

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ
АКАДЕМИК Ш.АЛИМОВ НОМИДАГИ РЕСПУБЛИКА
ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ФТИЗИАТРИЯ ВА ПУЛЬМОНОЛОГИЯ
ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ
ТОШКЕНТ ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ

«ТАСДИҚЛАЙМАН»

Соғлиқни сақлаш вазирлиги

Илмий техник кенгаши раиси

Ш.К.Атаджанов

« _____ » _____ 2026 й.

ОНГАРБАЙЕВ Д.О.

COVID-19 ПАНДЕМИЯСИ ШАРОИТИДА ТУБЕРКУЛЁЗ
КАСАЛЛИГИНИНГ КЛИНИК КЕЧИШИ

Монография

Тошкент – 2026

Онгарбайев Д.О. // “COVID-19 пандемияси шароитида туберкулёз касаллигининг клиник кечиши”: Монография // МЧЖ “ТИББИЁТ НАШРИЁТИ МАТБАА УЙИ” - Тошкент, 2026 - 120 б .

Муаллиф:

Онгарбайев Д.О. Академик Ш.Алимов номидаги Республика ихтисослаштирилган фтизиатрия ва пульмонология илмий-амалий тиббиёт маркази илмий изланувчиси, Тошкент давлат тиббиёт университети фтизиатрия ва пульмонология кафедраси катта ўқитувчиси, PhD

Тақризчилар:

Исматов Б.Н. Академик Ш.Алимов номидаги Республика ихтисослаштирилган фтизиатрия ва пульмонология илмий-амалий тиббиёт маркази илмий ходими, PhD

Мухамедов К.С. Тошкент давлат тиббиёт университети фтизиатрия ва пульмонология кафедраси доценти, т.ф.н., к.и.х.

Монография академик Ш.Алимов номидаги РИФваПИАТМ Илмий кенгашининг 1-сон йиғилишида 2026 йил 16 январь куни кўриб чиқилган.

Ушбу монография COVID-19 пандемияси шароитида туберкулёз касаллигининг клиник кечиш хусусиятларини ўрганишга бағишланган. Асарда коронавирус инфекциясининг туберкулёзнинг клиник белгилари, оғирлик даражаси ва асоратларига таъсири таҳлил қилинган. COVID-19 ва туберкулёзнинг биргаликда кечишидаги диагностика қийинчиликлари ва дифференциал ёндашувлар ёритилган. Шунингдек, беморларни бошқариш, даволаш тактикаси ва эпидемиологик жиҳатлар замонавий илмий маълумотлар асосида баён этилган. Монография фтизиатрлар, пульмонологлар, инфекционистлар ва тиббиёт соҳасидаги тадқиқотчилар учун мўлжалланган.

ISBN :

© **Онгарбайев Д.О.**

© **ТИББИЁТ НАШРИЁТИ МАТБАА УЙИ 2026**

МУНДАРИЖА

ҚИСҚАРТМАЛАР РЎЙХАТИ	5
КИРИШ	6
I - БОБ. COVID-19 ПАНДЕМИЯСИ ВА ТУБЕРКУЛЁЗ КАСАЛЛИГИ: ТАРҚАЛИШ ХУСУСИЯТЛАРИ ВА ИЛМИЙ ТАҲЛИЛ (АДАБИЁТЛАР ШАРҲИ)	
10	
§1.1. COVID-19 ва туберкулёз ўртасидаги биологик, клиник ва ижтимоий боғлиқликлар.....	10
§1.2. Туберкулёз ва COVID-19 коинфекцияларининг хусусиятлари ва асоратлари.....	22
§1.2.1 COVID-19 да Иммунологик жавоблар ва туберкулёз касаллиги патогенези.....	24
§1.2.2 COVID-19 ва латент туберкулёз инфекциясининг ўзаро таъсири.....	28
§1.2.3 COVID-19 нинг фаол туберкулёзга таъсири	40
§1.3. COVID-19 пандемияси шароитида туберкулёзга қарши мавжуд глобал дастурларнинг амалга оширилишини таҳлил қилиш.....	33
§ 1.4 Боб бўйича резюме.....	35
II БОБ. COVID-19/ТБ КО-ИНФЕКЦИЯЛИ БЕМОРЛАР КЛИНИК ТАВСИФИНИ БАҲОЛАШ МАТЕРИАЛЛАРИ ВА УСУЛЛАРИ	
38	
§2.1. Тадқиқот дизайни ва COVID-19/ТБ коинфекцияли беморларнинг клиник-эпидемиологик тавсифи.....	38
§2.2. Тадқиқот усуллари.....	41
§2.2.1 Туберкулёз ва COVID-19: коинфекциянинг хусусиятларини ўрганиш.....	53
§2.2.2. Туберкулёзда даволаш самарадорлигини баҳолаш мезонлари...	57

§2.2.3.	COVID-19 инфекциясининг латент ва фаол туберкулёзга таъсири.....	59
§2.3.	Статистик тадқиқот усуллари.....	67
III БОБ. COVID-19 ВА ТУБЕРКУЛЁЗ КОИНФЕКЦИЯДА ДЕМОГРАФИК, КЛИНИК, РЕНТГЕНОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ, РЕЦИДИВ ВА АСОРАТЛАР ТАҲЛИЛИ		69
§3.1	COVID-19 пандемияси даврида ўпка туберкулёзининг клиник ва рентгенологик хусусиятларини ўрганиш ва қиёсий таҳлили	73
§3.2.	COVID-19 ва ТБ коинфекцияли беморларда рецидив, асоратлар ва ёндош касалликларнинг тарқалиш таҳлили	79
§3.3.	Учинчи боб бўйича резюме	87
IV БОБ. COVID-19 ВА ТУБЕРКУЛЁЗ КОИНФЕКЦИЯДА MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS НИНГ ЛАБОРАТОР НАТИЖАЛАРИ ВА ДАВОЛАШ САМАРАДОРЛИГИНИНГ ТАҲЛИЛИ.....		90
§ 4.1.	COVID-19 ва ТБ коинфекциясида <i>Micobacterium tuberculosis</i> нинг дориларга резистентлик натижалари таҳлили.....	96
§ 4.2.	COVID-19 ва ТБ коинфекцияли ва туберкулёз беморларда даволаш самарадорлик натижаларининг таҳлили.....	98
ХОТИМА.....		101
ХУЛОСАЛАР.....		105
АМАЛИЙ ТАВСИЯЛАР		108
Фойдаланилган адабиётлар рўйхати		109

ҚИСҚАРТМАЛАР РҰЙХАТИ

COVID- CoronaVirus Disease

Sars-Cov-2- Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2

АРВТ - Антиретровирус терапия

АТК – Кох туберкулини

БАЛ - бронхоалвеоляр лаваж

БЦЖ – Кальметте-Герен бацилласи

БТСЁ – бирламчи тиббий санитария ёрдами

ДСТ - дори воситаларга сезгирлик тести

ДСТ – дориларга сезувчанлик тести

ДВЧ - дори воситаларга чидамлилиқ

ФН - фармназорат

ЖССТ - Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти

КЧБ – кислотага чидамли бактерия

MDR-ТВ - Кўп дори воситаларига чидамли туберкулёз

КХБ - колония ҳосил қилувчи бирлик

XDR-ТВ - Кенг кўламли дори воситаларга чидамли туберкулёз

КИЛТТБ - кўкрак ичи лимфа тугунлари туберкулёзи

КХТ - касалликларнинг халқаро таснифи

НР - нохуш реакциялар

НТМБ - нотуберкулёз микобактерия

ОИВ – одам иммунтанқислиги вируси

ЎТАТБ - ўпкадан ташқари аъзолар туберкулёзи

ЎТБ - Ўпка туберкулёзи

СП - Сунъий пневмоторакс

ТБ – туберкулёз

ТМБ - туберкулёз микобактерияси

ТҚП – туберкулёзга қарши препаратлар

УДМ – умумий даволаш муассасалари

КИРИШ

Ҳозирги кунда туберкулез оғир юқумли касалликлардан бири ҳисобланиб, ҳар йили тахминан 1,5 миллион одамнинг ўлимига сабаб бўлмоқда. Жаҳон миқёсида ушбу касалликка қарши курашда муҳим ютуқларга эришилгани кузатилганлигига қарамай бу муаммо долзарблигича қолмоқда. ЖССТ мутахасислари ТБни бартараф этиш бўйича «Бизнинг стратегик мақсадимиз — 2030-йилга келиб туберкулёз касаллигининг янги ҳолатларини 80 фоизга ва 2035-йилга бориб 90 фоизга камайтириш, шунингдек, ушбу давр мобайнида туберкулёз сабабли ўлим ҳолатларини мос равишда 90 ва 95 фоизга қисқартиришдир»¹ мақсад қилинган.

Жаҳонда COVID-19 инфекциясининг латент туберкулёзга таъсири муҳим илмий аҳамиятга эга, чунки латент туберкулёз инфекцияси касалликнинг организмда яширин ҳолда сақланиб туриб, иммун тизими томонидан назорат қилинади. Бу ҳолатда микобактериялар инсон организмда мавжуд, аммо касалликнинг клиник белгилари бўлмайди. COVID-19/ТБ ко-инфекцияси иммун тизимини заифлаштириш орқали турли хил иммун хужайралари (CD4, CD8 ва В-хужайралари) билан жавоб берса, COVID-19/ТБ енгил ўтади. Адаптив иммунитет етишмаслиги эса оғир COVID-19/ТБ билан боғлиқ. SARS-CoV-2га махсус CD4+ Т хужайралари ҳимоя иммун жавобига боғлиқ. Нейтраллаштирувчи антителаларнинг фаол ҳаракатлари, SARS-CoV-2га махсус CD4 Т-хужайралари ва CD8 Т-хужайралари кузатилса туберкулёз жараёни оғир ўтади. COVID-19 ва ТБ коморбид кечишида патогенетик механизмлар аниқлаш, иккала касалликнинг клиник кечишидаги хавф омиллари ва ташхислаш муҳим аҳамиятга эга. Шу қаторда COVID-19 пандемияси шароитида туберкулёз касаллиги клиник кечиши долзарб муаммо бўлиб қолмоқда.

Мамлакатимизда ҳозирги кунда тиббиёт соҳасини ривожлантириш ва

1. WHO Global Report. 2023

2. Ўзбекистон Республикаси Президентининг Фармони, 12-ноябр, 2022 йилдаги ПФ-6110-сон. аҳолини ижтимоий муҳофаза қилиш, тиббий тизимни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, жумладан турли касалликларни эрта ташхислаш,

даволаш ва олдини олишга йўналтирилган чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. Бу борада 2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегиясининг етти устувор йўналишига мувофиқ аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтариш, жумладан «бирламчи тиббий ёрдам хизматида аҳолига малакали хизмат кўрсатиш сифатини яхшилаш», каби вазифалар белгилаб берилган. Ушбу вазифалардан келиб чиққан ҳолда COVID-19 ва туберкулез коинфекцияси касалликларини ривожланиш хавфини прогнозлаш, касалликни клиник-радиологик хусусиятларини ўрганиш, ўпка тўқимасидаги жараённи эрта ташхислаш усулларини такомиллаштириш, авжланишини олдини олиш борасида илмий тадқиқотларни олиб бориш алоҳида аҳамият касб этади.

Филиппинда ўтказилган тадқиқотда коинфекцияли беморларда ўлим хавфи 2,17 марта юқори эканлиги аниқланган (Davies MA, 2020). COVID-19 ва ТБ билан биргаликда касалланган беморларда икки томонлама кенг тарқалган ўпка шикастланишлари кўпроқ учраган (George-Cosmin Popovici, 2024). COVID-19 пандемияси даврида тарқоқ туберкулёз ҳолатларининг диагностикасида кеч аниқланган, бу эса касалликнинг оғир клиник ҳолатига олиб келган. Аёллар орасида кеч диагностика эркакларга нисбатан кўпроқ бўлган (Silvia Roure, 2023). Коинфекция ҳолатларида ноодатий клиник манзара кузатилган бўлиб, бу эса ташхис жараёнини мураккаблаштирган (Shabrawishi M, 2021). Сингапурлик тадқиқотчилар ҳам коинфекцияли беморларда атипик рентгенографик ўзгаришлар борлигини тасдиқлаган (Tham SM, 2020). COVID-19/ТБ беморларнинг учдан бир қисмида рифампицинга чидамли туберкулёз аниқланган (Yuliia Sereda, 2022). Сербияда олиб борилган тадқиқотда ТБ ва COVID-19 ко-инфекцияси билан касалланган беморларнинг клиник хусусиятлари ва бошқа мамлакатлар билан солиштирилган беморларнинг кўпчилигида ҳамроҳ касалликлар мавжудлиги аниқланган (J.M.Pavlovic, 2021). Муаммо шундаки, ко-инфекция ҳолатида дориларига чидамли *Mycobacterium tuberculosis* штамmlарининг тарқалиш хавфи ортади (Ortiz-Martinez Y, 2021). Туберкулёз ва COVID-19нинг биологик ўзаро таъсири

нуқтаи назаридан қараганда, ушбу икки касалликнинг биргаликда кузатилиши вирулентлик ва ўлим хавфининг сезиларли даражада ортишига сабаб бўлди (Lu R, 2020). COVID-19 /ТБ ко-инфекциясидан дунёда ўлим даражаси 11.08% бўлиб, Европада бу кўрсаткич 14.2% ни ташкил этган (The TB/COVID-19 Global Study Group, 2021).

Беларусияда 2021-йил апрел-октябр ойларида олиб борилган тадқиқотда COVID-19 билан касалланган беморлар орасида фаол туберкулёз аниқланиши 5,6% ни ташкил этди. Бу кўрсаткич бошқа минтақаларга нисбатан юқорирок бўлиб, туберкулёз ва COVID-19 ко-инфекциясининг тарқалишини кўрсатди (Юлия Середа, 2022). Россияда COVID-19 пандемияси даврида туберкулёз ва COVID-19/ТБ коинфекцияси билан боғлиқ эрта ўлим ҳолатларини 25,4% аниқланди (Цыбикова Э.Б, 2023). Россия Сибир ва Узоқ Шарқ федерал округларида COVID-19 пандемияси даврида олиб борилган тадқиқотда *M. tuberculosis* популяциясининг генотипик ўзгаришлар ва 455 нафар коинфекцияга чалинган беморлар аниқланди (Наталья Турсунова, 2023). Алмати шаҳрида олиб борилган тадқиқотда COVID-19 ва туберкулёзни профилактик текширувлар қамрови камайган 44,5% дан 41,9% гача, бу эса коинфекциянинг ўз вақтида аниқланишига салбий таъсир кўрсатган (М. Габдуллина, 2023). COVID-19 пандемияси даврида Қирғизистонда туберкулёз ва COVID-19 коинфекцияси билан касалланган 693 нафар бемор иштирокида миллий когорт тадқиқоти ўтказилган. Беморларнинг 90% да ўпка туберкулёзи аниқланган, 25% да эса кўп дориларига чидамли туберкулёз (MDR/XDR-TB) қайд этилган (А. Абрамян, 2023). Душанбе шаҳрида олиб борилган тадқиқотда COVID-19/ТБ коинфекцияга чалинган беморлар орасида касалликнинг оғир шаклларининг 2,7% дан 11,9% га кўпайишига олиб келган (З.Х. Тиллоева, 2022).

Урганч шаҳридаги ҳудудий диспансерда лаборатория усулида COVID-19 ПЗР мусбат бўлган 38 та MDR туберкулёз коинфекцияси аниқланди. COVID-19 оғир кечиши бир неча ой давом этиши мумкин, туберкулёз касаллигини ташхислаш ва даволашга ўзоқ вақт таъсир кўрсатади

(Матқурбанов Х.И, 2020). 2020-йилнинг март ойидан охиригача бўлган даврида 2019-йилга нисбатан Тошкент шаҳрида аниқланган туберкулёз касаллиги билан касалланганлар сони 22 %га камайди (Р.Усманова, 2022). 2021 йилда туберкулёз микобактериясини аниқлаш 2019-йилга нисбатан сийдик йуллари туберкулёзи билан касалланган беморларнинг 29,0% гача кўпайган (Рашидов З.Р, 2022). COVID-19/ТБ бор беморлар ичида 3 та беморда ХDR туберкулёз шакли аниқланиб клиник белгилари оғир нафас қисилиши, куруқ, доимий йўтал ва сатурациясининг 60% гача пасайиши билан оғирлашганлиги сабабли ихтисослашган COVID марказига ўтказилди, беморларнинг аҳволи тобора ёмонлашди, улар ҳаётларини сақлаб қола олмадилар (Садыкхаджаев С.Ш, 2022).

I- БОБ. COVID-19 ПАНДЕМИЯСИ ВА ТУБЕРКУЛЁЗ КАСАЛЛИГИ: ТАРҚАЛИШ ХУСУСИЯТЛАРИ ВА ИЛМИЙ ТАҲЛИЛ (АДАБИЁТЛАР ШАРҲИ)

§1.1. COVID-19 ва туберкулёз ўртасидаги биологик, клиник ва ижтимоий боғлиқликлар

2019 йил охирида COVID-19 (коронавирус инфекцияси) Хитойда пайдо бўлди ва 2020 йил январь-февраль ойларида турли мамлакатларга тарқалди. [106; 34].

COVID-19 пандемияси дунё миқёсида илмий адабиётлар ва оммавий ахборот воситалари диққат марказида бўлса-да, бошқа юқумли касалликлар, жумладан, туберкулёз (ТБ) ҳақида ҳам етарли эътибор бериш зарур [65; 66]. Жаҳон Соғлиқни сақлаш Ташкилоти (ЖССТ) COVID-19ни халқаро миқёсдаги соғлиқни сақлаш фавқулодда ҳолати деб эълон қилганидан сўнг, ушбу касаллик ва туберкулёз ўртасидаги ўзаро таъсир имкониятлари ҳақида кўплаб тадқиқотлар олиб борилди [104]. Ушбу тадқиқотлар асосан тахминлар, моделлаштириш ва илмий маълумотларга асосланган бўлиб, уларда COVID-19 нинг иммун тизимига кучли таъсири ва туберкулёз эпидемиологиясига салбий оқибатлари таъкидланган [53; 89].

ЖССТ [105] ва турли ихтисослашган илмий манбаларга [2] кўра, COVID-19 пандемияси туберкулёз эпидемиясини бир неча муҳим сабабларга кўра ёмонлаштириши мумкин. Булар қаторига диагностиканинг қийинлашуви, профилактик хизматларнинг чекланиши ва эпидемиологик назоратнинг камайиши киради.

Туберкулёз ва COVID-19 ўртасидаги асосий фарқ шундаки, туберкулёз самарали антибактериал препаратлар ёрдамида даволаниши мумкин, бунга қараганда COVID-19 учун аниқ ва кенг қўламли самарали антивирус даволаш усуллари ҳали ишлаб чиқилмаган [15;17]. Иккала касаллик учун ҳам янги самарали вакциналар бўйича тадқиқотлар олиб борилмоқда: COVID-19 га қарши эмлаш аллақачон бошланган, туберкулёзга қарши эса БЦЖ ни

алмаштириш учун ўрнига бир нечта янги вакциналар синовдан ўтказилмоқда [5].

