

**СИЛГА ҚАРШИ ДАВОЛАШ ЧОРАЛАРИНИНГ ҚАЛҚОНСИМОН БЕЗИНИНГ
ФАОЛИЯТИГА ТАЪСИРИ****Н. Т. Маматова**

Самарқанд Давлат тиббиёт институти, Самарқанд, Ўзбекистон

Таянч сўзлар: сил, қалқонсимон без, силга қарши кимёвий терапия, бемор.**Ключевые слова:** туберкулез, щитовидная железа, противотуберкулезная химиотерапия, больной.**Key words:** tuberculosis, thyroid gland, anti-tuberculosis chemotherapy, patient.

Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) тавсифига кўра, дориларнинг ножўя таъсири – бу касалликларни даволаш, ташхислаш ёки олдини олиш мақсадида дори воситаларини қўллаш натижасида организмда кузатиладиган зарарли ёки ножўя ҳолатлардир. Ишнинг мақсади ўпка силининг емирилиш босқичи билан кечувчи шакллари илк марта ташхис қўйилган беморларда қалқонсимон безининг функционал ҳолатини силга қарши кимёвий терапиянинг жадал даволаш босқичидан олдин ва охирида ўрганиш эди. Самарқанд вилоят силга қарши диспансерида даволаётган, ўпка силининг емирилиш босқичи билан кечувчи шакллари илк марта ташхис қўйилган бемор текширилди. Олинган натижалар шуни кўрсатадики, қалқонсимон без гормонларининг синтетик аналогларини силга қарши кимёвий терапия билан бирга қўллашга учун асос бўлиб хизмат қилиши мумкин. Бу эса беморларнинг силга қарши даволаш чораларида муваффақиятли натижаларга эришишга имкон беради.

ВЛИЯНИЕ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОГО ЛЕЧЕНИЯ НА ФУНКЦИЮ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**Н. Т. Маматова**

Самарқанд Государственный медицинский институт, Самарқанд, Узбекистан

Аннотация. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), побочные реакции на лекарства - это вредные или побочные эффекты, которые происходят в организме в результате использования лекарств для лечения, диагностики или профилактики заболеваний. Целью исследования было изучение функционального состояния щитовидной железы у пациентов с деструктивными формами туберкулеза легких до и после фазы интенсивного лечения противотуберкулезной химиотерапией. Были обследованы больные госпитализированные в Самаркандском областном противотуберкулезном диспансере, впервые диагностированной деструктивной формой туберкулеза легких. Полученные результаты позволяют предположить, что синтетические аналоги гормонов щитовидной железы могут служить основой для одновременного применения с противотуберкулезной химиотерапией. Это позволяет пациентам добиваться успешных результатов при лечении туберкулеза.

INFLUENCE OF ANTI-TUBERCULOSIS TREATMENT ON THE THYROID GLAND FUNCTION**N. T. Mamatova**

Samarkand State Medical Institute, Samarkand, Uzbekistan

Annotation. According to the World Health Organization (WHO), drug adverse reactions are harmful or side effects that occur in the body as a result of the use of drugs to treat, diagnose, or prevent disease. The aim of the study was to study the functional state of the thyroid gland in patients with destructive forms of pulmonary tuberculosis before and after the phase of intensive treatment with anti-tuberculosis chemotherapy. We examined patients hospitalized in the Samarkand regional TB dispensary, first diagnosed with a destructive form of pulmonary tuberculosis. The results obtained suggest that synthetic analogs of thyroid hormones can serve as a basis for simultaneous use with anti-tuberculosis chemotherapy. This allows patients to achieve successful results in the treatment of tuberculosis.

Долзарблиги. ЖССТ маълумотларига кўра, дунё бўйича даволаш чораларидан сўнг ривожланган асоратлардан юзага келган ўлим кўрсаткичи ҳолати бешинчи ўринни (юррак-қон томир, ўсма касалликлари, шикастланишлар ва ўпка касалликларидан кейин) эгаллайди. АҚШда бир миллион аҳолига нисбатан дори воситаларининг ножўя таъсири 18 000 ҳолатда қайд этилган бўлса, шулардан 7 900 ҳолатларда – жиддий асоратлар, 380 ҳолатларда эса – ўлим кузатилган. Даволаш чораларининг асоратларидан бир йил ичида 200 минг беморда ўлим кузатилган (1 миллион касалхонага ётқизилган беморларнинг 3200 тасида ўлим кузатилган) [8,11,12].

