

Linezolid preparati va uni tuberkulyozning dorilarga turg'un shakllarida qo'llanilishi va samarasi

U.D.Pardaeva
G'.N.Shukurov
A.A.Normatov
Bahodir Suyunboyev
Gulrux Xudoyberdiyeva
Samarqand davlat tibbiyot universiteti

Annotatsiya: Dorilarga chidamli o'pka sili XDR/MDR-TB bemorlarni davolashda oksazolidinon sinfining a'zosi bo'lgan Linezolid (Lzd) antibiotik qo'llanilib, davolash samaradorligini oshirish va nojo'ya ta'sirini organish bo'yicha tadqiqot olib borildi. Tadqiqot "Samarqand Viloyati Ftiziatriya va Pulmonologiya markazi"da 2021-2022 yillar davomida davolangan XDR/MDR-TB bemorlarda o'tkazildi. Tadqiqotga bemorlar ikki guruhga ajratildi. Shundan I-guruhda nafas olish a'zolari silini dorilarga turg'un turlari bo'lib, II-sinov guruhida esa, nafas olish a'zolari silini dorilarga turg'un turlaridan tashqari qo'shimcha boshqa a'zolarida yo'ldosh kasalliklari (anemiyaning turli darajalari, nevropatiyalar, ko'z kasalliklari) bo'lgan bemorlar tashkil etdi.

Kalit so'zlar: linezolid (Lzd), tuberkulyozni dorilarga turg'un shakllari, anemiya, nevropatiya, trombositopeniya

Linezolid drug and its use and effectiveness in drug-resistant forms of tuberculosis

U.D.Pardaeva
G.N.Shukurov
A.A.Normatov
Bahadir Suyunbayev
Gulrukh Khudoyberdiyeva
Samarkand State Medical University

Abstract: Linezolid (Lzd), a member of the oxazolidinon class antibiotic, was used in the treatment of drug-resistant pulmonary tuberculosis XDR/MDR-TB patients. The study was conducted in patients with CDR/MDR-TB who were treated in "Samarkand Regional Center for Phthisiology and Pulmonology" in 2021-2022. Patients were divided into two groups for the study. In group I, there are drug-resistant

types of tuberculosis of respiratory organs, and in test group II, in addition to drug-resistant types of tuberculosis of respiratory organs, other organs have comorbidities (anemia patients with various degrees, neuropathies, eye diseases).

Keywords: linezolid (Lzd), drug-resistant forms of tuberculosis, anemia, neuropathy, thrombocytopenia

Dolzarbligi

Linezolid (Lzd) sintetik antibiotik bo'lib, antibakterial dorilarga chidamli bo'lgan gram-musbat bakteriyalar keltirib chiqaradigan tuberkulyozning og'ir turalarni davolashda ishlatiladi. Oksazolidinon sinfining a'zosi bo'lgan linezolid kasallikni keltirib chiqaradigan ko'pchilik gram-musbat bakteriyalarga, shu jumladan streptokokklar, vankomitsinga chidamli enterokokklar va metitsillinga chidamli *Staphylococcus aureus*ga qarshi faoldir. Linezolidni turli yuqumli kasalliklarda keng ko'lamli qo'llanilib, asosiy ko'rsatmalariga: makroorganizmning teri va shilliq qoplamaqlari, yumshoq to'qimalarning yuqumli kasalliklarida, pnevmoniyalarda (ayniqsa, nozokomial pnevmoniya) qo'llaniladi.