COVID-19 ва туберкулёз касалликлари соғлиқни сақлаш тизимида жиддий хавф тўғдиради, чунки улар ҳар иккиси ҳам ҳаво томчилари орқали юқади ва тез ташхис қўйишни талаб қилади. Бироқ, тезкор тестлар ҳар доим ҳам мавжуд эмас. Иккала касаллик ҳам стигмани келтириб чиқаради ва уларнинг самарали олдини олиш, диагностика ва даволаш чоралари жамоатчилик эътибори ва ҳамкорлигини талаб қилади. Шу билан бирга, COVID-19 бўйича маълумотларнинг тўлиқ эмаслиги ва кўпгина мамлакатларда туберкулёз бўйича маълумотларнинг тўлиқ мониторинг қилинмаслиги бу икки касаллик ўртасидаги ўзаро таъсирни тўлиқ тушунишга халақит бермоқда.

Бундан ташқари, COVID-19 пандемияси туфайли туберкулёз касалланиш ҳолатлари тўғрисидаги маълумотларнинг сезиларли даражада камайиши қайд этилган. Бу эса пандемиянинг туберкулёз эпидемиологиясига бўлган салбий таъсирларини тушуниш учун янада зарурият туғдиради [53].

Молиялаштириш ва ресурслар нуқтаи назаридан қилинган таҳлиллар, ресурсларга бой мамлакатларда ҳам соғлиқни сақлаш тизимини етарли даражада молиялаштирилмаган деб топилди. Бу профилактика хизматларининг етарли эмаслиги ва интенсив терапия бўлимларида койка етишмаслиги ҳақида мунозараларни келтириб чиқаради. Шунингдек, туберкулёз касаллигини назорат қилиш учун инсон ва иқтисодий ресурслар тарихан глобал даражада оптималлаштирилмаган. COVID-19 пандемияси пайтида эса шу ресурслар фавқулодда равишда коронавирусга қарши кураш учун сафарбар қилинди [25; 87].

Туберкулёзга қарши курашнинг узоқ тарихи мавжуд. Ушбу давр давомида туберкулёзга қарши курашиш учун миллий дастурлар ишлаб чиқилган. Дунёнинг деярли барча мамлакатларида профилактика, диагностика ва даволаш бўйича кўрсатмалар жорий этилган. Бироқ, бу кўрсатмалар ҳар доим ҳам барча мамлакатларда тўғри ва тўлиқ амалга оширилмаган. COVID-

19 бўйича эса, эпидемиянинг биринчи ва кейинги тўлқинларида олинган маълумотларга асосланиб, сиёсий раҳбариятнинг доимий ўзгариб боровчи қарорлари кузатилмоқда [49].

Туберкулёз ва COVID-19нинг биологик ўзаро таъсири нуқтаи назаридан қараганда, ушбу икки касалликнинг биргаликда кузатилиши вирулентлик ва ўлим хавфининг сезиларли даражада ортишига сабаб бўлиши мумкин [49].

COVID-19 бу SARS-CoV-2 сабаб бўлган инфекцион касаллик бўлиб, бета-коронавирусларининг Coronaviridae оиласига киради. Унга SARS-CoV-1 (коронавирус оғир ўткир респиратор синдром 1) ва MERS-CoV (яқин Шарқ респиратор синдроми коронавируси) ҳам киради [49]. SARS-CoV-2 геноми SARS-CoV-1 билан 80% ва MERS-CoV билан 50% ўхшашликка эга [49; 22]. Барча коронавируслар учун умумий бўлган spike (S) гликопротеинлари I синф синтезловчи оқсиллар туркумига киради. Бу гликопротеинлар ангиотензинга айлантирувчи фермент 2 (ACE2-Angiotensin-converting enzyme) даражасини оширади ва инсон организмига кириш учун рецептор сифатида ишлайди [54; 37].

Бироқ, SARS-CoV-2 билан дуч келган барча одамлар инфицирланмайди ва барча инфекцияланган беморларда оғир нафас олиш синдроми ривожланмайди [34]. Тўпланган маълумотлар шуни кўрсатадики, COVID-19 ни тахминан уч босқичга бўлиш мумкин:

1-босқич: Вирус аниқланмаслиги ёки аниқланиши мумкин бўлган белгиларсиз инкубацион давр.

2-босқич: Енгил симптомлар билан характерланадиган вирус мавжудлиги даври.

3-босқич: Юқори вирусли юк, оғир нафас олиш симптомлари, иммунитетнинг кучли реакцияси, ўпка шикастланиши, кўп органли дисфункция ва нафас олиш етишмовчилиги. Бу ҳолатларда ўпканинг инвазив механик вентилляцияси талаб қилиниши мумкин [101; 50; 30].

Тадқиқотлар шуни кўрсатдики, агар иммун тизими SARS-CoV-2 вирусига турли хил иммун ҳужайралари (CD4, CD8 ва В-ҳужайралари) билан

жавоб берса, COVID-19 касаллиги енгил ўтади. Агар иммун жавоби заиф ёки деярли мавжуд бўлмаса, касаллик оғир кечади. Адаптив иммунитет етишмаслиги ёки минимал даражада бўлиши эса оғир COVID-19 билан боғлиқ [58]. Хусусан, SARS-CoV-2га махсус CD4+ Т хужайралари ҳимоя иммун жавобига боғлиқ. Нейтраллаштирувчи антителаларнинг фаол ҳаракатлари, SARS-CoV-2га махсус CD4 Т-хужайралари ва CD8 Т-хужайралари ўртасида компенсация ёки ўзаро таъсир кузатилиши мумкин [58].

CD4+ Т-лимфоцитларининг COVID-19 патофизиологиясидаги роли уларнинг тез фаоллашиши ва патоген Т-хелпер хужайраларига (Th1) трансформациясида намоён бўлади, бу жараён гранулоцит-макрофаг колониясини стимулловчи омил (GM-CSF) ишлаб чиқаришини талаб этади. Ушбу цитокин муҳити CD14+ ва CD16+ моноцитларни кўпроқ IL-6 ишлаб чиқишини фаоллаштиради ва яллиғланиш жараёнини тезлаштиради. Шунингдек, Т-лимфоцитларининг ҳаддан ташқари фаоллашиши ҳам кузатилган, бу эса оғир COVID-19 билан беморларда периферик қонда CD8+ ва Th17 хужайралари сонининг кўпайиши ва Т-лимфоцитларнинг юқори ситотоксик фаолияти билан намоён бўлади [108]. SARS-CoV-2 патофизиологияси ҳали тўлиқ ўрганилмаган бўлса-да, унинг SARS-CoV-1 билан ўхшашликлари мавжуд [24].

SARS-CoV-2 инфекциясининг инкубация ва эрта босқичлари учун бир қатор терапевтик чора-тадбирлар баҳоланмоқда. Ушбу чора-тадбирлар орасида реконвалесцент плазма, пегилирияланган интерферон алфа (IFN α), цинк, Витамин В3 ва ёки Ремдесивир, ҳамда казиривимаб/имдевимаб антителали коктейли каби махсус антивирус препаратлари мавжуд. Regeneron ва Бамланивимаб (Eli Lilly) каби баъзи препаратлар АҚШнинг озиқ-овқат ва фармацевтика идорасидан фавқулодда рухсат олишга эришган [102]. Бироқ, гидроксихлороксин ва лопинавир/ритонавир билан даволаш клиник самарадорликка сезиларли таъсир кўрсатмагани маълум қилинган [80; 23].

Ҳозирги кунда SARS-CoV-2 инфекциясининг инкубация даври ва эрта босқичлари учун бир қатор терапевтик чора-тадбирлар таҳлил қилинмоқда.

Ушбу чора-тадбирларга реконвалесцент плазма, интерферон альфа (IFN α), цинк, Витамин В3 ва ёки Ремдесивир, шунингдек, казиривимаб/имдевимаб антителали коктейли каби махсус антивирус препаратлари киритилган. Regeneron ва бамланивимаб (Eli Lilly) каби препаратлардан баъзилари АҚШнинг озиқ-овқат ва фармацевтика идорасидан фавқулодда рухсатга эришган [102]. Шу билан бирга, гидроксихлороксин ва лопинвир/ритонавир билан даволашнинг самарадорлиги касалхонадаги ўлим ҳолатлари билан сезиларли даражада боғлиқ эмаслиги маълум қилинган [80; 23].

Оғир COVID-19 билан оғриган беморлар учун асосан иммуносупрессив терапия вариантлари таклиф қилинган. Улар орасида дексаметазон кенг фойдаланиш учун тавсия этилган, шунингдек, HAS2 (Hyaluronan synthase) ингибиторлари ва мезенхимал стромал/илдиз хужайралари (MSC) каби чоралар ҳозирда баҳоланмоқда [50; 16].

Туберкулёз касаллигида гипоксия билан юзага келиши мумкин бўлган ўпка ва тўқималарнинг шикастланиши COVID-19 инфекциясининг оқибатлари сифатида ҳам тасвирланган. Шунингдек, тромбоз ва ўпка эмболияси каби қўшимча асоратлар қайд этилган [74; 30].

Вирусли респиратор инфекциялар ва туберкулёз касаллиги организм иммунитетини бузса-да, SARS-CoV-2 ва Mycobacterium tuberculosis билан биргаликда инфекция ҳақидаги далиллар ҳали етарли эмас. Туберкулёз касаллиги ҳолати Хитой ва Ҳиндистонда ўрганилган. Ушбу ҳолатлар COVID-19 инфекциясининг ривожланишида ва коинфекцияланган популяцияда касалликнинг кучайишида рол ўйнаши мумкинлигини кўрсатган [110].

Илмий маълумотлар иммунитет белгиларини тизимли равишда транскриптомик баҳолаш асосида йиғилган. Ушбу тадқиқотлар COVID-19нинг клиник кўринишлари, асимптоматик ва симптоматик туберкулёз касаллиги спектрини тушунишда муҳим аҳамиятга эга [85].

Тадқиқот натижалари шундан далолат берадики, генетик маълумотларни таҳлил қилиш орқали тўлиқ қон (ТҚ), периферик қон хужайралари (ПҚХ) ва бронхоалвеоляр лаваж суюқлиги (БАЛС)

маълумотлари асосида субклиник ва фаол туберкулёз (ТБ) оғир касаллик ривожланиши хавфини оширади. Шунингдек, оғир COVID-19 билан оғриган беморларда ўпкадаги махсус миелоид хужайраларнинг айланма сони ҳам аниқланган [85].

ИФН (интерферон) ишлаб чиқаришининг ортиши ва I ҳамда III турдаги интерферонлар билан боғлиқ иммун жавоблар COVID-19 [3] ва туберкулёз [21] нинг оғир шаклларида кучаяди. Бу эса касалликнинг оғирлашиши ва ҳалокатга олиб келиши мумкин. Шунинг учун COVID-19 туберкулёзнинг тарқалишига катта хавф туғдириши мумкин [90].

Бундан ташқари, оғир ёки ўта оғир COVID-19 билан оғриган беморларда иммуносупрессив дориларни қўллаш, ҳатто қисқа муддатли бўлса-да, *Mycobacterium tuberculosis* инфекциясининг реактивацияси ёки янги юктирилиш натижасида фаол туберкулёз касаллиги ривожланиши хавфини ошириши мумкин [109; 57]. Бу хавф пандемия давомида ва ундан кейинги даврда ҳам долзарб бўлиб қолиши мумкин.

Туберкулёз ва COVID-19 касалликларини алоҳида ёки бирга аниқлаш учун ҳозирда бир нечта замонавий тест усуллари мавжуд. Туберкулёзни аниқлашда ПЦР тести, антиген тестлари, микобактерияларни лабораторияда кўпайтириш ва балғамни текшириш асосий усуллардан саналади. COVID-19 учун эса одатда қон текшируви (серология) ва вирусни аниқловчи тестлар қўлланилади.

Жаҳон Соғлиқни Сақлаш Ташкилоти *Mycobacterium tuberculosis* ва SARS-CoV-2 инфекциялари учун ишончли ташхис мезонлари сифатида “ASSURED” тамойилларини (сезгир, ўзига хос, тезкор ва фойдаланувчилар учун қулай) тавсия этади [44]. Бу мезонлар қатор касалликларни аниқлаш учун энг самарали тестларни танлашда асос бўлади. Бироқ, мавжуд тестларнинг умумий чеклови шундаки, улар патогеннинг ҳаётини ва юқумли эканлигини тезкор аниқлай олмайди. Бу чеклов, айниқса, юқумли касалликларни назорат қилиш ва даволаш стратегияларини ишлаб чиқишда муҳим аҳамият касб этади [56].

SARS-CoV-2 ва *Mycobacterium tuberculosis* патогенларининг ҳаётийлигини аниқлаш учун узоқ вақт талаб қилинади. Масалан, SARS-CoV-2 вируси учун жонли эукариотик ҳужайраларда кўпайиш ва унинг яшовчанлигини аниқлаш камида бир ҳафта давом этади. *Mycobacterium tuberculosis* ҳолатида эса культурада ўсиш жараёни 6 ҳафта ёки ундан кўпроқ вақтни талаб қилади. Ҳозирги замонавий технологиялар шароитида ҳам бу икки патогеннинг юктириш ҳолати тўғрисида тезкор маълумот олиш қийин бўлиб қолмоқда. Бу ҳолат эпидемиологик назорат ва ўз вақтида даволаш жараёнига таъсир кўрсатади. Яқинда SARS-CoV-2га хос иммун жавобларни бутун қонда баҳолаш учун қизиқарли экспериментал ёндашувлар таклиф этилди. Масалан, [71 ; 62] тадқиқотларида SARS-CoV-2 вирусига қарши жавоблар бутун қонда аниқланганлиги таъкидланган. Ушбу жавоблар вируснинг ўткир босқичидаги беморларда ва тузалганларда ҳам кузатилган.

Туберкулёз инфекцияси ва COVID-19нинг эпидемиологик ҳамда клиник кўринишлари йирик мета-таҳлилларда ўрганилган. Хитойдаги олтига йирик мета-таҳлил натижаларига кўра, COVID-19 билан оғриган беморлар орасида туберкулёзнинг тарқалиши 0,47% дан 4,47% гача ташкил қилган [32]. Шунингдек, оғир COVID-19 билан оғриган беморлар орасида туберкулёзнинг тарқалиши нисбатан юқори бўлган (1,47%) ва бу кўрсаткич оғир шакли бўлмаган беморларга нисбатан юқори экани қайд этилган (0,59% ёки: 2,1; P = 0,24) [32]. Ушбу маълумотлар SARS-CoV-2 ва *Mycobacterium tuberculosis* инфекцияларини эрта аниқлаш ва уларнинг эпидемиологик мониторингини яхшилаш зарурлигини кўрсатади. Бундан ташқари, патогенларнинг яшовчанлигини тезкор баҳолаш учун инновацион технологик ёндашувларни ишлаб чиқишга эҳтиёж борлигини таъкидлайди.

Саккиз мамлакат (Белгия, Бразилия, Франция, Италия, Россия, Сингапур, Испания ва Швейцария) бўйича амалга оширилган тадқиқотлар [93] пандемиянинг биринчи тўлкини давомида туберкулёз ва COVID-19 инфекциясининг ўзаро таъсирини ўрганишга қаратилган бўлиб, унда 49 бемор иштирок этган. Натижаларга кўра, 26 нафар беморда (53,0%) COVID-19

ташхиси туберкулёздан олдин кўйилган, 14 нафар беморда (28,5%) COVID-19 туберкулёз касаллигидан кейин аниқланган, ва 9 нафар беморда (18,3%) икки касаллик бир вақтнинг ўзида (бир ҳафта ичида) аниқланган. Қатнашган беморларнинг катта қисми (85,7%) фаол туберкулёз касаллигига чалинган, қолганларида эса туберкулёз инфекциясининг таъсири аниқланган. Муаллифлар ушбу маълумотлар асосида COVID-19 туберкулёзга олдин, бир вақтда ёки кейин ривожланиши мумкинлигини, COVID-19 фаол туберкулёз ривожланишини тезлаштиришда иштирок этиши эҳтимолини ва туберкулёзнинг COVID-19 касаллигидаги аҳамияти ёмон натижаларга олиб келувчи хавф омили бўлиши мумкинлигини таъкидладилар. Шу билан бирга, икки инфекциянинг ўзаро таъсири ва натижаларнинг детерминантларини чуқур ўрганиш учун кўшимча тадқиқотлар ўтказиш зарурлиги қайд этилган. Ушбу натижалар Ҳиндистонда ўтказилган шунга ўхшаш тадқиқот билан ҳам тасдиқланган [36].

Италиядаги туберкулёз бўйича референс марказидаги Сондало шифохонасида ўтказилган клиник тадқиқотда [89] нозокомиал назорат давомида SARS-CoV-2 инфекцияси аниқланган 20 нафар бемор ўрганилди. Уларнинг кўпчилиги ёш муҳожирлар бўлиб, уларда ёндош касалликлар кузатилмаган. Барча беморларга гидроксихлорохин даволаш режими қўлланган, бироқ вирусга қарши махсус дорилар буюрилмаган. Касалхонада даволаниш давомида 4 нафар бемор кислород қабул қилган, улардан 3 нафарида юқори даражали терапевтик чоралар қўлланган. Ўпка тарқоқ туберкулёзи ва кахексия билан оғриган битта ёши катта беморда COVID-19 пневмонияси ривожланган ва касалхонага ётқизилгандан сўнг 6 кун ичида вафот этган. Қолган 19 нафар бемор эса яхши клиник натижага эришган. Текширув жараёнида кўкрак қафаси рентгенограммаси туберкулёзнинг ёмонлашмаганини кўрсатди, фақат 4 нафар беморда янги ривожланган пневмония белгилари қайд этилган [12].

Ушбу тадқиқот натижалари, клиник ва радиологик ёмонлашувнинг паст даражаси беморларнинг ёши, ёндош касалликларнинг йўқлиги ва кўрсатилган

тиббий ёрдамнинг юқори сифати билан боғлиқ эканлигини аниқлади. Шунингдек, COVID-19 нинг фаол туберкулёз касаллигига таъсири самарали ва тўғри парвариш орқали бошқарилиши мумкинлиги маълум бўлди. Инфекция тарқалишини олдини олиш учун шифохоналарда катъий инфекция назорати чораларини амалга ошириш ва шахсий ҳимоя воситаларидан фойдаланиш жуда муҳим аҳамиятга эга [39]. Ушбу маълумотлар COVID-19 ва фаол туберкулёз ўртасидаги ўзаро таъсирни чуқурроқ ўрганиш зарурлигини кўрсатади, шунингдек, инфекция назорати ва клиник бошқарувнинг долзарблигини яна бир бор тасдиқлайди.

COVID-19 ва туберкулёз касалликларининг ўзаро таъсири прогноз ва ўлим даражасига сезиларли таъсир кўрсатиши мумкин. Юқорида келтирилган мета-таҳлил натижаларига кўра [32], COVID-19 билан оғриган беморларда туберкулёз мавжуд бўлганда ўлим хавфи 1,4 баравар юқори бўлган. 12 мамлакатдан 69 беморни қамраб олган 8 тадқиқотнинг натижалари шуни кўрсатадики, умумий когортада ўлим кўрсаткичи 11,6% (8/69) ни ташкил қилган. Бу кўрсаткич 8 мамлакатда ўтказилган тадқиқотда 14,3% (7/49) га етган [93], Сондало касалхонасида ўтказилган тадқиқотда эса ёндош касалликларга чалинган ягона кекса бемор ўлими сабабли 5% (1/20) ни ташкил қилган [89].

