



UDC: 616.24-002.5+615.281

Mamatova Nargiza ToirjonovnaSamarqand davlat tibbiyot institutining 1-ichki
kasalliklar va ftiziatriya kafedrasasi assistenti. Samarqand, O'zbekiston**NAFAS OLISH TIZIMINING SIL KASALLIGINI KOMPLEKS DAVOLASH SAMARADORLIGIGA
BEDAKVILINNING TA'SIRI****For citation:** Mamatova N.T. Influence of bedaquiline on the effectiveness of complex treatment of tuberculosis of the respiratory system. Journal of cardiorespiratory research. 2020, vol. 1, issue 1, pp. 77-80<http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974-2020-1-11>**ANNOTATSIYA**

Ko'p dorilarga chidamli sil (MDR-TB) bilan og'rigan bemorlarni davolash muammosi 2000 yildandan buyon ftiziatriya sohasida dunyodagi etakchi muammolardan hisoblanadi. 2013 yilda Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti yangi antimikobakterial dori sifatida yangi ta'sir mexanizmiga ega bo'lgan preparatni, ya'ni bedakvilinni tasdiqladi. Ishning maqsadi bedakvilin dori vositasini tayinlash orqali nafas tizimi silini davolashning klinik samaradorligini oshirish imkoniyatlarini baholash edi. Taqdim etilgan natijalar 2017 yildan 2020 yilgacha Samarqand viloyat silga qarshi kurashish dispanserida davolangan keng dorilarga chidamli nafas olish tizimi sili bilan og'rigan 58 nafar bemorlarni dinamik kuzatish va davolash asosida olingan. Bedakvilin dori vositasini qo'llashda ijobiy samaradorlik (mikobakteriyalar ajratishning to'xtatilishi va emirilish bo'shlig'ining yopilishi) yallig'langan o'pka sili va tarqoq o'pka sili bilan kasallangan birinchi marta aniqlangan bemorlarda qayd etilgan. Bedakvilin dori vositasini ilgari qabul qilmagan bemorlarga tavsiya etish kasallikning klinik belgilari kamayishiga, yallig'lanish jarayoni va emirilish bo'shliqlarining hajmi sezilarli darajada kichrayishiga imkon beradi.

Kalit so'zlari: ko'p dorilarga chidamli sil, keng dorilarga chidamli sil, bedakvilin, davolash, nafas olish tizimi**Маматова Наргиза Тоиржоновна**

ассистент кафедры внутренних болезней №1 и фтизиатрии Самаркандского Государственного медицинского института. г. Самарканд, Узбекистан

**ВЛИЯНИЕ БЕДАКВИЛИНА НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА
ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ****АННОТАЦИЯ**

Проблема лечения пациентов с множественным лекарственно-устойчивым туберкулезом (MDR-TB) является одной из ведущих проблем в мире в области фтизиатрии с начала 2000-х годов. В 2013 году Всемирная организация здравоохранения утвердила в качестве нового противомикробного препарата с новым механизмом действия препарат бедыквилин. Целью работы была оценка возможности повышения клинической эффективности лечения туберкулеза дыхательной системы путем назначения препарата бедыквилин. Представленные результаты были получены на основе динамического наблюдения и лечения 58 больных лекарственно-устойчивым туберкулезом дыхательной системы, лечившихся в Самаркандском областном противотуберкулезном диспансере с 2017 по 2020 год. Положительная эффективность при применении препарата бедыквилин (прекращение выделения микобактерий и закрытие полости распада) была отмечена у впервые выявленных пациентов с инфильтративным туберкулезом легких и диссеминированным туберкулезом легких. Назначение пациентам, ранее не принимавшим препарат бедыквилин, позволяет снизить клинические симптомы заболевания, значительно уменьшить воспалительный процесс и объем полостей распада.