1990-yillarda kashf etilgan va birinchi marta 2000 yilda foydalanish uchun tasdiqlangan linezolid oksazolidinon sinfidagi birinchi va 2014 yilgacha yagona, tijoratda mavjud bo'lgan antibiotik bo'lgan. 2014 yilda Qo'shma Shtatlarda foydalanish uchun tasdiqlangan ushbu sinfdagi navbatdagi antibiotik - tedizolid hisoblanadi. Protein sintezining ingibitori sifatida linezolid bakteriyalarning oqsil sinteziga xalaqit berib, ularning ko'payishini to'xtatadi. Ko'pgina antibiotiklar shunga o'xshash ta'sirga ega bo'lsada, linezolidning aniq ta'sir mexanizmi oksazolidinon sinfiga o'xshaydi. Linezolidni qisqa muddat davomida per os (og'iz orqali) qabul qilinganda, nisbatan xavfsiz bo'lib, u barcha yoshdagi bemorlarda va jigar kasalligi yoki buyrak etishmovchiligi bo'lgan odamlarda qo'llanilishi mumkin. Qisqa muddatli foydalanishning umumiy nojo'ya ta'siri orasida bosh og'rig'i, diareya va ko'ngil aynishi kuzatildi. Biroq, uzoq muddatli foydalanish jiddiy nojo'ya ta'siri keltirib chiqaradi. Ayniqsa ikki haftadan ortiq foydalanilganda, suyak iligi supressiyasi va trombositopeniyaga olib kelishi mumkin. Linezolidni uzoqroq vaqt davomida qo'llash (ayrim hollarda qayta tiklanmaydigan) periferik neyropatiyaga, ko'ruv nervining shikastlanishiga va laktik atsidozga (organizmda sut kislotasining to'planishi) olib kelishi mumkin. Bularning barchasi, ehtimol, mitoxondriyaning toksik shikastlanishi bilan bog'liq. Linezolid ancha qimmat va davolash bir necha ming AQSH dollarigacha yetishi mumkin;[2] biroq, u taqqoslanadigan antibiotiklarga qaraganda ancha tejamkor ko'rinadi,[3], bemorning ahvoli barqarorlashganda, asosan vena ichiga yuborishdan og'iz orqali yuborishga o'tish imkoniyati dozani o'zgartirishga hojat qoldirmaydi. Dorilarga chidamli sil kasalligini standart davolashda bemorlar taxminan ikki yil davomida bir nechta antibiotiklarni qabul qilishlarini talab qiladi. Linezolid ikkinchi

darajali rezerv qatordagi dori bo'lib, laboratoriya sinovlarida sil kasalligini keltirib chiqaradigan bakteriyalarni o'ldirishda yaxshi ekanligi isbotlangan, ammo tez-tez, jiddiy salbiy ta'sirlarni keltirib chiqarishi mumkin.

Oxirgi xalqaro ko'rsatmalar linezolidni ko'p va keng dori-darmonlarga chidamli sil (XDR/MDR-TB) bilan og'rikan barcha bemorlarni davolashda qo'shishni tavsiya qiladi, ammo u bilan davolangan bemorlarda uning qanchalik yaxshi ta'sir etishi, qaysi doza eng yaxshisi va qanchalik xavfsiz ekanligini aytish uchun etarli dalillar mavjud emas.

Ishning maqsadi: : Dorilarga turg'un o'pka tuberkulyozini davolashda rezerv qator preparati bo'lgan linezolidni qo'llash bilan davolanish samaradorligini ko'tarish va bemorlarni hayot sifatini oshirish.

Materiallar va tadqiqot usullari

Tadqiqot o'tkazilish va uning dalillari "Samarqand Viloyati Ftiziatriya va Pulmonologiya markazi"ni 2021 yilni yanvaridan 2022 yilni aprel oyigacha bo'lgan muddat davomida, XDR/MDR-TB terapevtik bo'limlarida o'tkazildi. Mikobakteriyalarning 1 va 2-qator antibakterial dori vositalariga yuqori chidamlilik ko'rsatkichlari mavjudligi tufayli barcha bemorlarga molekulyar genetik va bakteriologik tekshirish usullari o'tkazilgan. Davolanish JSST protokollari ko'rsatmalari asosida Xpert MTB RIF/Ultra, Hain Test va 1 va 2-qator dorilariga sezgirlik (TLCh) natijalariga asoslangan holda 2-qator silga qarshi dorilar sxemasi qo'llanilgan.

