri Olymp laboratoriyasida tijorat asosida o'tkazildi. Bolalarda latent tuberkulyoz infeksiyasi va nafas olish tizimining faol tuberkulyoz kasalligi neytrofillar funksiyasining pasayishi bilan birga keladi, LTI bilan og'rigan bolalarda esa sitokinlar darajasi ko'tariladi (IL -2, IL -4, TMG-a; IFN - γ), ma'lum bir antigen va nisbiy miqdor CD 25'limfotsitlar tomonidan qo'zg'atilgan [41]. IGRAlar neonatal davrda BCG bilan emlangan yoki qayta-qayta emlangan populyatsiyalarda va mikobakterioz keng tarqalgan hududlarda so'rov o'tkazishda afzalliklarga ega, ammo tadqiqotning yuqori narxi uni skrining usuli sifatida ishlatishga imkon bermaydi. Shuningdek, IGRA dan muloqotda bo'lgan shaxslarni tekshirishda, homiladorlik paytida, tuberkulyozga qarshi muassasalar xodimlarini skrining qilishda, shuningdek, faol tuberkulyoz kasalligini aniqlash qiyin bo'lgan keng qamrovli tekshiruvda foydalanish tavsiya etiladi [42]. Sinovlarning kamchiliklari - ularning yuqori narxi, laboratoriya jihozlariga bo'lgan ehtiyoj, limfotsitlarning hayotiyiligini ta'minlash uchun sinov uchun olingan materialni (qonni) qayta ishlash talablari, shuningdek (pediatrik bemorlarni tekshirishda) tomir ichiga manipulyatsiya qilish zarurati (bu juda muhim nuqta). JSSTning 2011 yilgi tavsiyalari an'anaviy ravishda tuberkulyoz kasalligi bilan kasallanish darajasi eng yuqori bo'lgan past va o'rta daromadli mamlakatlarda IGRAlarni qo'llashning nomaqbulligini ta'kidlaydi. Shuningdek, tuberkulyoz kasalligining faol rivojlanishining prognozi sifatida tuberkulin diagnostikasi natijalarini ham, IGRA natijalarini ham hisobga olish mumkin emasligi qayd etilgan. Shuningdek, OIV bilan kasallangan bemorlarda testlarning axborot mazmuni va prognostik ahamiyati yetarli emas, shuningdek, istiqbolli tadqiqotlarda tuberkulin diagnostikasi va IGRA ning birgalikda va alohida qo'llanilishi yetarli darajada o'rganilmagan [43]. Mantu va ATP teri testlari juda sezgir, oddiy va arzon bo'lib, past va o'rta daromadli mamlakatlar uchun maqbul bo'lgan LTI ni aniqlash uchun afzal qilingan usullardir, shuningdek, ko'plab odamlarni skrining qilish uchun, hamda bu tuberkulyoz infeksiyasining yuqori tarqalishida ko'plab odamlarni tekshirish uchun mos keladi. [46-47]. Ignatieva V.I. va boshqalarning so'zlariga ko'ra [48], T - SPOT dan Mantu testi bilan solishtirib foydalanganda 100 ta immunitet tanqisligi bo'lgan bolalarda LTI diagnostikasi uchun tuberkulyoz kasalligini, kimyoterapiya noto'g'ri ijobiy natijalar bergan bemorlarda qo'shimcha tekshiruvlar va profilaktika kurslarini asossiz ravishda tayinlash hollarini deyarli olti baravar kamaytirish bilan birga haqiqiy LTI infeksiyasini ikki baravar ko'proq aniqlash mumkin bo'ladi. Yuqorida aytilganlar shuni ko'rsatadiki, teri testlarining skrining tekshiruv usullari sifatida ahamiyati shubhasizdir, chunki test natijalarining yuqori sezuvchanligi ularning o'ziga xosligidan ustun turadi, shu bilan birga yuqori o'ziga xos laboratoriya testlari profilaktika davolashning maqsadga muvofiqligi, faol tuberkulyoz kasalligi va tuberkulyoz kasalligi rivojlanish xavfini individual baholash uchun muhimdir. [54-56]. Bugungi kunda jahon amaliyotida tuberkulyoz kasali infeksiyasini aniqlash uchun ko'plab immunologik testlar qo'llaniladi va faol tuberkulyoz infeksiyasida faqat bir nechta antikorlarni aniqlash bo'yicha ishlar mavjud. Biroq, 2017 yilgi JSST hujjati tuberkulyoz kasalligini tashxislash uchun "oltin" standart yo'qligini tan oladi. Immunologik testlar inson organizmida tuberkulyoz mikobakteriyalarining mavjudligini ko'rsatishi mumkin va zamonaviy testlar kasallik bo'lmaganda va hatto tuberkulyoz infeksiyasining namoyon bo'lishida ham mikobakteriyalar kompleksini ko'rsatishi mumkin, bu diagnostik jihatdan tashxisni haqiqiy tekshirishga qaraganda tez-tez uchraydi. Ko'rinib turibdiki, nafaqat latent infeksiyani tashxislash, balki kasallikning rivojlanishini bashorat qilishning yangi usullarini tezda ishlab chiqish va izlash kerak, bu esa yuqori xavfli guruhlardagi ushbu shaxslarning oldini olish va monitoring qilishda aniq yondashuvni yaratadi. [57-59]