Ключевые слова: множественный лекарственно-устойчивый туберкулез, широкий лекарственно-устойчивый туберкулез, бедыквилин, лечение, дыхательная система**Mamatova Nargiza Toirjonovna**assistant of the Department of Internal Medicine
No. 1 and Phthisiology of Samarkand
State Medical Institute. Samarkand, Uzbekistan**INFLUENCE OF BEDAQUILINE ON THE EFFECTIVENESS OF COMPLEX TREATMENT OF TUBERCULOSIS OF
THE RESPIRATORY SYSTEM**

ANNOTATION

The problem of treating patients with multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB) has been one of the world's leading problems in the field of Phthisiology since the early 2000s. In 2013, the world health organization approved bedaquiline as a new antimicrobial drug with a new mechanism of action. The aim of the work was to evaluate the possibility of improving the clinical effectiveness of treatment of respiratory tuberculosis by prescribing the drug bedaquiline. The presented results were obtained on the basis of dynamic observation and treatment of 58 patients with drug-resistant tuberculosis of the respiratory system who were treated in the Samarkand regional TB dispensary from 2017 to 2020. Positive efficacy when using the drug bedaquiline (stopping the release of mycobacteria and closing the decay cavity) was noted in newly identified patients with infiltrative pulmonary tuberculosis and disseminated pulmonary tuberculosis. Administration to patients who have not previously taken the drug bedaquiline can reduce the clinical symptoms of the disease, significantly reduce the inflammatory process and the volume of the decay cavities.

Keywords: multiple drug-resistant tuberculosis, broad drug-resistant tuberculosis, bedaquiline, treatment, respiratory system

Dolzarbligi. Ko'p dorilarga chidamli sil (MDR-TB) bilan og'rigan bemorlarni davolash muammosi 2000 yildan buyon fiziatriya sohasida dunyodagi yetakchi muammolardan hisoblanadi. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti ma'lumotiga ko'ra [6,9,10], 2015 yil kogortasida ko'p dorilarga chidamli silni (MDR-TB) samarali davolash (114 180 bemor) 55% va keng dorilarga chidamli silni (XDR-TB) samarali davolash (8 399 bemor) 34% bemorlarda kuzatilgan.

MDR-TB/XDR-TB shakllari bilan kasallangan bemorlarning ko'payishi, bemorlarning davolanishga etarli darajada amal qilmasligi, silga qarshi dorilarning chegaralangan spektrga ega ekanligi, sil va OIV infeksiyalarining birgalikda kechishi – bularning xammasi silning davolab bo'lmaydigan shakllari rivojlanishiga olib keladi [5-10].

Mycobacterium tuberculosis (MBT) shtammlarining dorilarga chidamliligining oshishi, tabiiy ravishda, yangi samarali dori vositalarini izlashga olib keladi. 2013 yilda Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti yangi antimikobakterial dori sifatida yangi ta'sir mexanizmiga ega bo'lgan preparatni tasdiqladi. [1]. Bedakvilin - diarilxinolinlar guruhiga kiruvchi silga qarshi kurashuvchi yangi dori vositasi hisoblanadi. Dori vositasining bakteriotsid ta'siri MBTning hujayraviy nafasida muhim rol o'ynaydigan ferment ATF-sintaza (adenosin 5'trifosfat-sintaza) ning proton pompasini ingibirlash bilan namoyon bo'ladi. ATF sintezining ingibirlanishi energiya ishlab chiqarishning buzilishiga va natijada mikroorganizmlarning o'limiga olib keladi [1]. Dori vositasi klinik

tadqiqotlarda ko'p dorilarga chidamli sil bilan kasallangan bemorlarni davolashda yuqori samaradorlikka ega ekanligini isbotladi [9,10].

Ishning maqsadi. Bedakvilin dori vositasini tayinlash orqali nafas tizimi silini davolashning klinik samaradorligini oshirish imkoniyatlarini baholash.

Materiallar va tekshiruv usullari. Taqdim etilgan natijalar 2017 yildan 2020 yilgacha Samarqand viloyat silga qarshi kurashish dispanserida davolangan keng dorilarga chidamli nafas olish tizimi sili bilan og'rigan 58 nafar bemorlarni dinamik kuzatish va davolash asosida olingan bo'lib, ular antimikobakterial dori vositalari spektrini hisobga olgan holda 2 guruhga bo'lingan: asosiy guruh - bedakvilinni qabul qilgan 32 bemor; nazorat guruhi - ushbu dori vositasini qabul qilmagan 26 bemor.

Bemordan ajratilgan MBT shtammlarining dorilarga chidamliligi spektri aniqlangach individual sxemaga ko'ra bedakvilin dori vositasi kiritildi. Kimyoterapiya samaradorligi 24 haftadan so'ng baholandi, ya'ni asosiy guruhda bedakvilinni qabul qilish tugallangandan so'ng.

Bemorlarning aksariyati erkaklar (49 kishi), o'rtacha yosh esa $41,00 \pm 0,28$ edi. Birinchi marta aniqlangan bemorlar 20 nafar, ilgari davolanmaganlar-38 nafar bemor. Bemorlarda kuzatilgan nafas olish tizimi sil kasalligining klinik tuzilishi 1-jadvalda aks ettirilgan.

