

**АКАДЕМИК Ш.АЛИМОВ НОМИДАГИ РЕСПУБЛИКА
ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ФТИЗИАТРИЯ ВА ПУЛЬМОНОЛОГИЯ
ИЛМИЙ АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ
ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/01.04.2023.Tib. 160.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

**АБУ АЛИ ИБН СИНО НОМИДАГИ БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ
ИНСТИТУТИ**

ИСКАНДАРОВА ПРОДА МАШРАБЖОН ҚИЗИ

**ЎПКА ТУБЕРКУЛЁЗИ ВА ХАВФЛИ ЎСМАНИНГ КОМОРБИД
КЕЧИШИНИНГ КЛИНИК, ДИАГНОСТИК ХУСУСИЯТЛАРИ ВА
ДАВОЛАШДАГИ МУРАККАБЛИКЛАР**

14.00.26 – Фтизиатрия

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ - 2025

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Искандарова Ирода Машрабжон қизи

Ўпка туберкулёзи ва хавфли ўсманинг

коморбид кечишининг клиник, диагностик

хусусиятлари ва даволашдаги мураккабликлар.....3

Искандарова Ирода Машрабжон қизи

Клинические, диагностические особенности

и сложности в лечении коморбидного течения

туберкулёза легких и злокачественной опухоли25

Iskandarova Iroda Mashrabjon qizi

Clinical and diagnostic features and difficulties

of treatment of comorbid course of pulmonary

tuberculosis and malignant tumors49

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works.....53

**АКАДЕМИК Ш.АЛИМОВ НОМИДАГИ РЕСПУБЛИКА
ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ФТИЗИАТРИЯ ВА ПУЛЬМОНОЛОГИЯ
ИЛМИЙ АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ
ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ**

DSc.04/01.04.2023.Tib. 160.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ

**АБУ АЛИ ИБН СИНО НОМИДАГИ БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ
ИНСТИТУТИ**

ИСКАНДАРОВА ИРОДА МАШРАБЖОН ҚИЗИ

**ЎПКА ТУБЕРКУЛЁЗИ ВА ХАВФЛИ ЎСМАНИНГ КОМОРБИД
КЕЧИШИНИНГ КЛИНИК, ДИАГНОСТИК ХУСУСИЯТЛАРИ ВА
ДАВОЛАШДАГИ МУРАККАБЛИКЛАР**

14.00.26 – Фтизиатрия

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD) ДИССЕРТАЦИЯСИ
АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ - 2025

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2022.1.PhD/Tib2379 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифасида (www.tbcenter.uz) ва «ZiyoNet» ахборот-таълим порталида (www.ziynet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Усмонов Исомиддин Хайдарович
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Расмий оппонентлар:

Файзуллаева Дилфуза Бахадировна
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Мухамедаминов Шухрат Каримджанович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

Самарқанд давлат тиббиёт университетети

Диссертация ҳимояси академик Ш.Алимов номидаги Республика ихтисослаштирилган фтизиатрия ва пульмонология илмий амалий тиббиёт маркази ҳузуридаги DSc.04/01.04.2023.Tib.160.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2025 йил «___» _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100086, Тошкент ш., Мажлисий кўчаси, 1-уй. Тел./Факс: (+99871) 278-04-70., www.tbcenter.uz)

Диссертация билан академик Ш.Алимов номидаги Республика ихтисослаштирилган фтизиатрия ва пульмонология илмий амалий тиббиёт марказининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (№___ рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 100086, Тошкент ш., Мажлисий кўчаси, Тел./Факс: (+99871) 278-04-70.

Диссертация автореферати 2025 йил «___» _____ да тарқатилди.

(2025 йил «___» _____ даги _____ рақамли

Н.Н. Парпиева

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

Э.А. Абдуганиева

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори (DSc)

А.С. Содиқов

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш қошидаги илмий семинар раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. ЖССТнинг 2022 йилги ҳисоботга кўра, «...2021 йилда жами 1,6 миллион киши туберкулёздан ва 9.6 миллион одам хавфли ўсма касаллигидан вафот этган бўлиб, хавфли ўсма касалликлари ва туберкулёз касаллиги инсон ҳаётига зомин бўлиб келаётган ўнта юқори хавф гуруҳига кирувчи касалликлардан бўлиб келмоқда...»¹. Ўпка туберкулёзи ва хавфли ўсма касаллигининг коморбид учраши бутун дунёда тарқалиб бораётган туберкулёз касаллигини назоратини амалга ошириш, хавфли ўсма касалликларини эрта аниқлаб, давонинг самарадорлигини ошириш умумжаҳон соғлиқни сақлаш ассамблеяси томонидан белгиланган мақсадларидан бири бўлиб қолмоқда. Ўпка туберкулёзи ва хавфли ўсма касалликлари коморбид кечганда, касалликнинг клиник кечиши мураккаб кечиб, ташхислашда бир мунча қийинчилик туғдириши ва беморларнинг бу икки оғир касалликдан бирининг кеч аниқланишига сабаб бўлиши, ҳамда даволашдан кейинги самарадорликнинг пасайишига, летал оқибатларнинг ошишига, туберкулёз микобактериясининг тарқалишига сабабчи ҳисобланади. Шунинг учун ўпка туберкулёзи ва хавфли ўсманинг коморбид ҳолатларини эрта ташхислаш, санитар-эпидемиологик ҳолатни белгилаш ва даволаш муаммолари долзарб бўлиб қолмоқда.

Жаҳонда онкологик касалликлар ва ўпка туберкулёзини эрта ташхислаш, касалликни хар хил клиник шакллари ривожланишини ўз вақтида аниқлаш, санитар-эпидемиологик ҳолатни яхшилаш ва адекват даволаш услубларини ишлаб чиқиш бўйича қатор илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Бу борада, туберкулёз микобактериясининг ва хавфли ўсма ҳужайрасининг биологик хусусиятларини аниқлаш, махсус ўсмага ва туберкулёзга қарши дори воситаларига таъсирини аниқлаш, касалликни клиник кечишини ўзига хос хусусиятларини аниқлаш, ташхис қўйишда замонавий молекуляр-генетик, иммуногистохимёвий услубларни амалиётга кенг қўллаш, коморбид кечаётган ўпка туберкулёзи ва хавфли ўсмага чалинган беморларда касалликни эрта аниқлаш, махсус даво услубларини ҳамда санитар-эпидемиологик тадбирларни ўз вақтида самарали ишлатиш масалалари бўйича тадқиқотларни амалга ошириш алоҳида аҳамият касб этади.

Мамлакатимизда соғлиқни сақлаш тизимида амалга оширилаётган ислохотлар натижасида, аҳоли саломатлигини мустаҳкамлаш, онкологик ва юқумли касалликлар, жумладан, туберкулёз касаллигини даволаш ва олдини олиш масалаларига алоҳида эътибор қаратилмоқда, аҳоли ўртасида онкологик ва туберкулёз касаллигини камайтириш учун фаол профилактика ишлари юзасидан самарали тадбирлар амалга оширилмоқда. Бу борада, «... аҳолига тиббий ёрдам кўрсатиш самарадорлигини ошириш, сифати ва қулайлигини ошириш, жумладан, намунавий тиббиёт тизимини яратиш, диагностика ва даволашнинг юқори технологияли усулларини жорий этиш, патронаж хизмати ва самарали тиббий кўрик модели, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш

¹ World Health Organization, Global tuberculosis report. - 2022. <http://www.who.int>.

ва касалликларнинг олдини олиш...»² каби тегишли вазифалар белгиланди. Юқоридаги вазифаларни бажариш онкологик ва туберкулёз касаллигини эрта аниқлаш, ўсма хужайрасини ва туберкулёз микобактериясини тарқалишининг хавф омиллари бўлган аҳолига тиббий ёрдам кўрсатиш сифатини ошириш ва касаллик ривожланишининг олдини олиш бўйича самарали чора-тадбирларни ишлаб чиқиш имконини яратади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2020 йил 12 ноябрдаги ПФ-6110-сон «Бирламчи тиббий-санитария ёрдами муассасалари фаолиятига мутлақо янги механизмларни жорий қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимида олиб борилаётган ислохотлар самарадорлигини янада ошириш чора-тадбирлари тўғрисида», 2022 йил 29 январдаги ПФ-60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги фармонлари, 2021 йил 27 майдаги ПҚ – 5130 – сон «Аҳолига гематология ва онкология хизматларини кўрсатиш тизимини янада такомиллаштириш тўғрисида», 2023 йил 1 январдаги ПҚ-12-сон «2023-2026 йилларда фтизиатрия ва пульмонология хизматини янада ривожлантиришга қаратилган чора-тадбирлар тўғрисида»ги қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда диссертация тадқиқоти муаян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Мазкур тадқиқот Республика фан ва технологияларни ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишларига мувофиқ амалга оширилди.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Сўнгги йилларда турли локализацияларнинг ўпка туберкулёзи ва хавфли ўсмасининг коморбид келиш ҳоллари тез-тез учрамоқда. Саратон касаллигидаги паст иммун ҳолат, ўсмага қарши терапиянинг иммуносупрессив таъсири натижасида инфекцияга қарши барьерларнинг сустлашуви оқибатида латент туберкулёз инфекциясининг фаоллашуви содир бўлади (Jacobs R. E., Gu P., Chachoua A., 2015; Seo G.H., Kim M.J., 2016). Саратон касаллигини даволашда иммунитетни назорат қилувчи тизим ингибиторларини олган беморларда туберкулёзнинг ривожланиши ҳақида маълумотлар мавжуд (Yuba T., Hatsuse M., Kodama M., Uda S., Yoshimura A., Kurisu N., 2016)

Маҳаллий ва МДХ олимларининг ўтказган тадқиқотлари натижасига кўра, туберкулёз ва хавфли ўсма билан оғриган беморларда ташхис қўйиш, даволаш тактикасини танлашда молекуляр генетик ҳамда бактериологик, шунингдек биопсия материални гистологик текшириш ҳал қилувчи аҳамиятга эга (Белова О.С., Комаров Г., 2018). Ўлган беморларда ўтказилган тадқиқотлар натижалари шунини кўрсатдики, саратон билан биргаликда фаол туберкулёз касаллиги 50 ёшдан ошган эркакларда кўпроқ кузатилган. Ўпка саратони ва ўпка туберкулёзи биргаликда келганда, саратоннинг туберкулёздан кейинги цирроз ва фиброз-ковакли шакллариининг фиброз

²Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги 5590-сон «Соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида» ги Фармони

тўқималарида кўпроқ ривожланади. Бундай ҳолатларда саратон касаллиги кўп ҳолларда беморларнинг ўлимига сабаб бўлган. Илмий адабиётларда келтирилган маълумотлар бугунги кунда саратон ва туберкулёз касаллигининг комбинацияси тарқалишининг кўпайиши учун жиддий шартлар мавжуд деган хулосага келишга имкон беради ва бу билан боғлиқ эпидемиологик муаммолар муҳим аҳамият касб этади (Комиссарова О.Г., Михайловский А.М., Абдуллаев Р.Ю. 2019). Турли профилдаги тиббиёт мутахассисларининг мунтазам амалиётида амалдаги меъерий-ҳуқуқий базадан фойдаланиш, силга қарши ва онкология диспансерлари билан қўшма услубий ишлар, телемедицина каби алоқаларининг ривожланиши кеч ва асоратланган ҳолатларда ташхис қўйишининг олдини олишга имкон яратади (Наумов А.Г. и соавт., 2020).

Даволаш фонида ўпка туберкулёзи билан оғриган беморларнинг деярли 90%ида дориларнинг ножўя таъсири кузатилиб, биринчи марта аниқланган беморларнинг 60-80% да даволаниш жараёнида кимётерапия схемасини ўзгартириш ёки уни вақтинча бекор қилишга сабаб бўладиган ножўя таъсирлар юзага келади. Ўпка туберкулёзини даволашда юзага келадиган дори воситаларининг асоратлари, бемор ва шифокорнинг даво жараёнида ҳамкорлигини шакллантиришга жиддий тўсқинлик қилиши, давонинг клиник ва иқтисодий самарадорлигини сезиларли даражада пасайтириши, ҳамда муваффақиятсиз даво, баъзи ҳолларда эса летал оқибатлар кузатилади. Рифампицинга чидамли туберкулез ва MDR-TB глобал миқёсдаги энг катта таҳдидлардан биридир (Парпиева Н.Н., Хамраев А., 2016). Умуртқа поғонаси туберкулёзи ва умуртқа поғонаси ўсмалари коморбид келганда дифференциал диагностика (Парпиева Н.Н., Тилляшайхов М.Н., Махмудова З.П., Назиров П.Х., 2023).

Ўпка туберкулёзи ва хавфли ўсма билан хастланган беморларда туберкулёз кўзғатувчисининг дорига резистентлигини ҳисобга олган ҳолда ва онкологик махсус даволарни комплекс тартибда ўтказиш давонинг самарадорлигини сезиларли ошириш имконини беради.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация иши Бухоро давлат тиббиёт институтининг илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ (05.2023PhD 182) «COVID-19 дан кейинги даврда Бухоро воҳаси аҳолиси саломатлигига таъсир этувчи патологик омилларни эрта аниқлаш, ташхислаш ҳамда янги даволаш ва профилактика усулларини ишлаб чиқиш» номли амалий лойиҳа доирасида бажарилган (2022-2026й.).

Тадқиқотнинг мақсади ўпка туберкулёзи ва хавфли ўсмалар коморбид кечганда диагностика ҳамда даволаш услубларининг самарадорлигини оширишдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

ўпка туберкулёзи ва хавфли ўсма коморбид кечишидаги клиник хусусиятларни ва ташхислашдаги мураккабликларни аниқлаш;

ўпка туберкулёзи ва хавфли ўсма касалликларининг клиник кечиши, даволаш натижаларини қиёсий таҳлил қилиш ва патоморфологик материалларни иммуногистохимёвий услубларда асослаш;

ўпка туберкулёзи ва хавфли ўсмаларнинг коморбид кечишини эрта аниқлашда замонавий диагностика (клиник-лаборатор, инструментал, замонавий нур диагностика, бактериологик, молекуляр генетик ва морфологик) усулларининг самарадорлигини ўрганиш, ҳамда иммун ҳужайралар маркерлари CD45, CD56 ҳолатини иммуногистокимёвий услубларда баҳолаш ва уларнинг аҳамиятини исботлаш;

ўпка туберкулёзи ва хавфли ўсмалар коморбид кечган беморларни даволашда санитар-эпидемиологик тартибларни ва комплекс даволаш услубларини интеграциялаш;

ўпка туберкулёзи ва хавфли ўсмалар коморбид кечганда даволашдан кейинги натижаларни таҳлил қилиш ва даво услубларининг самарадорлигини аниқлаш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида 2010-2023 йилларда Республика ихтисослаштирилган фтизиатрия ва пульмонология илмий амалий тиббиёт маркази, Бухоро вилоят фтизиатрия ва пульмонология маркази, Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий амалий тиббиёт марказининг Тошкент шаҳар ва Бухоро вилоят филиалларида стационар шароитда даволанган ўпка туберкулёзи ва хавфли ўсманинг коморбид учраган, ўпка туберкулёзи ва хавфли ўсма касалликлари бўлган 135 нафар беморлар олинган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида ўпка туберкулёзи, хавфли ўсма ва ўпка туберкулёзи билан хавфли ўсма коморбид келган беморлардан олинган биологик суюқликлар (балғам, қон), гистологик препаратлар, бактериологик (бактериоскопия, экиш ва молекуляр-генетик) ва нур ташхисоти (рентгенография, мультиспиралли компьютер томография, магнит резонанс томография) материаллари хизмат қилган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда клиник-лаборатор, инструментал, бактериологик, морфологик ва статистик усуллардан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

илк бор ўпка туберкулёзи ва хавфли ўсмаларнинг коморбид кечишида клиник белгиларининг мураккаб ва ўзгарувчан кечиши, тезкор прогрессияланиши, юқори эпидемиологик аҳамиятли ва қайтмас органик ўзгаришли, леталь оқибатларга олиб келувчи асоратларнинг ривожланиши исботланган;

илк бор хавфли ўсма ҳамда ўпка туберкулёзи тўқималаридаги CD45 ва CD56 маркерининг экспрессияланиш даражаси иммуногистокимёвий услубда қиёсий таҳлил қилиниб, мазкур маркерларнинг ўпка туберкулёзида юқори эканлиги исботланган;

илк бор хавфли ўсма ва ўпка туберкулёзи коморбид кечган ҳолатларда Т-лимфоцитлар сонининг кескин камайиши ҳамда иммун тизимда жиддий етишмовчиликлар мавжудлиги, ўпка туберкулёзига ва хавфли ўсмаларга нисбатан CD45, CD56 маркерларининг кескин пасайганлиги иммуногистокимёвий текширувда исботланган;

илк бор ўпка туберкулёзи ва хавфли ўсма коморбид кечганда, ўсмага қарши ва туберкулёзга қарши давони бир вақтда комплекс равишда

иммунотерапия фонида ўтказиш хавфсиз, самарадор ва адекват даво тактикаси эканлиги исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

ўпка туберкулёзи ва хавfli ўсма коморбид кечганда касалликнинг клиник кечишидаги ўзига хослик ўрганилиб, эрта ташхис қўйишга қаратилган ёндашувлар ишлаб чиқилган;

ўпка туберкулёзи ва хавfli ўсма коморбид кечганда туберкулёз микобактериясининг онкологик беморлар орасида тарқалиш эҳтимоли юқори бўлиб, онкологик муассасада санитар-эпидемиологик меъёрларни тўғри қўллаган ҳолда, комплекс равишда ўсмага ва туберкулёзга қарши махсус даво ўтказиш мумкинлиги аниқланган;

жараёндан олинган микропрепарат иммуногистокимёвий услубда текширилганда, ўпка туберкулёзида хавfli ўсма касаллигига нисбатан иммун тизимида иммун хужайраларнинг дефицити камроқ кузатилиб, бунда CD45 ва CD56 маркерларининг миқдори юқори бўлиши аниқланган;

ўпка туберкулёзи ва хавfli ўсма коморбид кечган беморларнинг микропрепарати иммуногистокимёвий услубда ўрганилиб, патологик тўқимадаги иммун хужайраларнинг CD45 ва CD56 маркерларининг жуда паст даражада бўлиши аниқланган бўлиб, даволашда иммун тизимни стимулловчи терапия қўллаш самарадорлиги ишлаб чиқилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги илмий ишда қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, олиб борилган тадқиқотларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, етарли даражада материал танланганлиги, қўлланилган усулларнинг замонавийлиги, ўпка туберкулёзи ва хавfli ўсманинг коморбид учрагандаги жиҳатларининг ўзига хослиги, натижаларнинг халқаро ва маҳаллий тажрибалар билан таққослангани, хулоса олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.

Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти, ўпка туберкулёзи ва хавfli ўсманинг клиник хусусиятларини ўрганишдан олинган маълумотларга, касалликнинг коморбид кечишини аниқлашда клиник-лаборатор, бактериологик (бактериоскопик, эхма: қаттиқ озиқа муҳитида - Левенштейн-Йенсен ва суюқ озиқа муҳитида - ВАСТЕС MGIT 960), молекуляр-генетик (Gen-Expert MTB/RIF, Hain test), морфологик (цитологик, гистологик ва иммуногистокимёвий) текширувларда ТМБ ва хавfli ўсма хужайрасининг топилиши, беморларнинг ўпкасида ва ўсма зарарлаган бошқа аъзолардаги тўқимада иммун хужайраларнинг тўқима макрофаглариининг меъёрдан камайиб кетиши, CD45 ва CD56 маркерларининг миқдорининг камайиши яъни касалликни оғир кечишига, даволашдаги ижобий натижаларга салбий таъсир этувчи омилларларнинг доминантлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти, хавfli ўсма ва ўпка туберкулёзининг коморбид кечишидаги клиник хусусиятларининг изоҳи, онкологик беморлар орасида ТМБнинг тарқалишини олдини олишдаги санитар-эпидемиологик тавсиялар, махсус онкологик ва туберкулёзга қарши ўтказиладиган комплекс давонинг тартиби, даволашда султалашган иммун

хужайраларнинг фаолиятини кучайтирувчи иммуностимулятор дориларнинг қўлланилиши каби чора-тадбирларнинг амалиётга тадбиқ қилиниши оғир асоратларни, шунингдек летал оқибатларнинг камайишини таъминлаган, ушбу касалликни даволашда, профилактикасида самарали ва қулай усулларидадан фойдаланиш имконини берганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Ўпка туберкулёзи ва хавфли ўсманинг коморбид кечишининг клиник, диагностик хусусиятлари ва даволашдаги мураккабликлар бўйича олинган илмий натижалар асосида:

биринчи илмий янгилик: илк бор ўпка туберкулёзи ва хавфли ўсмаларнинг коморбид кечишида клиник белгиларининг мураккаб ва ўзгарувчан кечиши, тезкор прогрессияланиши, юқори эпидемиологик аҳамиятли ва қайтмас органик ўзгаришли, леталь оқибатларга олиб келувчи асоратларнинг ривожланиши исботланганлиги Бухоро давлат тиббиёт институти эксперт кенгашининг 13 майида 24-м/108-сон билан тасдиқланган “Ўпка туберкулёзи ва хавфли ўсмаларни коморбид кечишида даволаш усуллари оптималлаштириш” номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган.

Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: Ушбу янгилик Бухоро вилоят фтизиатрия ва пульмонология маркази 2024 йил 18 сентябрдаги №01/367-сонли буйруғи, Навоий вилоят фтизиатрия ва пульмонология маркази 2024 йил 30 июльдаги №58-сонли буйруғи, Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий амалий тиббиёт маркази Бухоро филиали 2024 йил 10 сентябрдаги №101-сонли буйруғи, Самарқанд вилоят фтизиатрия ва пульмонология маркази 2024 йил 16 ноябрдаги №122-сонли буйруғи билан амалиётга жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 2025 йил 20 мартдаги №14/28-сон хулосаси).

Ижтимоий самарадорлиги: хавфли ўсма ва ўпка туберкулёзининг коморбид кечишидаги клиник хусусиятларини кўрсатиб берилиши ташхис қўйишни осонлаштиради, касаллика кечикиб, асоратланган босқичларда ташхис қўйилишини ва оғир асоратларни, летал оқибатларни ва онкологик беморлар орасида туберкулёз микобактериясининг тарқалишини олдини олган, ушбу касалликларни эрта ташхислашда ва адекват даволашда самарали ҳамда қулай усулларидадан фойдаланиш имконини берди.

Иқтисодий самарадорлиги: беморларда этиопатогенетик асосланган ва комплекс даво ўз вақтида қўллаш орқали қўшимча асоратларни ва туберкулёз микобактериясини тарқалиши олди олиниб ҳар 1 нафар бемор учун давлат бюджетидан 80450000 сўм атрофида иқтисод қилинган. *Хулоса:* илк бор ўпка туберкулёзи ва хавфли ўсмаларнинг коморбид кечишида клиник белгиларининг мураккаб ва ўзгарувчан кечиши, тезкор прогрессияланиши, юқори эпидемиологик аҳамиятли ва қайтмас органик ўзгаришли, леталь оқибатларга олиб келувчи асоратларнинг ривожланиши исботлангани натижасида ушбу касалликларни эрта ташхислашда ва адекват даволашда самарали ҳамда қулай усулларидадан фойдаланиш имконини берган, қўшимча асоратларни ва туберкулёз микобактериясини тарқалиши олди олиниб ҳар 1 нафар бемор учун давлат бюджетидан 80450000 сўм атрофида иқтисод қилинган ва беморлар ҳаёт сифати яхшилانган.

иккинчи илмий янгилик: илк бор хавфли ўсма ҳамда ўпка туберкулёзи тўқималаридаги CD45 ва CD56 маркерининг экспрессияланиш даражаси иммуногистохимёвий услубда қиёсий таҳлил қилиниб, мазкур маркерларнинг ўпка туберкулёзида юқори эканлиги исботланганлиги Бухоро давлат тиббиёт институти эксперт кенгашининг 1 июнда 24-м/004-сон билан тасдиқланган “Хавфли ўсма ва ўпка туберкулёзи коморбид кечганда патологик соҳанинг иммуногистохимёвий ўзгаришларини аниқлаш усули” номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. *Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши:* Ушбу янгилик Бухоро вилоят фтизиатрия ва пульмонология маркази 2024 йил 18 сентябрдаги №01/368-сонли буйруғи, Навоий вилоят фтизиатрия ва пульмонология маркази 2024 йил 30 июльдаги №59-сонли буйруғи, Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий амалий тиббиёт маркази Бухоро филиали 2024 йил 10 сентябрдаги №100-сонли буйруғи, Самарқанд вилоят фтизиатрия ва пульмонология маркази 2024 йил 16 ноябрдаги №123-сонли буйруғи билан амалиётга жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги хузуридаги Илмий техник кенгашининг 2025 йил 20 мартдаги №14/28-сон хулосаси). *Ижтимоий самарадорлиги:* хавфли ўсма ва ўпка туберкулёзи касалликларида патологик соҳалардаги морфологик ўзгаришларнинг хусусиятларини замонавий иммуногистохимёвий услубда ўрганилган ва олинган натижалар организмнинг иммун ҳужайраларининг фаолиятини белгилашда хизмат қилган, ташхислашнинг ва даволаш самарадорлигини оширган. *Иқтисодий самарадорлиги:* хавфли ўсма ва ўпка туберкулёзи патологик соҳалардаги морфологик ўзгаришлар хусусиятларини аниқлаш онкологияда ҳамда фтизиатрияда салбий асорат ва оқибатларни олдини олишга имконият яратади. Хавфли ўсма ва ўпка туберкулёзи касалликларида патологик соҳалардаги морфологик ўзгаришлар хусусиятларини аниқлаш ва баҳолаш усулининг қўлланилиши морфологик текширишларда иммуногистохимёвий услубларда оптималлаштириш 2040000 сўм атрофида маблағни тежалишини кўрсатди. *Хулоса:* илк бор хавфли ўсма ҳамда ўпка туберкулёзи тўқималаридаги CD45 ва CD56 маркерининг экспрессияланиш даражаси иммуногистохимёвий услубда қиёсий таҳлил қилиниб, мазкур маркерларнинг ўпка туберкулёзида юқори эканлиги исботланганини натижасида 2040000 сўм атрофида маблағни тежаш имкони яратилган ва натижада ташхислаш ҳамда даволаш самарадорлиги ошган.

учинчи илмий янгилик: илк бор хавфли ўсма ва ўпка туберкулёзи коморбид кечган ҳолатларда Т-лимфоцитлар сонининг кескин камайиши ҳамда иммун тизимда жиддий етишмовчиликлар мавжудлиги, ўпка туберкулёзига ва хавфли ўсмаларга нисбатан CD45, CD56 маркерларининг кескин пасайганлиги иммуногистохимёвий текширувда исботланганлиги Бухоро давлат тиббиёт институти эксперт кенгашининг 1 июнда 24-м/004-сон билан тасдиқланган “Хавфли ўсма ва ўпка туберкулёзи коморбид кечганда патологик соҳанинг иммуногистохимёвий ўзгаришларини аниқлаш усули” номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. *Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши:* Ушбу янгилик Бухоро вилоят фтизиатрия ва пульмонология маркази 2024 йил 18 сентябрдаги №01/368-сонли буйруғи, Навоий вилоят

фтизиатрия ва пульмонология маркази 2024 йил 30 июльдаги №59-сонли буйруғи, Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий амалий тиббиёт маркази Бухоро филиали 2024 йил 10 сентябрдаги №100-сонли буйруғи, Самарқанд вилоят фтизиатрия ва пульмонология маркази 2024 йил 16 ноябрдаги №123-сонли буйруғи билан амалиётга жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 2025 йил 20 мартдаги №14/28-сон хулосаси). *Ижтимоий самарадорлиги:* хавfli ўсма ва ўпка туберкулёзи коморбид кечганда патологик соҳалардаги морфологик ўзгаришлар хусусиятларини аниқлаш ҳамда иммуногистокимёвий услубнинг қўлланилиши коморбид кечган бу касалликларни ташхислашда ва даволашда, айниқса, касалликнинг кечишини ва оқибатини башоратлашда муҳим аҳамият касб этади, олинган натижалар ушбу тоифадаги беморларга комплекс даво услубларининг самарадорлигини оширади, оғир асоратларни ҳамда летал оқибатларни камайтиради. *Иқтисодий самарадорлиги:* хавfli ўсма ва ўпка туберкулёзи коморбид кечганда патологик соҳалардаги морфологик ўзгаришлар хусусиятларини аниқлаш салбий асорат ва оқибатларни олдини олишда муҳим имконият яратади. Хавfli ўсма ва ўпка туберкулёзи коморбид кечганда патологик соҳалардаги тўқималарни морфологик хусусиятларини аниқлаш ва баҳолашда иммуногистокимёвий усулнинг қўлланилиши морфологик текширишларни иммуногистокимёвий услубларда оптималлаштириш 2040000 сўм атрофида маблағни тежалишини кўрсатди. *Хулоса:* илк бор хавfli ўсма ва ўпка туберкулёзи коморбид кечган ҳолатларда Т-лимфоцитлар сонининг кескин камайиши ҳамда иммун тизимда жиддий етишмовчиликлар мавжудлиги, ўпка туберкулёзига ва хавfli ўсмаларга нисбатан CD45, CD56 маркерларининг кескин пасайганлиги иммуногистокимёвий текширувда исботланиши ҳисобига бюджет маблағларини 2040000 сўм атрофида тежаш, беморларга комплекс даво услубларининг самарадорлигини ошириш ва оғир асоратларни ҳамда летал оқибатларни камайтириш имкони яратилган.

тўртинчи илмий янгилик: илк бор ўпка туберкулёзи ва хавfli ўсма коморбид кечганда, ўсмага қарши ва туберкулёзга қарши давони бир вақтда комплекс равишда иммунтерапия фонида ўтказиш хавфсиз, самарадор ва адекват даво тактикаси эканлиги исботланганлиги Бухоро давлат тиббиёт институти эксперт кенгашининг 13 майда 24-м/108-сон билан тасдиқланган “Ўпка туберкулёзи ва хавfli ўсмаларни коморбид кечишида даволаш усулларини оптималлаштириш” номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. *Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши:* Ушбу янгилик Бухоро вилоят фтизиатрия ва пульмонология маркази 2024 йил 18 сентябрдаги №01/367-сонли буйруғи, Навоий вилоят фтизиатрия ва пульмонология маркази 2024 йил 30 июльдаги №58-сонли буйруғи, Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий амалий тиббиёт маркази Бухоро филиали 2024 йил 10 сентябрдаги №101-сонли буйруғи, Самарқанд вилоят фтизиатрия ва пульмонология маркази 2024 йил 16 ноябрдаги №122-сонли буйруғи билан амалиётга жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 2025 йил 20 мартдаги №14/28-сон

хулосаси). *Ижтимоий самарадорлиги*: хавфли ўсма ва ўпка туберкулёзининг коморбид кечганда туберкулёзга ва хавфли ўсмага қарши давони комплекс равишда бемор организмининг иммун тизимини рағбатлантируви даво фонид олиб борилиши давонинг юқори самарадорлигини кўрсатган, онкологик беморлар орасида туберкулёз микобактериясининг тарқалишини олдини олишда, иммун тизимдаги етишмовчиликларни тиклашда, оғир асоратларнинг ривожланишини, шунингдек летал оқибатларнинг камайишини таъминлаган, таклиф этилган янгилик ушбу касалликларни даволашда самарали ва қулай усулларида фойдаланиш имконини берди. *Иқтисодий самарадорлиги*: хавфли ўсма ва ўпка туберкулёзининг коморбид кечганда иммунтерапия фонид туберкулёзга ва хавфли ўсмага қарши давони комплекс равишда қўлланилиши беморларнинг туберкулёз микобактерия ажратишини тўхтатади ва юқоридагилардан келиб чиққан ҳолда ҳар бир бемордан 3714000 сўм атрофида иқтисод қилинган. *Хулоса*: илк бор ўпка туберкулёзи ва хавфли ўсма коморбид кечганда, ўсмага қарши ва туберкулёзга қарши давони бир вақтда комплекс равишда иммунтерапия фонид ўтказиш хавфсиз, самарадор ва адекват даво тактикаси эканлиги исботланиши ҳисобига ҳар бир бемор учун 3714000 сўм атрофида иқтисод қилиш, даво самарадорлигини ошириш, касаллик тарқалишини олдини олиш, иммун тизим етишмовчилигини тиклаш, оғир асоратлар, летал оқибатларни камайтириш, ўрин-қунлар сонини қисқартириш ва беморлар ҳаёти сифатини яхшилаш имконини берган.

И.М. Искандарованинг «**Ўпка туберкулёзи ва хавфли ўсманинг коморбид кечишининг клиник, диагностик хусусиятлари ва даволашдаги мураккабликлар**» мавзусидаги диссертация тадқиқотида олинган юқоридаги илмий янгиликлар бошқа соғлиқни сақлаш муассаларига жорий этиш бўйича Абу Али Ибн Сино Номидаги Бухоро Давлат Тиббиёт Институтининг 2025 йил 7 январдаги 04/123– сон хати соғлиқни сақлаш вазирлигига тақдим этилган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 3 та илмий-амалий анжуманда, жумладан, 1 та халқаро ва 2 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 16 та илмий мақола ва 2 та услубий қўлланма чоп этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этишга тавсия этилган илмий нашрларда 5 та мақола, жумладан, 4 таси республика ва 1 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хулоса ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 126 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида диссертациянинг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқотнинг мақсад ва вазифалари, объекти ва предмети, республика фан ва

технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, илмий янгиликлари ва амалий натижалари ҳамда олинган натижаларнинг ишончлилиги асослаб берилган, илмий иш натижаларининг нашр қилинганлиги ҳақида маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «Ўпка туберкулёзи ва хавфли ўсмаларнинг коморбид кечишининг замонавий ҳолати (Адабиётлар шарҳи)» деб номланган **биринчи бобида** тегишли адабиётларни ўрганиш натижасида ўпка туберкулёзи ва хавфли ўсмаларнинг коморбид учраши, этиологияси, патогенези ва даволаш ҳақидаги асосий илмий қарашлар таҳлил қилинган. Бу бобда адабиётлар маълумоти умумлаштирилган ва муаммонинг долзарблиги асосланган.

Диссертациянинг «Тадқиқот материали ва услублари» деб номланган иккинчи бобида клиник материалнинг умумий хусусиятлари ва уларни ўрганиш жараёнида қўлланилган тадқиқот усуллари келтирилган. Тадқиқотда 135 нафар беморнинг касаллик тарихи маълумотлари ўрганилган бўлиб, улар Республика ихтисослаштирилган фтизиатрия ва пульмонология илмий амалий тиббиёт марказида, Бухоро вилоят фтизиатрия ва пульмонология марказида, Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий амалий тиббиёт марказининг Тошкент шаҳар ва Бухоро вилоят филиалларида 2010-2023 йилларда стационар шароитда даволанишган. Хавфли ўсмалар ва ўпка туберкулёзи биргаликда коморбид кечган 75 (55,6%) бемор асосий гуруҳни, 60 (44,4%) бемор эса назорат гуруҳини ташкил этди. Назорат гуруҳида 30 (22,2%) бемор хавфли ўсмалар билан, қолган 30 (22,2%) бемор эса ўпка туберкулёзи билан касалланган.

1 - жадвал

Беморларининг жинси ва ёшига қараб тақсимланиши

Жинси	Беморлар сони	18-44 ёш	45-59 ёш	60-74 ёш	75-90 ёш	90 ёшдан катта
Эркак	75 (55,6%)	12 (8,9%)	24 (17,8%)	31 (23,0%)	7 (5,2%)	1 (0,7%)
Аёл	60 (44,6%)	15 (11,1%)	22 (16,3%)	19 (14,1%)	4 (3,0%)	-
Жами	135 (100%)	27 (20%)	46 (34,1%)	50 (37,0%)	11 (8,1%)	1 (0,7%)

Беморларнинг ёши 18-93 ёшгача бўлиб, ўртача $54,9 \pm 2,2$ ёшни ташкил қилди. Эркаклар 1,25 баравар кўп касалланган.

105 (100%) нафар ўпка туберкулёзи бўлган беморда ташхисни тасдиқлаш учун 66 (62,9%) ҳолатда **бактериоскопик усулда** - балғам суртмасини Циль-Нельсен усули ёрдамида ёки аурамин билан ишлов берилиб, текширилди ва ТМБ аниқланди.

Экма (культурал) усул бир қатор устунликларга эга бўлиб, патологик материалда тирик ТМБнинг кам миқдорда бўлганида ҳам, уни аниқлаш имконига эга. 1 мл текширув материалида 20 тадан 100 тага яқин тирик

микобактерия бўлса, мусбат натижа олинади. 48 (45,7%) ҳолатда патологик маҳсулот экма усулида текширилди. Бу усул ёрдамида ТМБнинг соф культурасини ажратиш олиш ва қўзғатувчининг дориларга резистентлигини аниқлаш мумкин.

Левенштейн-Йенсеннинг қаттиқ озиқа муҳитида экиш – 38 (79,2%) ҳолатда бажарилди ва шундан 34 (89,5%) ҳолатда туберкулёз микобактерияси колониясининг ўсиши кузатилди. ВАСТЕС MGIT 960 суюқ муҳитида эса – 10 (20,8%) беморнинг балғами экилди ва 7 (70,0%) ҳолатда мусбат натижа олинди.

Молекуляр-генетик усул – ПЗР (полижанжир реакцияси) диагностикаси 92 (87,6%) ҳолатда қўлланилди. Gene/Xpert аппаратида 70 (66,7%) беморда ўтказилди ва шундан 68 (97,1%) ҳолатда, HAIN test аппаратида эса, 22 (100%) бемор текширилиб, 100% туберкулёз микобактериясининг ДНКси аниқланди ва ТМБнинг туберкулёзга қарши дориларга сезгирлик аниқланди.