Shunday qilib, latent tuberkulyoz infeksiyasini o'rganish dolzarb muammodir, chunki LTI kelajakdagi tuberkulyoz kasalligining rezervuari bo'lib, uni nazorat qilmasdan tuberkulyozga qarshi kurash bo'yicha barcha harakatlar samarasiz bo'ladi [60]. So'nggi yillarda mamlakatimizda yangi

immunologik testlar amaliyotga joriy etildi: ATP - Diaskintest , T SPOT ®.TB, QuantiFERON ® testi, ularning ma'lumotlar tarkibi tuberkulyoz kasalligini tashxislashda ancha yuqori. Ushbu usullarning joriy etilishi tuberkulyoz kasalligini o'z vaqtida aniqlash, jarayonning faolligini aniqlash, bolalar va kattalardagi tuberkulyozning o'pka va ekstrapulmonar shakllarini taqqoslama tashxislashda yordam berish uchun LTI diagnostikasini yaxshilash imkonini beradi. Latent tuberkulyoz kasalligini tashxislashning eng informatsion usullarini izlash, bemorlarning ma'lum bir guruhida uning rivojlanishiga moyil bo'lgan omillarni aniqlash, eng yuqori xavf guruhlarini shakllantirish va mamlakatda tuberkulyozga qarshi kompleks nazorat qilish, JSST tomonidan tavsiya etilgan rejimlardan foydalangan holda ular uchun profilaktik davolanishni o'tkazish ayniqsa dolzarb vazifadir.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR:

1. Руководство по ведению пациентов с латентной туберкулезной инфекцией. — Женева: ВОЗ; 2015. — 40 с.
2. Литвинов В.И. Что такое латентная туберкулезная инфекция: взгляд на проблему // Туберкулез и социально-значимые заболевания. - 2017. - №2. - С.6-8.
3. Verrall A.J. Early Clearance of Mycobacterium Tuberculosis: A New Frontier in Prevention // Immunology. - 2014. - №5. - P. 47-56.
4. Barry C.E.Recent Advances in the Diagnosis and Treatment of Multidrug-Resistant Tuberculosis // Respir Med. - 2009. - №8. - P. 10-16.
5. Floy det al. The Global Tuberculosis Epidemic and Progress in Care, Prevention, and Research: An Overview in Year 3 of the End TB Era // Lancet Respir Med. - 2018. - №8. - P. 79-86.
6. N.Gupta et al. New Players in Immunity to Tuberculosis: The Host Microbiome, Lung Epithelium, and Innate Immune Cells // Front Immunol. - 2018. - №7. - P. 89-96.
7. L.M.Kawamura. Too Little Too Late: Waiting for TB to Come // Indian J Tuberc. - 2018. - №74. - P. 287-294.
8. Latorre et al. Dormancy antigens as biomarkers of latent tuberculosis infection // Lancet. - 2015. - №41. - P. 302-311.
9. P .Augustee tal. WHO. - 2017.
10. D.Golctti et al. Tuberculosis in children. - 2018. - 245 p.
11. K.Kruczakctal. A Nonsynonymous SNP Catalog of Mycobacterium tuberculosis Virulence Genes and Its Use for Detecting New Potentially Virulent Sublineages // Genome Biol Evol. - 2017. - №52. - P. 364-375.
12. A Tuberculosis Network European Trails Group. - 2009.
13. H .Su et al. Animal models of tuberculosis: Lesson learnt // Indian J Med Res. - 2017. - №51. - P. 58-63.
14. D. Goletti et al. Update on tuberculosis biomarkers: From correlates of risk, to correlates of active disease and of cure from disease // Respiriology. - 2018. - №19. - P. 223-231.
15. Marias B. J. et al. The Natural History of Childhood Intra-Thoracic Tuberculosis: A Critical Review of Literature From the Pre-Chemotherapy Era // Int J Tuberc Lung Dis. - 2004. - P. 392-402.
16. J. El Baghdadi et al. Human Genetics of Tuberculosis of the Nervous System. - 2013. - 297 p.
17. J .M.Cliff. The Human Immune Response to Tuberculosis and Its Treatment: A View From the Blood // Immunol Rev. - 2015. - №57. - P. 326-335.