Davolanayotgan bemorlar ikki guruhga ajratilib, klinik sinovdan olingan ma'lumotlar tahlil qilindi. Birinchi guruhda 105 ta bemorlar bo'lib, linezolidni o'z ichiga olgan dorilar kombinatsiyasini davolanishning birinchi kunidan boshlab qabul qilishdi. Natijada 103 (98%) bemorlarda davolanishni 4- oyidan boshlab balgam tahlili konvertsiyasi kuzatildi. Toksik gepatit belgilari 28 (26.7%) bemorlarda davolanishni 3-4 haftalaridan boshlab: ishtahani pasayishi, ko'ngil aynishi, qusish alomatlari kuzatildi. Qonni laborator tekshirganimizda Alt, Ast va bilirubinni oshishi kuzatildi.

Ayrim bemorlarda neytropeniya rivojlandi: 15(14.3%) I- daraja va 3(2.9%) II- daraja.

Sinovni ikkinchi guruhida esa 43 ta bemorlar ishtirok etib, qo'shimcha yo'ldosh kasalliklar bilan hastalanganlar tahkil qildi. Shulardan 8 (19,5%) tasida diabetik polinevropatiya (asosan diabetik angio-neyropatiyalar). Bu bemorlarga ikkinchi oydan boshlab ABD dorilarga Lzd qo'shildi. 33 (76,7%) bemorlarda anemiyaning turli darajalari: 9 (27,3%) I-darajali, 24 (72,7%) bemorda II va III- darajali anemiya aniqlandi. Ushbu bemorlarga gematolog tavsiyasiga binoan anti anemik davolash choralari o'tkazildi. Klinik va laborator ko'rsatkichlar yahshilangandan keyin, ya'ni o'rtacha 1,5-2 oydan keyin Lzd preparati kompleks davolash muolajasiga qo'shildi. 2 (4,7%) bemorda miopiyaning og'ir darajalari bo'lganligi uchun, Lzd 4-oydan boshlab

dorilar kombinatsiyasiga qo'shib davolanish davom ettirildi (bunda bemorlarga oftalmolog va nevropatolog tavsiyasi bilan davolash choralarini ham o'tkazildi).

Lzd ni nojo'ya ta'sirlaridan rivojlanadigan trombositopeniya holati:

	I-darajali (75000-99,999 mm)	II- darajali (50,000-77,999 mm)	III- darajali (75000-99,999 mm)	IV- darajali (75000-99,999 mm)
I-sinov guruhida	7 (6.7%)	12 (11.4%)	5 (4.7%)	-
II- sinov guruhida	5 (11.6%)	5 (11.6%)	2 (1.9%)	2 (1.9%)

Ushbu jadvalda Lzd ni uzoq muddat qabul qilish natijasida ikkala sinov guruhida suyak iligi supressiyasi natijasida rivojlanuvchi trombositopeniya holati aks ettirilgan. Eng ko'p nojo'ya ta'sir II-sinov guruhida kuzatilgan. Ikkala sinov guruhlariga ham Lzd ni hafini kamaytirish maqsadida 50 mg dan 150 mg gacha piridoksin gidrochlorid berildi. Bemorlarga gematolog ko'rigi o'tkazilib, trombositopeniyaga qarshi davolash muolajalari o'tkazilgan.

Xulosalar

Ko'rib chiqilgan asosiy natijalar to'g'risida qo'yidagi xulosalar qilish mumkin:

- Birinchi klinik tadqiqot ishtirokchilari, ya'ni linezolidni jadal bosqichini ilk kundan boshlab qabul qilganlarda, ikkinchi guruhdagilarga (ya'ni davolashni uchinchi oyidan boshlab qabul qilganlarga) nisbatan shifo ehtimoli yuqori va davolash muvaffaqiyatsizligi xavfi kamligini ko'rsatdi. Natijada davolash samaradorligi birinchi guruh bemorlarida ancha yuqori bo'lib, tadqiqotning to'rtinchi oyida balg'amidan sil tayoqchalari yo'qolib ketishi ko'proq (ya'ni 98 -93,3% ta bemorlarda) kuzatildi. Uzoq muddat Lzd ni tadqiqotda qo'llash natijasida, birinchi klinik guruhda linezolid bilan davolangan bemorlarda qizil qon tanachalari kamayishi, ko'ngil aynishi, qusish va asab shikastlanishining yuqori xavfini ko'rsatdi.