Ўпка туберкулёзи мавжуд бўлган 105 (100%) бемордан 77 (73,3%) ҳолатда ТМБ мусбат натижа берган, шундан 69 (89,6%) ҳолатда туберкулёз микобактериясининг дориларга сезгир - S, 8 (10,4%) ҳолатда эса, ТМБ нинг резистент – R шакли аниқланди.

Диссертациянинг учинчи боби **«Ўпка туберкулёзи ҳамда хавфли ўсмаларнинг замонавий шароитдаги ташхисоти ва даволаш услублари»** деб номланган. Хавфли ўсма касалликлар билан 30 (100%) ва ўпка туберкулёзи билан 30 (100%) беморда касалликнинг кечиши, клиник белгилари, ташхисоти, даволаш услублари ва даводан кейинги натижалар тўлиқ ўрганилди.

ХЎ ошқозон – ичак тизими аъзоларида – 10 (33,3%), тери ва бириктирувчи тўқима хавфли ўсмалари – 6 (20,0%), жинсий аъзоларнинг ХЎ лари – 4 (13,3%), нафас олиш тизими аъзоларида – 3 (10,0%) беморда, эндокрин тизимда – 3 (10,0%) ва камроқ ҳолатларда лимфа тизимида - 2 (6,7%) та, бирламчи ўчоғи номаълум ХЎ ҳамда сийдик-айирув тизими аъзоларининг зарарланиши – 1 (3,3%) беморда аниқланди.

43,3% ҳолатда хирургик даво консерватив даво услублари билан комбинациялашган тартибда қўлланилди. 70,0% ҳолатда – поликимё терапия, 16,7% – нур терапияси, 53,3% - иммунотерапия, 6,7% - бисфосфанатлар, 6,7% беморда симптоматик даво ўтказилди.

Касаллик $46,7 \pm 4,3\%$ ҳолатда ўпка туберкулёзининг кечиккан яъни емирилиш, тарқалиш ва емирилиш+тарқалиш босқичларида бўлган.

Диссертациянинг **«Ўпка туберкулёзи ва хавфли ўсмаларнинг коморбид ҳолатида ташхислаш ва даволаш услубларини такомиллаштириш»** деб номланган тўртинчи боби бу икки касаллик коморбид кечган ҳолатларда диагностика, даволаш ва эпидемиологик муаммоларни ечишга бағишланган. Хавфли ўсмалар ва ўпка туберкулёзнинг коморбид кечиши аниқланган - 75 (100%) нафар беморда касаллик ҳақидаги барча маълумотлар ўрганилган. Беморларнинг – 41 (54,7%) нафарини эркаклар ва 34 (45,3%) нафарини аёллар ташкил қилишди. Беморларнинг ўртача $57,8 \pm 2,2$ ёшни ташкил қилди.

Ўпка туберкулёзи ва хавфли ўсмаларнинг учраши

№	Ташхис	умумий сонда	%
1	Ҳикқилдоқ саратони+ЎТБ	1	1,3 ±0,2%***
2	Тери саратони+ЎТБ	4	5,3±0,7%**
3	Лимфа тугунларнинг хавфли ўсмаси+ЎТБ	2	2,7±0,3%**
4	Қулоқ олди сўлак беши саратони+ЎТБ	1	1,3±0,2%***
5	Сут беши саратони+ЎТБ	8	10,7±1,3%***
6	Тухумдон саратони+ЎТБ	1	1,3±0,2%***
7	Йўғон ичак саратони+ЎТБ	4	5,3±0,7%*
8	Кўкс оралиғи хавфли ўсмаси+ЎТБ	1	1,3±0,2%***
9	Қовуқ саратони+ЎТБ	1	1,3±0,2%***
10	Қалқонсимон без саратони+ЎТБ	1	1,3±0,2%***
11	Жигар хавфли ўсмаси+ЎТБ	1	1,3±0,2%***
12	Ўпка саратони+ЎТБ	27	36,0±3,5%***
13	Оғиз бўшлиғи шиллиқ қавати саратони+ЎТБ	1	1,3±0,2%**
14	Ошқозон саратони+ЎТБ	5	6,7±0,8%***
15	Ошқозон ости беши саратони+ЎТБ	1	1,3±0,2%***
16	Бурун-ҳалқум+ЎТБ	1	1,3±0,2%***
17	Тил саратони+ЎТБ	1	1,3±0,2%***
18	Юмшоқ тўқима саркомаси+ЎТБ	1	1,3±0,2%*
19	Қизилўнгач саратони+ЎТБ	3	4,0±0,5%***
20	Тимус хавфли ўсмаси+ЎТБ	1	1,3±0,2%***
21	Бачадон бўйни саратони+ЎТБ	1	1,3±0,2%***
22	Бирламчи ўчоғи номаълум хў+ЎТБ	1	1,3±0,2%***
23	Бош мия саратони+ЎТБ	1	1,3±0,2%***
24	Плевра мезателиомаси+ЎТБ	1	1,3±0,2%***
25	Қорин орти бўшлиғи хавфли ўсмаси+ЎТБ	1	1,3±0,2%***
26	Бел умуртқаси ретикулосаркомаси+ЎТБ	1	1,3±0,2%***
27	Ҳикқилдоқ-ҳалқум саратони+ЎТБ	3	4,0±0,5%***
	Жами	75	100%

Изоҳ: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$.

Ўпка туберкулёзи билан коморбид ҳолатда энг кўп ўпка саратони – 27 (36,0%), сут беши саратони - 8 (10,7%), ошқозон саратони – 5 (6,7%), тери ва йўғон ичак саратони – 4 (5,3%) бемордан аниқланди.

Хў+ЎТБ билан касалланганларнинг – 1/4 қисмида касаллик белгилари 1 ой ичида, 45,3% ида – 3 ой ичида ривожланган, 62,7% ида 6 ой давомида ва 77,4% ида касаллик 1 йил давомида ривожланган.

Беморларнинг 29 (38,7%) таси – онкологик муассасаларга, 9 (12,0%) таси – фтизиатрик муассасаларга ва 37 (49,3%) ҳолатда эса умум тизим тиббиёт муассасаларига мурожаат қилган.

Клиник белгилардан кўп ҳолларда умумий ҳолсизлик – 92,0%, йўтал – 72,0%, тана ҳароратининг меъёрдан кўтарилиши – 49,4%, терлаш – 49,3%,

оғриқ – 46,7% ҳолатда ва қон тупуриш – 42,7% беморда кузатилди. Кўп ҳолларда умумий ҳолсизлик - 3 гуруҳда ҳам 90-100% беморда, нафас етишмовчилиги, оғриқ, озиш, терлаш ва иштаханинг пасайиши -ЎТБ гуруҳида ХЎга нисбатан кўпроқ, қон тупуриш ва қусиш - ХЎ+ЎТБ ва ЎТБда кўпроқ, тана ҳарорати 38° - 70% ЎТБ беморларида кузатилди.

ЎТБ+ХЎ гуруҳ беморларида касалликнинг коморбид кечганлиги сабабли, Карновский шкаласи билан беморларнинг умумий аҳволи ХЎ гуруҳ беморларига нисбатан оғир аҳволдалиги аниқланди, ва паст 60 - 50 баллли ҳолатлар кўпроқ – 62,7% беморда қайд қилинди.

T1 – ҳажмдаги ўсма бирор ҳолатда ҳам аниқланмаган, энг кўп T3 - T4 катталиқдаги ўсма - 52 (69,4%) ҳолатда, регионар лимфа тугунларда жараённинг тарқалиши - 45 (60,0%) ҳолатда ва ўсманинг узоқлашган аъзоларга метастаз бериш ҳолатлари – 17 (22,7%) беморда аниқланди.

Касалликнинг TNM халқаро классификациясига кўра баҳоланди: T₂N₀M₀ – 21 (28,0%), T₂N₂M₀ - 2 (2,7%), T₃N₀M₀ - 9 (12,0%), T₃N₁M₀ - 2 (2,7%), T₃N₁M₁ – 1 (1,3%), T₃N₂M₀ – 6 (8,0%), T₃N₂M₁ - 2 (2,7%), T₄N₁M₀ - 4 (5,3%), T₄N₁M₀ - 13 (17,3%), T₄N₁M₁ – 1 (1,3%), T₄N₂M₁ – 11 (14,7%), T₄N₃M₁ – 3 (4,0%).

Касаллик босқичларига кўра, қуйидагича баҳоланди: I босқич – йўқ, II босқич - 17 (22,7%), III босқич – 27 (36,0%), IV босқич – 31 (41,3%). Касалликнинг биринчи босқичида беморлар аниқланмаган, касалликнинг кечиккан III ва IV босқичларида беморларнинг 77,3% ида ХЎ аниқланган.

Ўнг ўпка туберкулёзи - 31(41,3%), чап ўпка – 28 (37,3%) ва иккала ўпка туберкулёзи - 16 (21,3%) ҳолатларда кузатилди.

3 - жадвал

Ўпка туберкулёзининг клиник шакли ва даврлари бўйича тақсимланиши

Касалликнинг даврлари	Ўпка туберкулёзининг шакли							Жами
	Ўчоқли	Яллиғланган	Тарқоқ	Туберкулёма	Ковакли	Фиброз-ковакли	циррозли	
Яллиғланиш	2 2,7%	6 8,0%	2 2,7%	3 4,0%	2 2,7%	1 1,3%	2 2,7%	18 24,0±2,1%*
Емирилиш	4 5,3%	2 2,7%	3 4,0%	2 2,7%	2 2,7%	1 1,3%	-	14 18,7±1,9%*
Тарқалиш	-	2 2,7%	1 1,3%	-	1 1,3%	3 4,0%	-	7 9,3±0,8%*
Емирилиш ва Тарқалиш	-	7 9,3%	-	-	1 1,3%	-	5 6,7%	13 17,3±1,8%**
Сўрилиш	2 2,7%	11 14,7%	-	-	-	-	10 13,3%	23 30,1±3,0%***
Жами	8 10,7%	28 37,3%	6 8,0%	5 6,7%	6 8,0%	5 6,7%	17 22,7%	75 100%

Изоҳ: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$.

Жадвал таҳлил қилинганда, 45,3% ҳолатда ўпка туберкулёзига ҳам кечиккан босқичларда ташхис қўйилган ва стационарга ётқизилган. 30,1±3,0% беморда жараён сўрилиш босқичида бўлган бўлиб, бу беморлар илгари туберкулёзга қарши даволанган, касалликнинг сурункали ҳолатлари цирротик, фиброз-ковакли, ковакли шаклларда бўлган, хирургик даво мақсадида ётқизилган ва шундан сўнг уларда ёмон сифатли ўсма аниқланди.

Коморбид кечаётган ХЎ+ЎТБ 75 (100%) ҳолатдан - 26 (34,7%) тасида патологик ҳосиладан аспирацион, эндоскопик ёки очиқ усулда материал олиниб, суртма тайёрланган ва ўсманинг хужайралари цитологик усулда текширилди. Текширувда “Хавфли ўсма хужайралари” - 20 (26,7%) ҳолатда, “Яллиғланиш элементлари” - 5 (6,7%) ҳолатда ва “Макрофаглар ва кўп ядроли хужайралар” - 1 (1,3%) ҳолатда аниқланди.

Ўпка туберкулёзи ташхисини тасдиқлаш учун - 43 (57,3%) ҳолатда бактериоскопик усулда - балғам суртмасини Циль-Нельсен усули ёрдамида ёки аурамин билан ишлов берилиб, текширилди ва ТМБ аниқланди.

Экма (культурал) усулда - 33 (44,0%) ҳолатда патологик маҳсулот экма усулида текширилди. Левенштейн-Йенсеннинг қаттиқ озиқа муҳитида экиш – 26 (78,8%) ҳолатда ўтказилди ва 24 (92,3%) ҳолатда туберкулёз микобактериясининг ўсиши кузатилди. ВАСТЕС MGIT 960 суяқ муҳитида эса – 7 (21,2%) ҳолатда қўлланилди ва 5 (71,4%) ҳолатда мусбат натижа олинди.

Молекуляр-генетик усул – ПЗР (полизанжир реакцияси) диагностикаси 62 (82,7%) ҳолатда қўлланилди. Gene/Xpert аппаратида 48 (64,0%) беморда ўтказилди ва шундан 47 (97,9%) ҳолатда, HAIN test аппаратида эса, 14 (18,7%) бемор текширилиб, 100% туберкулёз микобактериясининг ДНКси аниқланди. Юқоридаги бактериологик текширувлар натижасига кўра, ўпка туберкулёзи+ХЎ коморбид кечаётган 75 (100%) бемордан - 47 (62,7%) ҳолатда ТМБ ажралаётганлиги аниқланди, 44 (93,6%) ҳолатда туберкулёз микобактериясининг дориларга сезгир – S ва 3 (6,4%) ҳолатда ТМБ нинг резистент – R шакли аниқланди.

53 (70,7%) беморнинг кўкрак қафаси аъзолари рентгенологик усулда текширилган. Текширувда 36 (67,9%) ҳолатда ўпка туберкулёзи, 8 (15,1%) ҳолатда – гидроторакс, 7 (13,2%) ҳолатда - ўпканинг хавфли ўсмаси ва 2 (3,8%) беморда сурункали бронхит хулосаси берилган, 14 (26,4%) ҳолатда эса ўпкалардаги МТС аниқланган.

Бронхоскопия текшируви - 29 (38,7%) беморда ўтказилди, шундан 18 (62,1%) ҳолатда - ёмон сифатли ўсма ва 11 (37,9%) ҳолатда - ўпка туберкулёзи аниқланди.

Компьютер томографияси (КТ ёки МСКТ) диагностика мақсадида 72 (96,0%) беморда ўтказилди, шундан 49 (68,1%) ҳолатда кўкрак қафаси аъзоларини ва 37 (51,4%) ҳолатда эса ўсма жойлашган соҳада ўтказилди. 9 (12,5%) ҳолатда узоклашган метастазлар аниқланди.

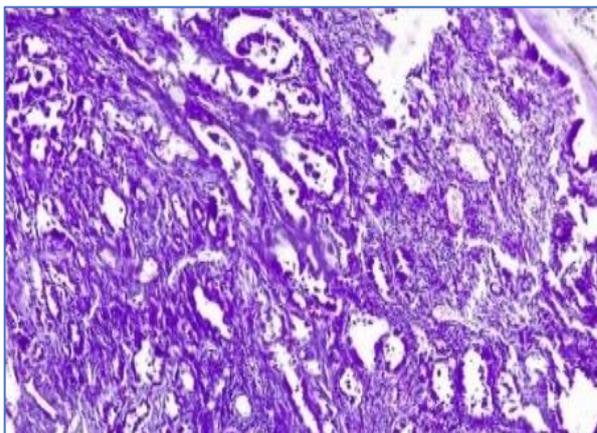
Текширувда 36 (50,0%) ҳолатда ўпка туберкулёзи, 9 (12,5%) ҳолатда – гидроторакс, 13 (18,1%) ҳолатда ўпканинг хавфли ўсмаси, 5 (6,9%) ҳолатда – ателектаз, 3 (4,2%) ҳолатда - ўпкада МТС, 2 (2,8%) беморда - сурункали

бронхит, ҳамда 1 (1,4%) ҳолатларда – кўкс оралиғи ўсмаси, ҳиқилдоқ ўсмаси, гидроперикардит ва плевроцирроз хулосаси берилган.

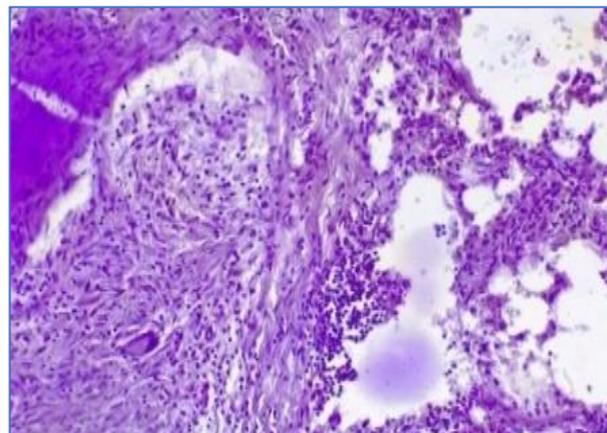
Магнит-резонанс томография (МРТ) – 9 (12,0%) беморда ўтказилган бўлиб, унинг ёрдамида - 6 (66,7%) беморда бирламчи ўсма, 3 (33,3%) ҳолатда эса узоклашган МТС аниқланган.

Позитрон-эмиссион томография (ПЭТ) – радинуклид томография текшируви - 3 (4,0%) беморда қўлланилди ва барча ҳолатларда бирламчи ўсма, ҳамда - 1 (33,3%) ҳолатда ўмров усти лимфа тугунида ва 1 (33,3%) ҳолатда суяк-скелет тизимида узоклашган МТС аниқланди.

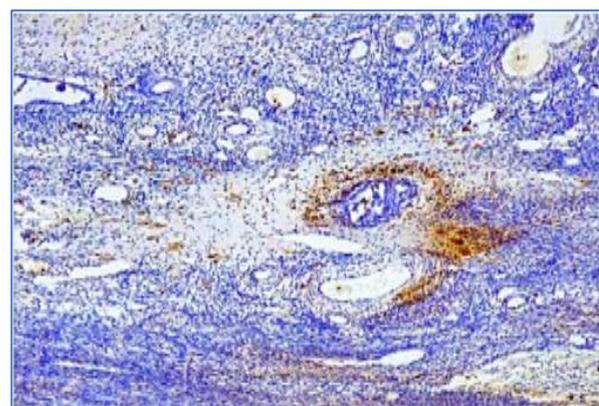
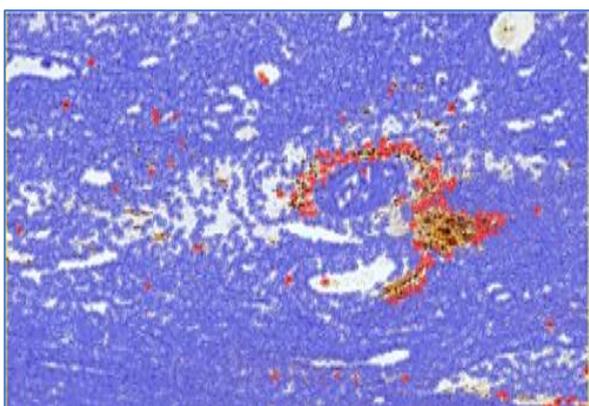
ХЎ+ЎТБ коморбид кечаётган 75 (100%) бемордан – 58 (77,3%) ҳолатда ўсмадан ва патологик жараён соҳасидан олинган материал морфологик текширувдан ўтказилди. Кўп ҳолларда ясси ҳужайрали саратон – 23 (39,7%) ва аденокарцинома – 19 (32,8%) ҳолатда аниқланган бўлиб, 23 (39,6%) ҳолатда ёмон сифатли ўсманинг агрессивлиги пастроқ - G1, G2 шакли, 14 (24,1%) ҳолатда агрессивлиги юқори - G3, G4 шакли аниқланди, 21 (36,2%) беморда ўсма ҳужайраларнинг дифференсацияси аниқланмаган - Gx бўлган.