18. Аксенова В.А. Туберкулез у детей и подростков // Биопрепараты. - 2012. - №5. - С. 24-38.
19. Mack U.etal. LTBI: Latent Tuberculosis Infection or Lasting Immune Responses to M. Tuberculosis? A TBNET Consensus Statement // Eur Respir J. - 2009. - №57. - С.78-86.
20. Lavlani A, Nagvenkar P, Udwada Z, et al. Enumeration of T cells specific for RD1-encoded antigens suggests a high prevalence of latent Mycobacterium tuberculosis infection in healthy urban Indians // J Infect Dis. - 2001. - №183(3). - P. 469-477.
21. Маркузон В.Д. Туберкулез у детей и подростков: Практическое руководство для врачей. — М.: Медгиз, 1958. — 274 с.
22. Похитонов М.П. Клиника, лечение и профилактика туберкулеза у детей. - М.:Медицина, 1965. - 302 с.
23. Farhat M.et al. Genomic Analysis Identifies Targets of Convergent Positive Selection in Drug Resistant Mycobacterium tuberculosis. - 2013. - P. 85-96.

24. Волчкова И.Л., Казмирова Н.Е., Панкратова Л.Э. Особенности диспансерного наблюдения детей с латентной туберкулезной инфекцией при наличии сопутствующих заболеваний // Туберкулез и болезни легких. - 2014. - №5. - С. 31-36.
25. Сметанин А.Г., Даулетова А.Я., Леонов С.Л. Диагностическая ценность кожных иммунологических тестов у детей, больных туберкулезом // Туберкулез и болезни легких. - 2015. - С. 58-65.
26. Барышникова Л.А., Аксенова В.А., Клевню Н.И., Кудлай Д.А. Скрининг детей и подростков на туберкулезную инфекцию В России – прошлое, настоящее, будущее // Туберкулез и болезни легких. - 2019. - С. 21-26.
27. Мордовская Л. И. Иммунодиагностика и иммунотерапия туберкулезной инфекции у детей и подростков. – М.: 2016. – 297 с.
28. Слогодкая Л.В., Литвинов В.И., Филиппов А.В. с соавт. Чувствительность нового кожного теста (Диаскинтеста®) при туберкулезной инфекции у детей и подростков // Туберкулез и болезни легких. - 2010. - №1. - С. 10 - 15.
29. Шовкун Л.А., Романцева Н.Э., Кампос Е.Д. Диагностика активной и латентной туберкулезной инфекции у детей и подростков с применением Диаскин-теста // Медицинский вестник Юга России. – 2014. – С. 96-102.
30. Филинук О. В., Колоколова О.В., Кабанец Н.Н. Диагностика туберкулеза у детей и подростков. – СПб.: 2013. – 203 с.
31. Литвинов, В. И. Латентная туберкулезная инфекция. Кожная проба с препаратом «ДИАСКИН-ТЕСТ®» — новые возможности идентификации туберкулезной инфекции. - М.: Шико, 2011. - Гл. 3. - С. 54-72.
32. Аксенова В. А. Выявление туберкулеза и тактика диспансерного наблюдения за лицами из групп риска по заболеванию туберкулеза с использованием препарата диаскинтест (аллерген туберкулезный рекомбинантный) // Туберкулез и болезни легких. — 2010. — № 2. — С. 13-19.
33. Литвинов, В. И. Новый иммунологический инструмент.//Физиология и патология иммунной системы. Иммунофармакогеномика. — 2011. — Т. 15, №2. — С. 11-21
34. Литвинов, В. И. Латентная туберкулезная инфекция. Кожная проба с препаратом «ДИАСКИН-ТЕСТ®» — новые возможности идентификации туберкулезной инфекции. — М.: Шико. — 2011. — Гл. 3. — С. 54-72.
35. Ahmad S. Pathogenesis, immunology, and diagnosis of latent Mycobacterium tuberculosis infection // Clin. Dev. Immunol. — 2011. — Vol. 2011. — 17 p.
36. Слогодкая Л. В.. Возможности нового кожного теста диаскинтест. Диагностика туберкулезной инфекции у детей // Вопросы диагностики в педиатрии. — 2011. — Т. 3, № 2. — С. 19-25.
37. Слогодкая Л. В., Кочетков Я. А., Филипов А. В. Диаскинтест — новый метод выявления туберкулеза // Туберкулез и болезни легких. — 2011. — № 5. — С. 17-22.
38. Белян Ж.Е., Буйневич И.В., Гопоняко С.В. Методы диагностики латентной туберкулезной инфекции // Ж. Проблемы здоровья и экологии. – 2017. - № 3 (53). – С. 9-14.