- II-sinov guruhida suyak iligi supressiyasini I-sinov guruhiga nisbatdan ko'proq rivojlanishiga sabablardan: uzoq muddat davomida Lzd ni qabul qilishi; ushbu bemorlarda davolanishgacha polinevropatiya va anemiyaning turli darajada bo'lishi.

- Linezolidning etishmovchiligi va afzalliklarini ko'rib chiqadigan bo'lsak, linezolid ancha qimmat va davolash bir necha ming AQSH dollarigacha turishi mumkin; [2], shuningdek vaziyatga qarab bemorning ahvoli barqarorlashganda dozani o'zgartirmasdan, linezolidni vena ichiga yuborishdan og'iz orqali yuborishga o'tish imkoniyati mavjudligi, [2] sinergist antibiotiklarga qaraganda ancha tejamkorligidir. [3].

Antibakterial dorilarga chidamli tuberkulyoz kasalligida linezolidning qanchalik samarali va xavfsiz ekanligini ishonch bilan aytishimiz uchun, albatta yuqori sifatli tadqiqotlar talab etiladi.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Ким А. А., Индиаминов С. И., Асатулаев А. Ф. Патоморфология отравлений угарным газом //Журнал биомедицины и практики. – 2020. – Т. 3. – №. 5. – С. 93.
2. Ким А. А. и др. Структура смертельных отравлений //Журнал биомедицины и практики. – 2020. – С. 316-321.
3. Индиаминов С. И., Ким А. А. Поражения структур головного мозга при отравлениях кровяными и обще функциональными ядами //Журнал Биомедицины и практики. Ташкент. – 2020. – №. 3-С. – С. 74-84.
4. Индиаминов С. И., Ким А. А. Проявления пато-и танатогенеза в структурах головного мозга при отравлениях угарным газом //Медицинские новости. – 2020. – №. 8 (311). – С. 67-69.
5. Индиаминов С. И., Ким А. А. Эпидемиологические аспекты и современный взгляд на ситуацию по отравлению угарным газом //Судебная медицина. – 2020. – Т. 6. – №. 4. – С. 4-9.
6. Индиаминов С. И., Пардаев С. Н., Ким А. А. Сочетанная травма груди и живота у пешеходов, пострадавших в автомобильных авариях //Судебная медицина. – 2021. – Т. 7. – №. 3. – С. 146-151.
7. Kim A. A., Indiaminov S. I., Usarov A. Zh. Medical and social aspects of carbon monoxide poisoning //Journal of Biomedicine and Practice. – 2020. – №. 3. – С. 85-92.
8. Indiaminov S. I., Kim A. A. Epidemiological aspects and a current approach to the problem of carbon monoxide poisoning //Russian Journal of Forensic Medicine. – 2020. – Т. 6. – №. 4. – С. 4-9.
9. Ким А. А., Индиаминов С. И. Методологические основы судебно-медицинской экспертизы трупов при отравлениях угарным газом //Проблемы биологии и медицины. – 2020. – Т. 2. – №. 118. – С. 154-156.
10. Kim A. A., Indiaminov S. I., Asatulaev A. F. Pathomorphology of carbon monoxide poisoning //Journal of Biomedicine and Practice. – 2020. – №. 3. – С. 93.
11. Анисимова Т. П. и др. Анализ случаев осложненного течения туберкулезного спондилита //Академический журнал Западной Сибири. – 2013. – Т. 9. – №. 1. – С. 46-47.
12. Kodirov A.E., Ziyadullaev Sh.Kh., Kim A.A., Tashkenbayeva E.N., Kamalov Z.S., Olimjonova F.Zh. CLINICAL MANIFESTATIONS, IMMUNOPATHOGENESIS OF DIFFUSE TOXIC GOITER. Journal of cardiorespiratory research. 2022, vol 3, issue 3, pp.13-18
13. Qodirov Avaz Eshmamatovich, Ziyadullaev Shuxrat, Kim A.A., Kamalov Z.S., Ruzibakieva M.R., Olimjonova F.J. The role of polymorphic variants of IL17A and