3–расм. Микропрепарат: тухумдон саратонининг гистологик кўриниши.



4–расм. Микропрепарат: ўпка туберкулёзининг кўриниши

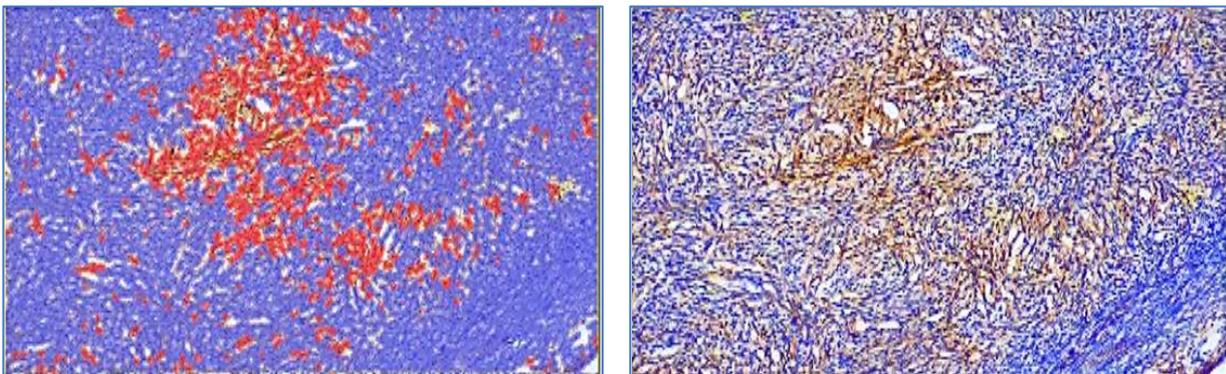


5-расм. Изоҳ: юқоридаги расмда Qipath 4.4.0 дастури таёрланган CD-45 маркерининг морфометрик кўрсаткичлар келтирилган, бу ерда кўк ранг билан негатив бўялган ҳужайралар яъни лимфоцит ҳужайралари бўлмаган ҳужайралар белгиланган, қизил ранг билан эса мусбат экспрессияланган яъни лимфоцит ҳужайралари бўялган.

Иммуногистохимёвий услубда - ХЎ+ЎТБ коморбид кечган – 7 (9,3%), беморда ўсмадан олинган макропрепарат текширилди ва CD-45, CD-56 маркерлари ҳолати ўрганилди. Клиник материалдан 1- мисол, бунда тухумдон саратони ва ўпка туберкулёзи бўлган беморнинг саратон соҳасидан олинган макропрепарат иммуногистохимик текширилиб, лимфоцитларнинг CD-45 маркери аниқланган.

Микропрепаратда 4762 (100%) дона хужайра аниқланган, шундан неготив экспрессияланган хужайралар сони - 4652 (97,7%) та, позитив экспрессияланган хужайралар эса – 110 (2,3%) тани ташкил қилди. Ўлчанаётган тўқима юзасининг умумий сатҳи - 1173 мкм² (100%) бўлиб, позитив экспрессияланган хужайралар эгаллаган майдон – 0,1 мкм² ни яъни 0,0085% ни ташкил қилди.

Клиник материалдан 2-мисол. Бунда лимфоцитларнинг натурал хужайраларнинг CD-56 маркери аниқланган.



6-расм. Изоҳ: юқоридаги расмда QuPath 4.4.0 дастури таёрланган CD-56 маркерининг морфометрик кўрсаткичлар келтирилган, бу ерда кўк ранг билан неготив бўялган - лимфоцит хужайралари бўлмаган хужайралар белгиланган, кизил ранг билан эса мусбат экспрессияланган - лимфоцит хужайралари бўялган.

Микропрепаратда жами 4485 (100%) дона хужайра аниқланган бўлиб, бунда неготив экспрессияланган хужайралар - 3734 (83,3%) та, позитив экспрессияланган хужайралар сони – 751 (16,7%) тани ташкил қилди. Ўлчанаётган тўқима юзасининг умумий сатҳи - 12709 мкм² (100%) бўлиб, позитив экспрессияланган хужайралар эгаллаган майдон – 0,6 мкм² ни яъни 0,0047% ни ташкил қилди.

Тухумдон аденокарциномаси ва ўпка туберкулёзи билан касалланган бемордан олинган микропрепаратларни иммуногистокиёвий текширувда QuPath дастури бўйича - CD 45 ва CD 56 маркерларининг экспрессияланиши ўрганиб чиқилганда, иммун хужайралар иштирокининг пастиги аниқланди: CD 45 маркерининг экспрессияланиш даражаси - 3,31-8,93%, CD 56 маркериники эса - 8,94-16,74% ни яъни 1+ ташкил қилди.

75 (100%) бемордан - 47 (62,7%) ҳолатда беморларнинг туберкулёз микобактериясини ажратаётганлиги яъни атрофдагилар учун санитар-эпидемиологик жиҳатдан юқори хавфлилиги аниқланди.

Беморларнинг 31 (41,3%) таси тўғридан-тўғри онкологик муассасада госпитализация қилинган, қолган 44 (58,7%) беморга эса фтизиатрик муассасада стационар даво бошланган.

Онкологик муассасага бирламчи ётқизилган 31 бемордан 7 (22,6%) тасида ТБМ мусбат эканлиги аниқланди, ўпкада туберкулёз жараёни борлиги 3-24 кунда, ўртача 8,9 кунда тасдиқланди. Фтизиатрия клиникасида ўпка туберкулёзи билан даволанаётган беморларда ёмон сифатли ўсма ташхиси 8-27 кун ичида, ўртача 14,6 кунда тасдиқланди.

Юқоридаги маълумотларга эътибор қаратадиган бўлсак, ўпка туберкулёзи бўлган беморлардан онкологик муассасага - $22,6 \pm 2,3\%$ ҳолатларда ТМБ ажратувчи фаол шаклдаги туберкулёз жараёни бўлган беморларнинг стационарга ётқизилиши кузатилади ва бунда онкологик стационарда ёмон сифатли ўсма билан касалланган беморлар организмнинг иммун тизими фаолиятини пасайтирувчи махсус дорилардан иборат поликимётерапия, радиотерапия (нур) олган, ҳамда оғир касалликдан ҳолдан тойган беморларга туберкулёз жараёнининг юқиш хавфи жуда юқори бўлади.

75 (100%) бемордан 17 (22,7%) ҳолатда беморларга махсус ўсмага қарши даво ўтказилмади, балки ҳаёт сифатини яхшилаш мақсадида симптоматик даво ўтказилди. 58 (77,3%) бемор онкология стационарида ўсмага қарши даволанди. Беморлар ХЎ ва ЎТБ ни даволашда ўрнатилган стандартлар асосида даволанди, 47 (62,7%) бемор ТМБ ажратаётганлиги сабабли, бундай тоифадаги беморлар учун махсус тартиб ўрнатилди.

ТМБ ажратаётган 47 (100%) бемордан - 39 (83,0%) тасида ўсмага қарши даво ўтказилган, чунки 8 (17,0%) беморда касаллик кечиккан босқичда бўлганлиги сабабли, симптоматик даво ўтказилган. Беморларнинг 12,1% ида онкологик муассасада туберкулёзга қарши даводан олдин поликимётерапия давоси бошланган, 39,7% ида 10 кунлик ва 15,5% беморда 15 кунлик туберкулёзга қарши даво ўтказилиб, сўнг туберкулёзга қарши даво фонида ўсмага қарши даво курслари бошланди. Ўсмага қарши даво онкологик касалхонада МБТ ажратувчи беморни атрофдагилардан алоҳида хонага изоляция қилиниб, туберкулёзга қарши дорилар билан давом эттирилди. Бемор ётган хона бир кунда икки марта эрталаб соат 06-30да ва кечга 18-30да 2 соат давомида кўчма кварц лампа билан нурлантирилди, ҳар куни 2 марта эрталаб ва кечга кварцлаш жараёни тугагач хонадаги жиҳозлар, пол, стол-стуллар, эшик ва дераза ойналари 0,5% ли хлорли эритма билан тоза латтада артилди, ҳамда деразалар очилиб, эшик ёпилган ҳолда хонанинг ҳавоси алмаштирилди. Беморга ҳар 2 соатда тиббий ниқобни алмаштириш буюрилди ва бемор хонасига кириб-чиқувчи тиббиёт ходимлари тиббий респератор тақишди. Беморнинг хонадан ташқари чиқиши ва бошқа беморлар билан мулоқот қилиши қатъий тақиқланди. Беморга 1- курс ПКТ ни ўтказиб, 2 – курсга қадар яъни 21 кундан кейин келгунга қадар, ТМБ ажралиши тўхтади. Махсус ўсмага қарши даво олган 58 (100%) бемордан 7 (12,1%) нафарига нур давоси тавсия қилинди, улар ТМБ ажралиши тўхтагандан сўнг, нур давоси ва иммунотерапияни қабул қилишди.

ТМБ ажратмаган 28 (100%) бемордан - 19 (67,9%) тасида ўсмага қарши даво стандартлар асосида изоляция қилинмасдан ўтказилди, 9 (32,1%) бемор эса касалликнинг кечиккан босқичида бўлганлиги сабабли, симптоматик даволанди, 11 (14,7%) беморда эса туберкулёзга қарши даво ўтказилмади, чунки бу беморларда ўпка туберкулёзи жараёнининг фаоллиги аниқланмади.

ХЎ+ЎТБ коморбид кечган беморларда ўтказилган даво (N-75)

Даво тури	Умумий сонда	Фоизда %
ТБКД	6	8,0%
ТБКД+НТ+ИТ	7	9,3%
ТБКД+ПКТ+ИТ	31	41,3%
ТБКД+ПКТ+ХД+ИТ	20	26,7%
Ўсмага қарши даво ўтказилмаган, СД ўтказилган	17	22,7%
Туберкулёзга қарши даво ўтказилмаган	11	14,7%

Изоҳ: ПКТ-поликимё терапия, ХД-хирургик даво, СД-симптоматик даво, НТ-нур терапия, ИТ-иммунотерапия, ТБК-туберкулёзга қарши даво.

20 (26,7%) ҳолатда касалликни даволашда комплекс даво таркибида хирургик даво қўлланилди, қолган 44 (58,7%) ҳолатда эса консерватив усулда даволанди. Радиотерапия ва туберкулёзга қарши даво – 7 (9,3%) беморда, поликимётерапия ва туберкулёзга қарши даво (цитостатиклар, метаболизмга қарши препаратлар, платина сакловчи, ўсмага қарши антибиотиклар, гармонлар,...) – 51 (68,0%) беморда ўтказилди, 58 (77,3%) беморда комплекс даво таркибида иммунотерапия (циклоферон, полиоксидоний, иммуномодулин, глутоксим...) ва 1 (1,1%) ҳолатда бисфосфанатлар (золедрон кислотаси 4 мгдан ҳар 28 кунда) билан даво комбинацияси қўлланилди. Ёмон сифатли ўсманинг кечиккан босқичи аниқланганлиги сабабли, 6 (8,0%) беморда симптоматик терапия фонида туберкулёзга қарши даво ўтказилди. 75 (100%) бемордан 64 (85,3%) тасида туберкулёзга қарши даво ўтказилди, шундан 58 (77,3%) ҳолатда ўсмага қарши даво билан биргаликда комплекс равишда олиб борилди. 61 (81,3) бемор туберкулёзга қарши дориларнинг 1 – қатор дорилари: беморнинг вазнига қараб 55 кг гача – 3 та, 56 дан 70 кг гача – 4 та ва 70 кг дан ортиқ беморларга 5 таблетка буюрилди - Н75R150Z400E275 (изониазид-Н, рифампитсин-Р, пиразинамид-З, этанбутол -Е), 3 (4,0%) беморда эса ТМБнинг турғун MDR формаси аниқланганлиги сабабли, 2-қатор туберкулёзга қарши дорилар беморнинг тана вазнига қараб, аминогликозидлар (капреомицин 15-20 мг\кг, канамицин 15-20 мг\кг, амикацин 15-20 мг\кг), фторхинолонлар (левофлоксацин, моксифлоксацин), протеонамид, циклосерин, этамбутол, пиразинамид каби камида олти хил дориларнинг комбинациясидан иборат препаратлар 8 ой ва 9 – ойдан 24-ойгача 4 хил препарат (левофлоксацин 15-20 мг\кг, циклосерин 15 мг\кг ёки ПАСК 150 мг\кг, протеинамид 15-20 мг\кг, этамбутол 25 мг\кг, пиразинамид 30-40 мг\кг) тавсия қилинди.

Туберкулёзга қарши препаратларнинг токсик асоратларини ва ножўя таъсирларини камайтириш мақсадида витаминотерапия (В₁ 5% - 2,0; В₆ 5% - 2,0; С 5% - 10,0; витамин А ва Е препаратлари), кардио-гепатопротекторлар (рибоксин 2% - 10,0; пирацетам 20% - 10,0; эссенциал - 10,0 томирга 10 кун), бронхолитиклар, гемостатиклар, йўталга қарши ва балғам кўчирувчи дорилар, дезинтоксикацияловчи ва қондаги оқсиллар мувозанатини тикловчи - плазма ўрнини босувчи препаратлар қўлланилди.

Бу гуруҳдаги беморларга витамин В12, В9 (фолат кислота), анаболик гармонлар, биостимулятор хусусиятли препаратлар ва физиотерапевтик муолажалар берилмади, аксинча қарши кўрсатма ҳисобланади.

Ўтказилган 20 (100%) та амалиётдан - 16 (80,0%) амалиёт радикал, 4 (20,0%) амалиёт эса бемор ҳаёт сифатини яхшилаш мақсадида ўтказилган паллиатив амалиётлар сарасига киради.

Онкологик даводан олдин 32 (100%) нафар ТМБ ажратувчи бемор туберкулёзга қарши даво олган, улардан - 23 (71,9%) таси 10 кун ва 9 (28,1%) таси 15 кунлик туберкулёзга қарши дориларни қабул қилган. Бу беморларда 1 курс ПКТ дан сўнг 18 (56,3%) нафарида 41- 46 кунда ТМБнинг ажралиши тўхтади, ўртача 44,7 кунни ташкил қилди. Онкологик давога қадар туберкулёзга қарши даво олмаган ТМБ ажратувчи 7 (100%) бемор эса, туберкулёзга қарши давони ўсмага қарши биринчи курс ПКТ дан сўнг бошлади ва улар 21 кундан сўнг 2-курс ПКТни олгани келганда ТМБ ажралиши 100% давом этаётганлиги аниқланди. Уларда ТМБ ажралиши 58-74 кунни, ўртача 71,4 кунни ташкил қилди. Коморбид кечмаган ўпка туберкулёзига нисбатан олганда, бу тоифадаги беморларда абациллараниш жараёни 1,6 марта секинлик билан юз берди.

Ўпкадаги туберкулёз жараёнидан ҳосил бўлган бўшлиқларнинг ёпилиши, коморбид кечмаган ўпка туберкулёзига нисбатан 1,8 баробарга секинлик билан кечди ва бу муддат 115-172 кунни, ўртача 147,4 кунни ташкил қилди.

MDR шаклли ТМБ билан зарарланган 3 (4,%) беморда абациляция жараёни 120-152 кунни, ўртача 141 кунни ташкил қилди. Бўшлиқларнинг ёпилиши эса, 228 – 253 кунни, ўртача 246 кунни ташкил қилди.

5– жадвал

Ўсмаларнинг рецидив ва узоқлашган метастазлар бериш муддатлари

Ўсма тарқалиши	Аниқланиш муддатлари				
	1 - 6 ой	6-12 ой	12-24 ой	24-36 ой	Жами
Ўсма рецидиви	-	3(60,0%)	1(20,0%)	1(20,0%)	5(100%)
Узоқ метастазлар	17*(70,8%)	2(8,3%)	4(16,7%)	1(4,2%)	24(100%)

Изоҳ: * - беморда ХЎ аниқланганда МТС бўлган.

5 - жадвални таҳлил қиладиган бўлсак, 36 ой мобайнида 75 (100%) беморнинг – 6,7% ида ўсма рецидиви ёки жарроҳлик амалиёти ўтказилган 20 (100%) беморнинг - 25,0% ида рецидив кузатилган, узоқлашган метастазлар эса - 32,0% беморда 3 йил ичида аниқланган, метастазлар кўп ҳолатларда – 70,8% беморда касаллик ташхис қўйилгандан кейин 6 ой муддат ичида аниқланди.

Беморларнинг яшаш кўрсаткичи 24,0% ҳолатда – 10 йилдан ортиқ, 20,0% ҳолатда - 5-10 йилни, 20,0 ҳолатда - 5 йилгача, 25,3% ҳолатда – 3 йилгача ва энг ёмони 10,7% беморларнинг ҳаёт давомийлиги касаллик аниқлангандан сўнг 6-12 ойни ташкил қилди.

Назорат остидаги беморларнинг - 37 (49,3%) нафари ҳаёт, ҳозирги кунда – 25 (33,3%) беморда касалликнинг жадаллашуви ва МТСлар йўқ, 3 (4,0%) беморнинг регионар лимфа тугунларида МТС ва 4 (5,3%) беморда узоқлашган аъзоларда МТСлар аниқланди. 6 (8,0%) беморнинг ўпкаларида туберкулёз

жараёнининг фаоллашуви аниқланди ва стандарт бўйича қайта даво курси белгиланди. Беморларнинг 38 (50,7%) нафари вафот этган бўлиб, 33 (44,0%) таси ёмон сифатли ўсманинг прогрессияси ва МТСлардан, 5 (6,7%) нафари эса туберкулёз жараёнидан вафот этди.

Шундай қилиб, ўпка туберкулёзи ва хавфли ўсма коморбид кечганда олинган патаморфологик материал иммуногистокимёвий усулда текширилганда CD45 ва CD56 маркерларининг экспрессияланиш кўрсаткичлари сезиларли даражада паст бўлиб, бу натижалар даволашда иммунотерапиянинг аҳамиятини тасдиқлайди.

ХУЛОСАЛАР

“Ўпка туберкулёзи ва хавфли ўсманинг коморбид кечишининг клиник, диагностик хусусиятлари ва даволашдаги мураккабликлар” мавзусидаги тиббиёт фанлари фалсафа доктори (PhD) диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижасида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. Ўпка туберкулёзи ва хавфли ўсма касалликларининг коморбид кечишининг таҳлил натижаларига кўра, 62,6% беморларда касаллик 6 ой давомида ривожланган, шунингдек, $77,4 \pm 7,8\%$ беморларда касаллик асоратланган босқичда аниқланган, бу эса касалликларнинг кеч диагностикаси ва патогенезининг мураккаблигини кўрсатади.