39. Andersen P. et al. Specific Immune-Based Diagnosis of Tuberculosis // Lancet. – 2000. - №5. – P. 97-107.
40. Diel R. et al. Emergence of New Forms of Totally Drug-Resistant Tuberculosis Bacilli: Super Extensively Drug-Resistant Tuberculosis or Totally Drug // Resistant Strains in Iran. – 2009. – P. 87-95.
41. Cole S. et al. Deciphering the Biology of Mycobacterium Tuberculosis From the Complete Genome Sequence // Nature. – 1998. - №8. – P. 41-46.
42. Behr M. et al. Elevation of Mycobacterium Tuberculosis Subsp. Caprae Aranaz Et Al. 1999 to Species Rank as Mycobacterium Caprae Comb // Int J Syst Evol Microbiol. – 2003. - №78. – P. 56-62.
43. Menzies D. et al. Risk of Tuberculosis Infection and Disease Associated With Work in Health Care Settings // Int J Tuberc Lung Dis. – 2007. - №41. – P. 188-196.
44. Steingart K. et al. Performance of Purified Antigens for Serodiagnosis of Pulmonary Tuberculosis: A Meta-Analysis // Clin Vaccine Immunol. – 2009. - №27. – P. 301-312.
45. Baker C. Pai M. – London: 2010. – 267 p.

46. Ewer K. Vinton. - London: 2009. – 157 p.
47. Киселев В.И., Барановский П.М., Пупышев С.А. и др. Новый кожный тест для диагностики туберкулеза на основе рекомбинантного белка ESAT – SFP// Молекулярная медицина. – 2008. – Т.4. - С.4-6.
48. Игнатъева В.И., Авксентьева М.В., Омеляновский В.В., Хачатрян Г.Р. Клинико-экономическое моделирование результатов использования T-SPOT.TB у иммуносупрессированных детей // Ж.Фармэкономика. - 2014. - №3. – С.12-19.
49. Довгало И.Ф., Старшинова А.А., Яблонский П.К. Иммунодиагностика туберкулеза: десятилетний опыт применения иммунологических тестов в России // Туберкулез и болезни легких. – 2019. – Т.97, №5. – С. 54-61.
50. Барышникова Л.Л., Бармина Н.А., Шурыгин А.А. Скрининг латентной туберкулезной инфекции с применением аллергена туберкулезного рекомбинантного // Туберкулез и болезни легких. – 2016. – Т.94, №5. – С. 97-105.
51. URL: <http://www.who.int/tb/contry/data/profiles/en/index.html>
52. Ahmad S. Pathogenesis, immunology, and diagnosis of latent Mycobacterium tuberculosis infection / S. Ahmad // Clin. Dev. Immunol. — 2011. — Vol. 2011. —17 p.
53. Mori T.et al. Specific Detection of Tuberculosis Infection: An Interferon-Gamma-Based Assay Using New Antigens // Am J Respir Crit Care Med. – 2004. - №5. – P. 98-108.
54. Ulrichs T.et al. CD-1 c-mediated T-cell recognition of isoprenoid glycolipids in Mycobacterium tuberculosis infection // Nature. - 2000. – P. 884-888.
55. Слогодкая Л.В. Иммунологические тесты со специфичными для Mycobacterium tuberculosis белками ESAT-6 и CFP-10 // Туберкулез и болезни легких. – 2014. - №1. - С. 36-42.
56. Севастьянова Л.Л. Современные алгоритмы микробиологической диагностики туберкулеза // Туберкулез и болезни легких. – 2018. – Т.96, №7. - С. 226-234.
57. Старшинова А.А., Зинченко Ю.С., Истомина Е.В., Басанцова Н.Ю., Филатов М.В., Беяева Е.Н., Назаренко М.М., Ланда С.Б., Бурдаков В.С., Павлова М.В., Алексеев Д.Ю., Кудлай Д.А., Яблонский П.К. Диагностика латентной туберкулезной инфекции в учреждениях различного профиля и формирование группы риска по заболеванию туберкулезом. БИОпрепараты // Профилактика, диагностика, лечение. – 2019. - №19(3). – P. 178-184.
58. S.B.Singh et al. Autophagy in Tuberculosis // Cold Spring Harb Perspect Med. - 2014. - №74. – P. 287-296.
59. Ананьев С.М. Диагностика ЛТИ у детей с применением иммунологических тестов нового поколения. – М.: 2017. – 297 с.
60. Филимонов П.Н. К дискуссии о латентной туберкулезной инфекции // Туберкулез и болезни легких. - 2014. - №5. – С. 69-73.

Kelib tushgan vaqti 20.11.2024