Тадқиқот натижаларига кўра, ўлим кўрсаткичи асосан ёш ва ёндош касалликлар мавжудлиги билан боғлиқ бўлган. Яъни, ўлим хавфи, айниқса, бирга келадиган касалликларга чалинган кекса беморларда кузатилган. Бундан ташқари, туберкулёзнинг COVID-19 дан ўлимнинг асосий омили бўлмаслиги мумкинлиги таъкидланган. Муҳожирлар орасида ўлим даражаси паст бўлгани уларнинг ёшлиги ва ёндош касалликлар йўқлиги билан боғлиқ эканлиги қайд этилган.

Шу билан бирга, тадқиқот муаллифлари туберкулёзнинг оғир формаларида ва *Mycobacterium tuberculosis* нинг доривор турғун штаммларига чалинган ёш беморлар орасида ҳам ўлим хавфи юқори бўлиши мумкинлигини таъкидлаган. Ушбу натижалар туберкулёз ва COVID-19 коинфекцияси бўлган

беморларнинг ўзига хос клиник бошқарувини талаб қилишини ва эпидемиологик назоратни кучайтириш зарурлигини кўрсатади.

Сўнгги тадқиқотлар кўрсатмоқдаки, туберкулёздан даволанган беморларда ўпка функциясининг бузилиши ва ҳаёт сифати пастлиги муаммолари кенг тарқалган. Бу ҳолат беморларнинг кундалик фаолияти ва умумий саломатлигига салбий таъсир кўрсатади. Тадқиқотлар, шунингдек, ўпка реабилитациясининг нафақат ўпка функциясини яхшилаш, балки ҳаёт сифатига ҳам ижобий таъсир кўрсатишини кўрсатмоқда [99; 61].

Филиппинда ўтказилган тадқиқот натижаларига кўра, COVID-19 ва туберкулёз касаллиги билан оғриган беморларда ўлим хавфи COVID-19 билан касалланмаган беморларга нисбатан 19 баравар юқори бўлиб, ўлимгача бўлган давр нисбатан қисқа бўлган. Шунингдек, мазкур беморларда тикланиш эҳтимоли COVID-19 билан касалланмаган беморларга қараганда 25% паст, тикланиш муддати эса узоқроқ қайд этилган [92].

Жанубий Африкада ўтказилган тадқиқот ушбу таъсирни янада кенгрок ёритиб, ОИВ ва туберкулёз коинфекцияси ОИВ билан касалланмаган беморларга нисбатан ўлим хавфини икки баравар оширишини кўрсатди. Шу билан бирга, COVID-19 ва туберкулёз инфекцияси ўртасидаги ўзаро таъсир COVID-19дан ўлим хавфини 2,7 баравар оширган. Илгари туберкулёз билан касалланган беморларда эса ўлим хавфи пастроқ ўсишни (1,51 баравар) намоён этган [13].

Ҳозирги вақтда Глобал Туберкулёз касаллиги тармоғи (ГТТ) томонидан мувофиқлаштирилаётган ва Жаҳон Соғлиқни Сақлаш Ташкилоти томонидан қўллаб-қувватланаётган глобал тадқиқотлар туберкулёз ва COVID-19 инфекцияларининг ўзаро таъсирини яхшироқ тавсифлашга қаратилган. 2020 йил 13 октябрь ҳолатига кўра, мазкур глобал тадқиқотда 36 мамлакат ва минтақадан иштирокчилар қатнашган бўлиб, 132 мамлакат ва минтақадаги 27 марказ томонидан 597 бемор тўғрисидаги алоҳида маълумотлар тақдим этилган [94].

Тадқиқотнинг асосий мақсади COVID-19 ва туберкулёз (ҳозирги ёки ўтмиш) билан оғриган беморларнинг хусусиятларини, шу жумладан диагностик тестлар ва терапияни тавсифлашдир. Иккиламчи мақсадлар эса COVID-19 ва туберкулёз билан касалланган беморлар учун маълумотлар базасини ташкил этишнинг моддий-техник ва ташкилий асосини баҳолаш ҳамда клиник натижаларни (COVID-19 ва туберкулёз билан касалланган беморларнинг даволаш натижалари) тавсифлашдан иборат [94].

Сўнгги тадқиқотларга кўра, ТБ касаллигидан кейин даволаш оқибатлари бўлган беморларнинг катта қисми ўпка функциясининг бузилиши ва ҳаёт сифатининг (ҲС) ёмонлигидан азият чекмоқда. Дастлабки далиллар шуни кўрсатадики, ўпка реабилитацияси туберкулёз касаллиги тарихи бўлган беморларда самарали бўлади [100; 61].

Оғир ўткир респиратор синдром COVID-19 инфекциясининг ўткир босқичи доминант кўриниши сифатида кўрсатилган, аммо ўткир босқичдан омон қолган беморларда функционал бузилишлар кам тадқиқ қилинган. Сўнгги тадқиқотлар реабилитация чораларини касалхонада ётқизишдан кейинги дастлабки босқичларда тавсия этиш зарурлигини кўрсатмоқда [11; 111].

COVID-19 пандемияси туберкулёзга қарши хизматлар фаолиятига сезиларли таъсир кўрсатди. Туберкулёзга оид хизматларга пандемиянинг потенциал таъсири ҳақида бир нечта тадқиқотлар ўтказилган [53]. Глобал тадқиқотлар доирасида 16 мамлакатдан 33 марказнинг туберкулёз бўлимларида беморларнинг мурожаати таҳлил қилинди.

Пандемиянинг дастлабки тўрт оyi (2020 йил январь-апрель) давомида туберкулёз билан боғлиқ тиббий фаолият ҳажми 2019 йилнинг шу даври билан солиштирилди. Натижаларга кўра, аксарият марказларда 2020 йилда миллий локдаун пайтида туберкулёз билан боғлиқ фаолият сезиларли даражада камайган.

Жумладан, туберкулёз касаллиги бўйича касалхонага ётқизилган беморлар сони, янги ташхис қўйилган фаол туберкулёз ҳолатлари,

амбулаторияга мурожаатлар сони ва янги ташхис қўйилган латент туберкулёз инфекциялари ҳамда тегишли амбулатория ташрифлари сезиларли равишда қисқарган [53]. Бу қисқариш асосан қуйидаги сабабларга боғлиқ бўлган: беморларнинг жамиятда COVID-19 таъсирдан қўрқиши, хизматларнинг узилиши, локдаун пайтида тиббий хизматларга киришдаги қийинчиликлар ва пандемия шароитида тиббий хизмат кўрсатувчи ходимларнинг COVID-19 билан боғлиқ ишларга йўналтирилиши.

Шу билан бирга, миллий локдаунлар телетиббиётдан фойдаланишнинг ортишига туртки берди. Австралия, Россия, Ҳиндистон ва Буюк Британиядаги туберкулёзга ихтисослашган марказлар телетиббиёт хизматларидан самарали фойдаланишни йўлга қўйди. Телетиббиёт пандемия шароитида беморлар билан алоқани сақлаб қолиш ва даволаш жараёнларини бошқариш учун муҳим восита сифатида намоён бўлди [53].

Серра-Леонеда ўтказилган тадқиқот [14] COVID-19 пандемиясининг туберкулёз касаллигини аниқлаш ва даволашга салбий таъсир кўрсатганини кўрсатди. 2020 йилнинг биринчи тўрт ойида туберкулёзга шубҳа қилинган ҳолатлар ва ижобий балғам натижалари сони 2018-2019 йилларга нисбатан сезиларли даражада камайди. Март-апрель ойларида туберкулёз шубҳаси ва даволаш назорати ҳолатлари камайиб, болаларда туберкулёз ёки туберкулёз/COVID-19 коинфекцияси ҳолатлари қайд этилмади.

Тадқиқот Африканинг кам таъминланган мамлакатларига COVID-19 пандемиясига қарши самарали курашиш учун иқтисодий ва технологик ёрдам зарурлигини алоҳида таъкидлайди. Бундай ёрдам берилмас экан, сўнгги йилларда туберкулёзга қарши курашда эришилган муваффақиятлар йўқолиши мумкин [14].

Шунга ўхшаш натижалар Бразилия [26], Хитой [107], Ҳиндистон [51], Эрон [84], Нигерия [4] ва АҚШдаги муҳожирлар орасида [103] ҳам қайд этилган. Жанубий Африкада эса болаларда туберкулёз ҳолатлари сезиларли даражада камайган [97]. Аммо Жанубий Кореяда, аксинча, COVID-19 пандемияси хусусий сектордаги туберкулёзни назорат қилиш лойиҳасига

сезиларли таъсир кўрсатмагани маълум қилинган [55]. Шунингдек, турли мамлакатларда COVID-19 пандемияси пайтида такрорий локдаунлар қайд этилгани ва бу ҳолатнинг туберкулёз касаллигини аниқлаш ва даволашга жиддий оқибатлар келтириб чиқариши мумкинлиги таъкидланган [41].

Тадқиқот натижалари пандемия шароитида туберкулёзга қарши хизматларнинг барқарорлигини таъминлаш мақсадида янги стратегик ёндашувларни ишлаб чиқиш зарурлигини аниқлайди. Шунингдек, пандемия даврида телетиббиёт ва рақамли технологияларнинг ролини мустаҳкамлаш муҳим аҳамият касб этади.

§ 1.2 Туберкулёз ва COVID-19 коинфекцияларининг хусусиятлари ва асоратлари

Дунё аҳолисининг тўртдан бири туберкулёз билан инфицирланган. Бу касаллик дунё бўйлаб юқумли касалликлар орасида ўлим даражаси бўйича биринчи ўринда туради [72].

2020 йилда олинган маълумотлар туберкулёз ташхиси қўйилган ҳолатлар сонининг 20% га камайганини кўрсатмоқда. Бу ҳолат бир неча омиллар билан боғлиқ бўлиб, улар қаторига диагностика, даволаш ва профилактика хизматларига киришнинг чекланиши, COVID-19 пандемияси туфайли нотўғри ташхис қўйиш ҳолатлари [28], ижтимоий масофа сақлаш ва ниқоб тақиш каби чоралар киритилган.

Жаҳон Соғлиқни Сақлаш Ташкилотининг 2021 йилги Глобал ҳисоботида қайд этилганидек, COVID-19 пандемияси туберкулёзга қарши олиб борилган кўп йиллик глобал саъй-ҳаракатларни йўққа чиқарди. 2019 йилда 7,1 миллион ҳолатдан 2020 йилда туберкулёз ташхиси қўйилганлар сони 5,8 миллионгача камайди. Шу билан бирга, 2020 йилда тахминан 10 миллион кишининг туберкулёз билан касаллангани маълум қилинмоқда [72]. Ушбу маълумотлар пандемия даврида туберкулёзга қарши курашнинг қандай орқага кетганини кўрсатиб, коинфекциянинг ижтимоий-иқтисодий ва соғлиққа боғлиқ асоратларини чуқурроқ ўрганиш зарурлигини таъкидлайди.

Дориларга турғун туберкулёз (MDR-ТБ) ва кенг турғунликка эга туберкулёз (XDR-ТБ) жаҳон соғлиғи учун жиддий таҳдид бўлиб қолмоқда. 2020 йилда дунё бўйича 132 222 та MDR ва рифампицинга турғун туберкулёз (РТБ) ва 25 681 та XDR -ТБ (шу жумладан, **pre-XDR-ТБ**) ҳолатлари қайд этилган. Жами 150 359 бемор МДР/РТБ учун даволаш дастурларига киритилган, бу 2019 йилдаги 177 100 ҳолатга нисбатан 15% га камайган. Ушбу кўрсаткич ҳар уч бемордан фақат биттасининг даволашга киритилаётганини кўрсатади [72].

COVID-19 пандемияси бутун дунёда соғлиқни сақлаш хизматларига сезиларли салбий таъсир кўрсатди. Туберкулёз ташхислари ва даволаш ҳажмининг камайиши пандемия давомида диагностика ва даволаш хизматларига киришнинг чекланиши, шунингдек, ресурсларнинг COVID-19 га йўналтирилиши билан боғлиқ бўлган. Жаҳон Соғлиқни Сақлаш Ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра, 2019 йилда қайд этилган 7,1 миллион туберкулёз ташхиси сони 2020 йилда 5,8 миллионгача қисқарган. Шу билан бирга, 2020 йилда тахминан 10 миллион киши туберкулёз билан касалланган [72].

COVID-19 вирусининг тарқалиши, унинг штаммлари (Alpha, Beta, Gamma ва Delta вариантлари) ва уларнинг вакциналарга чидамлилиги пандемиянинг мураккаблигини оширди. 2021 йил 25 октябр ҳолатига кўра, ЖССТ 243 миллиондан ортиқ тасдиқланган COVID-19 ҳолати ва 4,9 миллион ўлим ҳолатини қайд этди [73]. Вируснинг оғирлиги беморнинг умумий соғлиғи, кўшимча касалликлари ва инфекцияга қарши чоралар самарадорлиги каби омилларга боғлиқ бўлиб қолмоқда.

COVID-19 пандемияси нафақат туберкулёз касаллигига қарши курашдаги ютуқларни орқага қайтарди, балки дориларга турғунликка эга туберкулёзни аниқлаш ва даволашдаги самарадорликни ҳам пасайтирди. Ушбу ҳолатлар пандемия даврида глобал соғлиқни сақлаш тизимларини барқарор сақлаш ва туберкулёзга қарши кураш стратегияларини қайта кўриб чиқиш зарурлигини кўрсатади.

Ушбу янги коронавирус (SARS-CoV-2) ва туберкулёз каби юқумли касалликлар ўртасидаги коинфекция механизмини тушунишга қаратилган саъй-ҳаракатлар, ушбу соҳада муҳим тадқиқотларни рағбатлантирди. Бироқ, бу касалликларнинг ўзаро таъсири ва биргаликда келиши билан боғлиқ масалалар ҳали тўлиқ ўрганилмаган. Шу боис, адабиётларни таҳлил қилиш жараёнида интерлейкин-10 (IL-10), ўсма некрози омили альфа (TNF- α), I-III синфинтерферонлари (IFN), бета трансформацион ўсиш омили (TGF- β), интерлейкин-35 (IL-35), ангиотензинга ўтувчи фермент II (ACE-2) ва регулятор Т хужайралар (T-regs) каби иммунологик омилларнинг коинфекция жараёнидаги ролига алоҳида эътибор қаратилди [8].

Вирусли респиратор инфекциялар туберкулёз касаллигининг кучайишига олиб келадими-йўқми, бу ҳали ҳам баҳс мавзусидир. Илгариги тадқиқотлар, жумладан, SARS-CoV-1 ва А турдаги грипп вируси билан боғлиқ коинфекциялар асоратларини ўрганишга қаратилган изланишлар [48; 76; 27; 46] аралаш ёки ноаниқ натижаларни кўрсатган. Бундай тадқиқотларнинг натижалари умумий хулоса чиқаришга имкон бермас-да, улар вируслар ва туберкулёз ўртасидаги потенциал ўзаро таъсир механизмларини чуқурроқ ўрганиш зарурлигини кўрсатади.

COVID-19 ва туберкулёз коинфекцияси жараёнида иммунитет тизимидаги асосий омиллар, хусусан, интерлейкинлар ва регулятор Т хужайралар, касалликнинг оғирлашишига таъсир кўрсатиши мумкин. Шунинг учун келажакда ушбу касалликларнинг ўзаро таъсирини чуқурроқ ўрганиш учун кўпроқ кўламли тадқиқотлар ўтказилиши зарур.

§ 1.2.1 COVID-19 да Иммунологик жавоблар ва туберкулёз касаллиги патогенези.

Mycobacterium tuberculosis (Mtb) ўпкага тушгандан сўнг, макрофаглар томонидан фагоцитланади. Аммо, патоген эрта эндосомал аутоантиген 1 (EAA1) молекуласини блоклаш орқали фагосомалар ва лизосомаларнинг бирлашишини олдини олади. Натижада, макрофаглар патогенни йўқ қилиш

имкониятидан маҳрум бўлиб, бактерия макрофаг ичида кўпайишда давом этади [31].

ТБ инфекциясида иммун жавоб цитокинлар (TNF- α , интерферонлар) орқали яллиғланиш реакциясини шакллантиради. Бу грануломанинг шаклланишига ва патогеннинг тарқалишини чеклашга имкон беради. Бироқ, бундай "латент" инфекция мезбон иммунитет тизими заифлашгунига қадар белгиларсиз қолиши мумкин [59; 35].

TNF- α яллиғланишни бошқарувчи асосий цитокинлардан бири бўлиб, макрофаглар томонидан бактериал оқсилларга жавобан ишлаб чиқарилади. Унинг ишлаб чиқарилиши яллиғланиш белгиларини (иситма, шиш) рағбатлантиради ва IL-1 ҳамда простагландин E2 (PGE2) синтезини кучайтиради. Инфликсимаб каби TNF- α ингибиторлари тўғридан-тўғри TNF- α билан боғланади, натижада яллиғланиш камаяди. [64; 52; 88].

Интерферонлар (IFN) иммун жавобнинг асосий иштирокчилари ҳисобланади ва инфекцияга қарши реакцияларни бошқарувчи юзлаб генларни рағбатлантиради. IFN цитокинлари I, II ва III турларга бўлинади. I тур (IFN- α ва IFN- β) вирусга қарши ҳимояда ҳал қилувчи рол ўйнайди, шунингдек, яллиғланишни бошқарувчи асосий компонентлардан биридир. III тур (IFN- λ) асосан эпителий ҳужайраларида жойлашиб, I турга ўхшаш ҳимоя функцияларини бажаради, аммо таъсири кучсизроқ бўлади [64; 52; 88].

II синф интерферонлар ва уларнинг туберкулёздаги роли. II синф интерферонлар оиласи ягона вакил — **IFN- γ** (интерферон-гамма) ни ўз ичига олади. IFN- γ , асосан, Th1 ҳужайралари, Th8 ҳужайралари ва табиий киллер (NK) ҳужайралари томонидан ишлаб чиқилади. Бу цитокин Th1 ҳужайралари учун асосий белгиловчи ролини ўйнайди ва макрофагларни фаоллаштирувчи муҳим восита ҳисобланади. IFN- γ ўзининг махсус рецепторлари билан боғланиб, **JAK-STAT** йўлини фаоллаштиради. Бу механизм орқали макрофагларда антиген тақдимоти ва лизосомал фаоллик кучаяди, MHC I ва MHC II молекулалари экспрессиясини оширади ва натижада лейкоцитлар

миграцияси фаоллашади. Шу билан бирга, IFN- γ алвеоляр макрофагларни иккиламчи бактериал инфекцияларга қарши химояга тайёрлайди.

Туберкулёз инфекциясида IFN- γ макрофагларнинг фаголизосомал жавобини тиклашда ва микобактериялар таъсирини бартараф этишда муҳим аҳамиятга эга. У микобактерияларни макрофаглар ичида йўқ қилишни рағбатлантиради ва инфекциянинг тарқалишини чеклайди. Шу тариқа, IFN- γ гранулома химоясида ҳал қилувчи рол ўйнайди ва туберкулёзга қарши иммун жавобни шакллантиради [78; 68; 82].