1-jadval.

Bemorlarda kuzatilgan nafas olish tizimi silining klinik tuzilishi

| Bemorlar guruhi | | Tarqoq sil | | Yallig'langan sil | | Kazeoz zotiljam | | Fibroz-kovakli sil | |
|-----------------|----------------|------------|------|-------------------|------|-----------------|------|--------------------|------|
| | | abs | %% | abs | %% | abs | %% | abs | %% |
| Asosiy n=32 | Ilk marta n=11 | 4 | 36,3 | 6 | 54,5 | - | - | 1 | 9,2 |
| | Qayta n=21 | 5 | 23,8 | 4 | 19 | 1 | 4,8 | 11 | 52,4 |
| Nazorat n=26 | Ilk marta n=9 | 3 | 33,4 | 4 | 44,4 | 1 | 11,1 | 1 | 11,1 |
| | Qayta n=17 | 5 | 29,4 | 3 | 17,6 | 1 | 6 | 8 | 47 |
| Jami n=58 | Ilk marta n=20 | 7 | 35 | 10 | 50 | 1 | 5 | 2 | 10 |
| | Qayta n=38 | 10 | 26,3 | 7 | 18,4 | 2 | 5,3 | 19 | 50 |

Taqdim etilgan ma'lumotlarga ko'ra, bemorlarda kuzatilgan klinik tuzilishda fibroz-kovakli sil ko'proq aniqlangan. Ushbu tashxis qo'yilgan bemorlarning aksariyati silga qarshi dispanserlarning kontingenti bo'lib, avvalgi uzoq muddatli fiziatrik anamnezga ega bo'lganlar. Birinchi marta aniqlangan bemorlar orasida yallig'langan va tarqoq sil deyarli bir xil miqdorda kuzatilgan. Intoksikatsiya belgilari va kasallikning mahalliy belgilari shaklida kasallikning klinik belgilari deyarli hamma bemorda, shu jumladan 36,2% nafar bemorda yaqqol kuzatildi. Periferik qon tekshiruvida 83,8% bemorlarda, shu jumladan leykotsitoz 57,3% nafar, limfopeniya 26,5% bemorlarda aniqlandi, eritrotsitlarning cho'kish tezligi 20-40 mm/soat ichida ortishi 43,6% va 40 mm/soat dan ortishi 24,5%

bemorlarda aniqlandi. Jigarning funktsional holatini tavsiflovchi biokimyoviy ko'rsatkichlar (qon zardobida aminotransferaza darajasi, bilirubin miqdori) ko'pgina bemorlarda (42 kishi) tadqiqotga kiritilganda normal holatda bo'lgan.

Patologik jarayonning rentgenologik ko'rinishi o'ziga xos spetsifik ko'rinishda aniqlandi. Ko'pgina kuzatishlarda tarqoq o'pka sili ikki tomonlama bo'lib, polimorf o'choqlar va emirilish bo'shliqlari ko'rinishida namoyon bo'lgan. Yallig'langan sil asosan uchta rentgenomorfologik turda - bulutli infiltratlar, ko'p hollarda (53,4%) emirilish bilan; lobit va peritsisurit (45,2%) ko'rinishida namoyon bo'lgan. Fibroz-kovakli sil esa ikki tomonlama yaqqol rivojlangan fibroz, o'rta va katta hajmli bir

nechta kovaklar, bronxogenli tarqalish o'choqlar ko'rinishida namoyon bo'lgan.

Bedakvilinni qabul qilgan bemorlarning 93,7% va nazorat guruhining 91% bemorlarida yo'ldosh kasalliklar kuzatilgan (2-jadval).

2-jadval.

Asosiy va nazorat guruhida kuzatilgan yo'ldosh kasalliklar

| Yo'ldosh kasallik | Asosiy guruh n=32 | | Nazorat guruhi n=26 | |
|-----------------------------------|-------------------|------|---------------------|------|
| | Abs | %% | abs | %% |
| Qandli diabet | 3 | 9,4 | 2 | 7,7 |
| Surunkali bronxit | 7 | 21,9 | 5 | 19,2 |
| Surunkali gastrit | 8 | 25 | 6 | 23 |
| Me'da va 12-barmoqli ichak yarasi | 4 | 12,5 | 3 | 11,5 |
| Surunkali gepatit C | 1 | 3,1 | 1 | 3,8 |
| Surunkali gepatit B | 3 | 9,4 | 1 | 3,8 |
| OIV-infeksiya | 1 | 3,1 | 1 | 3,8 |

Taqdim etilgan ma'lumotlardan ko'rinish turiptiki, nafas olish tizimi silidan tashqari bemorlarda surunkali virusli gepatit C va B, OIV infeksiyasi, spirtli kasallik, surunkali bronxit, me'da-ichak trakti kasalliklari, qandli diabet kabilar aniqlangan.