2. Иммуногистокимёвий таҳлиллар натижаларига кўра, хавфли ўсма тўқималарида CD45 маркёрининг экспрессияси 4,07–16,16% ва CD56 маркёрининг экспрессияси 9,45–15% бўлиб, бу иммун хужайраларининг дефицити ва иммун реакциянинг сусайганлигини кўрсатди, ўпка туберкулёзининг тўқималарида CD45 маркёри 43,6–44,0% ва CD56 маркёри 45,9–62,38% даражада бўлиб, инфекцияга қарши хужайравий иммун реакциянинг сақланганлигини кўрсатди.

3. ХЎ+ЎТ коморбид кечганда, ўсма прогрессияси ва инфекция хавфининг ортишига олиб келишидан олинган микропрепаратларни иммуногистокиёвий текширувида иммун хужайралар фаоллигининг коморбид бўлмаган ҳолатдан кўра, экспрессияланиш даражасининг янада пастлиги - CD45 - 3,31-8,93%, CD56 - 8,94-16,74% (+1) бўлиши қайд қилиниб, хужайравий иммун реакциянинг издан чиққанлигини ва иммунитетнинг сезиларли даражада сусайганлигини кўрсатди.

4. Ўпка туберкулёзи ва хавфли ўсма коморбид кечганда, беморни биринчи диагноз қўйилган ихтисослаштирилган муассасада санитар-эпидемиологик меъёрларга риоя қилган ҳолда иккала касалликка қарши комплекс даवони бошлаш, рецидив ва метастазларни камайтиради ҳамда беморларнинг яшовчанлик кўрсаткичларини оширади.

5. Коморбид кечган ўпка туберкулёзи ва хавфли ўсма бўлган беморлар комплекс ва адекват даволанганда беморларнинг яшаш кўрсаткичи 10 йилдан ортик - 24,0%; 5-10 йилни - 20,0%; 5 йилгача - 20,0%; 3 йилгача - 25,3%; 10,7% беморда эса 6-12 ойни ташкил қилди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSC.04/01.04.2023.ТІВ.160.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ РЕСПУБЛИКАНСКОМ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОМ МЕДИЦИНСКОМ ЦЕНТРЕ
ФТИЗИАТРИИ И ПУЛЬМОНОЛОГИИ ИМЕНИ ШАКИРА АЛИМОВА**

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ИМЕНИ АБУ АЛИ ИБН СИНО**

ИСКАНДАРОВА ИРОДА МАШРАБЖОН КИЗИ

**КЛИНИЧЕСКИЕ, ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И
СЛОЖНОСТИ В ЛЕЧЕНИИ КОМОРБИДНОГО ТЕЧЕНИЯ
ТУБЕРКУЛЁЗА ЛЕГКИХ И ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ ОПУХОЛИ**

14.00.26 – Фтизиатрия

**АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ ДОКТОРА ФИЛОСОФИИ (PhD) ПО
МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

ТАШКЕНТ – 2025

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за № B2021.2.DSc/Tib583.

Диссертация выполнена в Бухарском государственном медицинском институте имени Абу Али ибн Сино.

Автореферат диссертации на трёх языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещён на вебсайте Научного совета (www.tbcenter.uz) и Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» (www.ziyo.net).

Научный руководитель:

Усмонов Исомиддин Хайдарович
доктор медицинских наук, доцент

Официальные оппоненты:

Файзуллаева Дилфуза Бахадировна
доктор медицинских наук, доцент

Мухамедаминов Шухрат Каримжанович
доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация:

**Самаркандский государственный
медицинский университет**

Защита диссертации состоится « ____ » _____ 2025г. в _____ часов на заседании Научного совета DSc.04/01.04.2023.Tib.160.01 при Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре фтизиатрии и пульмонологии имени Ш.А.Алимова (Адрес:100086, г. Ташкент, ул. Мажлисий 1. Тел./факс (+99871)278-04-70, e-mail: tbcenter.uz@mail.ru).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре фтизиатрии и пульмонологии имени Ш.А.Алимова (зарегистрирована за № _____(адрес:100086, г. Ташкент, улица Мажлисий 1. тел./факс (+99871)278-04-70

Автореферат диссертации разослан « ____ » _____ 2025 год.

(Протокол рассылки № ____ от « ____ » _____ 2025 года

Н.Н. Парпиева

Председатель научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук

Э.А. Абдуганиева

Учёный секретарь научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук

Садыков А.С.

Председатель научного семинара при научном совете по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация докторской диссертации (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Согласно отчёту Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) за 2022 год, «...в 2021 году от туберкулёза умерли 1,6 миллиона человек, а от злокачественных опухолей — 9,6 миллиона человек. Таким образом, злокачественные опухоли и туберкулёз входят в десятку заболеваний с наивысшим уровнем угрозы для жизни человека...»¹. Коморбидное течение туберкулёза лёгких и злокачественных опухолей остаётся одной из актуальных глобальных проблем, поскольку влияет на реализацию задач Всемирной ассамблеи здравоохранения, направленных на усиление контроля над распространением туберкулёза, раннюю диагностику злокачественных опухолей и повышение эффективности их лечения. При сочетании туберкулёза лёгких и злокачественных опухолей течение заболевания, как правило, становится более тяжёлым, возникают трудности в диагностике, увеличивается риск позднего выявления одного из заболеваний, что, в свою очередь, приводит к снижению эффективности терапии, росту летальности и усилению распространения микобактерий туберкулёза. В связи с этим, вопросы раннего выявления коморбидных форм туберкулёза лёгких и злокачественных опухолей, уточнения санитарно-эпидемиологической обстановки и повышения эффективности лечения остаются крайне актуальными.

В мире в настоящее время проводятся многочисленные научные исследования, направленные на раннюю диагностику онкологических заболеваний и туберкулёза лёгких, своевременное выявление различных клинических форм заболеваний, улучшение санитарно-эпидемиологической ситуации и разработку адекватных методов лечения. Особое значение придаётся изучению биологических свойств микобактерий туберкулёза и злокачественных опухолевых клеток, определению их чувствительности к специфическим противотуберкулёзным и противоопухолевым препаратам, выявлению особенностей клинического течения данных заболеваний, а также широкому внедрению в практику современных молекулярно-генетических и иммуногистохимических методов диагностики. Важным направлением исследований является раннее выявление заболеваний у пациентов с коморбидным течением туберкулёза лёгких и злокачественных опухолей, разработка специфических методов терапии и своевременное проведение эффективных санитарно-эпидемиологических мероприятий.

В результате реформ, проводимых в системе здравоохранения нашей страны, особое внимание уделяется укреплению здоровья населения, лечению и профилактике онкологических и инфекционных заболеваний, включая туберкулёз. С целью снижения заболеваемости онкологическими и туберкулёзными заболеваниями среди населения осуществляются эффективные профилактические мероприятия. В этом направлении определены приоритетные задачи, такие как «...повышение эффективности,

¹ World Health Organization, Global tuberculosis report. - 2022. <http://www.who.int>.

качества и доступности медицинской помощи населению, создание образцовой системы здравоохранения, внедрение высокотехнологичных методов диагностики и лечения, развитие патронажной службы и модели эффективного медицинского осмотра, поддержка здорового образа жизни и профилактика заболеваний...»². Реализация этих задач создаёт возможности для раннего выявления онкологических и туберкулёзных заболеваний, повышения качества медицинской помощи населению, находящемуся в группе риска по распространению опухолевых клеток и микобактерий туберкулёза, а также для разработки эффективных мер по предотвращению прогрессирования указанных заболеваний.

Данное диссертационное исследование в определённой степени способствует реализации задач, указанных в Постановлениях Президента Республики Узбекистан № ПФ -6110 «О мерах по внедрению совершенно новых механизмов в деятельность первичных медико-санитарных учреждений и повышению эффективности проводимых преобразований» в системе здравоохранения, в указах № ПФ - 60 от 29 января 2022 года «О стратегии развития нового Узбекистана на 2022-2026 годы», в постановлении № ПП-5130 от 27 мая 2021 года «Об улучшении оказания населению гематологической и онкологической помощи», в указе № УП-12 от 1 января 2023 года «О мерах по дальнейшему развитию фтизиатрической и пульмонологической помощи в 2023-2026 годах», а также в других нормативных правовых документах данной сферы.

Соответствие темы диссертации приоритетным направлениям научно-исследовательских работ в республике. Данное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий республики VI. «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. В последние годы случаи коморбидного сочетания туберкулёза лёгких и злокачественных опухолей различных локализаций стали встречаться всё чаще. У онкологических больных на фоне иммуносупрессии, связанной как с самим онкологическим процессом, так и с противоопухолевой терапией, происходит снижение защитных барьеров организма, что может приводить к активации латентной туберкулёзной инфекции (Jacobs R.E., Gu P., Chachoua A., 2015; Seo G.H., Kim M.J., 2016). Имеются данные о развитии туберкулёза у пациентов, получающих иммунотерапию ингибиторами контрольных точек иммунного ответа (Yuba T. и др., 2016).

По данным исследований отечественных и стран СНГ учёных, молекулярно-генетические и бактериологические методы, а также гистологическое исследование биопсийного материала имеют решающее значение при диагностике и выборе тактики лечения у пациентов с сочетанным течением туберкулёза и злокачественной опухоли (Белова О.С., Комаров Г., 2018). Проведённые патологоанатомические исследования

² Указ Президента Республики Узбекистан от 7 декабря 2018 года №5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения»

показали, что активная форма туберкулёза у онкологических больных чаще встречается у мужчин старше 50 лет. При сочетании рака лёгких и туберкулёза опухолевый процесс чаще развивается в фиброзных тканях посттуберкулёзного цирроза или кавернозного фиброза. В таких случаях именно злокачественные опухоли становятся основной причиной летального исхода. Научные данные, представленные в литературе, позволяют утверждать, что в настоящее время существуют серьёзные предпосылки для роста распространённости сочетания рака и туберкулёза, что придаёт особую значимость соответствующим эпидемиологическим проблемам (Комиссарова О.Г., Михайловский А.М., Абдуллаев Р.Ю., 2019).

Внедрение действующей нормативно-правовой базы в практику врачей различных профилей, междисциплинарное взаимодействие противотуберкулёзных и онкологических диспансеров, развитие телемедицинских технологий способствуют предупреждению поздней диагностики и осложнённых форм заболевания (Наумов А.Г. и соавт., 2020).

На фоне лечения почти у 90% пациентов с туберкулёзом лёгких наблюдаются нежелательные лекарственные реакции, у 60–80% впервые выявленных больных в процессе терапии возникает необходимость изменения схемы химиотерапии или её временной отмены. Побочные эффекты противотуберкулёзных препаратов затрудняют формирование комплаентности у пациентов, существенно снижают клиническую и экономическую эффективность лечения, а в некоторых случаях приводят к неудаче терапии или летальному исходу. Рифампицин-резистентный туберкулёз и туберкулёз с множественной лекарственной устойчивостью (MDR-TB) остаются одними из наиболее серьёзных глобальных угроз (Парпиева Н.Н., Хамраев А., 2016). При сочетании туберкулёза позвоночника и опухолей позвоночника особое значение приобретает дифференциальная диагностика (Парпиева Н.Н., Тилляшайхов М.Н., Махмудова З.П., Назиров П.Х., 2023).

У больных с коморбидным течением туберкулёза лёгких и злокачественных опухолей учёт лекарственной устойчивости микобактерий туберкулёза и проведение специализированного онкологического лечения в комплексной форме позволяют значительно повысить эффективность терапии.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертационная работа. Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно - исследовательских работ Бухарского государственного медицинского института (05.2023PhD 182) в рамках темы «Раннее выявление, диагностика и разработка новых методов лечения патологических состояний, влияющих на здоровье населения Бухарской области в период после COVID-19 (2022-2026 гг.)».

Целью исследования является повышение эффективности методов диагностики и лечения при коморбидном течении туберкулёза лёгких и злокачественных опухолей.

Задачи исследования:

изучить особенности клинического течения и осложнений диагностики при коморбидном сочетании злокачественной опухоли и туберкулеза легких;

сравнительно оценить клиническое течение и результаты лечения злокачественных опухолей и туберкулеза легких, изучить микропрепараты иммуногистохимическими методами;

изучить эффективность современных методов диагностики (клинико-лабораторных, инструментальных, современных лучевых, бактериологических, молекулярно-генетических и морфологических) в раннем выявлении злокачественных опухолей и коморбидного течения туберкулеза легких, а также иммуногистохимически оценить и изучить значение иммунных клеток маркерами CD45, CD56;

оптимизация санитарно-эпидемиологических мероприятий и упорядочить комплексные методы лечения в случаях положительного и отрицательного результата МБТ при лечении больных с коморбидным течением злокачественных опухолей и туберкулеза легких;

провести анализ ранних и отдаленных результатов лечения больных с коморбидным течением злокачественных опухолей и туберкулеза легких.

Объектом исследования послужили истории болезни 135 пациентов с коморбидным течением туберкулёза лёгких и злокачественных опухолей, а также пациенты с изолированными формами указанных заболеваний, проходившие стационарное лечение в период с 2010 по 2023 годы в следующих учреждениях: Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре фтизиатрии и пульмонологии, Бухарском областном центре фтизиатрии и пульмонологии, Ташкентском городском и Бухарском областном филиалах Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии.

Предметом исследования послужили все методы диагностики, лечения и санитарно-эпидемиологические нормы, чтобы добиться положительных результатов при лечении туберкулеза легких, злокачественных опухолей, и коморбидном сочетании злокачественной опухоли и туберкулеза легких при которых, ("правила инфекционного контроля"), были получены бактериологические (бактериоскопия, посев и молекулярно-генетические), морфологические (цитологические, гистологические, иммуногистохимические) и современные методы мультиспиральной компьютерной томографии, МРТ, позитронно-эмиссионной томографии) материалы.

Методы исследования. Были применённые клинико-лабораторные, инструментальные, бактериологические, морфологические и статистические методы для поиска решения сложных проблем диагностики и лечения при коморбидном сочетании злокачественной опухоли и туберкулеза легких в Республике Узбекистан.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

доказано, что при коморбидном течении туберкулёза лёгких и злокачественных опухолей клинические проявления отличаются сложным и

вариабельным характером, быстрым прогрессируванием, высоким эпидемиологическим значением, развитием необратимых органических изменений и летальных осложнений;

доказано, что уровень экспрессии маркеров CD45 и CD56 значительно выше при туберкулёзе лёгких и это было выявлено в результате проведённого впервые сравнительного анализа экспрессии данных маркеров в тканях злокачественных опухолей и туберкулёза лёгких с использованием иммуногистохимического метода;

доказано, что при коморбидном течении злокачественной опухоли и туберкулёза лёгких наблюдается резкое снижение количества Т-лимфоцитов и выраженные нарушения в иммунной системе, а также значительное снижение экспрессии CD45 и CD56 маркеров, что было доказано иммуногистохимическими исследованиями;

доказано, что при сочетанном течении туберкулёза лёгких и злокачественной опухоли проведение комплексной терапии, включающей одновременное противотуберкулёзное и противоопухолевое лечение на фоне иммунотерапии, является безопасной, эффективной и адекватной тактикой лечения.

Практическая значимость исследования заключается в следующем:

при коморбидном течении туберкулёза лёгких и злокачественного опухоли изучены особенности клинического течения заболевания и разработаны подходы, направленные на его раннюю диагностику;

установлено, что при сочетанном течении туберкулёза лёгких и злокачественной опухоли вероятность распространения микобактерий туберкулёза среди онкологических больных значительно повышена, при этом проведение специфической противотуберкулёзной и противоопухолевой терапии в комплексе возможно при условии строгого соблюдения санитарно-эпидемиологических норм в онкологических учреждениях;

иммуногистохимическое исследование микропрепаратов показало, что при туберкулёзе лёгких иммунодефицит выражен в меньшей степени по сравнению с злокачественными опухолями, при этом уровень экспрессии CD45 и CD56 маркеров достоверно выше;

иммуногистохимический анализ микропрепаратов пациентов с коморбидным течением туберкулёза лёгких и злокачественного опухоли выявил крайне низкий уровень экспрессии CD45 и CD56 маркеров в патологической ткани, на основании чего была разработана эффективная схема терапии с применением иммуномодулирующего лечения.

Достоверность результатов исследования обоснована применёнными в научной работе теоретическими подходами и методами, методологической корректностью проведённых исследований, достаточным объёмом отобранного материала, современным уровнем использованных методик, специфичностью проявлений при коморбидном течении туберкулёза лёгких и злокачественных опухолей, сопоставлением полученных данных с международным и отечественным опытом, а также подтверждением полученных выводов уполномоченными учреждениями.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования обосновывается данными, полученными при изучении клинических особенностей туберкулёза лёгких и злокачественных опухолей, в частности, при их коморбидном течении. Это подтверждено результатами клинико-лабораторных, бактериологических (бактериоскопия, посев на плотные питательные среды — Левенштейна-Йенсена, и на жидкие питательные среды — ВАСТЕС MGIT 960), молекулярно-генетических (Gen-Expert MTB/RIF, Hain test), морфологических (цитологических, гистологических и иммуногистохимических) исследований, при которых были выявлены как микобактерии туберкулёза, так и опухолевые клетки. В патологически изменённых тканях лёгких и других поражённых органов отмечалось снижение количества тканевых макрофагов и иммунных клеток, а также снижение экспрессии маркеров CD45 и CD56, что указывает на тяжёлое течение заболевания и доминирование факторов, отрицательно влияющих на эффективность терапии.

Практическая значимость исследования заключается в объяснении клинических особенностей коморбидного течения туберкулёза лёгких и злокачественных опухолей, разработке санитарно-эпидемиологических рекомендаций по предупреждению распространения микобактерий туберкулёза среди онкологических больных, определении порядка проведения комплексного специфического лечения, включающего как противотуберкулёзную, так и противоопухолевую терапию, а также в применении иммуностимулирующих препаратов для активации угнетённых иммунных клеток. Всё это позволило снизить частоту тяжёлых осложнений и летальных исходов, а также обеспечило возможность применения эффективных и доступных методов лечения и профилактики указанных заболеваний.