T-регуляторлар (Tregs), шунингдек, супрессор T-хужайралари сифатида ҳам танилган, иммун тизимининг асосий бошқарувчилари ҳисобланади. Улар ўз антигенларини таниб, аутоиммун касалликларнинг олдини олиш ва яллиғланиш реакцияларини тартибга солиш учун масъулдир. Бу хужайралар аутоиммунитетни бошқаришда иштирок этади ва табиатан иммуносупрессив хусусиятга эга [6; 20].

Туберкулёз инфекциясида Tregs хужайраларининг роли инфекциянинг босқичига қараб ўзгаради. Дастлабки босқичларда улар иммунитетни сусайтириш орқали патогеннинг кўпайишига шароит яратади, сурункали босқичда эса ортиқча яллиғланишни чеклаш орқали касаллик патологиясини енгиллаштиради ёки кечиктиради. Tregs икки турга бўлинади: тимик T-регуляторлар (tTreg), улар тимусда ишлаб чиқарилади ва тизимли гомеостаз ҳамда толерантликни таъминлайди; ва индукцияланган T-регуляторлар (iTreg), улар периферияда ҳосил бўлиб, антигенга хос иммун жавобларни маҳаллий даражада бостириш учун жавобгардир.

Tregsнинг асосий цитокинлари. Tregsнинг иммуносупрессив функциясида иштирок этувчи асосий цитокинлар IL-10 ва TGF- β ҳисобланади. Ушбу цитокинлар яллиғланиш жараёнларини чеклаш ва IFN- γ ҳамда TNF- α каби яллиғланишни қўзғатувчи цитокинларнинг фаолиятини бостириш орқали таъсир кўрсатади. TGF- β цитотоксик ва ёрдамчи T хужайраларнинг фаолиятини бостиради, шу билан бирга яллиғланишни чеклайди.

Tregs ва туберкулёз инфекцияси. Туберкулёз фонида Tregs хужайралари микобактерияларнинг патогенезига таъсир қилувчи муҳим иммунорегуляторлардир. Улар яллиғланиш жараёнини назорат қилиб, гранулома ҳимоясини таъминлайди. IL-35 цитокини Tregs хужайраларининг кўпайишига ёрдам беради, шунингдек, Th17 хужайраларининг фаоллашувини рағбатлантиради [18].

TGF-β- ўсиш омилига оид кўп функцияли цитокинлар гуруҳи бўлиб, T-регулятор хужайраларнинг CD4+ хужайраларидан фарқланишида ҳал қилувчи роль ўйнайди. У яллиғланиш жараёнларини назорат қилиш ва илдиз хужайраларининг дифференциациясини бошқариш каби муҳим вазифаларни бажаради. Туберкулёз инфекцияси ўпкада TGF-β даражасини ошириши мумкин. Унинг яллиғланишга қарши хусусиятлари, TGF-β сигнализациясини блоклаш орқали T хужайралар функциясини яхшилаш ва туберкулёз прогнозини сезиларли даражада яхшилаш мумкинлигини кўрсатади [33; 79].

IL-10 цитокин оиласи туберкулёз инфекциясидаги иммун жавобни бошқаришда асосий рол ўйнайди. Шу билан бирга, у аутоиммунитетни сусайтиришга ёрдам беради, аммо инфекцияга қарши иммун жавобни чеклаш орқали микобактерияларнинг омон қолишига шароит яратади. Бу фагосомал етилишни ингибиция қилиш, азот оксиди ишлаб чиқаришни пасайтириш ва макрофагларда IFN-γ сигналени блоклаш каби механизмлар орқали амалга оширилади [1]. Тадқиқотлар IL-10 ишлаб чиқарилишининг туберкулёзнинг реактивациясига ва касаллик ривожланишига олиб келиши мумкинлигини кўрсатди. Шунингдек, IL-10ни блоклаш ўпкада бактериал юкни камайтириш ва инфекцияга қаршилиқни оширишга имкон беради [96;10].

Гранулёмалар туберкулёз инфекциясининг муҳим ҳимоя механизми ҳисобланади. Улар микобактерияларни қамоққа олиб, инфекция тарқалишини чеклаш учун иммун хужайраларининг мураккаб ўзаро таъсири натижасида шаклланади. Макрофаглар патогенларни йўқ қила олмаганида, дендритик хужайралар Th1 хужайраларини фаоллаштиради ва улар IFN-γ ишлаб чиқариб, макрофагларнинг фаолиятини кучайтиради. Макрофаглар ва Th1

хужайраларининг гуруҳлашиши эпителид гигант хужайраларини шакллантиради, бу инфекцияни гранулома девори билан чеклашга ёрдам беради [68;82]. Агар грануломалар таркибий бузилишга учраса, микобактериялар тарқалиб, инфекцияни янада кучайтириши мумкин.

§ 1.2.2 COVID-19 ва латент туберкулёз инфекциясининг ўзаро таъсири

Латент туберкулёз инфекцияси (ЛТИ) ва COVID-19 инфекциясининг биргаликдаги таъсири соғлиқни сақлаш тизими учун жиддий ташвиш туғдиради. Бу, асосан, ўзига хос бўлмаган ва бир-бирига мос келмайдиган клиник белгилар туфайли ташхис қўйишдаги қийинчиликлар, дори воситаларининг ўзаро таъсир эҳтимоли ҳамда латент инфекциянинг қайта фаоллашиши билан боғлиқ бўлиши мумкин [40].

Адабиётлар таҳлилига кўра, SARS-CoV-2 инфекцияси латент туберкулёзни қайта фаоллаштириши мумкинлиги ҳақидаги далиллар тобора ортиб бормоқда. ЛТИ мавжуд беморларда COVID-19 инфекцияси сабабли оғир пневмония ривожланишига мойиллик кузатилади, гарчи бу маълумотлар ҳали ягона ҳулоса сифатида қабул қилинмаган [19].

L. Petrone ва ҳамкасблари COVID-19, туберкулёз ёки ЛТИ билан оғриган беморларда SARS-CoV-2 га нисбатан иммун жавоб ҳосил қилиш қобилияти пасайишини қайд этган, аммо уларда Mtbга хос антигенларга иммун жавоб сақланиб қолган [70]. Бошқа бир тадқиқот шуни кўрсатдики, COVID-19 га узоқ муддатли таъсир қилиш пандемиядан кейин латент туберкулёз касаллигини қайта фаоллаштириши мумкин, чунки туберкулёз касаллиги ўтмишдаги вирусли пандемияларда асосий бактериал инфекция сифатида [69].

Туберкулёз ва COVID-19 биргаликдаги инфекцияларни ўрганишга қаратилган илк коҳорт тадқиқотларидан бири 8 мамлакатда 49 ҳолатни таҳлил қилди. Тадқиқот натижалари COVID-19 ташхиси туберкулёздан олдин, давомида ёки кейинги даврларда қўйилиши мумкинлигини кўрсатди. Ушбу тадқиқот COVID-19 ва туберкулёз ўртасидаги ўзаро таъсирнинг клиник хилма-хиллигини аниқлашга хизмат қилди [93].

COVID-19 ва латент туберкулёз инфекциясининг ўзаро таъсирини аниқлаш мақсадида олиб борилган тадқиқотда 40 ёшли бемор кузатилди. У COVID-19 ташхиси қўйилганидан 7 ҳафта ўтгач, ўнг томонлама плеврит, йўтал, субъектив иситма ва анорексия каби белгилари билан қабул қилинди. МТБ ПЗР ва КМБ натижалари ижобий бўлиб, беморнинг иммун тизимида CD4+ Т хужайралари фаолиятининг пасайгани аниқланди. Ушбу ҳолат COVID-19 инфекцияси натижасида латент туберкулёз инфекциясининг қайта фаоллашиши мумкинлигини кўрсатади [43].

Ретроспектив иммунологик таҳлиллар шуни кўрсатадики, COVID-19 инфекциясида умумий Т хужайралари, CD4+ ва CD8+ хужайраларининг сони сезиларли даражада камаяди. Diao ва бошқаларнинг тадқиқотларига кўра, интенсив терапия бўлимида (ИТБ) даволанишни талаб қиладиган беморларда Т хужайраларининг паст даражаси (800/мл дан паст) омон қолиш даражасини пасайтириши мумкин. Шунингдек, IL-6, IL-10 ва TNF каби цитокинлар қон зардобидида юқори даражада аниқланган ҳолатларда инфекцияга жавобан цитокин бўрони ривожланиши мумкинлиги қайд этилган [29]. Цитокин бўрони COVID-19 сабаб бўлган ўткир респиратор дистресс синдроми (ЎРДС) нинг асосий сабабларидан бири ҳисобланади. Бу жараён инфекциянинг шиддатли ва ҳаётга хавфли бўлган босқичларига ҳисса қўшади.

Т хужайралари вирусли инфекцияларда, жумладан, SARS-CoV-2 инфекциясида ҳал қилувчи аҳамиятга эга. Аммо вируснинг доимий таъсири ва иммун тизимининг ҳаддан ташқари стимуляцияси Т хужайраларининг функционал пасайишига олиб келади. Бу иммунитет тизимида цитокин ишлаб чиқаришнинг камайишига ва Т хужайраларининг умумий сонининг пасайишига олиб келади. Бундай пасайиш латент туберкулёз инфекциясида ҳам кузатилади, бу ерда Т хужайралари IL-2, IFN- γ ва TNF- α секрециясининг аста-секин йўқолиши билан бирга юз беради [42].

Латент туберкулёзда чарчаган Т хужайралари IL-2, IFN- γ ва TNF- α секрециясининг прогрессив йўқолишини кўрсатади. TNF- α , IFN- γ , Т хужайралари ва тартибга солувчи оксилларни ўз ичига олган цитокинлар ўпка

паренхимасида грануломани сақлаш учун муҳимдир, шунинг учун бу патогенларнинг патогенезини алоҳида тушуниш уларнинг коинфекциядаги ролини ва латент туберкулёз фаоллашуви потенциалини тушуниш учун жуда муҳимдир. Ҳар бир патогенга жавобан иммуномодуляция, одатда мувозанатсиз яллиғланиш реакциясини келтириб чиқаради, бу иккала касалликнинг ривожланишига ва ёмонлашишига ёрдам беради [42].

SARS-CoV-2 инфекцияси туберкулёз грануломасини сақлаб қолишда муҳим бўлган Mtbга хос CD4+ Т ҳужайраларининг сезиларли пасайишига олиб келиши мумкин. Riou ва ҳамкасблари COVID-19 билан оғриган беморларда Mtbга хос CD4+ Т ҳужайралари сонининг пасайишини қайд этишди, бу эса латент туберкулёз инфекциясининг реактивацияси ёки янги инфекция назоратининг пасайишига олиб келиши мумкин [77].

COVID-19 инфекциясида цитокинлар, айниқса, IL-6 ва TNF- α каби яллиғланишни бошқарувчи асосий моддаларнинг ортиқча ишлаб чиқарилиши цитокин бўрони деб номланган ҳолатга олиб келади. Бу жараён ўпкадаги грануломаларнинг тузилишини бузиши ва латент туберкулёз инфекциясини қайта фаоллаштириши мумкин. Singh ва ҳамкасблари SARS-CoV-2 инфекцияси сабаб бўлган ўпка яллиғланиши ва интерферон I сигнализациясининг туберкулёз инфекциясини кучайтириши мумкинлигини таъкидлашди [86].

Яллиғланишга қарши даволаш ва оқибатлари. COVID-19 ни даволашда яллиғланишга қарши воситалардан фойдаланиш мантиқий кўринса-да, бундай препаратлар TNF- α ва IFN- γ каби асосий иммунитет компонентларининг фаоллигини камайтиради. Бу ҳолат, ўз навбатида, латент туберкулёз инфекциясининг реактивациясига олиб келиши мумкин [59]. Яллиғланишга қарши препаратларнинг иммунитет тизимига таъсирини чуқурроқ ўрганиш ва уларнинг туберкулёзга бўлган оқибатларини таҳлил қилиш зарур.

Баъзи тадқиқотчилар бошқа патоген сабаб бўлган яллиғланишни камайтириш учун мўлжалланган яллиғланишга қарши воситалар томонидан латент микобактерияларни бехосдан фаоллаштириш имкониятини кўриб

чиқмоқдалар. Бундай ҳимоя механизмларисиз Латент ТБ фаоллашиши иммунитет тизимининг заифлашиши туфайли содир бўлади деб ишонилади [78; 67], аммо аниқ хулоса қилиш учун қўшимча тадқиқотлар зарур.

§ 1.2.3 COVID-19 нинг фаол туберкулёзга таъсири

Туберкулёз ва COVID-19 асосан нафас йўллари зарарловчи юқумли касалликлар бўлиб, ҳаво томчилари орқали юқади. Иккала касаллик ҳам ўпка тўқимасида кучли яллиғланиш жараёнини келтириб чиқаради. Улар биргаликда учраганда клиник манзара, ташхис қўйиш ва даволаш жараёни мураккаблашади.

Коинфекциянинг муҳим жиҳатларидан бири, COVID-19 орқали иммун тизими заифлашиши натижасида туберкулёз тезроқ ривожланиши мумкин. Шунингдек, туберкулёз беморларда COVID-19 касаллиги оғирроқ кечиб, асоратлар ва ўлим хавфи ошиши мумкин [86]. Бундан ташқари, икки касалликнинг ўхшаш клиник белгилари туфайли нотўғри ташхис қўйиш эҳтимоли юқори.

Бошқа муаммо шундаки, коинфекция ҳолатида дориларига чидамли *Mycobacterium tuberculosis* штамmlарининг тарқалиш хавфи ортади. Шу сабабли, бундай беморларни даволаш тактикаси ва терапия схемаларини такомиллаштириш зарур. Айрим тадқиқотлар коинфекция ҳолатида умумий ўлим кўрсаткичлари аҳолининг умумий қатлами билан бир хил даражада эканлигини кўрсатган, аммо бу борада қўшимча тадқиқотлар зарур [67].

Клиник кузатувлар ва коинфекция ҳолатлари. Саудия Арабистонида 7 та коинфекция ҳолати қайд этилган бўлиб, барча беморларда COVID-19 тасдиқланишидан олдин туберкулёз аниқланган. Уларда ноодатий клиник манзара кузатилган бўлиб, бу эса ташхис жараёнини мураккаблаштирган. COVID-19 асосан икки томонлама диффуз инфилтратив ўзгаришлар билан намоён бўлса, туберкулёз, одатда, ўпканинг юқори қисмида бир томонлама булутсимон соялар билан намоён бўлади [83].

COVID-19 кўпинча икки томонлама инфилтратив пневмония жараёни билан, туберкулёз эса асосан юқори зоналарда бир томонлама булутланиш

билан тавсифланади. Туберкулёзда некроз ва емирилиш шаклланиши фиброз жараёнларига олиб келиб, нафас йўллари функциясига таъсир кўрсатади ва пневмония ҳамда нафас етишмовчилиги хавфини оширади. Кузатувлардаги барча беморларда клиник ҳолат яхшиланган, бир бемор (30 ёшли аёл) эса оғир тарқалган касаллик натижасида вафот этган [75].

Сингапурлик тадқиқотчилар ҳам коинфекцияли беморларда атипик рентгенографик ўзгаришлар борлигини тасдиқлаган [95]. Масалан, 28 ёшли беморда тарқалган туберкулёз, жигар зарарланиши ва марказий нерв тизимига таъсир этувчи асоратлар қайд этилган [9].

Кўпчилик беморлар яхши натижаларга эришган бўлса-да, баъзи ҳолатларда ўлим қайд этилган. Ҳиндистонда 38 ёшли беморда COVID-19 ва туберкулёз бир вақтда аниқланган, аммо даволанишга қарамай, беморнинг аҳволи оғирлашиб, ўлим билан тугаган [45]. Ботсванада 3 ойлик чақалоқнинг вафоти қайд этилган бўлиб, унинг аутопсиясида диффуз микро тромбозлар аниқланган ва бу коинфекциянинг патофизиологик таъсирини тасдиқлаган. Беморнинг аҳволининг тез клиник ёмонлашишини фақат туберкулёз касаллиги билан изоҳлаш мумкин эмас эди ва аутопсияда диффуз микротромбларнинг мавжудлиги коинфекциянинг синергетик патофизиологик таъсирини кўрсатди [60].

Филиппинда *Sy* ва ҳаммуаллифлар томонидан ўтказилган тадқиқотда коинфекцияли беморларда ўлим хавфи 2,17 марта юқори эканлиги аниқланган. Шунингдек, уларда тикланиш эҳтимоли 25% камроқ бўлган [92]. Davies томонидан ўтказилган когорт тадқиқотида эса COVID-19 билан оғриган ва туберкулёз ташхиси қўйилган беморларда ўлим хавфи 2,5 баробар юқори, олдин туберкулёзни бошидан кечирган беморларда эса 50%га кўпроқ эканлиги аниқланган [25].

Юқоридаги маълумотлар шундан далолат берадики, COVID-19 ва туберкулёз коинфекцияси ташхис қўйиш, даволаш ва касаллик оқибатларини башорат қилишда жиддий муаммоларни келтириб чиқаради. Икки касалликнинг ўхшаш клиник белгилари аниқ ташхис қўйишни

қийинлаштиради, бу эса нотўғри даволашга олиб келиши мумкин. Эпидемиологик тадқиқотлар коинфекцияли беморларда ўлим хавфи юқорирок эканлигини кўрсатмоқда. Бундан келиб чиқиб, коинфекция ҳолатида самарали даволаш стратегияларини ишлаб чиқиш ва назоратни кучайтириш муҳим аҳамиятга эга.

§ 1.3 COVID-19 пандемияси шароитида туберкулёзга қарши мавжуд глобал дастурларнинг амалга оширилишини таҳлил қилиш

Туберкулёз ва COVID-19 ўртасидаги ўзаро таъсир, ижтимоий-иқтисодий ва эпидемиологик омиллар асосида шаклланади. Кам таъминланган аҳоли табиий муҳит ва соғлиқни сақлаш хизматларига кириш имкониятининг чекланганлиги туфайли юқумли касалликларга мойилроқ бўлади [98]. Шунингдек, COVID-19 ва туберкулёзнинг қўшилиш ҳолатлари ушбу гуруҳлар учун жиддий хавф туғдиради, чунки туберкулёз уларда олдиндан мавжуд бўлган соғлиқ муаммоларидан бири ҳисобланади.

Пандемия глобал миқёсда туберкулёзга қарши кураш стратегияларига салбий таъсир кўрсатиб, диагностика ҳолатларининг 18% га камайиши ва ўлим даражасининг ортишига олиб келди [72]. Бу асосан тиббий муассасаларга киришнинг чекланганлиги ва аҳолининг тиббий ёрдамга мурожаат қилишдан тийилишидан келиб чиқди. Тиббий хизматларга бўлган ишончнинг пасайиши, айниқса, туберкулёз билан оғриган беморлар учун хавfli бўлиб, кеч ташхис қўйиш ва касалликнинг оғир кечишига олиб келган [47].