Davolash samaradorligini baholashda intoksikatsiya belgilari, mikobakteriya ajratishning to'xtashi, yemirilish bo'shlig'ining yopilishi dinamikasi hisobga olindi.

Kuzatuv guruhlarida bedakvilin kiruvchi salbiy reaksiyalarning chastotasi va tabiati bemorlarning shikoyatlari mavjudligi, EKGdagi o'zgarishlar, transaminazalarning (ALT, AST) dinamikasi bilan baholandi.

Tadqiqot natijalari va ularning muhokamasi.

Bedakvilin bilan davolash natijasida birinchi marta aniqlangan barcha bemorlarda intoksikatsiya simptomlarining yo'qolishi, gemogramma ko'rsatkichlarining normallashishiga erishildi. Asosiy guruhda ilgari davolanganlar orasida klinik jixatdan tuzalish 74,8% nafar bemorda qayd etilgan va ko'pchilik kuzatishlarda yallig'lanish jarayoning pasayishi va emirilish bo'shliqlari hajmining kichrayishi kuzatildi. Ba'zi hollarda intoksikatsiya simptomlarining yo'qolishi, mikobakteriya ajratishning kamayishi, yallig'lanish jarayoni va yemirilish bo'shliqlari hajmining kamayishi bemorlarni jarrohlik davolash usuliga tayyorlash uchun imkoniyat yaratdi (3-jadval).

3-jadval.

Asosiy va nazorat guruhida kuzatilgan davolashning samaradorligi

| Ko'rsatkich | | Asosiy guruh n=32 | | Nazorat guruhi n=26 | |
|--|-----|-------------------|------------|---------------------|------------|
| | | Ilk marta n=11 | Qayta n=21 | Ilk marta n=9 | Qayta n=17 |
| Intoksikatsiya simptomlarining yo'qolishi | abs | 11 | 16 | 9 | 12 |
| | %% | 100 | 76,1 | 100 | 70,5 |
| Mikobakteriya ajratishning kamayishi | abs | 9 | 5 | 7 | 4 |
| | %% | 81,8 | 23,8 | 77,7 | 23,5 |
| Emirilish bo'shliqlari hajmining kamayishi | abs | 7 | 2 | 5 | 1 |
| | %% | 63,3 | 9,5 | 55,5 | 5,8 |

Shuni ta'kidlash kerakki, bedakvilin dori vositasini qabul qilgan asosiy guruhdagi birinchi marta aniqlangan bemorlarning emirilish bo'shliqlari hajmining kamayishi 63,3% nafar bemorda kuzatilgan bo'lsa, bu ko'rsatkich nazorat guruhida 55,5% % nafar bemorda kuzatilgan.

Bedakvilinni qabul qilishda kuzatilgan nojo'ya reaksiyalar asosiy guruhdagi bemorlarning 14 (43,8%) nafarida qayd etilgan (4-jadval).

4-jadval.

Asosiy guruhda kuzatilgan nojo'ya reaksiyalar

| Nojo'ya reaksiyalar | abs | %% |
|--|-----|-------|
| Uyqu buzilishi | 1 | 3,1% |
| Bosh aylanishi | 2 | 6,3% |
| Artralgiya | 1 | 3,1% |
| ALT, ASTning bir yarim baravar oshishi | 6 | 18,8% |
| ASTning bir yarim baravar oshishi | 4 | 12,5% |
| Jami | 14 | 43,8% |

Umuman olganda, asosiy guruhda 10 (31,2%) nafar bemorlarda transaminaza darajasining oshishi kuzatildi, ulardan 6 nafar bemorda bir vaqtning o'zida har ikkala ko'rsatkichni (ALT, AST) oshishi, 4 nafar bemorlarda esa faqat AST o'sish kuzatildi; ammo barcha holatlarda ALT va AST miqdori darajasi bir yarim normadan oshmadi. Bemorlarga nojo'ya reaksiyalarni bartaraf etish uchun simptomatik davolash buyurildi.