Экологик ноқулай шароитлар, шунингдек ижтимоий-иқтисодий таназзул шароитида қалқонсимон безга стресс таъсирининг кўламини, шунингдек, қалқонсимон без гормонларининг иммунитетни шакллантиришда ва яллиғланишнинг ривожланишидаги

таъсирини [1,2,3,5] ҳисобга олиб, қалқонсимон безининг ҳолати даволашнинг клиник хусусиятлари ва самарадорлигига таъсир қилади деб тахмин қилиш мумкин.

Сил касаллиги билан оғриган беморларда қалқонсимон безнинг функционал ҳолати тўғрисидаги маълумотлар [6], шунингдек, силга қарши даволаш чораларининг қалқонсимон безининг фаолиятига таъсири кам ўрганилган ва қарама-қарши фикрлардан иборат [7]. Қалқонсимон безининг узоқ муддатли даволаш чораларига нисбатан ҳолати айниқса преморбид тироид дисфункциясига эга беморларда ўрганилмаган.

Тадқиқотнинг мақсади. Юкоридагиларни ҳисобга олган ҳолда, ўпка силининг емирилиш босқичи билан кечувчи шакллари илк марта ташҳис қўйилган беморларда қалқонсимон безининг функционал ҳолатини силга қарши кимёвий терапиянинг жадал даволаш босқичидан олдин ва охирида ўрганиш.

Материаллар ва текширув усуллари. Қалқонсимон безнинг функционал ҳолати қалқонсимон безнинг эхоструктурасини ўрганиш ва қон зардобидаги эркин тироксин (Т4) ва гипотирозин безининг тиреотроп гормони (ТТГ) миқдорини аниқлаш натижалари бўйича баҳоланди. Ушбу кўрсаткичлар қалқонсимон безнинг субклиник дисфункциясини аниқлаш учун амалдаги умумий қабул қилинган скрининг стандартларига мувофиқ танланган [8, 9]. Бундан ташқари, тироглобулин ва тиреопероксидаза қарши антитаналарни аниқлаш ишлари олиб борилди.

Mindray DP-1100 Plus диагностик ултратовуш қурилмаси ёрдамида қалқонсимон безнинг эхотузилиши ўрганилди. Эркин тироксин ва тиреотроп гормон, шунингдек тироглобулин ва тиреопероксидазага қарши антитаналар иммунофермент усули ёрдами аниқланди.

Қалқонсимон безнинг функционал ҳолати кўрсаткичлари силга қарши даволашнинг бошланишидан олдин ва жадал даволаш босқичи охирида, ўртача 3 ойдан кейин ўрганилди.

Олинган маълумотларнинг статистик кўрсаткичларини ҳисоблаш Microsoft Excel XP ёрдамида амалга оширилди. Ўртача қийматлар ўртасида номувофиқлик эҳтимоли Стьюдентнинг t тамойили ёрдамида аниқланди. Мухимликнинг даражаси (P) 0,05 га тенг деб олинди.

Текширув натижалари ва уларнинг муҳокамаси. Самарқанд вилоят силга қарши диспансерида даволаётган, ўпка силининг емирилиш босқичи билан кечувчи шакллари илк марта ташҳис қўйилган 30 нафар бемор текширилди. Текширилган беморлар 20 ёшдан 65 ёшгача; ўртача ёши 35,39 ёш эди. Беморлар орасида 22 нафари эркак эди, уларнинг ўртача ёши 28,35 ёш ва 8 аёл, уларнинг ўртача ёши 31,38 ёш.

Тадқиқотда қатнашганлар орасида яллиғланган ўпка сили билан касалланган беморлар устунлик қилди – 26 (86,7%) нафар; 2 (6,7%) нафар беморда казеоз зотилжам; 1 (3,3%) нафарда - тарқалган ўпка сили ва 1(3,3%) нафарда – фиброз-ковакли сил аниқланди. 3 (10%) нафар беморда ўпка сили бир томонлама экссудатив сил плеврити билан асоратланди. Қон туфлаш 2 (6,7%) нафар беморда қайд этилган. 12 нафар беморда профилактик текшируви пайтида ўпкада ўзгаришлар аниқланган бўлса, қолган беморларда умумий ахволининг ёмонлашуви оқибатида тиббиёт муассасаларига мурожаат қилишлари натижасида ўпка сили аниқланган. 18 (60%) нафар беморда интоксикация синдромининг оғир кечиши кузатилган, қолган 12 (40%) нафар беморда интоксикация синдроми ўртача даражада ифодаланган. Бронх-ўпка-плевра синдроми барча беморларда силга ҳамроҳлик қилган бўлса, деярли 50% беморда унинг яққол ривожланганлиги кузатилди.