cytochrome P450 genes with Graves' disease. *Journal of Biomedicine and Practice*. 2021, vol. 7, issue4, pp.446-452

14. Djamolovna P. U., Amurovna K. A., Farhatovich A. A. INTEGRATION OF UZBEKISTAN'S EDUCATIONAL SYSTEM INTO GLOBAL GLOBALIZATION // *Thematics Journal of Education*. – 2022. – Т. 7. – №. 1.

15. Ким А. А., Хусанов Э. У., Сулейменова Ф. М. Роль интегрального обучения в процессе подготовки будущих медиков // *Астана медициналык журналы*. – 2022. – №. S1. – С. 287-290.

16. Indiaminov S. I., Kim A. A. Damage to the structures of the brain in acute carbon monoxide poisoning // *Sudebno-meditsinskaia Ekspertiza*. – 2021. – Т. 64. – №. 4. – С. 17-21.

17. Индиаминов С. И., Ким А. А. ОЧАГИ ГЕМОМРАГИЧЕСКИХ ФОКУСОВ ПОЛУШАРИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА-ПРИЗНАКИ ИНТОКСИКАЦИИ УГАРНЫМ ГАЗОМ // *Здоровье, демография, экология финно-угорских народов*. – 2021. – №. 1. – С. 31-34.

18. Индиаминов С. И., Пардаев С. Н., Ким А. А. Combined chest and abdominal trauma in pedestrians injured during car accidents // *Судебная медицина*. – 2021. – Т. 7. – №. 3. – С. 146-151.

19. Ким А. А. Ис газидан ўткир захарланишда бош мия структуравий ўзгаришларини танатогенетик баҳолаш. – 2021.

20. КИМ А. А., ИНДИАМИНОВ С. И., ШОЙИМОВ Ш. У. СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПОВРЕЖДЕНИЙ У ДЕТЕЙ-ПЕШЕХОДОВ ПРИ АВТОМОБИЛЬНЫХ ТРАВМАХ // *Т [a_XW [i [S US S_S^[ùe YfcS^*. – С. 215.

21. Indiaminov S. I., Kim A. A. Morphology of the Brain Structure in Acute Carbon Monoxide Poisoning // *American Journal of Medicine and Medical Sciences*. – 2020. – №. 10. – С. 10.

22. Ким А. А., Индиаминов С. И., Усаров А. Ж. Медико-социальные аспекты отравлений угарным газом // *Журнал Биомедицины и практики*. Ташкент. – 2020. – №. 3-С. – С. 85-92.

23. Indiaminovich I. S., Amurovna K. A. TANATOGENETIC VALUE OF INDICATORS OF CONCENTRATION OF CARBOXYHEMOGLOBIN IN BLOOD IN COBON GAS POISONING // *ВВК 79*. – 2020. – С. 72.

24. Indiaminov S. I., Kim A. A. Damage to the structures of the brain in acute carbon monoxide poisoning // *Sudebno-meditsinskaia Ekspertiza*. – 2021. – Т. 64. – №. 4. – С. 17-21.

25. Индиаминов С. И., Ким А. А. МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ ПРИ ИНТОКСИКАЦИЯХ УГАРНЫМ ГАЗОМ // *ББК 58 П 88*. – 2020. – С. 57.