Tadqiqotda EKGda QT intervalining uzayishi sil kasalligi qaytalanagan 2 (9,5%) nafar bemorda qayd etilgan. Bedakvilin dori vositasini buyurishdan oldin qarshi ko'rsatmalar aniqlanmagan. Davolashning 4 oyida bedakvilinni qabul qilishda EKGda QT intervalining uzayishini klinik ko'rinishlarsiz qayd etilgan. Bedakvilin dori vositasini to'xtatmasdan va dozasi kamaytirmasdan kardiolog bilan maslahatlashgan holda

bemorlarga simptomatik davolash kursi buyurildi. Bir oydan so'ng (bedakvilin qabul qilishning 5 oyi) QT intervali normallashti. Bemorlar 6 oylik davolash kursini ijobiy natija bilan muvaffaqiyatli yakunlashdi.

Shunday qilib, bizning tadqiqotimizda bemorlarda bedakvilin dori vositasiga nisbatan jiddiy nojo'ya reaksiyalar kuzatilmadi.

Xulosa. Bedakvilin dori vositasini qo'llashda ijobiy samaradorlik (mikobakteriyalar ajratishning to'xtatilishi va

emirilish bo'shlig'ining yopilishi) yallig'langan o'pka sili va tarqoq o'pka sili bilan kasallangan birinchi marta aniqlangan bemorlarda qayd etilgan. Bedakvilin dori vositasini ilgari qabul qilmagan bemorlarga tavsiya etish kasallikning klinik belgilari kamayishiga, yallig'lanish jarayoni va emirilish bo'shliqlarining hajmi sezilarli darajada kichrayishiga imkon beradi.

Bizning tadqiqotimizda bemorlarda bedakvilin dori vositasiga nisbatan jiddiy nojo'ya reaksiyalar kuzatilmadi.

Iqtiboslar/Список литературы/ References

1. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Сиргуро (Sirturo®). Регистрационный номер: ЛП-002281. [Электронный ресурс] URL: <http://www.ros-med.info/reestrsl/info.php?action=info&id=26223>. (Дата обращения 20.04.2015 г.).
2. Маматова Н.Т., Ходжаева С.А. Выявление туберкулёза лёгких у больных с психическими расстройствами. // Журнал молодёжный инновационный вестник. 2018. №1(7). стр. 68.
3. Маматова Н.Т., Ходжаева С.А. Отрицательные социальные факторы и их влияние на возникновение туберкулёза у детей. // Журнал молодёжный инновационный вестник. 2018. №1(7). стр. 67.
4. Dheda K., Esmail A., Limberis J., Maartens G. Selected questions and controversies about bedaquiline: a view from the field // *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* - Vol. 20, № 12. - R. S24-S32.
5. Dheda K., Migliori G.B. The global rise of extensively drug resistant tuberculosis: is the time to bring back sanatoria now overdue// www.thelancet.com Published online October 26, 2011 DOI:10.1016/S0140-6736(11)61062-33.
6. Global tuberculosis report 2018, Geneva: World Health Organization, 2018; 95-96
7. HPCA. Guidelines for providing palliative care to patients with tuberculosis. Hospice Palliative Care Association; South Africa, 2011. p.1-141.
8. HPCA. Guidelines for providing palliative care to patients with tuberculosis. Hospice Palliative Care Association; South Africa, 2011. p.1-141nition/en/ Accessed April 2012.
9. Pym A. S., Diacon A. H., Tang S. J., Conradie F., Danilovits M., Chuchottawom C., Vasilyeva I., Andries K., Bakare N., de Marez T., Haxaire-Theeuwes M., Lounis N., Meyvisch P., Van Baelen B., van Heeswijk R. P., Dannemann B. TMC207-C209 Study Group. Bedaquiline in the treatment of multidrug- and extensively drug-resistant tuberculosis // *Eur. Respir. J.* – 2016. – Vol. 47, № 2. – R. 564-574. doi: 10.1183/13993003.00724-2015.
10. Senthilingam M., Pietersen E. Mc., Nemej R, Te Riele J., Sedres P., Wilson R., Dheda K. Lifestyle, attitudes and needs of uncured XDR-TB patients living in the communities of South Africa: a qualitative study. *Trop Med Int Health.*, 2015 Sep;20(9):1155-1161. doi: 10.1111/tmi.12532.