Текшириш жараёнида иштирок этган барча беморларнинг ўпкасида емирилиш жараёни ва микобактерияларни ажратиш ҳолати аниқланди. Силга қарши дори воситаларига чидамлилиқ ҳолати 10 (30%) нафар беморда кузатилган. Шу беморларнинг ичидан 7 нафар (6 нафар беморда изониазид, рифампицин ва стрептомицинга ва 1 нафар беморда изониазид, стрептомицин ва пиразинамидга) беморда 1-қаторнинг учта дори воситасига чидамлилиқ; 2 нафар беморда иккита дори воситасига чидамлилиқ; 1 нафар беморда эса 1 ва 2-қатор дори воситаларига чидамлилиқ аниқланди.

Даволашнинг бошланишида барча беморларга кўрсатмаларга асосан 1-қатор дори во-

ситалари тавсия этилди. Силга қарши дори воситаларига сезгирлик синамаси ўтказилганда чидамлилик аниқланган беморларнинг даволаш муолажаларига ўзгартириш киритилди.

16 (53,4%) нафар беморда ультратовуш текширувида қалқонсимон без патологияси аниқланди. Шулардан 7 (23,4%) нафар беморда қалқонсимон без гипоплазияси; 9 (30%) нафарида - қалқонсимон безнинг гиперплазияси; 4 (13,4%) нафар беморда - қалқонсимон беги тузилишининг донаторлиги (мозаикаси) кўринишидаги аутоиммун тиреоидитга хос бўлган нормал, кўпайган ва пасайган экзогенлик соҳаларини ўз ичига олади диффуз патологиянинг белгилари аниқланди.

Қалқонсимон без дисфункциясининг аниқ клиник белгилари бўлмасада, ягона ҳолат бундан мустасно, илк марта ташҳис қўйилган ўпка силининг емирилиш босқичи мавжуд бўлган беморларнинг кон зардобиди тироксин даражасининг сезиларли даражада пасайиши аниқланди (1-жадвал). 3 (10%) нафар беморда Т4 қиймати соғлом шахслар учун мақбул бўлган эркин тироксин қийматининг паст даражасигача тушди ва яна 3 (10%) нафар беморда Т4 даражаси мақбул қийматнинг паст даражасигача тушиши кузатилди.

Беморларда силга қарши кимёвий терапия бошлангандан тахминан 3 ой ўтгач, эркин тироксин даражаси қайта аниқланганда, ушбу кўрсаткич 17,8% га сезиларли даражада пасайганлиги аниқланди.

Ўпка силининг емирилиш босқичи билан кечувчи шакллари илк марта ташҳис қўйилган беморларда даволаниш жараёнининг бошланишидан олдин гипофиз безининг тиреотроп гормони даражасининг ўртача қиймати ҳозирги вақтда қабул қилинган стандарт кўрсаткичларга мос эди. Беморларда силга қарши кимёвий терапия бошлангандан тахминан 3 ой ўтгач эса гипофиз безининг тиреотроп гормони кўрсаткичи 39,4% га ошди ва соғлом одамлар учун мақбул бўлган қийматларда қолди (1-жадвал). Силга қарши кимёвий терапия фонида гипофиз безининг тиреотроп гормони даражасининг ошиши табиий равишда ўпка сили билан касалланган беморларда тироксин даражасининг пасайишига олиб келди.

1 жадвал.

Даволашдан олдин ва даволашнинг 3 ойидан кейин қалқонсимон без кўрсаткичлари.