COVID-19 га қарши олиб борилган чора-тадбирлар ва инфекция назорати стратегиялари туберкулёзни ҳам самарали тарзда бошқариш имконини яратди. "TB Swiss Cheese Model" ёрдамида Alexandra Jaye Zimmer ва ҳаммуаллифлар туберкулёз профилактикасининг ижтимоий, шахсий ва тиббий даражалардаги элементларини таҳлил қилдилар. Ушбу моделда пандемия айрим ҳимоя механизмларининг заифлашишига сабаб бўлгани тасвирланади, бироқ COVID-19 га қарши ишлаб чиқилган технологиялар ва

воситалар айрим ҳолларда туберкулёзга қарши курашда қўлланилиши мумкинлигини кўрсатади [112].

Жанубий Африкада олиб борилган тадқиқотлар туберкулёз инфекциясининг COVID-19 билан боғлиқ ўлим хавфини сезиларли даражада оширишини тасдиқлади. Хусусан, рифампицинга чидамли туберкулёз билан касалланган шахсларда COVID-19 ўлим хавфи 61% га етган [112; 38]. Бу икки касаллик ўртасидаги мураккаб ўзаро таъсирни чуқурроқ ўрганиш зарурлигини кўрсатади.

Ахборот-коммуникация технологиялари пандемия давомида муҳим роль ўйнади. Айрим жамоат ташаббуслари, жумладан, Покистонда масжидларда эълонлар орқали ва Praekelt'нинг COVID-19 HealthAlert хизмати воситасида аҳолига маълумот етказиш дастурлари туберкулёзга қарши ташвиқот ишлари билан бирлаштирилди. Бундай рақамли кампаниялар телевидение ва бошқа оммавий ахборот воситаларида кенг тарқатилиши керак [7].

Шунингдек, пандемия туфайли тезкор ва қулай синов методларини ишлаб чиқишга эҳтиёж ортди. COVID-19 учун ривожланган полиестер тампонлар ва тупурик орқали намуна олиш каби инновацион ёндашувлар ҳозирда туберкулёз ташхиси учун ҳам ўрганилмоқда. Бундай қулай ва кам харажатли диагностик усуллар туберкулёз скрининг жараёнини яхшилаши мумкин [7].

Туберкулёз ташхисини беморда эрта аниқлаш муҳим вазифа ҳисобланади. Ҳозирги ҳолатда кўплаб тестлар фақат юқори даражали тиббий марказларда мавжуд бўлиб, бу эса диагностика кечикишларига олиб келади. COVID-19 пандемияси вақтида марказлашмаган мобил тест пунктларидан фойдаланиш самарали бўлган ва бу усул туберкулёзга нисбатан ҳам жорий этилиши мумкин [91; 38].

Пандемия замонавий жамиятлардаги ижтимоий-иқтисодий фарқларни янада кучайтирди. Соғлиқни сақлаш хизматларидан фойдаланишдаги тафовутлар COVID-19 билан боғлиқ муаммоларни янада чуқурлаштирди. Бу

номутаносибликлар туберкулёз эпидемияси учун ҳам хос бўлиб, ижтимоий тенгсизликларни бартараф этиш туберкулёзга қарши кураш самарадорлигини оширишда муҳим аҳамиятга эга [81].

Сўнги таҳлиллар шуни кўрсатадики, туберкулёзга қарши курашда биомедицинал ёндашувлар билан бир қаторда ижтимоий стратегияларни ҳам қўллаш зарур. Мақсадли молиявий ёрдам, озиқ-овқат таъминоти ва ҳуқуқий ҳимоя каби чоралар касалликка қарши самарали курашишда муҳим рол ўйнайди. Беморларга тиббий хизмат кўрсатиш логистикасини яхшилаш ва ижтимоий ҳимоя механизмларини кучайтириш касалликни самарали назорат қилишда асосий вазифалардан бири ҳисобланади.

§ 1.4 Боб бўйича резюме

COVID-19 инфекцияси организмда асимптоматик ҳолатдан тортиб, кучли цитокин бўрони ва ўлимга олиб келиши мумкин бўлган иммунологик реакцияларга сабаб бўлади. Ушбу инфекцияга қарши даволашда қўлланиладиган иммуномодулятор воситалар, жумладан, кортикостероидлар, туберкулёзнинг қайта фаоллашиши хавфини оширади. Бу эса туберкулёз ва COVID-19 коинфекциясининг ўзаро таъсирини чуқурроқ ўрганиш зарурлигини кўрсатади.

Туберкулёз ва COVID-19 ўртасидаги клиник ва эпидемиологик ўхшашликлар таҳлис қўйиш жараёнида муҳим аҳамиятга эга. COVID-19 га диагностика қўйишда ПЗР ва серологик тестлар асосий стандарт бўлса, туберкулёзни аниқлаш учун кўкрак қафаси рентгенографияси, КТ ва микробиологик текширувлар асосий методлар сифатида қўлланилади. Бироқ, ушбу икки инфекцияни бир вақтда аниқлашда ҳалигача ишончли, тезкор ва юқори сезгирликка эга тест мавжуд эмас.

Пандемия давомида туберкулёз ва COVID-19 ўртасидаги ўзаро таъсирни аниқлаш бўйича тадқиқотлар чекланган. Туберкулёзга чалинган беморларда COVID-19 оғирроқ кечиши ва юқори ўлим кўрсаткичлари билан боғлиқ бўлиши кузатилган. Шу билан бирга, COVID-19 инфекцияси туберкулёзнинг

латент шаклини фаоллаштириши мумкинлиги ҳақида аниқ далиллар етарлича эмас ва бу борада қўшимча тадқиқотларга эҳтиёж бор.

Коинфекциянинг иммунопатологик таъсири ҳали тўлиқ ўрганилмаган. Бироқ, илмий адабиётлар асосида тахмин қилинишича, туберкулёз ва COVID-19 инфекциялари биргаликда иммун тизимига кучли босим ўтказиб, лимфоцитопения ва иммунитет танқислигини кучайтириши мумкин. Бу эса химоявий иммун жавобларини заифлаштириб, юқори даражада яллиғланиш реакциялари ва цитокин бўронига сабаб бўлади.

Туберкулёз ва COVID-19 коинфекциясининг ўпка паренхимасига таъсири ҳақидаги тадқиқотлар туберкулёз инфекцияси давомида некроз ва кавитация жараёнлари пайдо бўлишини, бу эса ўпка тўқималаридаги фиброзга олиб келиб, нафас йўллари функциясини бузишини кўрсатган. Шу боис, туберкулёз билан касалланган беморларда COVID-19 инфекцияси оғир кечиши ва прогноз ёмонроқ бўлиши мумкин.

COVID-19 билан боғлиқ яллиғланиш жараёнларини назорат қилиш учун кенг қўлланилаётган иммуномодуляторлар, айниқса, яллиғланишга қарши цитокинлар ингибиторлари, туберкулёзга чалинган ёки латент шаклга эга беморлар учун эҳтиёткорлик билан ишлатилиши керак. Бундай препаратлар грануломаларнинг структур яхлитлигига таъсир қилиб, туберкулёзнинг қайта фаоллашишига олиб келиши мумкин. Шунинг учун, ушбу препаратлардан фойдаланишда беморнинг касаллик тарихи ва инфекцияга мойиллиги инобатга олинishi зарур.

Глобал миқёсда COVID-19 пандемиясига қарши кўрилаётган чоралар туберкулёз каби юқумли касалликларга нисбатан эътибор сусайишига сабаб бўлмаслиги лозим. Туберкулёз инсоният тарихида энг кенг тарқалган ва ўлим даражаси юқори бўлган инфекциялардан бири ҳисобланади. Шу сабабли, пандемия шароитида ҳам туберкулёзни аниқлаш, назорат қилиш ва даволашга қаратилган стратегиялар кучайтирилиши зарур.

Ҳозирги мавжуд маълумотлар COVID-19нинг туберкулёз билан касалланган беморлар учун қандай таъсир қилиши борасида тўлиқ тасаввур

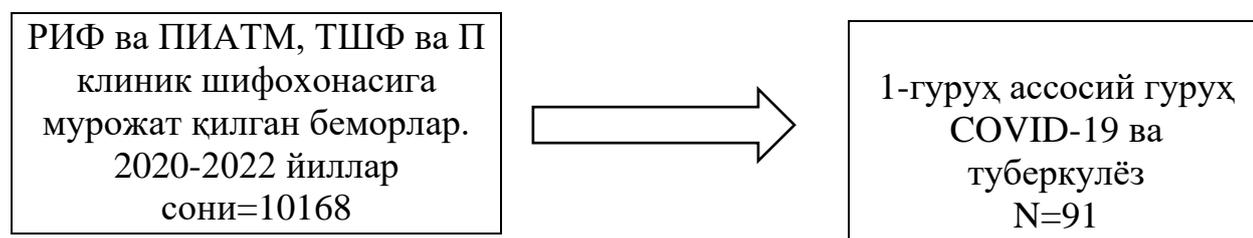
беришга етарли эмас. Ушбу йўналишда келгуси тадқиқотларнинг асосий вазифаси коинфекциянинг эпидемиологик хусусиятларини аниқлаш, терапиянинг самарали ёндашувларини ишлаб чиқиш ва профилактик стратегияларни такомиллаштиришдан иборат бўлиши керак. Шунингдек, туберкулёзга чалинган беморларни COVID-19 инфекциясидан ҳимоя қилиш бўйича кенг қамровли чоралар ишлаб чиқиш ва уларни вакцинацияга жалб қилиш муҳим аҳамиятга эга.

II БОБ. COVID-19/ТБ КО-ИНФЕКЦИЯЛИ БЕМОРЛАР КЛИНИК ТАВСИФИНИ БАҲОЛАШ МАТЕРИАЛЛАРИ ВА УСУЛЛАРИ

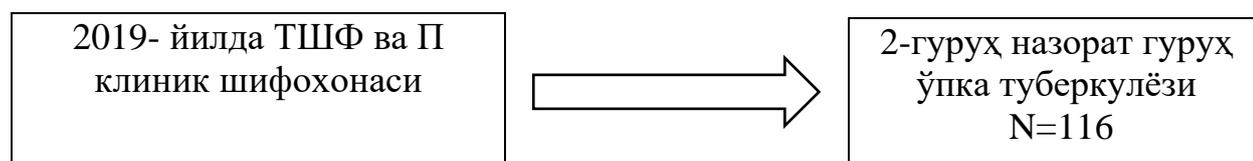
§ 2.1. Тадқиқот дизайни ва COVID-19/ТБ коинфекцияли беморларнинг клиник-эпидемиологик тавсифи

Мазкур тадқиқот, Академик Ш.А.Алимов номидаги Республика ихтисослаштирилган фтизиатрия ва пульмонология илмий-амалий тиббиёт марказида ҳамда Тошкент шаҳар фтизиатрия ва пульмонология клиник шифохонасида ўтказилди. Тадқиқотнинг биринчи босқичида 2020-2022 йиллардаги COVID-19 пандемияси даврида юқоридаги келтирилган фтизиатрия шифохоналарида даволанган 10 168 нафар беморнинг касаллик тарихи ичидан, йўлланмасида ва анамнезида COVID-19 ва туберкулёз коинфекцияси мавжуд бўлган 91 нафар бемор аниқланди. Булар тадқиқотнинг асосий гуруҳини ташкил этди (2.1-расм).

БИРИНЧИ БОСҚИЧ



ИККИНЧИ БОСҚИЧ

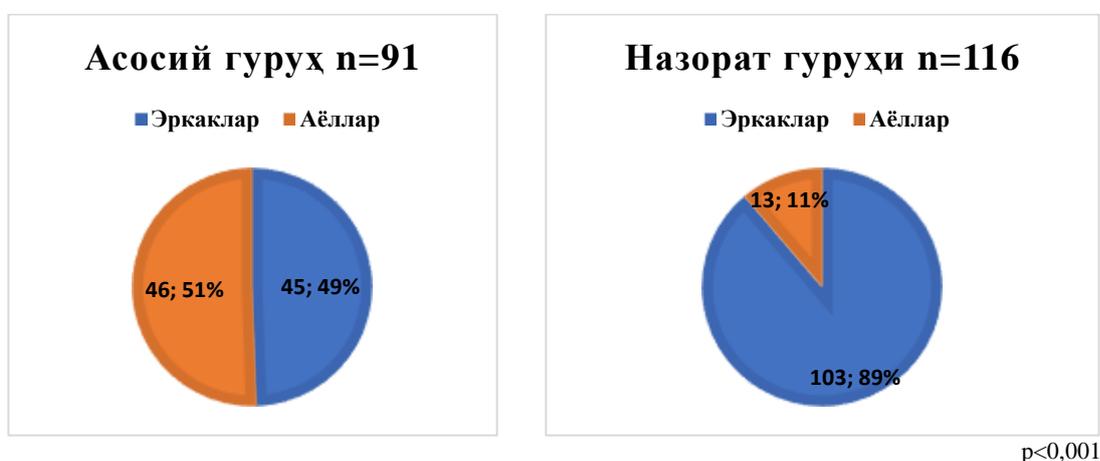


2.1-расм. Тадқиқотдаги беморларни саралаб олиш натижалари

Тадқиқотнинг назорат гуруҳига Тошкент шаҳар фтизиатрия ва пульмонология клиник шифохонасида COVID-19 пандемиясидан аввалги йилда (2019 йилда) ўпка туберкулёзи бўйича даволанган 116 нафар бемор рандом усулида танлаб олинди. Буларда ҳам касаллик тарихи ва симптоматик маълумотлари таҳлил қилинди.

Нафас аъзолари тизимида туберкулёз инфекцияси ривожланган умумий беморлар сони 207 нафар ташкил этди. 1-гурух (асосий гуруҳ n=91) COVID-19 ва туберкулёз билан биргаликда келгани (COVID-19/ТБ) яъни коинфекцияли беморлар. 2-гурух эса (назорат гуруҳ n=116) 2019 йилдаги фақат ўпка туберкулёзи билан касалланган беморлар.

Тадқиқот натижаларига кўра эркеклар -148 (71,5%), аёллар -59 (28,5%) нафарни ташкил қилди. Асосий гуруҳда эркеклар - 45 (49,5%) назорат гуруҳида 103 (88,8 %; $p<0,001$), асосий гуруҳда аёллар эса мос равишда 46 (50,5%) ва назорат гуруҳида 13 (11,11%; $p<0,001$) нафарни ташкил қилди, яъни назорат гуруҳда эркеклар устунлик қилди (2.2-расм).

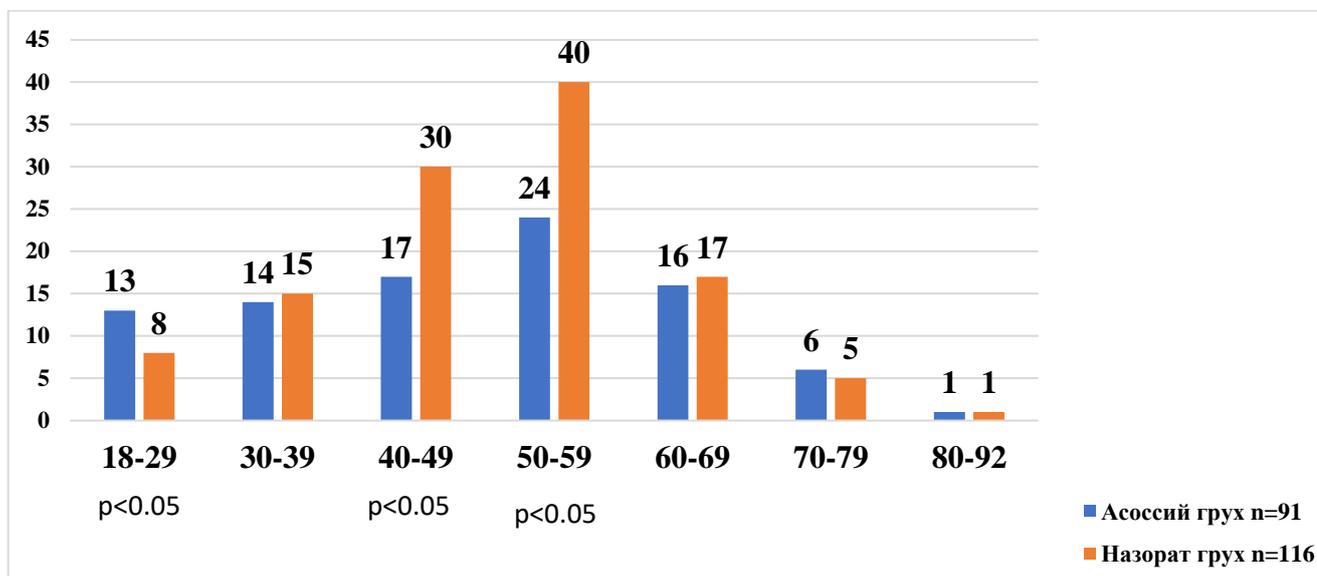


2.2-расм Икки босқич натижаларига асосланиб ажратилган гуруҳлардаги жинс бўйича фарқлари

Беморларнинг ёши 18 дан 92 гача бўлиб, уларнинг аксарияти ёшлар ва ўрта ёшдагиларни ташкил қилди (ўртача ёши $49,09 \pm 7,4$). COVID-19 ва ТБ билан биргаликда инфицирланган беморлар орасида 9 (9,8%; $p>0,05$) нафар беморда COVID-19 туберкулёз касаллиги билан бир вақтда аниқланган. Қолганларига диагноз аввалроқ COVID-19 ташхиси қўйилган. COVID-19га қарши антитана аниқланган пайтдан бошлаб туберкулёз касаллиги ташхисигача бўлган вақт $1,7 \pm 0,3$ ойни ташкил қилди.

Тадқиқотимизга COVID-19 билан ТБ коинфекциялари биргаликда ривожланган жами 91 нафар беморлар киритилган. Уларнинг ўртача ёши – 48,35 ни ташкил қилди.

COVID-19 ва ТБ коинфекция ривожланган беморларнинг ёши хар иккала гуруҳда ҳам 40 ёшдан 59 ёшгача бўлган. Улардан 45,1% асосий гуруҳ ва 60,3% назорат гуруҳига кирди (2.3-расм).



2.3-расм. COVID-19 ва ТБ коинфекция ривожланган беморларнинг ёшига кўра туберкулёз билан касалланиши

Тадқиқот учун материал сифатида COVID-19 бўлмаган ўпка туберкулёзи, ҳамда COVID-19 ва ТБ коинфекциялари ривожланган беморларни текшириш ва даволаш натижалари қўланилди. Беморларнинг барча тиббий ҳужжатлари таҳлил қилинди, жумладан стационар беморларнинг тиббий карталари (095/у рўйхатга олиш шакли), амбулатор тиббий картаси (рўйхатдан ўтиш шакли 025/17.01.2022й) даволанишнинг олдинги босқичларидан кўчирмалар, рентген архивлари. Амбулатор беморларнинг тиббий ёзувлари жумладан ТБ-01, ТБ-03 шаклларига асосланган беморлар учун таҳлил ўтказилди. Бемор тиббий муассасага COVID-19 инфекциясига боғлиқ ҳолат билан мурожаат қилганда, даволовчи шифокор томонидан бирламчи тиббий ҳужжат расмийлаштирилади: «Беморнинг амбулатор тиббий картаси» (025-х/ш) ёки «Стационар беморнинг тиббий картаси» (003-х/ш) ҳисобланади.