Внедрение результатов исследования. На основании полученных научных данных о клинических и диагностических особенностях, а также терапевтических трудностях при коморбидном течении туберкулёза лёгких и злокачественных опухолей:

первая научная новизна: доказано, что при коморбидном течении туберкулёза лёгких и злокачественных опухолей клинические проявления отличаются сложным и варибельным характером, быстрым прогрессированием, высоким эпидемиологическим значением, развитием необратимых органических изменений и летальных осложнений, включена в содержание методических рекомендаций «Оптимизация методов лечения при коморбидном течении туберкулёза лёгких и злокачественных опухолей», утверждённых Экспертным советом Бухарского государственного медицинского института 13 мая 2024 года под номером 24-м/108. *Научная новизна внедрена в практическую деятельность:* приказом №01/367 от 18 сентября 2024 года Бухарского областного центра фтизиатрии и пульмонологии, приказом №58 от 30 июля 2024 года Навоийского областного центра фтизиатрии и пульмонологии, приказом №101 от 10

сентября 2024 года Бухарского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии, приказом №122 от 16 ноября 2024 года Самаркандского областного центра фтизиатрии и пульмонологии. Рекомендации получили положительное заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан от 20 марта 2025 года (№14/28). *Социальная эффективность*: выявление клинических особенностей коморбидного течения туберкулёза и злокачественных опухолей способствовало более ранней диагностике, снижению доли случаев постановки диагноза на поздних и осложнённых стадиях, сокращению тяжёлых осложнений и летальных исходов, а также ограничению распространения микобактерий туберкулёза среди онкологических пациентов. Это позволило внедрить эффективные и доступные методы диагностики и лечения указанных заболеваний. *Экономическая эффективность*: применение этиопатогенетически обоснованного и комплексного лечения в своевременные сроки позволило предотвратить развитие дополнительных осложнений и распространение микобактерий туберкулёза, обеспечив экономию из государственного бюджета в размере около 80 450 000 сумов на одного пациента. *Вывод*: впервые доказано, что при коморбидном течении туберкулёза лёгких и злокачественных опухолей заболевание протекает с выраженной изменчивостью клинической картины, быстрым прогрессированием, высокой эпидемиологической значимостью и тяжёлыми осложнениями. Это обеспечило возможность внедрения эффективных и доступных методов ранней диагностики и адекватного лечения, что позволило предотвратить дополнительные осложнения и распространение микобактерий туберкулёза, обеспечив экономию бюджетных средств и улучшение качества жизни пациентов.

Вторая научная новизна: доказано, что уровень экспрессии маркеров CD45 и CD56 значительно выше при туберкулёзе лёгких и это было выявлено в результате проведённого впервые сравнительного анализа экспрессии данных маркеров в тканях злокачественных опухолей и туберкулёза лёгких с использованием иммуногистохимического метода, включена в содержание методических рекомендаций «Метод определения иммуногистохимических изменений патологической зоны при коморбидном течении злокачественной опухоли и туберкулёза лёгких», утверждённых Экспертным советом Бухарского государственного медицинского института 1 июня 2024 года под номером 24-м/004. *Внедрение научной новизны в практику*: данное новшество внедрено в деятельность Бухарского областного центра фтизиатрии и пульмонологии приказом №01/368 от 18 сентября 2024 года, Навоийского областного центра фтизиатрии и пульмонологии приказом №59 от 30 июля 2024 года, Бухарского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии приказом №100 от 10 сентября 2024 года, Самаркандского областного центра фтизиатрии и пульмонологии приказом

№123 от 16 ноября 2024 года. Рекомендации получили положительное заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан от 20 марта 2025 года (№14/28). *Социальная эффективность*: морфологические изменения в патологических зонах при злокачественных опухолях и туберкулёзе лёгких были изучены с использованием современного иммуногистохимического метода, что позволило оценить активность иммунных клеток организма, повысить эффективность диагностики и лечения. *Экономическая эффективность*: определение морфологических изменений в патологических зонах при злокачественных опухолях и туберкулёзе лёгких в онкологии и фтизиатрии позволяет предотвратить развитие осложнений и неблагоприятных последствий. Применение метода оценки морфологических изменений с использованием иммуногистохимических подходов позволило оптимизировать морфологические исследования и обеспечить экономию средств в размере около 2 040 000 сумов. *Вывод*: впервые проведён сравнительный иммуногистохимический анализ уровня экспрессии маркеров CD45 и CD56 в тканях злокачественных опухолей и туберкулёза лёгких, при котором установлено, что указанные маркеры в большей степени экспрессируются при туберкулёзе, что обеспечило экономию средств в размере около 2 040 000 сумов и повысило эффективность диагностики и лечения.

Третья научная новизна: доказано, что при коморбидном течении злокачественной опухоли и туберкулёза лёгких наблюдается резкое снижение количества Т-лимфоцитов и выраженные нарушения в иммунной системе, а также значительное снижение экспрессии CD45 и CD56 маркеров, что было доказано иммуногистохимическими исследованиями, включена в содержание методических рекомендаций «Метод определения иммуногистохимических изменений патологической зоны при коморбидном течении злокачественного опухоли и туберкулёза лёгких», утверждённых Экспертным советом Бухарского государственного медицинского института 1 июня 2024 года под номером 24-м/004. *Внедрение научной новизны в практику*: данное новшество внедрено в деятельность Бухарского областного центра фтизиатрии и пульмонологии приказом №01/368 от 18 сентября 2024 года, Навоийского областного центра фтизиатрии и пульмонологии приказом №59 от 30 июля 2024 года, Бухарского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии приказом №100 от 10 сентября 2024 года, Самаркандского областного центра фтизиатрии и пульмонологии приказом №123 от 16 ноября 2024 года. Рекомендации получили положительное заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан от 20 марта 2025 года (№14/28). *Социальная эффективность*: определение морфологических изменений в патологических зонах при коморбидном течении злокачественных опухолей и туберкулёза лёгких с использованием иммуногистохимического метода имеет важное значение в диагностике и лечении этих сочетанных

заболеваний, особенно при прогнозировании их течения и исходов. Полученные данные способствовали повышению эффективности комплексной терапии у данной категории больных, снижению частоты тяжёлых осложнений и летальных исходов. *Экономическая эффективность*: определение морфологических особенностей патологических тканей при коморбидном течении злокачественных опухолей и туберкулёза лёгких позволило предотвратить развитие осложнений и неблагоприятных последствий. Применение иммуногистохимического метода в морфологических исследованиях обеспечило оптимизацию исследований и позволило сэкономить около 2 040 000 сумов. *Вывод*: впервые при коморбидном течении злокачественного опухоли и туберкулёза лёгких доказано резкое снижение числа Т-лимфоцитов и выраженный иммунодефицит, а также значительное снижение уровня экспрессии маркеров CD45 и CD56, что позволило сэкономить около 2 040 000 сумов бюджетных средств, повысить эффективность комплексного лечения и снизить тяжесть осложнений и летальность.

Четвёртая научная новизна: доказано, что при сочетанном течении туберкулёза лёгких и злокачественной опухоли проведение комплексной терапии, включающей одновременное противотуберкулёзное и противоопухолевое лечение на фоне иммунотерапии, является безопасной, эффективной и адекватной тактикой лечения, включена в содержание методических рекомендаций «Оптимизация методов лечения при коморбидном течении туберкулёза лёгких и злокачественных опухолей», утверждённых Экспертным советом Бухарского государственного медицинского института 13 мая 2024 года под номером 24-м/108. *Внедрение научной новизны в практику*: данное новшество внедрено в деятельность Бухарского областного центра фтизиатрии и пульмонологии приказом №01/367 от 18 сентября 2024 года, Навоийского областного центра фтизиатрии и пульмонологии приказом №58 от 30 июля 2024 года, Бухарского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии приказом №101 от 10 сентября 2024 года, Самаркандского областного центра фтизиатрии и пульмонологии приказом №122 от 16 ноября 2024 года. Рекомендации получили положительное заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан от 20 марта 2025 года (№14/28). *Социальная эффективность*: проведение специфического противотуберкулёзного и противоопухолевого лечения на фоне иммуномодулирующей терапии при коморбидном течении данных заболеваний обеспечило высокую эффективность лечения, способствовало предотвращению распространения микобактерий туберкулёза среди онкологических пациентов, восстановлению иммунных нарушений, снижению частоты тяжёлых осложнений и летальных исходов. Предложенная методика позволила использовать эффективные и доступные методы терапии данных патологий. *Экономическая эффективность*: применение комплексной терапии с включением иммунотерапии при

коморбидном течении туберкулёза лёгких и злокачественного опухоли позволило предотвратить выделение микобактерий туберкулёза пациентами и обеспечило экономию бюджетных средств в размере около 3 714 000 сумов на одного пациента. *Вывод:* впервые доказано, что при коморбидном течении туберкулёза лёгких и злокачественного опухоли проведение одновременно противотуберкулёзной и противоопухолевой терапии на фоне иммунотерапии является безопасной, эффективной и адекватной тактикой лечения, что обеспечило экономию средств в размере около 3 714 000 сумов на одного пациента, повышение эффективности лечения, предотвращение распространения заболевания, восстановление иммунной функции, снижение осложнений, летальности, сокращение числа койко-дней и улучшение качества жизни пациентов.

Полученные научные новизны в диссертационном исследовании И.М. Искандаровой на тему «**Клинические, диагностические особенности и сложности лечения при коморбидном течении туберкулёза лёгких и злокачественных новообразований**» были направлены Министерству здравоохранения для внедрения в другие учреждения здравоохранения письмом Бухарского государственного медицинского института имени Абу Али ибн Сино от 7 января 2025 года №04/123.

Апробация результатов исследования. Настоящие результаты исследования были обсуждены на 3-х научно-практических конференциях, в том числе на 1 международной и 2-х республиканских научно-практических конференциях.

Опубликованность результатов. По теме диссертации опубликовано 16 научных работ, в том числе 5 журнальных статей, из них 4 республиканских, 1 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов PhD диссертаций, 2 методической рекомендации.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 126 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснованы актуальность и необходимость диссертационного исследования, сформулированы цель и задачи, определены объект и предмет исследования, указано соответствие приоритетным направлениям развития науки и технологий республики, обоснованы научная новизна и практическая значимость полученных результатов, а также представлена информация о публикации результатов научной работы.

В первой главе диссертации, озаглавленной «**Современное состояние проблемы коморбидного течения туберкулёза лёгких и злокачественных опухолей (Обзор литературы)**», на основе анализа соответствующих литературных источников рассмотрены основные научные взгляды на

коморбидность туберкулёза лёгких и злокачественных опухолей, их этиологию, патогенез и подходы к лечению. В главе обобщены литературные данные и обоснована актуальность рассматриваемой проблемы.

Во второй главе диссертации под названием «**Материалы и методы исследования**» представлены общие характеристики клинического материала и методы исследования, использованные в процессе изучения. В исследование были включены данные истории болезни 135 пациентов, проходивших стационарное лечение в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре фтизиатрии и пульмонологии, Бухарском областном центре фтизиатрии и пульмонологии, а также в Ташкентском городском и Бухарском областном филиалах Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии в период с 2010 по 2023 годы. Основную группу составили 75 пациентов (55,6%) с коморбидным течением злокачественных опухолей и туберкулёза лёгких, контрольную группу — 60 пациентов (44,4%), из которых 30 (22,2%) были с злокачественными опухолями, и 30 (22,2%) — с туберкулёзом лёгких.

Таблица 1

Распределение пациентов по полу и возрасту

Пол	Кол-во больных	18-44 лет	45-59 лет	60-74 лет	75-90 лет	90 лет и старше
Муж.	75 (55,6%)	12 (8,9%)	24 (17,8%)	31 (23,0%)	7 (5,2%)	1 (0,7%)
Жен.	60 (44,6%)	15 (11,1%)	22 (16,3%)	19 (14,1%)	4 (3,0%)	-
Всего	135 (100%)	27 (20%)	46 (34,1%)	50 (37,0%)	11 (8,1%)	1 (0,7%)

Возраст пациентов варьировал от 18 до 93 лет и в среднем составил $54,9 \pm 2,2$ года. Мужчины болели в 1,25 раза чаще.

У всех 105 (100%) пациентов с туберкулёзом лёгких для подтверждения диагноза в 66 (62,9%) случаях применяли **бактериоскопический метод** — мазок мокроты окрашивали по Цилю-Нильсену или с использованием аураминового красителя, в результате чего были выявлены микобактерии туберкулёза (МБТ).

Культуральный метод (посев) обладает рядом преимуществ, позволяя выявлять жизнеспособные микобактерии даже в малом количестве. При наличии от 20 до 100 жизнеспособных микобактерий в 1 мл исследуемого материала результат считается положительным. В 48 (45,7%) случаях патологический материал исследовался методом посева. С помощью данного метода удалось выделить чистую культуру МБТ и определить лекарственную устойчивость возбудителя.

Посев на плотную питательную **среду Левенштейна-Йенсена** проводился в 38 (79,2%) случаях, и в 34 (89,5%) из них отмечен рост колоний микобактерий туберкулёза. В жидкой среде ВАСТЕС MGIT 960 посев

производился у 10 (20,8%) пациентов, при этом в 7 (70,0%) случаях был получен положительный результат.

Молекулярно-генетический метод — ПЦР (полимеразная цепная реакция) диагностика применялась в 92 (87,6%) случаях. На аппарате Gene/Xpert исследование проводилось у 70 (66,7%) пациентов, при этом в 68 (97,1%) случаях был выявлен ДНК МБТ. На аппарате HAIN test обследованы 22 пациента (100%), во всех случаях (100%) выявлена ДНК микобактерий туберкулёза и определена их чувствительность к противотуберкулёзным препаратам.

Из 105 (100%) пациентов с туберкулёзом лёгких у 77 (73,3%) пациентов МБТ были обнаружены, при этом в 69 (89,6%) случаях выявлена чувствительная форма (S), а в 8 (10,4%) — устойчивая форма микобактерий (R).

Третья глава диссертации озаглавлена «**Современные методы диагностики и лечения туберкулёза лёгких и злокачественных опухолей**». У 30 (100%) пациентов с злокачественными опухолями и у 30 (100%) пациентов с туберкулёзом лёгких были всесторонне изучены течение заболевания, клинические проявления, методы диагностики, подходы к лечению и результаты после терапии.

Злокачественные опухоли (ЗО) локализовались следующим образом: в органах желудочно-кишечного тракта — у 10 пациентов (33,3%), злокачественные опухоли кожи и соединительной ткани — у 6 (20,0%), опухоли половых органов — у 4 (13,3%), в органах дыхательной системы — у 3 (10,0%), в эндокринной системе — у 3 (10,0%), в лимфатической системе — у 2 (6,7%), и в единичных случаях (по 1 пациенту, 3,3%) — опухоли с неустановленным первичным очагом и поражения органов мочевыделительной системы.

В 43,3% случаев хирургическое лечение применялось в сочетании с консервативной терапией. В 70,0% случаев проводилась полихимиотерапия, в 16,7% — лучевая терапия, в 53,3% — иммунотерапия, в 6,7% — лечение бисфосфонатами, и в 6,7% — симптоматическая терапия.

В 46,7±4,3% случаев заболевание протекало в поздней стадии туберкулёза лёгких, характеризующейся деструкцией, диссеминацией или их сочетанием (деструкция + диссеминация).

Четвёртая глава диссертации, озаглавленная «**Совершенствование методов диагностики и лечения при коморбидном течении туберкулёза лёгких и злокачественных опухолей**», посвящена решению диагностических, лечебных и эпидемиологических проблем при сочетании этих двух заболеваний. У всех 75 (100%) пациентов с выявленным коморбидным течением туберкулёза лёгких и злокачественных опухолей были изучены все клинико-диагностические данные. Из них 41 пациент (54,7%) были мужчины и 34 (45,3%) — женщины. Средний возраст больных составил 57,8±2,2 года.

Таблица 2

Частота встречаемости туберкулёза лёгких и злокачественных опухолей

№	Диагноз	Общее число	%
1	Рак гортани + ТБЛ	1	1,3 ± 0,2%***
2	Рак кожи + ТБЛ	4	5,3 ± 0,7%**
3	Злокачественная опухоль лимфатических узлов + ТБЛ	2	2,7 ± 0,3%**
4	Рак околоушной слюнной железы + ТБЛ	1	1,3 ± 0,2%***
5	Рак молочной железы + ТБЛ	8	10,7 ± 1,3%***
6	Рак яичника + ТБЛ	1	1,3 ± 0,2%***
7	Рак толстой кишки + ТБЛ	4	5,3 ± 0,7%*
8	Злокачественная опухоль средостения + ТБЛ	1	1,3 ± 0,2%***
9	Рак мочевого пузыря + ТБЛ	1	1,3 ± 0,2%***
10	Рак щитовидной железы + ТБЛ	1	1,3 ± 0,2%***
11	Злокачественная опухоль печени + ТБЛ	1	1,3 ± 0,2%***
12	Рак лёгкого + ТБЛ	27	36,0 ± 3,5%***
13	Рак слизистой оболочки полости рта + ТБЛ	1	1,3 ± 0,2%**
14	Рак желудка + ТБЛ	5	6,7 ± 0,8%***
15	Рак поджелудочной железы + ТБЛ	1	1,3 ± 0,2%***
16	Поражение носоглотки + ТБЛ	1	1,3 ± 0,2%***
17	Рак языка + ТБЛ	1	1,3 ± 0,2%***
18	Саркома мягких тканей + ТБЛ	1	1,3 ± 0,2%*
19	Рак пищевода + ТБЛ	3	4,0 ± 0,5%***
20	Злокачественная опухоль тимуса + ТБЛ	1	1,3 ± 0,2%***
21	Рак шейки матки + ТБЛ	1	1,3 ± 0,2%***
22	ЗНО невыявленного первичного очага + ТБЛ	1	1,3 ± 0,2%***
23	Рак головного мозга + ТБЛ	1	1,3 ± 0,2%***
24	Мезотелиома плевры + ТБЛ	1	1,3 ± 0,2%***
25	Злокачественная опухоль забрюшинного пространства + ТБЛ	1	1,3 ± 0,2%***
26	Ретикулосаркома поясничного отдела позвоночника + ТБЛ	1	1,3 ± 0,2%***
27	Рак гортаноглотки + ТБЛ	3	4,0 ± 0,5%***
	Итого:	75	100%

Примечание: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$.

При коморбидном состоянии наиболее часто туберкулёз лёгких сочетался с раком лёгкого – у 27 (36,0%) пациентов, раком молочной железы – у 8

(10,7%), раком желудка – у 5 (6,7%), раком кожи и толстой кишки – по 4 (5,3%) случая.

У 1/4 пациентов с ЗО+ТБЛ признаки заболевания развились в течение 1 месяца, у 45,3% – в течение 3 месяцев, у 62,7% – в течение 6 месяцев и у 77,4% – в течение 1 года.

29 (38,7%) пациентов обратились в онкологические учреждения, 9 (12,0%) – в противотуберкулёзные учреждения и 37 (49,3%) – в учреждения общей лечебной сети.

Среди клинических симптомов наиболее часто наблюдались общая слабость – у 92,0%, кашель – у 72,0%, повышение температуры тела – у 49,4%, потливость – у 49,3%, боль – у 46,7%, кровохарканье – у 42,7% пациентов. Общая слабость наблюдалась у 90–100% пациентов всех трёх групп; одышка, боль, снижение массы тела, потливость и снижение аппетита были более выражены в группе ТБЛ по сравнению с ЗО; кровохарканье и рвота чаще встречались в группах ЗО+ТБЛ и ТБЛ; температура тела $<38^{\circ}$ отмечалась у 70% пациентов с ТБ.

У пациентов группы ТБЛ+ЗО, вследствие коморбидного течения заболевания, общее состояние по шкале Карновского оказалось хуже, чем в группе ЗО, при этом низкий балл (60–50) отмечался у 62,7% больных.

Опухоли стадии Т1 ни у одного пациента выявлены не были; чаще всего встречались опухоли размеров Т3–Т4 – у 52 (69,4%) пациентов, регионарное поражение лимфатических узлов – в 45 (60,0%) случаях, и отдалённые метастазы – у 17 (22,7%) пациентов.