Кўрсаткичлар	Референт қиймат	Якуний қиймат (n=30)	Даволашнинг 3 ойидан кейин (n=30)	Ўзгаришлар (%)
Т4 (пмол/л)	10,0-23,2	12,72±0,98	10,42±0,85 P< 0,05	17,8
ТТГ (мкМЕ/мл)	0,23-5,7	1,39±0,08	1,81±0,04 P< 0,05	39,4
ТГ антитаналари (Ед/мл)	Эркак. 100гача Аёл.<50 ёш 100гача Аёл.>50 ёш 150гача	2,65±1,2	7,59±0,15 P< 0,001	197,3
ТПО антитаналари (Ед/мл)	Эркак. 30 гача Аёл.<50 ёш 30гача Аёл.>50 ёш 50гача	1,78±0,8	4,25±0,96 P< 0,001	139,5

Силга қарши кимёвий терапия бошланишидан олдин ўпка сили билан касалланган беморларда тиреоглобулинга қарши антитаналар даражаси соғлом одамлар учун мақбул даражага тўғри келди ва даволанишнинг дастлабки босқичи охирида 197,3% га сезиларли даражада ошди.

Худди шундай ўзгаришлар тиреопероксидазага қарши антитаналар қийматининг ўзгаришини таҳлил қилишда ҳам кузатилди, яъни силга қарши кимёвий терапия бошланишидан олдин ўпка сили билан касалланган беморларда бу кўрсаткич соғлом одамлар учун қабул қилинган қийматлар даражасида кузатилган бўлса, силга қарши кимёвий терапиянинг дастлабки босқичида 139,5% га сезиларли даражада ошди.

Кимёвий терапия ўтказилганда ҳам тиреоглобулин, ҳам тиреопероксидазага қарши антитаналар миқдорининг кўпайиши силга қарши дориларнинг қалқонсимон безга токсик

таъсири натижасида патологик аутоиммун реакцияларни босқичма-босқич ривожланишига замин яратади. Ўпка сили билан касалланган беморларнинг қалқонсимон безнинг якуний патологик эхотузилмаси ўрганилганда аутоиммун тиреоидит ривожланиш хавфи ортаганлиги аниқланади [10].

Олинган натижалар шуни кўрсатдики, ўпка силининг емирилиш босқичи билан кечувчи шакллари илк марта ташхис қўйилган беморларнинг ярмидан кўпида қалқонсимон без тузилишининг патологиясини, шунингдек, ушбу беморларнинг қон зардобиди тироксин даражасининг ўртача паст кўрсаткичларини аниқланиши, бу эса қалқонсимон безнинг функционал ҳолатини пасайиши шаклида намоён бўлувчи сил касаллиги бўлган одамларнинг ноқулай преморбид фонидан далолат беради. Сил билан касалланган беморларда субклиник гипотиреознинг ривожланиши кейинчалик ўлим ҳолатига олиб келиш эҳтимолини яратади [11,13].

Қалқонсимон без ҳужайралардаги иммунитетнинг цитокинлар томонидан бошқарилишида фаол ижобий ўрин эгаллаши, сил касаллиги эса цитокинли иммунитет танқислигига тегишли эканлиги маълум бўлганлиги сабабли, тироксин танқислигининг ривожланиши сил касаллигининг кечиши ва уни даволаш самарадорлиги учун салбий таъсир кўрсатади.

Қалқонсимон безнинг функционал ҳолати силга қарши кимёвий терапия бошланганидан 3 ой ўтгач қайта текширилганда қалқонсимон безнинг тиреоид фаолияти сезиларли даражада пасайганлигини кўрсатди. Бу эса силга қарши дориларнинг сил билан касалланган беморларда қалқонсимон безнинг гормонал фаолиятига сусайтирувчи таъсир кўрсатганини аниқлатади.

Олинган натижалар шундан далолат берадики, силга қарши кимёвий терапия фониди ривожланиб борадиган, даволаш пайтида ўпка силининг кечиши ва касаллик оқибатининг яхшиланишига ёрдам бермайдиган субклиник гипотиреоз белгиларини шаклланганлигини кўрсатади. Сил билан касалланган беморларда қалқонсимон безнинг фаолиятини ўз вақтида қўллаб қувватлаш учун антимикобактериал дорилар билан даволаш пайтида унинг фаолиятини назорат қилиб туриш керак. Шундай қилиб, силга қарши кимёвий терапия, агар шунга эҳтиёж бўлса, қалқонсимон без гормонларининг синтетик аналоглари кўринишидаги дори воситалари билан тўлдирилиши мумкин.

Силга қарши терапия пайтида қалқонсимон безнинг фаолиятини назорат қилиш ва тузатиш қалқонсимон безнинг нормал ҳолатини тиклаши мумкин, бу эса ўз навбатида цитокинли иммунитет танқислигини тўлдиришга ва даволаш самарадорлигини оширишга ёрдам беради.