Касаллик статистикасини ҳисобга олишда COVID-19 ташхиси тиббий ёрдамнинг ҳар бир жараёни охирида қўйилиши зарур. Ташхис одатда беморнинг шикоятлари, анамнези, объектив маълумотлари ва қўшимча текширув усуллари (функционал, инструментал, лаборатория) каби

маълумотлар натижалари асосида аниқланди. COVID-19 билан боғлиқ ҳолатларда қўйилган ташхиснинг асослари барча тиббий ҳужжатларда акс эттирилиши лозим.

Тиббий ташкилотга мурожаат қилган беморларнинг касаллиги асосий касаллик сифатида ҳисобланади. Статистикани ҳисобга олиш мақсадида, COVID-19 билан боғлиқ ҳолатларда, якуний клиник ташхис ва унинг КХТ-10 коди «Амбулатория шароитида тиббий ёрдам оладиган бемор картаси» ёки «Касалхонадан чиқарилган беморнинг чиқарув статистик картаси» шаклда акс этирилади, шунингдек даволашнинг олдинги босқичларидаги кўчирмалар ва рентгенологик архивлар ҳам киритилади. Ҳар бир беморнинг текширув натижалари, жумладан паспорт маълумотлари, анамнез, клиник ва параклиник текширувлар натижалари, шунингдек қўлланилган даволаш усуллари ва уларнинг натижалари махсус тузилган электрон дастурга киритилди.

§ 2.2. Тадқиқот усуллари

Бизнинг тадқиқотимиз ретроспектив кузатув бўлиб, нафас аъзолари тизимида COVID-19 ва туберкулёз коинфекциясига чалинган беморларнинг тиббий ҳужжатларини таҳлил қилишга қаратилган. Унда беморларнинг клиник, лаборатор, инструментал ва рентгенологик текширув натижалари аниқ талабларга асосан махсус тузилган жадвалга киритилган.

Бу турдаги тадқиқотларда, одатда, деперсонализация қилинган маълумотлар тўпланди, яъни беморларнинг шахсий маълумотлари фoш қилинмайди ва ҳар бир беморга ягона идентификация рақами берилади. Ретроспектив тадқиқотлар олиб борилганда, беморлардан алоҳида розилик олиш талаб қилинмайди, чунки тадқиқот тўпланган маълумотлар асосида амалга оширилади ва бу жараён амалдаги қонунчилик ва этик талабларга мувофиқ келади.

Ретроспектив кузатув ишларини назорат қилиш бўйича тадқиқот ўтказилди. COVID-19нинг пандемия даврида бўлган беморларнинг тиббий ҳужжатлари ССВ нинг 2021 йил 9-июлдаги 06-07-102/7919 сонли қарорига асосан Тошкент шаҳридаги барча фтизиатрия диспанцерларни коронавируsgа

ихтисослаштирилган махсус поликлиникаларидан (амбулатор карталари) олинган маълумотлар таҳлил қилинди ва комбинацияланган патологиялар (клиник ва лаборатория) бўйича маълумотлар махсус ишлаб чиқилган жадвалга киритилди.

Жадвал устунларига тахмин қилинган терапия билан боғлиқ бўлган маълумотлар киритилди уларнинг мониторинги COVID-19 ва туберкулёз коинфекцияси чалинган беморларни текширишда патентланган IAP диагностик ва терапевтик протокол тавсиялари асосида амалга оширилди. (Парпиева Н. Н., Мухамедов К. С., Ходжаева М.И., Массавиров Ш.Ш., Каюмова С.С., Онгарбайев Д.О).

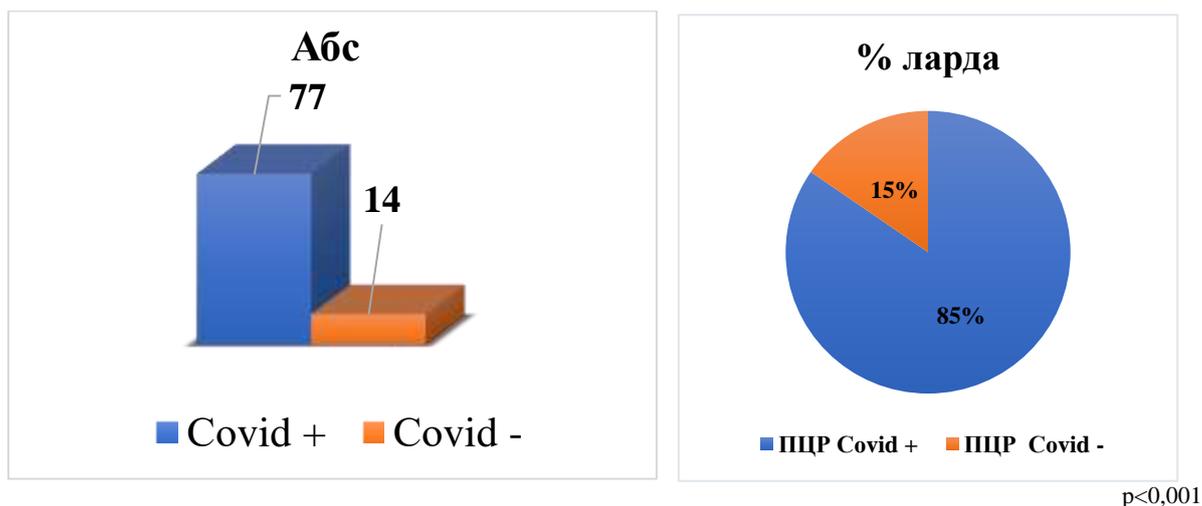
Кузатув давомида ташхис қўйиш ва жараённинг динамикаси тўғрисида маълумот олиш учун ҳар бир беморга кенг қамровли клиник, лаборатория, инструментал ва рентген текширувидан ўтказилиб, зарур маълумотлар тўшланди.

Бу тадқиқот COVID-19 ва туберкулёз (ТБ) коинфекциясига чалинган беморларга кенг қамровли ташхис қўйиш ва мониторинг жараёнини ўз ичига олади. Барча беморларга кислотага чидамли микобактерияларни (КЧМ) аниқлаш мақсадида Цил-Нильсен усули ва люминесцент микроскопия билан текширувлар ўтказилди. Текширув учун балғам ва бошқа биологик материаллар уч марта даволашдан олдин ва кейин ойлик мониторинг давомида икки марта олинган.

Шунингдек, агар беморларда ўпкадан ташқари туберкулёз мавжудлигига шубҳа қилинган бўлса, улардан турли биологик материаллар (масалан экссудат, ликвор, сийдик ва бошқалар) олиниб, Цил-Нильсен усулида микроскопия ўтказилган. Бу усул ҳар бир материални таҳлил қилиш учун ишлатилади. Агар бактериологик экмаларда мусбат натижалар аниқланган бўлса, туберкулёз микобактерияларининг турли дориларга нисбатан сезгирлиги мутлақ концентрация усули орқали аниқланади, бу усул даволашнинг самарадорлигини баҳолашда катта аҳамиятга эга.

Бу жараёнлар туберкулёз ва COVID-19 коинфекцияси бўлган беморларнинг динамикасини кузатиш ва уларнинг даволаш жараёнидаги ҳолатни тўғри баҳолаш учун муҳимдир. Диагностик текширувлар клиник тасвирни аниқлаш, туберкулёзга қарши самарали терапияни танлаш ва касалликнинг қийин кечишининг олдини олиш учун зарур бўлган тадбирларни амалга оширишда ёрдам беради.

COVID-19 ва ТБ коинфекциясига чалинган 91 нафар беморнинг барчасида COVID-19 инфекцияси мавжуд бўлгани ҳолда касалхонага ётқизилганда (COVID-19 моноинфекцияси бўлган беморлар учун вирусга қарши терапия бошланишидан олдин) ва касалхонадан чиқарилгандан сўнг, COVID-19нинг ДНК сини полимераза занжир реакцияси (ПЗР) ёрдамида турли диагностика материалларида аниқлаш бўйича тадқиқот ўтказилди (2.4-расм).



2.4-расм. Covid-19 ва туберкулёз беморларида коронавирус инфекциясин ПЗР ёрдамида аниқланиш кўрсаткичлари

COVID-19 махсус лаборатория услубларига вирус нуклеин кислотасини аниқлаш киради. ПЗР услуги COVID-19 вирусининг РНК сини аниқлашга қаратилган. Беморнинг биологик суюқликларида Sars-Cov-2 вирусини аниқлашда ишлатилди.

ПЗР усулини COVID-19 аниқлаш учун, аввало иситмаси юқори бўлган беморлар, эпидемиологик жиҳатдан хавфли давлатлардан келган шахслар, ҳамда улар билан тўғридан тўғри мулоқотда бўлганлар текширишга олинади.

ПЗР усулнинг самарали бўлишида, беморлардан олинадиган биоматериалнинг тўғри ва сифатли олиниши катта аҳамиятга эга. Олинадиган биоматериаллар лабораторияларга эҳтиётлик билан, санитария-гигиеник қоидаларига риоя қилинган ҳолда етказилиши шарт.

Биоматериалларни олиш жараёнидан тортиб то лабораторияга етказилишига қадар тиббиёт ходимлари махсус ҳимоя кийимларида шахсий ҳимоя воситаларини ишлатган ҳолда бўлиши шарт. Бу усулларнинг вируснинг юқиш хавфидан муҳофаза қилиш учун муҳим. Яънин, тиббиёт ходимлари учун ҳимоя кийимларининг танлаш ва уларнинг ишлатилиши, шунингдек, санитария талабларига тўлиқ риоя қилиш талаб этилади

ПЗР тестнинг COVID-19 аниқлаш учун қуйидаги ҳолатларда ўткази тавсия этилади:

- Ўзбекистон Республикасига эпидемиологик хавфли мамлакатлардан келган ва улар билан тўғридан тўғри мулоқотда бўлган чет эл ва Ўзбекистон фуқаролари, ҳамда уларда ЎРВИ белгилари бўлган шахслар;

- Респиратор белгилари кузатилган ва COVID-19га шубҳа қилинган беморлар ёки соғлом кишилар;

- COVID-19 билан касалланган беморлар билан мулоқотда бўлганлар;

- Пневмония билан касалланган беморлар;

- 60 ёш ва ундан катта ёшда бўлган ва уларда шамоллаш аломати борлар.

- COVID-19 инфекцияси билан мулоқотда бўлган тиббиёт ходимлари.

- Ёпиқ ташкилотлар ишчилари (интернат, лицей, қариялар уйлари, қамоқхоналар).

COVID-19 инфекциясини аниқлаш мақсадида, ўткир респиратор инфекция белгилари бўлган беморлар учун, тиббиёт муассасаларига мурожаат қилганида, уларнинг эпидемиологик маълумотлари ҳисобга олиниб ПЗР усули билан текширилади. Бу маълумотлар орасида COVID-19 билан боғлиқ эҳтимоллар ва аҳолининг турли ҳолатларига оид жамланган бўлади.

-Тиббий муассасаларга мурожат қилган кишилар, агар улар 14 кун ичида чет элдан қайтган бўлса, ўша давирдаги эпидемиологик хавфли ҳисобга олиш керак.

- охириги 14 кун ичида COVID-19 туфайли тиббий назоратдаги кишилар билан яқин мулоқотда бўлганлар;

- охириги 14 кун ичида COVID-19 лаборатория усули билан тасдиқланган бемор билан яқин мулоқотда бўлганлар;

- COVID-19 беморлар ва ушбу касаликка гумон қилинганлар биологик материаллари билан мулоқотда бўлган тиббиёт ходимлари;

- туғишгача 14 кун олдин COVID-19 билан касалланганлиги тасдиқланган ёки унга гумон қилинган оналардан туғилган чақалоқлар.

Биологик материалларни олиш

ПЗР текширув учун қуйидаги биологик материаллар: бурун, оғиз, томоқ, бронхдан чиққан суюқлик (фибробронхоскоп орқали олинади), эндотрахеал, назофаренгиал, балғам, қон, бемор нажаси, ўпканинг аутопсияси, биопсияси олинади.

Энг асосий материаллар бурун, оғиз ва ҳиқилдоқдан олинган биологик материаллар ҳисобланади. Бу материаллар махсус контейнерларда, санитария талабларига риоя қилинган ҳолда лабораторияга етказилади. Олинган биологик материаллар махсус транспортларда лабораторияларга келтирилади. Текширувга еппендорф пробиркалари ишлатилади. Ушбу пробиркалар ичида 0.7 мл стерил физиологик эритма солинади.

ПЗР синама учун суртма олишда зонд-тампон ишлатилади. Зонд тампон стерил бўлиши, пластинкали таёқча ва вискозали ёки нейлонли қопламага эга бўлиши мақсадга мувофиқ. Ёғочли зондлар ва пахта қопламаларини ишлатилиши қатъиян ман этилади.

Олинган суртмалар потенциал зарарли ҳисобланади. Суртма олувчи тиббиёт ходимлари ва транспорт ҳайдовчилари COVID-19 талабларига кўра махсус ниқобларда, ҳимоя комбинзонларида бўлиши шарт.

Биоматериал олинган шахс ҳақида тўлиқ маълумот жумладан исми, шарифи, ёши, манзили олинган вақти, соати ва ким томонидан олинганлиги, шунингдек қайси транспортда материал етказиб келинганлиги ҳақида маълумот жамланади.

ПЗР услуги бажариладиган лаборатория махсус рухсатномага эга бўлиши керак, санитария-эпидемиология хизмати рухсатномаси олинган бўлиши, лаборатория ходимлари ўта хавфли касалликлар билан ишлаш бўйича ўқитилган бўлиши мақсадга мувофиқдир.

ПЗР тести COVID-19 инфекциясининг ижобий натижасини кўрсатган тақдирда лаборатория раҳбари ушбу натижа ҳақида ҳудудий санитария эпидемиология марказига ва бемор ётган касалхона раҳбарига дархол хабар берилди.

Агар ПЗР да COVID-19га ишончсиз ёки номутаносиб жавоб олинса, кўшимча текширувлар, жумладан грипп, парагрипп, аденовирус инфекцияси ёки бошқа ўРВИ касалликларига нисбатан ПЗР синамаси, серологик ва иммунологик текширув ўтказилди. Бу текширувлар беморнинг аҳволини аниқлаш ва тўғри ташхис қўйиш учун муҳимдир.

Sars-Cov-2 га нисбатан беморларда пайдо бўладиган антителолар IgM ва IgG ташхисда ёрдамчи аҳамиятга эга.

GenXpert – бу туберкулёз (ТБ) ва унинг дориларга чидамли турларини тезкор ва аниқ аниқлаш учун ишлатиладиган молекуляр-диагностик тест. Ушбу усул Xpert MTB/RIF деб ҳам аталади ва *Mycobacterium tuberculosis* (МТБ) ҳамда рифампицинга резистентлик (RIF) мавжудлигини аниқлаш имконини беради. *Mycobacterium tuberculosis* бактериясининг ДНК сини аниқлаш орқали туберкулёзни аниқлайди. Рифампицин резистентлиги бўлса, бу одатда MDR-TB (Multi-Drug Resistant Tuberculosis – кўп дориларга чидамли ТБ) борлигини билдиради. Real-time ПЗР (Ҳақиқий вақт режимидаги ПЗР ёрдамида МТБ мавжудлигини тасдиқлайди. 2 соат ичида натижа беради. Оддий микробиологик экиш усулларига нисбатан 10-20 баробар тезроқ. Балғам намуналарида 131 CFU/ml даражасидаги ТБ бактерияларини аниқлай

олади. Оддий микроскопик усуллардан анча сезгир ва аниқроқ. Операторга минимал талаб қўяди, қўлда ишлов бериш талаб қилинмайди. Таҳлил 4 босқичдан иборат: намуна тайёрлаш, ДНКни чиқариш, ПСР таҳлил, натижа чиқариш.

Бу усул туберкулёз ва унинг рифампицинга чидамли шаклини тез ва аниқ аниқлашга имкон берадиган замонавий диагностик усул ҳисобланади. Тезкорлиги ва юқори сезгирлиги сабабли COVID-19/ТБ қўшилган инфекциялар, болалар ТБ ва ташхис қийин бўлган ҳолларда қўлланилади.

HAIN тест ёки Line Probe Assay (LPA) – бу туберкулёз (ТБ) ва унинг дориларга чидамли (резистент) турларини аниқлаш учун ишлатиладиган молекуляр-диагностик тест. Ушбу тест *Mycobacterium tuberculosis* (МТВ) ва унинг изониазид (INH) ҳамда рифампицин (RIF) каби асосий дориларга чидамлилигини аниқлаш учун ишлатилди. Генетик диагностика усулида бактериянинг ДНК мутацияларини аниқлади. Рифампицин (RIF) ва изониазид (INH) резистентлигини аниқлаш орқали MDR-ТБ (Multi-Drug Resistant TB) ташхисини қўйиш имконини берди. 24-48 соат ичида натижа беради. Оддий культурал екиш усулидан (2-8 ҳафта давом этади) анча тез. Рифампицин (RIF) га резистентликни *groB* генининг мутациялари орқали аниқланди. Изониазид (INH) га резистентликни *katG* ва *inhA* генлари мутациялари орқали аниқланди. Балғам ёки культура намуналаридан фойдаланиш мумкин. Сезгирлик (sensitivity) >98%, яъни аниқ натижалар беради. HAIN MTBDRplus → MDR-ТБ (RIF ва INH резистентлигини) аниқлайди. HAIN MTBDRsl → XDR-ТБ (иккинчи қатор дориларга чидамлилик) аниқлайди.

✓ MDR-ТБ ни эрта аниқлаш – Рифампицин ва изониазидга чидамлиликни кўрсатади.

✓ Оддий микроскопиядан анча сезгир – балғамда кам бактерия бўлса ҳам аниқлай олади.

✓ Балғам ёки культура намуналаридан фойдаланиш мумкин.

✓ Дориларга сезгир ва резистент штаммларни ажрата олади.

2.1-жадвал

Туберкулёзни аниқлашда қўлланиладиган молекуляр-генетик тест ва бошқа диагностика усуллари таққосланиши

Таҳлил усули	Натижа вақти	Сезгирлик	Дориларга чидамлилиги	Талаб қилинадиган лаборатория шароити
HAIN Тест (LPA)	24-48 соат	98-99%	Рифампицин ва изониазид чидамлилигини аниқлайди	Махсус лаборатория керак
GenXpert (ПЗР усули)	2 соат	98%	Фақат рифампицин чидамлилигини аниқлайди	Минимал лаборатория керак
Бактериоскопия (микроскоп)	1 кун	50-60%	Аниқламайди	Оддий лаборатория етарли
Культурал экиш (Lowenstein-Jensen усули)	2-8 ҳафта	99%	Барча дориларга чидамлилигини аниқлайди	Махсус ТБ лабораторияси керак

HAIN тест туберкулезнинг MDR-TB шаклини аниқлаш учун энг самарали молекуляр усуллардан бири ҳисобланади. Тезкорлиги ва аниқлиги юқори бўлгани учун ТБ ташхисида муҳим рол ўйнайди. MDR-TB ни аниқлаш учун GenXpert тестидан афзал, шунки рифампициндан ташқари изониазид чидамлилигини ҳам текширади.