26. Индиаминов С. И., Асатулаев А. Ф., Ким А. А. ПОРАЖЕНИЯ СТРУКТУРЫ СЕРДЦА И ЛЕГКИХ ПРИ ОСТРОМ ОТРАВЛЕНИИ УГАРНЫМ ГАЗОМ //ББК 58 П 88. – 2020. – С. 39.

27. Ходжаева, С., Аджаблаева, Д., Саидова, М., Анисимова, Т., Пардаева, У., Маматова, Н., Мавланова, У. (2011). Данные электрокардиографических исследований при туберкулезе органов дыхания. Журнал вестник врача, 1(04), 127–128. извлечено от

https://inlibrary.uz/index.php/doctors_herald/article/view/12536

28. Ходжаева, С., Аджаблаева, Д., Саидова, М., Анисилова, Т., Пардаева, У. (2011). Актуальные проблемы туберкулеза в сочетании с ВИЧ. Журнал вестник врача, 1(04), 125–126. извлечено от

https://inlibrary.uz/index.php/doctors_herald/article/view/12535

29. Пардаева У. Д. Узбекистан на пути интеграции в сфере высшего образования в мировой социум-в условиях глобализации //Вопросы науки и образования. – 2020. – №. 16 (100). – С. 53-64.

30. Пардаева У. Д. АСПЕКТЫ СОВРЕМЕННЫХ ПЕДАГОГИЧЕСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ НА ЭТАПЕ ПОДГОТОВКИ КВАЛИФИЦИРОВАННОГО СПЕЦИАЛИСТА МЕДИКА //Педагогика ва психологияда инновациялар. – 2019. – №. 7. 3

31. Пардаева У.Д. Особенности ранней диагностики, течения и лечения туберкулеза у беременных и в послеродовом периоде. Журнал «Репродуктивного здоровья и уро-нефрологических исследований». 2020, №1. Стр.60-64. 5 www.jourreproduroneph.uz

32. Аджаблаева , Д., Горбач , Л., Ходжаева , С. ., & Пардаева , У. (2022). Особенности туберкулёза у детей в условиях пандемии COVID-19. Журнал гепато-гастроэнтерологических исследований, 2(3), 32–36. извлечено от <https://inlibrary.uz/index.php/hepato-gastroenterological/article/view/24816>

33. Djamolovna P. U., Amurovna K. A., Farhatovich A. A. INTEGRATION OF UZBEKISTAN'S EDUCATIONAL SYSTEM INTO GLOBAL GLOBALIZATION Indiaminovich I. S., Amurovna K. A. TANATOGENETIC VALUE OF INDICATORS OF CONCENTRATION OF CARBOXYHEMOGLOBIN IN BLOOD IN COBON GAS POISONING //ББК 79. – 2020. – С. 72. //Thematics Journal of Education. – 2022. – Т. 7. – №. 1.

34. Toirjonovna M. N. et al. Features of pulmonary tuberculosis in children with helminthiasis //Web of Scientist: International Scientific Research Journal. – 2022. – Т. 3. – №. 11. – С. 643-651.

35. Uguloy Dzhamolovna Pardayeva Modern views on the course of tuberculous meningitis // Science and Education. 2022. №11.

36. Агабабян И. Р. и др. Изучение состояния сердечно-сосудистой системы при ХОБЛ //Достижения науки и образования. – 2019. – №. 10 (51). – С. 50-54.

37. Турдибеков, Х. И. "Клинико-иммунологические особенности бронхиальной астмы в узбекской популяции с учетом полиморфизма гена в2-адренорецептора." Diss. Ташкент (2009).

38. Ibragimovich T. N. et al. Some molecular genetic aspects of the formation of predisposition to bronchial asthma //Web of Scientist: International Scientific Research Journal. – 2022. – Т. 3. – №. 5. – С. 1045-1050.

39. Пардаева У.Д. Особенности ранней диагностики, течения и лечения туберкулеза у беременных и в послеродовом периоде. Журнал «Репродуктивного здоровья и уро-нефрологических исследований». 2020, №1. Стр.60-64. 5 www.jourreproduroneph.uz