Хулоса. Ўпка силининг емирилиш босқичи билан кечувчи шакллари илк марта ташхис қўйилган беморларнинг ярмидан кўпида қалқонсимон без ҳажмининг ўзгариши кузатилди. Бундай беморларнинг қон зардобиди тироксин кўрсаткичи мейёрдан паст даражада эди. Ўтказилган кимёвий терапия натижасида гипофиз безининг тиреотроп гормони даражасининг сезиларли даражада ошиши билан тироксин даражасининг сезиларли даражада пасайишига олиб келади. Олинган натижалар шуни кўрсатадики, қалқонсимон без гормонларининг синтетик аналогларини силга қарши кимёвий терапия билан бирга қўллашга учун асос бўлиб хизмат қилиши мумкин. Бу эса беморларнинг силга қарши даволаш чораларида муваффақиятли натижаларга эришишга имкон беради.

Фойдаланилган адабиётлар:

1. Генделека Г.Ф. Аутоиммунный синдром перекреста (overlap-синдром) при заболеваниях щитовидной железы / Г.Ф. Генделека // Міжнародний ендокрино-логічний журнал. - 2010. - № 2 (26). - С. 117-127.
2. Маматова Н.Т. Силнинг оғир ва сурункали шакллари билан касалланган беморларга паллиатив тиббий ёрдам кўрсатишнинг аҳамияти. // Журнал вестник врача №2 (94)-2020. -С. 52-55.

3. Маматова Н.Т., Ходжаева С.А. Выявление туберкулёза лёгких у больных с психическими расстройствами. // Журнал молодёжный инновационный вестник. 2018. №1(7). -С. 68.
4. Маматова Н.Т., Ходжаева С.А. Отрицательные социальные факторы и их влияние на возникновение туберкулёза у детей. // Журнал молодёжный инновационный вестник. 2018. №1(7). -С. 67.
5. Archambeand-Monveroux F. Hyperthyroidism without elevated levels of thyroxin and triiodothyronine in a patient with pulmonary tuberculosis / F. Archambeand- Monveroux, C. Dejax, D. De Buhan, F. Bonnaud // South. Med. J. - 1989. - Vol. 82. - P. 907-911.
6. Botasso O. Immunoendocrine alterations during human tuberculosis as an integrated view of disease pathology / O. Botasso, M.L. Bay, H. Besedovsky [et al.] // Neuroimmunomodulation. - 2009. - Vol. 16. - P. 193-199.
7. Chow C.C. Euthyroid sick syndrome in pulmonary tuberculosis before and after treatment / C.C. Chow, T.W. Mak, Chan, C.S. Cockam // Ann. Clin. Biochim. - 1993. - Vol. 32.-P. 385-391.
8. Dooley K. E., Obuku E. A., Durakovic N. et al. World Health Organization Group 5 Drugs for the Treatment of Drug-Resistant Tuberculosis: unclear efficacy or untapped potential? J. Infect. Dis. 2013; 207: 1352-8. 50.
9. Du N., Sheng L., Liu Z. et al. The binding characteristics of isoniazid with copper-zinc superoxide dismutase and its effect on enzymatic activity. Chem. Cent. J. 2013 Jun 6; 7 (1): 97.
10. Gharid H. Subclinical thyroid dysfunction a joint statement on management from the American Association of Clinical Endocrinologists, the American Thyroid Association and the Endocrine Society / H. Gharid, R.M. Turtle, H.J. Baskin [et al.] // J. of Clin. Endocrinol. and Metab. - 2005. - Vol. 42. - P. 181-189.
11. Hill A.R. Rapid changes in thyroid function tests upon treatment of tuberculosis / A.R. Hill, M.F. Schmidt, G.C. Schussler // Tuber. Lung. Dis. -1995. - Vol. 76. - P. 223-229.
12. Hwang T. J., Dotsenko S., Jafarov A. et al. Safety and availability of clofazimine in the treatment of multidrug and extensively drug-resistant tuberculosis: analysis of published guidance and meta-analysis of cohort studies. BMJ Open. 2014 Jan 2; 4 (1): e004143. doi: 10.1136 / bmjopen-2013-004143.
13. Zosin I. The importance of screen of thyroid dysfunctions / I. Zosin // Міжнародний ендокринологічний журнал. - 2009. - № 1 (19). - С. 33-45.