ИФА (иммунофермент анализи)- усули антитаналарни аниқлашда кенг қўлланилади. Антитаналар касаллик бошланганидан 2-кундан бошлаб аниқлана бошлайди, 2-ҳафтасида энг юқори чўққисига етганидан кейин узок вақт сақланиб қолади. Бу усул касалликнинг текшириш даражасини аниқлаш ва иммун тизимининг реакциясини баҳолашда муҳим аҳамиятга эга. IgM – антителолар инфекциянинг илк босқичларида, касаллик бошланганидан 7-кундан бошлаб аниқланади ва 2 ойгача сақланиб қолади. IgG – антителолар эса 3-ҳафтасида аниқланади ва узок муддат давомида организмда қолиш мумкин. Бу тестлар беморнинг иммун реакциясин баҳолаш ва касалликни динамикаси ҳақида маълумот беришда муҳим рол ўйнайди.

COVID-19 касаллиги Ўзбекистон Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йилдаги № 8-таҳрири COVID-19 коронавирус инфекциясини юқтирган беморларга оптимал тиббий ёрдам кўрсатилишини таъминлашга мўлжалланган протокоliga биноан стандарт диагностика ва кимётерапия режимлари асосида даволанади.

COVID-19 ва туберкулёз коинфекциясига дуч келган беморларда пневмонияни аниқлашда нур ёрдамида ташхислаш методи, хусусан рентгенография ва кампютер томографиясидан фойдаланилади. Бу усуллар вирусли пневмонияни аниқлаш, унинг зарарланиш даражасини баҳолаш ва динамикасини кузатиш учун асосий ташхис воситасидир. Вирусли пневмония касаллиги бошланганидан тахминан 6–7 кун ўтгач ўпкадаги сояланишлар яққол кўрина бошланади.

ПЗР натижаларидан қатъи назар, касалликнинг ўртача ёки оғир прогрессив шакллари бўлган беморларда кўкрак қафаси бўшлиғи аъзоларини бирламчи баҳолаш учун МСКТ ишлатилади. Асосан касаллик бошланганидан 6–7 кун ўтгач МСКТ амалга оширилади.

Рентгенография ёки ультратовуш текшируви кампютер томографиясининг имкониятлари бўлмаган шароитда қўлланилади. Бу усуллар МСКТ нинг ўрнини тўлдиришида қўлланиши мумкин, лекин уларнинг аниқлаш ва сезгирлиги камроқ, шунинг учун уларнинг натижалари аниқлаштириш учун қўшимча текширувлар билан тўлдириш зарур.

МСКТ ва рентгенография усуллари бўйича тавсия этилган такрорий текширишлар беморнинг клиник ҳолатига ва касалликнинг динамикасига қараб 7 кунда бир марта амалга ошириш керак. Беморнинг клиник ҳолатига ва даволашнинг самарадорлиги асосида бу интервал кўпайиши ёки қисқариши мумкин. Такрорлашнинг вақти даволовчи шифокор (реанимация шифокори) томонидан белгиланади.

Нафас олиш функцияси ёмонлашган беморларда нафас олиш тизимининг барқарорлиги нормал ҳолатга келгунига қадар ҳар 4–5 кунда такрор текширишлар ўтказилиши мумкин. Бу текширувлар беморнинг нафас олиш

тизимига таъсир кўрсатиш ва даволаш жараёнининг самарадорлигини баҳолаш учун муҳимдир. Бундай шароитда юқори радиацион таъсир оқланади.

Критик ҳолатдаги беморларда стационар шароитда, агар уларни транспортировкаси ёки МСКТ ўтказиш имконияти бўлмаса, стационар шароитда кўчма рентген аппарати ва/ёки ультратовуш текширувидан фойдаланиш мумкин. Ушбу нурланиш усуллари реанимация ва интенсив терапия бўлимида беморларда ўпка шиши, гидроторакс, пневмоторакс, пневмомедиастинум каби асоратларни аниқлаш учун самаралидир. Ташхис усуллари самарадорлиги ва тезкорлиги критик ҳолатдаги беморларнинг даволашда муҳим рол ўйнайди.

Болалар ва ҳомиладор аёлларда нурланиш дозасини камайтириш учун ишлатиладиган стандарт ҳимоя воситаларидан (махсус ҳимоя костюмлари, нурдан ҳимоя қилувчи экранлар) ва махсус услуллардан фойдаланиш тавсия этилади. Бу услуллар радиосезгир аъзолар ва ҳомилага зарар етказмаслик учун муҳимдир. Нурланиш дозаси ва ҳисоб-китоблар аниқ тиббий протоколларга мувофиқ амалга оширилиши шарт.

ЎРВИ (ўткир респиратор вирусли инфекция) нинг клиник белгилари бўлмаган беморларда (эпидемиологик маълумотларидан қатъи назар) касалликнинг давомийлиги 6–7 кундан ошмаса, нурланиш текширувлари (КТ ва рентгенография) ўтказилмаслиги тавсия этилади. Бу ҳолатда ташхисни аниқлаш учун альтератив тестлар ва текширувлар, жумладан ПЗР ёки серологик текширувлардан фойдаланиш мумкин.

Касалликнинг асимптоматик ва енгил шакллари аниқлаш учун КТ дан оммавий равишда фойдаланишга зарурият йўқ. Асимптоматик беморларда диагностика одатда клиник ва эпидемиологик маълумотларга асосланади, шунинг учун КТ нинг оммавий қўлланиши бошқа диагностика усулларига қараганда аниқлик ва самарадорликни таъминлашда камроқ мақсадга мувофиқ ҳисобланади

Пневмониядан тузалган ва ижобий динамика кузатилган беморларда ўпкада қолдиқ ўзгаришларни аниқлаш учун амбулатория шароитда ва шифохонадан чиқарилгандан кейин 1 ой муддатда КТ ва рентгенография кўлланилиши мумкин. Бу текширувлар асосан беморнинг реабилитация даврида ўпка тўқмасидаги ўзгаришларни мониторинг қилиш ва ўзига хос асорталарни аниқлашга ёрдам беради.

Касалликни салбий кечиши кузатилганда, беморнинг реабилитация даврида радиацион усуллардан фойдаланиш муддатиини пульмонолог ва рентгенолог клиник ҳолатига мос равишда белгилаши керак. Радиактив нурланишнинг муддати ва дозаси беморнинг ҳолатини ҳисобга олган ҳолда минимал хавф билан амалга оширилиш лозим.

Зотилжам оғирлик даражасини КТ маълумотлари асосида баҳоланди. Касалликнинг енгил ўртача, ўрта оғир ва оғир шакллариини тасдиқлашда, КТ кўрсаткичлари, яъни ўчоқларнинг ҳажми, ўлчами ва консолидация даражаси ўрганилади. Бу маълумотлар асосида пулмонологик касалларнинг даражасин аниқлаш ва даволаш стратегиясини белгилаш мумкин.

- Енгил **(КТ-1)** шаклида **3** тадан ортиқ бўлмаган ўчоқлар «хиралашган ойна» кўринишида зичлашган **Максимал диаметри <3 см ҳажми 25% дан кам бўлади.**
- Ўртача **(КТ-2): 3** тадан ортиқ–ўчоқлар «хиралашган ойна» кўринишида зичлашган, **Максимал диаметри <5 см ҳажми 25–50%.**
- Ўртача-оғир **(КТ-3)** **Ўпка тўқимасининг консолидацияланган ўчоқлари** « хиралашган ойна» кўринишида ҳажми 50–75%.
- Оғир **(КТ-4)** **Консолидацияланган ўчоқларнинг ретикуляр ўзгариши** « хиралашган ойна» кўринишида диффуз зичлашиши, ҳажми 75% дан юқори.

Касалликнинг ҳар бир даражасига мувофиқ КТ натижаларига асосан патогенез ва динамикага дахлдор аниқ тўғри тахминлар олиб борилади.

Туберкулёз касаллиги Ўзбекистон Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 14.02.2020 № 1-миллий протоколига биноан стандарт кимётерапия режимлари асосида даволанади. Ўзбекистон Республикасида туберкулёзга қарши чоратадбирларни такомиллаштириш ва туберкулёзга қарши дориларнинг турлари, уларнинг касалликнинг турли шаклларидаги самарадорлигини

протоколда белгиланган. Ушбу дориларнинг клиник самаралари ва ишлаш механизми беморнинг ҳолатига қараб аниқланди. Туберкулёзга қарши кимёвий терапия режимларини тузишда МБТ нинг дори-дармонларга резистентлиги спектрини ва вирусга қарши терапия схемаларини ҳисобга олган ҳолда амалга оширилди. Беморлар учун индивидуал режалар ишлаб чиқилади. Бу эса уларнинг клиник ҳолатига, касалликнинг шакли ва ўзгаришларига қараб мувофиқлаштирилади.

Асосий терапия сифатида COVID-19 инфекциясини даволаш комплекс равишда олиб борилади. Бу муолажа нафас йўллари ва ўпка тўқималарини асоратлардан химоя қилишга қаратилган, ҳамда, инфекциянинг тарқалишини чеклаш ва иммун тизимини мустаҳкамлашга йўналтирилган. Беморлар COVID-19 инфекциядан зарарланган беморлар клиник белгилар ва эпидемиологик маълумотларга асосланиб тез фурсатда ётқизилди. Беморлар учун муолажа ва ётқизиш жараёнида инфекциянинг тарқалишини чеклашга оид барча санитария-эпидемиологик режим ўрнатилди.

Беморларга этиотроп, патогенетик, симптоматик даволаш ўтказилади. Даволаниш режаси ҳар бир беморнинг индивидуал аҳволига асосан ишлаб чиқилди. Бу эса клиник вариант, касалликнинг оғирлиги, даври, беморнинг ёши, ёндош касалликлари бор-йўқлиги, дори-дармонларга бўлган таъсирчанлигини ҳисобга олишни ўзига олади.

Даволашдан асосий мақсад, вирусларни организмдан тезда чиқариш инфекциянинг ўпка ва бошқа аъзоларга тарқалишини олдини олиш, асоратларини камайтириш ҳамда умумий иммун тизимини тиклашдан иборат.

Даволаш режимларининг хавфсизлиги терапия билан боғлиқ нохуш ҳодисалар (НХ) частотаси ва лаборатория параметрларининг (гемоглобин, лейкоцитлар, тромбоцитлар, аминотрансферазалар, билирубин, креатинин) ўзгариши билан баҳоланди. Бу параметрлар доимий мониторинг қилинади ва натижаларга кўра, даволаш режимида ўзгаришлар киритилади.

§2.2.1 Туберкулёз ва COVID-19: коинфекциянинг хусусиятларини ўрганиш

Туберкулёз ва COVID-19 коинфекцияси икки оғир инфекциянинг бир вақтда кузатилиши бўлиб, ҳар икки касаллик нафас аъзоларига жиддий таъсир кўрсатади. Бу коинфекциянинг клиник ва эпидемиологик хусусиятларини чуқур ўрганиш, даволаш ва ташхис қўйишдаги қийинчиликларни аниқлаш жуда муҳимдир. Ҳар иккала инфекциянинг иммун тизими ва ўпкага бўлган таъсири асосий муаммо бўлиб, уларнинг биргаликда келиши тўғри ташхис ва самарали даволашни талаб этади.

COVID-19 ўткир нафас йўллари инфекцияси бўлиб, ўпка яллиғланиши (пневмония), юқори ҳарорат, йўтал, нафас қисиши, тана оғриқлари ва таъм ва хид сезишнинг ўзгариши каби аломатлар билан намоён бўлади.

Туберкулёз эса одатда сурункали касаллик бўлиб, узоқ муддатли йўтал, балғам ажралиши, оғир ҳолларда қон тупириш ва ўпкадан қон кетиш, субфебрил тана ҳарорати ва тана вазнини йўқотиш каби симптомларга эга.

Коинфекция ҳолатида ушбу касалликлар бир-бирининг симптомларини кучайтириши мумкин. Масалан, COVID-19 билан оғриган беморларда ўпка яллиғланишининг янада кучайиши ёки тезкор нафас қисиш ҳолатлари кузатилиши мумкин. COVID-19 ва ТБ коинфекциясида даволаш жараёни анча мураккаб бўлиб, ҳар иккала инфекция ўпка ва иммун тизимига таъсир қилади. Беморларнинг иммунитетни заифлашганлиги сабабли касалликнинг сурункали шаклга ўтиши ёки ўлим хавфини оширади.

Туберкулёз билан оғриган беморларда COVID-19 касаллиги оғирроқ кечиши мумкин. Шунингдек, COVID-19 инфекцияси ТБ нинг сурункали шаклга ўтишига сабаб бўлиши эҳтимоли бор. Бундай коинфекция ҳолатида беморларнинг ўлими юқори бўлиши ва даволаш жараёни қийин кечиши мумкин. Шундай қилиб, COVID-19 ва ТБ касалликларининг биргаликдаги таъсири ва уларнинг организмга қандай таъсир кўрсатишига кўпроқ эътибор бериш, шунга мувофиқ самарали даволаш режаларини ишлаб чиқиш ва тўғри ташхис қўйиш учун кўпроқ тадқиқотлар ўтказиш катта аҳамиятга эга.

COVID-19 ва ТБ коинфекцияси фонида туберкулёз патогенезини ўзига ҳослиги

COVID-19 ва туберкулёз коинфекцияси фонида туберкулёз патогенезининг ўзига хос хусусиятлари, бу ҳар икки инфекциянинг иммун тизимига бўлган таъсири ва касалликнинг ривожланиш механизмини ўрганиш ва тушунишга асосланган тиббий масала ҳисобланади. Иккала инфекция ҳам нафас аъзоларини жиддий зарарлашга олиб келади, бироқ уларнинг патогенези ва иммунологик ўзаро боғлиқ ва мураккабдир. COVID-19 ва туберкулёз коинфекциясининг патогенезини тўшуниш, касалликлар орасидаги ўзаро таъсирини аниқлаш ва уларнинг ҳар бир касаллик учун даволаш стратегияларини ишлаб чиқишда муҳим аҳамиятга эга. Бундан ташқари, ҳар икки инфекциянинг иммун тизимига таъсир ва организмдаги ривожланиш механизмларининг ўзаро боғланиши янада кўпроқ ўрганишни талаб этади.

COVID-19 ва ТБ коинфекцияси фонида иммун тизимининг роли

COVID-19 инфекцияси иммун тизимининг мураккаб ва кучли реакциясини келтириб чиқаради ва бу цитокин бўронини (иммун тизимининг назоратдан чиқиши) ва ўпкада оғир яллиғланиш жараёнларини бошлайди. Вирус иммун тизимини шунчалик кучли заифлаштирадики бу ҳолат нафас аъзоларининг тўқималарини зарарлантиришга олиб келади.

Туберкулёз эса аксинча, сурункали касаллик бўлиб, иммун тизими билан микобактериялар ўртасида узоқ муддатли адаптация жараёнларини бошлайди. Микобактериялар тўғридан-тўғри тўқималарга таъсир қилмасдан, организмда яширин ҳолатда бўлади, ва иммун тизими уларни назорат остида ушлайди. Лекин иммунитет заифлашганда, МБТ фаоллашиб, туберкулёз касаллиги ривожланиши мумкин.

Коинфекция ҳолатини кўриб чиққанда COVID-19 вируси иммун тизимини заифлаштириши мумкин, бу эса туберкулёзнинг фаоллашишига ёки касалликнинг тезлашган шаклига олиб келишига сабаб бўлиши мумкин. Вирус

нафақат иммун хужайраларни заифлаштиради, балки яллиғланиш жараёнларини кучайтириб, ТБ патогенезини рағбатлантиради.

Коинфекция ҳолатини ўпка тўқимасига таъсири

COVID-19 вируси асосан ўпка тўқимасида интерстициал яллиғланиш жараёнларини ривожлантириш ва фиброз ҳосил бўлишига олиб келади. Бу жараёнлар ўз навбатида ўпка функциясининг бузилиши ва нафас қисишига сабаб бўлиши мумкин. Бундан ташқари, COVID-19 инфекцияси билан касалланган беморларда ўпка тўқимасидаги яллиғланиш ва фиброзлашиш жараёнлари, одатда туберкулёз инфекцияси билан бирга мураккаблашиши (тўқиманинг шикастланиши ва ўрнини фиброз тўқима билан алмашиши) ва ривожланиши мумкин.

Туберкулёз эса ўпка тўқимасида каверналар ва гранулёмалар шаклланишга сабаб бўлади. Агар беморда COVID-19 ва ТБ бир вақтда бўлса, бу касалликлар зарарланган бир бирининг патогенезини мураккаблаштириб, ўпкадаги шикастланишни чуқурлаштириши ва касалликнинг оғир кечишига олиб келиши мумкин. Шуларни назарда тутиб, COVID-19 ва туберкулёз инфекциясининг биргаликда бўлиши, ҳар иккала касалликка қарши самарали терапевтик ва профилактик ёндашувларни талаб этади

COVID-19 ва ТБ коинфекциясида иммунологик реакциялар

COVID-19 касаллигида организмда интерферонларнинг ишлаб чиқарилишини заифлаштиради, бу эса вируснинг фаол кўпайишига имкон беради. Интерферонлар, ўз навбатида, организмнинг вирусга қарши иммун жавобида муҳим рол ўйнайди. Шу билан бирга, COVID-19 билан касалланган ҳоларда интерферонларнинг паст даражаси туберкулёз микобактерияларига қарши иммун жавобни ҳам заифлаштиради. Бу ҳолат, ўз навбатида ТБ инфекциясининг фаоллашишига олиб келиши мумкин, чунки иммун тизими заифлашганда МБТ осонлик билан кўпайиши ва тарқалиши мумкин.

Цитокин бўрони COVID-19нинг оғир кечишида кузатиладиган ҳолатидир. У организмда яллиғланиш ва иммун реакцияларини жуда кучайтириб, иммунитетнинг заифлашишига олиб келади. Коинфекцияда ҳар

иккала касалликнинг патогенезини бир бирини кучайтириб юборади. Цитокин бўрони ва иммунитетнинг заифлашиши кўп ҳолларда касалликнинг тезкор ва оғир шакллариغا олиб келиши эҳтимолини оширади.

COVID-19 ва ТБ коинфекцияси фонида касалликнинг оғирлашиши ва ўлими

COVID-19 ва ТБ коинфекцияси кўп ҳолларда оғир кечиши ва ўлим хавфи юқори бўлиши мумкин. Буннинг ассосий сабаби иммун тизимининг бир вақтда икки инфекцияга қарши самарали кураша олмаслиги, шунингдек, тўқималарнинг жиддий шикастланиши ва яллиғланиш жараёнларининг кучайиши ҳисобланади. COVID-19 вируси, ўз навбатида, касалликнинг оғир шаклларини ривожлантириши ва туберкулёз инфекциясининг фаоллашишига сабаб бўлиши мумкин. COVID-19 нинг респиратор тизимига таъсири, ТБ билан бирга бўлиш ҳолатида, ўпкада фиброзлашиш жараёнларини кучайтириб, касалликнинг оғир кечишини ва асоратларининг пайдо бўлишини янада чуқурлаштириши мумкин. Бу иккала касалликнинг иммун тизимига бир вақтда таъсир этиши касалликнинг динамикасига салбий таъсир кўрсатади. Шунинг учун COVID-19 ва ТБ коинфекциясининг патогенезини яхши тушуниш ва даволаш стратегиясини ишлаб чиқиш муҳим аҳамиятга эга. Касалликнинг оғир шаклларини олдини олиш ва самарали даволаш учун иммун тизимининг ҳолатини ва касалликнинг ўзаро таъсирини аниқлаш зарур.