По международной классификации TNM заболевание оценено следующим образом: Т2N0M0 – 21 (28,0%), Т2N2M0 – 2 (2,7%), Т3N0M0 – 9 (12,0%), Т3N1M0 – 2 (2,7%), Т3N1M1 – 1 (1,3%), Т3N2M0 – 6 (8,0%), Т3N2M1 – 2 (2,7%), Т4N1M0 – 4 (5,3%), Т4N1M0 – 13 (17,3%), Т4N1M1 – 1 (1,3%), Т4N2M1 – 11 (14,7%), Т4N3M1 – 3 (4,0%).

По стадиям заболевания распределение следующее: стадия I – отсутствует, стадия II – 17 (22,7%) пациентов, стадия III – 27 (36,0%), стадия IV – 31 (41,3%). На первой стадии пациенты не были выявлены, у 77,3% больных злокачественные опухоли диагностированы на поздних стадиях III и IV.

Правосторонний туберкулёз лёгких встречался в 31 (41,3%) случае, левосторонний – в 28 (37,3%) и двусторонний – в 16 (21,3%) случаях.

При анализе таблицы установлено, что в 45,3% случаев диагноз туберкулёза лёгких (ТБЛ) также устанавливался на поздних стадиях, и пациенты поступали в стационар в запущенном состоянии. У $30,1 \pm 3,0\%$ пациентов заболевание находилось в стадии резорбции, при этом пациенты ранее получали противотуберкулёзное лечение, хронические формы заболевания были представлены цирротическими, фиброзно-кавернозными и кавернозными формами. Эти пациенты были госпитализированы с целью проведения хирургического лечения, после чего у них было выявлено злокачественное опухоль.

Таблица 3

Распределение по клинической форме и стадиям туберкулёза лёгких

Фазы болезни	Форма туберкулёза легких							Всего
	Очаговый	Инfiltrативный	Диссеминированный	Туберкулома	Кавернозный	Фиброзно-кавернозный	Цирротический	
Инfiltrации	2 2,7%	6 8,0%	2 2,7%	3 4,0%	2 2,7%	1 1,3%	2 2,7%	18 24,0±2,1%*
Распада	4 5,3%	2 2,7%	3 4,0%	2 2,7%	2 2,7%	1 1,3%	-	14 18,7±1,9%*
Обсеменения	-	2 2,7%	1 1,3%	-	1 1,3%	3 4,0%	-	7 9,3±0,8%*
Распада и обсеменения	-	7 9,3%	-	-	1 1,3%	-	5 6,7%	13 17,3±1,8%**
Рассасывания	2 2,7%	11 14,7%	-	-	-	-	10 13,3%	23 30,1±3,0%***
Всего	8 10,7%	28 37,3%	6 8,0%	5 6,7%	6 8,0%	5 6,7%	17 22,7%	75 100%

Примечание: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$.

Из 75 (100%) пациентов с коморбидным течением ЗО + ТБЛ в 26 (34,7%) случаях из патологического очага с помощью аспирационного, эндоскопического или открытого метода был получен материал, из которого приготовлен мазок и проведено цитологическое исследование. При обследовании были выявлены «злокачественные опухолевые клетки» — в 20 (26,7%) случаях, «элементы воспаления» — в 5 (6,7%) случаях и «макрофаги и многоядерные клетки» — в 1 (1,3%) случае.

Для подтверждения диагноза туберкулёза лёгких (ТБЛ) в 43 (57,3%) случаях использовался бактериоскопический метод — исследование мазка мокроты, окрашенного по Цилю–Нильсену или с использованием аураминового красителя, при этом были выявлены микобактерии туберкулёза (МБТ).

Культуральный метод (посев) применён в 33 (44,0%) случаях. Посев на плотную питательную среду Лёвенштейна-Йенсена проведён в 26 (78,8%) случаях, в 24 (92,3%) случаях отмечен рост микобактерий. В жидкой среде ВАСТЕС MGIT 960 исследование выполнено у 7 (21,2%) пациентов, при этом положительный результат получен в 5 (71,4%) случаях.

Молекулярно-генетический метод — ПЦР диагностика применялась в 62 (82,7%) случаях. На аппарате Gene/Хpert исследование проведено у 48 (64,0%) пациентов, в 47 (97,9%) случаях выявлена ДНК микобактерий туберкулёза. На аппарате HAIN test обследованы 14 (18,7%) пациентов, и во всех (100%) случаях выявлена ДНК микобактерий туберкулёза.

По результатам бактериологических исследований, у 47 (62,7%) из 75 (100%) пациентов с коморбидным течением ЗО + ТБЛ было установлено выделение МБТ, причём в 44 (93,6%) случаях определена чувствительная форма (S), и в 3 (6,4%) — лекарственно устойчивый вариант (R).

У 53 (70,7%) пациентов были выполнены рентгенологические исследования органов грудной клетки. При этом в 36 (67,9%) случаях был диагностирован туберкулёз лёгких (ТБЛ), в 8 (15,1%) — гидроторакс, в 7 (13,2%) — злокачественные опухоли лёгкого, в 2 (3,8%) — хронический бронхит. У 14 (26,4%) пациентов были выявлены метастазы в лёгких (МТС).

Бронхоскопическое исследование проведено у 29 (38,7%) пациентов. В 18 (62,1%) случаях выявлена злокачественная опухоль, в 11 (37,9%) — туберкулёз лёгких (ТБЛ).

Компьютерная томография (КТ или МСКТ) выполнена у 72 (96,0%) пациентов. В 49 (68,1%) случаях исследовались органы грудной клетки, в 37 (51,4%) — область расположения опухоли. У 9 (12,5%) пациентов выявлены отдалённые метастазы.

По результатам КТ у 36 (50,0%) пациентов диагностирован туберкулёз лёгких (ТБЛ), в 9 (12,5%) — гидроторакс, в 13 (18,1%) — злокачественная опухоль лёгких, в 5 (6,9%) — ателектаз, в 3 (4,2%) — метастазы в лёгких (МТС), у 2 (2,8%) — хронический бронхит, и в единичных (по 1,4%) случаях — опухоль средостения, рак гортани, гидроторакс и плеврощирроз.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) выполнена у 9 (12,0%) пациентов, при этом у 6 (66,7%) выявлена первичная опухоль, у 3 (33,3%) — отдалённые метастазы (МТС).

Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) — радионуклидное исследование проведено у 3 (4,0%) пациентов, при этом во всех случаях определена первичная опухоль, а также в 1 (33,3%) случае — метастаз в надключичном лимфатическом узле, и в 1 (33,3%) — метастаз в костно-скелетной системе.

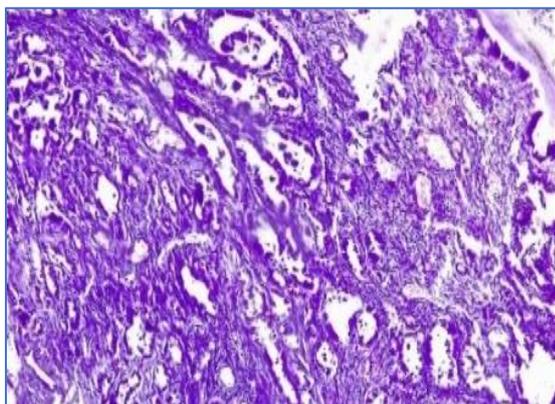


Рис. 3. Микропрепарат: гистологическое изображение рака яичника.

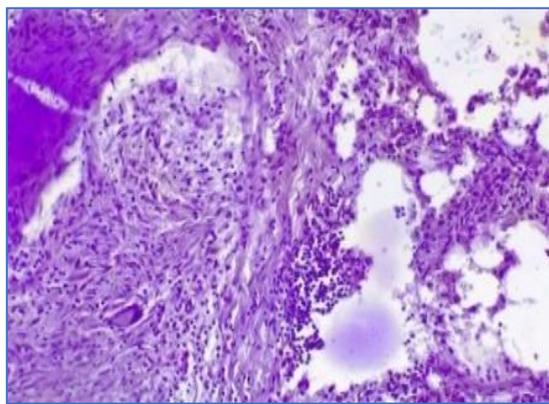


Рис. 4. Микропрепарат: морфологическая картина туберкулёза лёгких

Из 75 (100%) пациентов с коморбидным течением ЗО + ТБЛ у 58 (77,3%) были морфологически исследованы материалы, взятые из опухоли и патологического очага. Чаще всего были выявлены плоскоклеточный рак — в 23 (39,7%) случаях, и аденокарцинома — в 19 (32,8%) случаях. В 23 (39,6%) случаях

опухоль имела низкую агрессивность (G1, G2), в 14 (24,1%) — высокоагрессивную форму (G3, G4), а у 21 (36,2%) пациента степень дифференцировки опухолевых клеток не определялась (Gx).

Иммуногистохимическим методом у 7 (9,3%) пациентов с коморбидным течением ЗО + ТБЛ был исследован макропрепарат, полученный из опухоли, с определением экспрессии маркеров CD-45 и CD-56.

Клинический пример №1: у пациентки с раком яичника и туберкулёзом лёгких проведено иммуногистохимическое исследование макропрепарата, взятого из области опухоли, при котором был выявлен маркер CD-45, характерный для лимфоцитов.

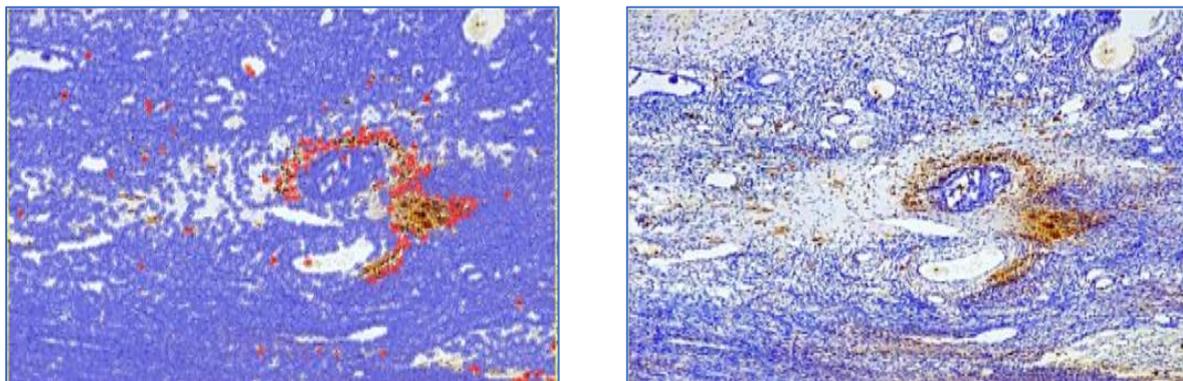


Рис. 5. Примечание: на изображении приведены морфометрические показатели маркера CD-45, полученные с использованием программы QuPath 4.4.0. Клетки, не содержащие лимфоцитов, окрашенные отрицательно, обозначены синим цветом, а клетки с положительной экспрессией маркера CD-45, то есть лимфоцитарные клетки, окрашены красным цветом.

На микропрепарате было идентифицировано 4762 (100%) клеток, из которых 4652 (97,7%) оказались с отрицательной экспрессией, а 110 (2,3%) клеток — с положительной экспрессией маркера. Общая площадь исследуемой ткани составила 1173 мкм² (100%), из которых клетки с положительной экспрессией занимали 0,1 мкм², что соответствует 0,0085% от всей площади.

Клинический пример №2. В данном случае был выявлен маркер CD-56, характерный для натуральных киллеров (НК-клеток) в составе лимфоцитов.

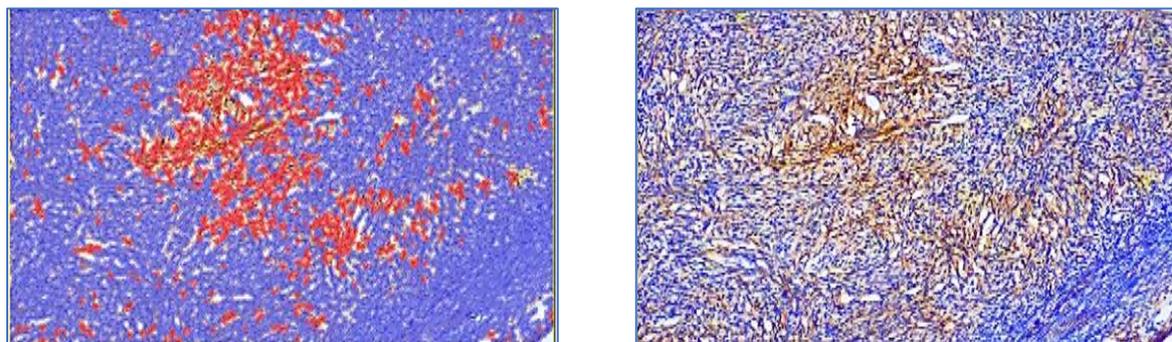


Рис. 6. Примечание: на представленном изображении приведены морфометрические показатели маркера CD-56, полученные с помощью программы QuPath 4.4.0. Клетки, не являющиеся лимфоцитами и не окрашенные (с отрицательной экспрессией), обозначены синим цветом, тогда как клетки с положительной экспрессией CD-56, то есть лимфоциты, окрашены красным цветом.

В микропрепарате было выявлено всего 4485 (100%) клеток, из них клетки с негативной экспрессией составили 3734 (83,3%), а количество клеток с позитивной экспрессией – 751 (16,7%). Общая площадь исследуемой тканевой поверхности составила 12709 мкм² (100%), из которой площадь, занимаемая позитивно экспрессирующими клетками, составила 0,6 мкм², то есть 0,0047%.

При иммуногистохимическом исследовании микропрепаратов, полученных от пациента с аденокарциномой яичника и туберкулёзом лёгких, с использованием программы QuPath, была изучена экспрессия маркеров CD45 и CD56. Установлено низкое участие иммунных клеток: уровень экспрессии маркера CD45 составил 3,31–8,93%, а маркера CD56 — 8,94–16,74%, что соответствует 1+.

У 47 (62,7%) из 75 (100%) пациентов было выявлено бактериовыделение микобактерий туберкулёза, что указывает на высокую санитарно-эпидемиологическую опасность таких больных для окружающих.

Из 75 пациентов 31 (41,3%) были госпитализированы непосредственно в онкологическое учреждение, остальные 44 (58,7%) начали лечение в фтизиатрическом стационаре. У 7 (22,6%) из 31 пациентов, госпитализированных в онкоцентр, был положительный результат на микобактерии туберкулёза, и наличие туберкулёзного процесса в лёгких было подтверждено через 3–24 дня, в среднем за 8,9 дня. У пациентов, проходивших лечение от туберкулёза в фтизиатрической клинике, злокачественные опухоли было диагностировано в течение 8–27 дней, в среднем за 14,6 дня.

Анализируя вышеуказанные данные, можно заключить, что у пациентов с туберкулёзом лёгких в 22,6±2,3% случаев при госпитализации в онкологическое учреждение имелась активная форма туберкулёза с бактериовыделением. Это создаёт высокий риск инфицирования других пациентов с онкологической патологией, находящихся в ослабленном состоянии из-за полихимиотерапии, лучевой терапии и тяжести основного заболевания.

У 17 (22,7%) из 75 пациентов не проводилось специальное противоопухолевое лечение, а было назначено симптоматическое лечение для улучшения качества жизни. 58 (77,3%) пациентов получали противоопухолевую терапию в онкологическом стационаре. Лечение как ЗО, так и ТБЛ проводилось в соответствии с установленными стандартами. Из-за бактериовыделения у 47 (62,7%) пациентов был установлен особый режим лечения.

Из 47 (100%) пациентов с бактериовыделением 39 (83,0%) получали противоопухолевое лечение, а у 8 (17,0%) проводилась только симптоматическая терапия из-за поздней стадии заболевания. У 12,1% пациентов полихимиотерапия была начата до противотуберкулёзного лечения, у 39,7% — противотуберкулёзная терапия длилась 10 дней, у 15,5% — 15 дней, после чего начались курсы противоопухолевого лечения на фоне туберкулёзной терапии. Пациенты с бактериовыделением получали противоопухолевое лечение в условиях изоляции: в отдельной палате, с

продолжением противотуберкулёзной терапии. Палата кварцевалась дважды в день (в 06:30 и 18:30 по 2 часа), все поверхности обрабатывались 0,5% раствором хлора, проводилось проветривание. Пациентам предписывалось менять медицинскую маску каждые 2 часа, а медицинский персонал использовал респираторы. Больным было строго запрещено покидать палату или контактировать с другими пациентами. После проведения 1-го курса ПХТ у пациента прекратилось бактериовыделение к 21 дню, что позволило продолжить лечение.

Из 58 (100%) пациентов, получивших специальное противоопухолевое лечение, 7 (12,1%) были направлены на лучевую терапию, которую начали после прекращения бактериовыделения, в сочетании с иммунотерапией.

Таблица 4

Проведённое лечение у пациентов с коморбидным течением ЗНО+ТБЛ (N=75)

Вид лечения	Общее число	%
ПТЛ	6	8,0%
ПТЛ+ЛТ+ИТ	7	9,3%
ПТЛ+ПХТ+ИТ	31	41,3%
ПТЛ+ПХТ+ХЛ+ИТ	20	26,7%
Противоопухолевое лечение не проводилось, проведено симптоматическое лечение	17	22,7%
Противотуберкулёзное лечение не проводилось	11	14,7%

Примечание: ПХТ – полихимиотерапия, ХЛ – хирургическое лечение, СД – симптоматическое лечение, ЛТ – лучевая терапия, ИТ – иммунотерапия, ПТЛ – противотуберкулёзное лечение..

Из 28 (100%) пациентов без бактериовыделения, у 19 (67,9%) проводилось противоопухолевое лечение по стандарту без изоляции, у 9 (32,1%) из-за поздней стадии заболевания проводилось симптоматическое лечение. У 11 (14,7%) пациентов противотуберкулёзное лечение не проводилось, так как активность туберкулёзного процесса в лёгких не была выявлена.

В 20 (26,7%) случаях при лечении заболевания в составе комплексной терапии было применено хирургическое лечение, в остальных 44 (58,7%) случаях применены консервативные методы. Лучевая терапия в сочетании с противотуберкулёзной терапией проводилась 7 (9,3%) пациентам, полихимиотерапия с противотуберкулёзной терапией (цитостатики, препараты, нарушающие метаболизм, препараты платины, противоопухолевые антибиотики, гормоны...) – 51 (68,0%) пациенту. У 58 (77,3%) пациентов в составе комплексной терапии была применена иммунотерапия (циклоферон, полиоксидоний, иммуномодулин, глутоксим...), в 1 (1,1%) случае применена комбинация с бисфосфонатами (золедроновая кислота 4 мг каждые 28 дней).

У 6 (8,0%) пациентов, у которых злокачественная опухоль была выявлена в запущенной стадии, проводилась симптоматическая терапия в сочетании с противотуберкулёзной терапией. Из 75 (100%) пациентов противотуберкулёзное лечение получали 64 (85,3%) пациента, из них в 58 (77,3%) случаях – совместно с противоопухолевым лечением.

61 (81,3%) пациент получал препараты 1-го ряда в зависимости от массы тела: до 55 кг – 3 таблетки, от 56 до 70 кг – 4 таблетки, более 70 кг – 5 таблеток, содержащих H75R150Z400E275 (изониазид-Н, рифампицин-Р, пипразинамид-Z, этамбутол-Е). У 3 (4,0%) пациентов выявлена устойчивая форма МБТ – MDR, и были назначены препараты 2-го ряда: аминогликозиды (капреомицин, канамицин, амикацин по 15–20 мг/кг), фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин), протеонамид, циклосерин, этамбутол, пипразинамид – минимум 6 препаратов в комбинации на 8–9 месяцев, затем до 24 месяцев – 4 препарата (левофлоксацин 15–20 мг/кг, циклосерин 15 мг/кг или ПАСК 150 мг/кг, протеонамид 15–20 мг/кг, этамбутол 25 мг/кг, пипразинамид 30–40 мг/кг).

С целью снижения токсических осложнений и побочных эффектов противотуберкулёзных препаратов применялись витаминотерапия (витамины В1, В6, С, А и Е), кардио- и гепатопротекторы (рибоксин, пипрацетам, эссенциал), бронхолитики, гемостатики, противокашлевые и отхаркивающие средства, дезинтоксикационные и плазмозамещающие препараты.

Пациентам этой группы не назначались витамины В12, В9 (фолиевая кислота), анаболические гормоны, биостимуляторы и физиотерапевтические процедуры, так как это считалось противопоказанием.

Из проведённых 20 (100%) операций – 16 (80,0%) были радикальными, а 4 (20,0%) – паллиативными для улучшения качества жизни.

Из 32 (100%) пациентов, выделяющих МБТ, получавших противотуберкулёзную терапию до онкологического лечения, у 23 (71,9%) курс длился 10 дней, у 9 (28,1%) – 15 дней. У них после 1 курса ПХТ выделение МБТ прекратилось у 18 (56,3%) пациентов в сроки от 41 до 46 дней, в среднем – через 44,7 дня.

У 7 (100%) пациентов, не получавших до онкологического лечения противотуберкулёзной терапии, она была начата после 1 курса ПХТ. При поступлении на второй курс через 21 день у всех сохранялось выделение МБТ. У них прекращение выделения МБТ наступило через 58–74 дня, в среднем – через 71,4 дня, что в 1,6 раза дольше, чем у больных с туберкулёзом без коморбидности.

Закрытие туберкулёзных каверн в лёгких у этих пациентов происходило в 1,8 раза медленнее – от 115 до 172 дней, в среднем – 147,4 дня.

У 3 (4%) пациентов с MDR-МБТ прекращение выделения МБТ наступало через 120–152 дня (в среднем – 141 день), а закрытие каверн – через 228–253 дня (в среднем – 246 дней).

Таблица 5

Сроки возникновения рецидивов и отдалённых метастазов опухолей

Распространение опухоли	Сроки выявления				
	1 - 6 мес.	6-12 мес.	12-24 мес.	24-36 мес.	Всего
Рецидив опухоли	-	3(60,0%)	1(20,0%)	1(20,0%)	5(100%)
Отдалённые метастазы	17*(70,8%)	2(8,3%)	4(16,7%)	1(4,2%)	24(100%)

Примечание: * – у пациента при диагностике ЗО уже имелись метастазы (МТС).

Анализируя таблицу 5, можно отметить, что в течение 36 месяцев у 6,7% из 75 (100%) пациентов наблюдался рецидив опухоли, а среди 20 (100%) пациентов, перенёвших хирургическое вмешательство, рецидив зафиксирован в 25,0% случаев. Отдалённые метастазы были выявлены у 32,0% пациентов в течение 3 лет, причём в большинстве случаев (70,8%) — в течение первых 6 месяцев после постановки диагноза.

Показатель выживаемости составил: у 24,0% пациентов — более 10 лет, у 20,0% — от 5 до 10 лет, у 20,0% — до 5 лет, у 25,3% — до 3 лет, и, что хуже всего, у 10,7% пациентов продолжительность жизни после постановки диагноза составила 6–12 месяцев.

Среди пациентов, находящихся под наблюдением, 37 (49,3%) живы, при этом у 25 (33,3%) на данный момент нет признаков прогрессирования заболевания и метастазов. У 3 (4,0%) пациентов выявлены метастазы в регионарных лимфатических узлах, у 4 (5,3%) — в отдалённых органах. У 6 (8,0%) пациентов активизировался туберкулёзный процесс в лёгких, в связи с чем был назначен повторный курс лечения согласно стандарту.

38 (50,7%) пациентов скончались, из них 33 (44,0%) — от прогрессирования злокачественного процесса и метастазов, а 5 (6,7%) — от туберкулёзного процесса.

Таким образом, при коморбидном течении туберкулёза лёгких и злокачественной опухоли, при иммуногистохимическом исследовании полученного патоморфологического материала было установлено значительное снижение экспрессии маркеров CD45 и CD56, что подтверждает важность иммунотерапии в лечении.

ВЫВОДЫ

По результатам проведённых исследований в рамках диссертационной работы на соискание учёной степени доктора философии (PhD) по теме: «Клинические, диагностические особенности и сложности в лечении коморбидного течения туберкулёза легких и злокачественной опухоли», были сформулированы следующие выводы:

1. По результатам анализа коморбидного течения туберкулёза лёгких и злокачественных опухолей, у 62,6% пациентов заболевание развивалось в течение 6 месяцев, при этом у 77,4±7,8% пациентов болезнь была выявлена на

осложнённой стадии, что свидетельствует о поздней диагностике и сложности патогенеза заболеваний.

2. Экспрессия маркеров CD45 и CD56 по данным иммуногистохимических исследований была значительно ниже в тканях злокачественных опухолей (CD45: 4,07–16,16%; CD56: 9,45–15%) по сравнению с тканями туберкулёза лёгких (CD45: 43,6–44,0%; CD56: 45,9–62,38%), что свидетельствует о дефиците иммунных клеток и ослабленном иммунном ответе при опухолях и, напротив, о сохранённой клеточной иммунной реакции при туберкулёзной инфекции.

3. Иммуногистохимическое исследование при коморбидном течении злокачественной опухоли и туберкулёза лёгких показало значительно более низкую экспрессию маркеров CD45 (3,31–8,93%) и CD56 (8,94–16,74%) в опухолевых зонах по сравнению с некоморбидными случаями, что свидетельствует о выраженном снижении клеточной иммунной реакции и значительном ослаблении иммунитета.

4. При коморбидном течении туберкулёза лёгких и злокачественной опухоли, начало комплексного лечения обоих заболеваний в специализированном учреждении, где был поставлен первичный диагноз, с соблюдением санитарно-эпидемиологических норм позволяет снизить частоту рецидивов и метастазов, а также повысить показатели выживаемости пациентов.

5. При проведении комплексного и адекватного лечения пациентов с коморбидным течением туберкулёза лёгких и злокачественных опухолей показатели выживаемости составили: более 10 лет – у 24,0% пациентов, от 5 до 10 лет – у 20,0%, до 5 лет – у 20,0%, до 3 лет – у 25,3%, а у 10,7% продолжительность жизни после постановки диагноза составила 6–12 месяцев.

**SCIENTIFIC COUNCIL ON DSc.04/01.04.2023.Tib.160.01 FOR THE
AWARDING OF ACADEMIC DEGREES AT THE REPUBLICAN
SCIENTIFIC AND PRACTICAL MEDICAL CENTER OF
PHTHISIOLOGY AND PULMONOLOGY NAMED AFTER SH.ALIMOV**

**BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE NAMED
AFTER ABU ALI IBN SINA**

ISKANDAROVA IRODA MASHRABJON QIZI

**CLINICAL AND DIAGNOSTIC FEATURES AND DIFFICULTIES OF
TREATMENT OF COMORBID COURSE OF PULMONARY
TUBERCULOSIS AND MALIGNANT TUMORS**

14.00.26 – Phthisiology

**ABSTRACT OF THE DISSERTATION FOR THE DEGREE OF DOCTOR OF
PHILOSOPHY (PhD) IN MEDICAL SCIENCES**

TASHKENT – 2025

The topic of the dissertation is registered with the Supreme Attestation Commission at the Ministry of higher education, science and innovation of the Republic of Uzbekistan under No. B2021.2.DSc/Tib583.

The dissertation was completed at the Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino.

The dissertation abstract in three languages (Uzbek, Russian, English (summary)) is posted on the website of the Scientific Council (www.tbcenter.uz) and the Information and Educational Portal "ZiyoNet" (www.ziyo.net).

Scientific supervisor:

Usmonov Isomiddin Khaidarovich

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor

Official opponents:

Fayzullayeva Dilfuza Baxadirovna

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor

Muxamedaminov Shuxrat Karimjanovich

Doctor of Medical Sciences, Professor

Leading organization:

Samarkand State Medical University

The defense of the dissertation will take place on " ____ " _____ 2025 at _____ hours at the meeting of the Scientific Council DSc.04/01.04.2023.Tib.160.01 at the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Phthiology and Pulmonology named after Sh.A. Alimov (Address: 100086, Tashkent, Majlisy St. 1. Tel./Fax (+99871)278-04-70, e-mail: tbcenter.uz@mail.ru).

The dissertation can be found in the library of the Republican Specialized Scientific Practical Medical Center of Phthiology and Pulmonology named after Sh.A. Alimov (registered under No. _____ (address: 100086, Tashkent, Majlisy Street 1. Tel./Fax (+99871) 278-04-70

The dissertation abstract was sent out on " ____ " _____ 2025.

(Mailing protocol No. ____ from " ____ " _____ 2025

N.N. Parpieva

Chairman of the Scientific Council for Awarding Academic Degrees, Doctor of Medical Sciences

E.A. Abduganieva

Scientific Secretary of the Scientific Council for Awarding Academic Degrees, Doctor of Medical Sciences

Sadikov A.S.

Chairman of the Scientific Seminar at the Scientific Council for Awarding Academic Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

INTRODUCTION (annotation of the PhD dissertation)

The purpose of the study was to improve the effectiveness of comprehensive methods for the diagnosis and treatment of patients with comorbid pulmonary tuberculosis and malignant tumors.

The object of the study consisted of medical records of 135 patients with comorbid pulmonary tuberculosis and malignant tumors, as well as patients with isolated forms of these diseases, who underwent inpatient treatment between 2010 and 2023 at the following institutions: the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Phthisiology and Pulmonology, the Bukhara Regional Center of Phthisiology and Pulmonology, and the Tashkent City and Bukhara Regional branches of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology.

The scientific novelty of the study lies in the following:

it has been proven that in the comorbid course of pulmonary tuberculosis and malignant neoplasms, the clinical manifestations are of a complex and variable nature, with rapid progression, high epidemiological significance, development of irreversible organic changes, and lethal complications;

it has been proven that the expression level of CD45 and CD56 markers is significantly higher in pulmonary tuberculosis, as revealed for the first time through a comparative analysis of the expression of these markers in tissues of malignant tumors and pulmonary tuberculosis using the immunohistochemical method;

it has been proven that in the comorbid course of malignant tumors and pulmonary tuberculosis, there is a sharp decrease in the number of T-lymphocytes and pronounced immune system disorders, as well as a significant decrease in the expression of CD45 and CD56 markers, confirmed by immunohistochemical studies;

It has been proven that in the combined course of pulmonary tuberculosis and malignant tumors, conducting complex therapy that includes simultaneous anti-tuberculosis and antitumor treatment alongside immunotherapy is a safe, effective, and adequate treatment tactic;

Introduction of research results.

It has been proven for the first time that in the comorbid course of pulmonary tuberculosis and malignant neoplasms, the disease is characterized by pronounced variability in the clinical picture, rapid progression, high epidemiological significance, and severe complications. This made it possible to implement effective and accessible methods for early diagnosis and adequate treatment, which helped prevent additional complications and the spread of Mycobacterium tuberculosis, resulting in budget savings and improved patient quality of life;

For the first time, a comparative immunohistochemical analysis of the expression level of CD45 and CD56 markers in tissues of malignant tumors and pulmonary tuberculosis was carried out, which established that these markers are more highly expressed in tuberculosis. This resulted in cost savings of approximately 2,040,000 UZS and increased diagnostic and treatment efficiency;

For the first time, in the comorbid course of malignant neoplasms and pulmonary tuberculosis, a sharp decrease in the number of T-lymphocytes and pronounced immunodeficiency, as well as a significant decrease in the level of CD45 and CD56 marker expression, was proven. This allowed a savings of approximately 2,040,000 UZS in budget funds, increased the effectiveness of complex treatment, and reduced the severity of complications and mortality;

It has been proven for the first time that in the comorbid course of pulmonary tuberculosis and malignant neoplasms, conducting simultaneous anti-tuberculosis and antitumor therapy on the background of immunotherapy is a safe, effective, and adequate treatment tactic. This resulted in cost savings of approximately 3,714,000 UZS per patient, increased treatment effectiveness, prevented disease spread, restored immune function, reduced complications and mortality, shortened hospital stay, and improved patient quality of life.

Structure and size of the dissertation. The composition of the dissertation consists of an introduction, four chapters, a conclusion and a list of used literature. The volume of the dissertation was 126 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть, part I)

1. Iskandarova I.M., Usmonov I.X. The current state of diagnosis, treatment and prognosis of the comorbid course of malignant and pulmonary tuberculosis (literature review) // Евразийский журнал медицинских и естественных наук. - 2023. – 3(11). - С. - 52-156 (14.00.00) <https://doi.org/10.5281/zenodo.10258437>

2. Искандарова И.М., Усмонов И.Х. Патогенез и морфологические особенности сочетания злокачественных опухолей и туберкулёза легких // Вестник Ассоциации пульмонологов Центральной Азии. - 2024. - №3. - С.37-40 (14.00.00; №25).

3. Iskandarova I.M., Usmonov I.X. Advancements in diagnosis and treatments methods for poor-quality tumors and pulmonary tuberculosis in cases of comorbidity // Central Asian Journal of Medicine. - 2024. - №1. - P. 85-92 (14.00.00).

4. Искандарова И.М., Усмонов И.Х. Ёмон сифатли ўсмалар ва ўпка туберкулёзининг биргалликда кечишига хос хусусиятлар ва ташхис қўйишдаги қийинчиликлар // Ўзбекистон тиббиёт журнали. 2024. - №3. - С. 19-29 (14.00.00; №8).

5. Iskandarova I.M. Pathogenesis and morphological features of the combination of malignant tumors and pulmonary tuberculosis // African Journal of Biological Sciences.-2024. – 6(15). - P. 540-546. (14.00.00; Scopus; Cite Score 2023 0.8) <https://doi.org/10.48047/AFJBS.6.15.2024.540-546>

6. Искандарова И.М., Усмонов И.Х. Progress in diagnostic and treatment approaches for low-quality tumors and pulmonary tuberculosis in cases of co-occurrence // American journal of medicine and medical sciences. - 2025. -15(1). - P. 91-95 (14.00.00; №2).

II бўлим (II часть, part II)

7. Iskandarova I.M. Clinical course and treatment of malignant tumors in patient with pulmonary tuberculosis // Proceeding of International Scientific Conference on Multidisciplinary. - 2023. - P. 83-84.

8. Искандарова И.М. Особенности клиническое течение и лечение злокачественных опухолей у больных с туберкулёзом легких // Proceeding of International Scientific Conference on Modern Science and Scientific Studies. - 2023. - P. 181-183.

9. Iskandarova I.M., Usmonov I.X. Morphological appearance in the field of pathological process and the state of immune cells when comorbid of poor-quality tumor and pulmonary tuberculosis // Academic research in modern science. - 2024. -Т.3. - P. 121-124.

10. Usmonov I.X., Iskandarova I.M. Modern methods of diagnosis and treatment of pulmonary tuberculosis and malignant tumors // Academic research in modern science. - 2024. – Т.3. - P. 81-84.

11. Usmonov I.X., Iskandarova I.M. Morphological changes in pathological processes and immune cell status in comorbid poor-quality tumors and pulmonary tuberculosis // Academic research in modern science. - 2024. -Т.3. - P. 118-120.

12. Iskandarova I.M., Usmonov I.X. Contemporary approaches to diagnosing and treating pulmonary tuberculosis and malignant tumors // Solution of social problems in management and economy. - 2024. – Т.3. - P. 62-65.

13. Искандарова И.М., Усмонов И.Х. Ўпка туберкулёзи ва хавфли ўсмаларнинг коморбид кечишидаги клиник-диагностик хусусиятлари ва даволашнинг мураккаблиги // Наука и инновация. - 2024.- 2(23). - С. 25-27.

14. Искандарова И.М., Усмонов И.Х. Ўпка туберкулёзи ва хавфли ўсманинг коморбид кечишидаги клиник, диагностик хусусиятлари ва даволашнинг мураккабликлар // Фундаментал ва клиник тиббиёт ахборотномаси. - 2024. - №6.1(13). - С. 53-54.

15. Искандарова И.М., Усмонов И.Х. Хавфли ўсма ва ўпка туберкулёзи коморбид кечганда патологик соҳанинг иммуногистокимёвий ўзгаришларини аниқлаш усули // Электрон ҳисоблаш машиналари учун яратилган дастурлар ва маълумотлар базаларининг ҳуқуқий ҳимояси тўғрисидаги гувоҳнома. - 2024. - № DGU 41411.

16. Искандарова И.М., Усмонов И.Х. Ўпка туберкулёзи ва хавфли ўсмаларнинг коморбид кечишида даволаш усулларини оптималлаштириш // Электрон ҳисоблаш машиналари учун яратилган дастурлар ва маълумотлар базаларининг ҳуқуқий ҳимояси тўғрисидаги гувоҳнома.-2024.-№ DGU 41410.

17. Искандарова И.М., Усмонов И.Х. Ўпка туберкулёзи ва хавфли ўсмаларни коморбид кечишида даволаш усулларини оптималлаштириш // Услубий тавсиянома. – Бухоро. -2024. -25 бет.

18. Искандарова И.М., Усмонов И.Х. Хавфли ўсма ва ўпка туберкулёзи коморбид кечганда патологик соҳанинг иммуногистокимёвий ўзгаришларини аниқлаш усули // Услубий тавсиянома. -Бухоро. - 2024. -21 бет.

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси»
журнали тахририятида тахрирдан ўтказилиб, рус, ўзбек ва инглиз
тилларидаги матнлар ўзаро мувофиқлаштирилган.



MUHARRIRIYAT VA NASHRIYOT BO'LIMI

Босмахона лицензияси:

7716



Разрешено к печати: 28 августа 2025 года
Объем – 2,75 уч. изд. л. Тираж 50 – Формат 60x84. 1/16.
Гарнитура «TimesNewRoman» Заказ № 4941 -2025. Отпечатано ООО «Tibbiyot nashriyoti
matbaa uyi»100109. Ул. Фароби 2, тел: (998 71)214-90-64,
e-mail: rio-tma@mail.ru