Коинфекциянинг терапияга таъсири

COVID-19 ва туберкулёз коинфекцияси ҳолатида даволашда COVID-19га қарши антивирус воситалари ва туберкулёзга қарши антибиотиклар биргаликда қўлланилиши керак. Шу билан бирга дори воситаларининг ўзаро таъсири ва уларнинг жигар, буйрак каби муҳим аъзоларга бўлган токсик таъсирини ҳисобга олиш муҳимдир. Айрим препаратлар бир-бирининг самарадорлигини камайтириши ёки уларнинг метаболизмни ўзгартиради, бу эса препаратларнинг токсик таъсирини кучайтириши мумкин. Масалан, COVID-19 га қарши антивирус воситалари ТБ га қарши антибиотикларнинг

ўзаро таъсири уларнинг метобализм жараёнларини ўзгартиради, бу жигар ва буйрақларнинг зўриқиб ишлашини ва токсик таъсирини ошириши мумкин.

COVID-19 инфекцияси фонида туберкулёз патогенезининг иммун тизимига, ўпка тўқимасига ва яллиғланиш жараёнларига бўлган ўзига хос таъсирлари орқали касалликнинг хусусиятларини ўзайтиради. Коинфекция ҳолатларида касалликнинг тезкор ривожланишини, ўпкадаги шикастланишларнинг оғирлашини ва иммун тизимининг заифлашини кузатиш мумкин. Бу эса, ўз навбатида, даволашдаги муаммоларни қийинлаштиради ва ўлим хавфини оширади. Ушбу мураккаб ҳолатларда, касалликни самарали даволаш учун дори воситаларнинг ҳзаро таъсирини ва уларнинг организмга таъсирини аниқ ва назарий асосланган тарзда таҳлил қилиш талаб қилинади. Даволаш стратегиялари тўғрисидаги маълумот ва клиник тадқиқотлар эътиборга олиши керак. Туберкулёз ва COVID-19 нинг биргаликда бўлиши иммун тизими ва ўпка тўқималарида чуқур ўзгаришлар ва мупаккабликлар тўғдириши баробарида терапевтик ёндашувлар ҳар икки инфекцияни ҳисобга олиб, дори воситаларининг ўзаро токсик таъсирини ва мураккаб патогенезни аниқлаш учун мукамал ва комплекс стратегияларни талаб қилади.

§2.2.2 Туберкулёзда даволаш самарадорлигини баҳолаш мезонлари

Туберкулёзни даволаш самарадорлигини баҳолаш учун Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (WHO) ва Миллий тиббий стандартлар бир неча асосий мезонларни қўлладик. Даволаш натижалари бактериологик, клиник, рентгенологик ва функционал мезонлар асосида баҳоланди.

✓ Балғамдаги *Mycobacterium tuberculosis* йўқолиши. Бактериоскопия (МБТ+) – кислотага чидамли бактерияларни микроскопия орқали баҳолаш.

✓ Беморнинг умумий ҳолати яхшиланиши. Ҳолсизлик ва чарчоқ камайиши. Иштаҳа яхшиланиши. Тана ҳароратнинг нормаллашиши.

✓ Симптомларнинг йўқолиши ёки камайиши. Йўтал ва балғам ажралиши камайиши. Кўп терлаш йўқолиши. Нафас қисиши ва қон тупириш камайиши.

✓ Тана вазни ортиши. Мусбат ҳолат – вазн ортса, бемор иммунитетни тикланаётганини кўрсатади.

✓ Рентген тасвирларида туберкулёз ўчоқларининг сўрилиши ёки зичлашиши. Плевра ёки ўпка паренхимасидаги инфилтратлар регрессияси. Каверналар ўлчамининг кичрайиши ёки битиши. Фиброз-цирротик ўзгаришлар динамикаси. Назорат КТ (компьютер томография) ва рентген текширувлар. 2, 4 ва 6-ойларда рентгенологик ўзгаришлар динамикаси баҳоланди.

2.2-жадвал

ЖССТ томонидан кўрсатилган даволаш мезонлари

Натижа	Тарифи
Муолажа муваффақиятли (Successful treatment)	Бемор клиник, бактериологик ва рентгенологик жиҳатдан тўлиқ соғайган
МБТ конверсияси (Bacteriological conversion)	2-3 ойдан кейин бактериоскопия ва културал текширувларда микобактерия йўқолиши
Клиник яхшиланиш (Clinical improvement)	Бемор симптомлардан халос бўлган, вазни ортган.
Даволаш давом этмоқда (Treatment ongoing)	Даволаш ҳали тугалланмаган, динамика кузатилмоқда.
Муваффақиятсизлик (Treatment failure)	6-ойдан кейин ҳам беморда бактериологик, рентгенологик ёмонлашиш кузатилади.
Қайталаниш (Relapse)	Тузалгандан кейин 6-12 ойда сил симптомлари қайта пайдо бўлиши.
Бемор назоратдан чиқиб кетган (Lost to follow-up)	Даволаш жараёнида бемор текширувга келмай қўйган.

Туберкулёзни даволаш самарадорлигини баҳолаш комплекс ёндашув талаб қилади. Бактериологик, клиник, рентгенологик ва функционал мезонлар

асосида таҳлил ўтказиш керак. Кўп дориларга чидамли туберкулёз (MDR-TB, XDR-TB) ҳолларида қўшимча тестлар ва узоқ муддатли назорат талаб этилади.

§2.2.3 COVID-19 инфекциясининг латент ва фаол туберкулёзга таъсири

COVID-19 инфекциясининг латент туберкулёзга таъсири муҳим илмий аҳамиятга эга, чунки латент туберкулёз инфекцияси (ЛТИ) касалликнинг организмда яширин ҳолда сақланиб туриб, иммун тизими томонидан назорат қилинади. Бу ҳолатда микобактериялар инсон организмда мавжуд, аммо касалликнинг клиник белгилари бўлмайди. COVID-19 инфекцияси иммун тизимини заифлаштириш орқали латент туберкулёзнинг фаоллашишига олиб келиши мумкин. Бу жараёнда асосан цитокин шторми иммунитетнинг бузилиши ва яллиғланиш жараёнларининг кучайтириши муҳим рол ўйнайди.

Латент туберкулёзда иммун тизими микобактерияларни назорат қилади ва уларни репликациясини тўхтатади. Бу жараёнда организмда Т-хужайралар ва макрофаглар фаол бўлиб, микобактерияларни "қамаб" қўйишади ва уларни яллиғланиш жавоби орқали фаоллашишидан тўхтатишади.

COVID-19 инфекцияси нафақат ўткир вирусли касаллик бўлиб, иммун тизимини заифлаштириш, орқали организмдаги латент туберкулёзнинг фаолашишини тизимли равишда қузғатиши мумкин. Вируснинг иммун тизимига таъсири натижасида, латент ТБ инфекцияси фаоллашиб, касалликнинг клиник белгиларини кўрсатиши эҳтимоли ошади.

COVID-19 инфекцияси иммун тизимини сустлаштириб, вирусларга қарши иммунитетнинг асосий муҳофаа механизмларини пасайтиради. Бу, ўз навбатида латент туберкулёз микобактерияларининг фаоллашиши учун қулай шароит яратиб беради, чунки иммун тизими уларни бостиришдан тўхтайдди. COVID-19 инфекциясида иммун тизимнинг заифлашиши Т-хужайралар ва макрофаглар каби иммун хужайраларнинг фаолиятини камайтириши, латент ТБ микобактерияларининг фаолашишига олиб келиши мумкин.

COVID-19 инфекциясининг оғир шаклидаги кузатиладиган цитокин шторми иммун, тизимининг ортқча ёки юқори фаолликда ишлашини келтириб

чиқаради. Бу, иммунитетнинг нормал жавобидан ортиқ фаолашуви натижасида, организмдаги яллиғланиш жараёнларининг кучайишини таъминлайди. Цитокин шторм, шунга мувофиқ, латент ТБ инфекциясининг уйғонишига, яъни ТБ микобактерияларининг фаол шаклига айланишини тезлаштириши мумкин.

COVID-19 инфекцияси асосан ўпка тўқимасига жиддий зарар етказди, бу эса ўпкадаги тўқималарнинг қайта тузилишини ва яллиғланиш жараёнларини кучайтиради. Латент ТБ микобактериялари айнан ўпкада яшириниб турганлиги сабабли, вирусли шикастланишдан сўнг фаоллаша олади. Шунингдек COVID-19 вирус яллиғланиш жараёнларини кучайтириши натижасида, латент ТБ инфекциясининг фаоллашишига сабаб бўлади.

COVID-19 билан боғлиқ патогенезда кучли яллиғланиш жараёнилари кузатилади, бу иммун хужайраларнинг етарли ишлай олмаслигини келтириб чиқаради. Натижада, латент ТБ инфекциясининг тўқималардаги иммуноназоратдан чиқиб кетиши ва касалликнинг фаол шаклига айланиши мумкин. COVID-19 инфекциясининг патогенетик таъсири, иммун хўжайраларининг ишлашини бузилиши ва яллиғланиш жараёнларини кучайтириши латент ТБ инфекциясининг фаоллашишига ёрдам беради.

COVID-19 инфекцияси, айниқса, иммунитетни заиф бўлган шахсларда (масалан, қандли диабет, ОИВ ёки юрак-қон томир касалликлари билан оғриганлар) латент туберкулёзни фаоллаштириш эҳтимоли баланд бўлади. Бундай ҳолатларда ушбу шахсларнинг тўқималари инфекцияга нисбатан юқори даражада мойил бўлади ва фаол инфекцияга ўтиш хавфи ортиши мумкин.

Кўплаб тадқиқотлар ва клиник кузатувлар, COVID-19 инфекциясининг латент туберкулёз инфекциясининг фаол шаклга ўтиш хавфини оширишини тасдиқлайди. Айниқса, иммунитетни заиф бўлган шахсларда COVID-19 инфекцияси туберкулёз касаллиги ривожланишини стимуллаштирувчи муҳим триггер сифатида намоён бўлади. Бундай вазиятлар даволаш ва профилактика чораларини янада кучайтиришни талаб қилади.

COVID-19 билан латент туберкулёз инфекциясига чалинган шахсларда алоҳида назорат ва профилактик чоралар қўлланилиши керак:

Латент ТБ инфекциясига чалинган шахсларда COVID-19га қарши вакцинация, тиббий кўриклар ва фаол мониторинг чораларини амалга ошириш, илк самарали профилактик тадбирлар тавсия этилади.

COVID-19 билан касалланган латент ТБ инфекцияли беморлар фаол мониторинг ва тиббий назорат остида бўлиши ва уларнинг ТБ инфекциясининг фаоллашувини олдини олиш учун амалий чоралар кўрилиши зарурдир.

Шу билан бирга, COVID-19 инфекцияси латент туберкулёзнинг фаоллашувини юзага келтирувчи асосий омиллардан бири бўлиши мумкин. Бу ҳолатда иммун тизими ва ўпка тўқималарига шиддатли таъсир қилиш орқали икки касаллик ўртасидаги мураккаб патогенез жараёнлари яққол кузатилади. Шундай қилиб, COVID-19 инфекциясининг латент туберкулёзни фаолаштириши эхтимоли, иммунитетни заиф шахсларда яққол кўрсатилган. Аммо тадқиқотларга асосланган манбалар ва илмий тушуншаларга тўлиқ ишораларни киритиш, шунингдек профилактика ва даволаш чораларни аниқроқ, мантиқан тўлақонли кўрсатиш талаб этилади. Даволашнинг самарадорлигини ошириш учун аниқ мониторинг усуллари ва профилактик чораларни амалга ошириш зарур.

COVID-19 инфекциясининг фаол туберкулёзга таъсири

COVID-19 инфекциясининг фаол туберкулёзга (ТБ) таъсири жуда мураккаб ва клиник жиҳатдан аҳамиятли масала ҳисобланади, чунки ҳар икки инфекция ҳам ўпкага жиддий таъсир кўрсатади. Фаол туберкулёз касаллиги, микобактериялар фаол кўпайиши ва уларнинг тўқималарни шикастлаши билан ўзига хос сурункали шаклга эга. COVID-19 инфекцияси эса вирусли касаллик бўлиб, айниқса, ўпкада ўткир яллиғланиш жараёнини келтириб чиқаради. Бу эса ТБ патогенези билан бирга касалликнинг оғир кечишига олиб келиши мумкин.

Иммунитетга таъсир: COVID-19 инфекцияси иммун тизимининг ишлашини, айниқса, Т-хужайралар ва макрофаглар фаолиятини кучли сусайтиради. Бу хужайралар туберкулёзни бостириш ва уни назорат қилишда асосий роль ўйнайди. COVID-19 инфекциясини юқтурган беморларда иммун тизимининг бузилиши, ТБ инфекциясининг янада фаоллашишига ва касалликнинг тез суръатда ривожланишига сабаб бўлади.

COVID-19 инфекциясида кузатиладиган цитокин шторми организмда кучли яллиғланиш реакцияларини келтириб чиқаради, бу эса иммун тизимига ортиқча юкламалар қўшади. Бундай ҳолатлар фаол туберкулёз билан оғриган беморларда инфекциянинг оғир кечиши ва асоратларни келтириб чиқариши мумкин.

COVID-19 ва туберкулёз ҳар иккиси ҳам ўпка тўқималарига салбий таъсир қилади. COVID-19 инфекцияси юқумли пневмонияни келтириб чиқариб, ўпка тўқималарининг шикастланишига ва уларнинг функционал фаолиятининг пасайишига олиб келиши мумкин. Бу туберкулёз эса каверналар, гранулёмалар ҳосил қилиб, ўпка тўқимасининг стуртурасини йўқ қилади.

Иккала инфекциянинг бир вақтда бўлиши, ўпкадаги зарарланишни янада оширади. COVID-19 билан оғриган туберкулёз беморларида ўпка яллиғланиши ва тўқималарнинг тез зарарланиши аниқроқ намаён бўлади бу эса инфекцияни даволаш жараёнида қийинчиликларни юзага келтириб чиқариши мумкин.

COVID-19 инфекциясига чалинган беморларда фаол туберкулёзнинг тез ривожланиши эҳтимоли юқори. Бу ҳолатда иммунитетнинг заифлашгани учун туберкулёз микобактерияларининг назоратдан чиқиб кетишига олиб келади. Натижада COVID-19 билан оғриган туберкулёз беморларида инфекциянинг оғир ва тезкор шакллари ривожланиши мумкин.

COVID-19 билан ТБ коинфекцияси ўлим хавфини сезиларли даражада оширади. Бунда ҳар икки инфекциянинг ўпка тўқималарига бўлган таъсири, нафас қисиши ва кислород етишмовчилиги юқори даражада ривожланиши

мумкин. Шу билан бирга, беморларда сепсис, ўпка фибрози ва юрак-қон томир тизимига боғлиқ асоратлар пайдо бўлиши эҳтимоли ортиши мумкин.

Яллиғланиш реакциялари: COVID-19 вируси ўпкада интерстициал яллиғланишни чақириб, тўқималарнинг функционал қобилятини пасайтиради. Бу жараён фаол туберкулёздаги каверналар ва гранулёмалар ҳосил бўлиши билан биргаликда, ўпка тўқимасининг жиддий зарарланишини кучайтиради. Иккала инфекциянинг бир вақтда бўлиши ўпка яллиғланиши ва шикастланишининг кескин даражада ошишига олиб келиши мумкин.

Иммунологик тизимнинг заифлашиши: COVID-19 инфекцияси иммун тизимининг вирусларга ва микобактерияларга қарши курашиш қобилятини пасайтиради, бу эса фаол туберкулёзнинг янада кучли ривожланишига сабаб бўлади. Шунингдек COVID-19 инфекцияси туберкулёз микобактерияларини фаоллаштиради ва касалликнинг тез орада оғирлашишига олиб келади.

Умумий ҳолатнинг ёмонлашиши: COVID-19 инфекцияси фаол туберкулёз билан оғриган беморларнинг умумий ҳолатига катта таъсир кўрсатиб сезиларли даражада ёмонлаштиради. Бу ҳолат нафақат ўпка, балки юрак-қон томир тизими ва бошқа аъзолар, масалан буйрақлар, мия ва мушаклар тизимини ҳам функционал ҳолатини хавф остига кўяди. COVID-19 инфекциясининг юқори даражадаги яллиғланиш реакциялари иммун тизими ва органлар функциясига салбий таъсир қилиш натижасида, беморнинг умумий саломатлик ҳолати тубанлашади.

Цитокин бўрони ёки гиперситокинемия - бу иммунитет тизимининг патологик ва кўпинча ҳалокатли реакцияси бўлиб, у Т - хужайралар, макрофаглар ва табиий киллер хужайраларнинг фаоллигининг ошиши билан намаён бўлади. Бу жараён натижасида ҳимоя хужайралари турли хил яллиғланишли цитокинлар ва кимёвий воситачиларни ишлаб чиқарилиши билан тавсифланади [1].

Цитокинлар - бу иммун тизим хужайралари ва бошқа тўқималар томонидан ишлаб чиқариладиган ахборот етказувчи молекулалар (оқсиллар ва пептидлар), улар организмда яллиғланиш ва иммунитет реакцияларини

бошқаришда муҳим рол ўйнайди. Вирусли инфекция хужум қилганда, организм бу молекулаларни интенсив равишда ишлаб чиқаришни бошлайди. Цитокинлар қуйдаги тўртта функцияни бажардилар:

1. Иммун ҳимоясини таъминлаш;
2. Яллиғланиш жараёнларини бошқариш;
3. Турли хил иммунитет реакцияларини мувофиқлаштириш (масалан, гомеостаз ва тикланиш);
4. Гематопоезни тартибга солиш (гематопоез – қон хужайраларининг ишлаб чиқарилиши).

Цитокин молекулаларининг ҳаддан ташқари ишлаб чиқарилиши **коронавирус**, бактериал инфекциялар, баъзи дориларнинг токсик таъсири ва ошқозон - ичак ёки ўсма жараёнлари натижасида кузатилиши мумкин. Цитокин бўронидаги агрессив иммунитет реакцияси қон ивишининг бузилишига, ортиқча миқдорда яллиғланиш воситачиларининг ишлаб чиқарилишига ва ўз хужайралари ва тўқималарининг фокал йўқ қилинишига олиб келади.

Цитокин бўронининг белгилари-Цитокин бўрони симптомларининг намаён бўлиши турли (органлар ва тизимларга қараб фарқланади. Симптомлар кенг яллиғланиш жараёнига бўлган, иммун реакциялари натижасида намаён бўлади ва ҳар бир тизимда муайян хусусиятга эга. Умумий симптомларга қуйдагилар киради:

- Иситма: иммун тизмининг юқори даражадаги яллиғланиш реакциясининг кўрсаткичи;
- Бош оғриғи: Цитокинларнинг марказий нерв тизимига таъсири натижасида пайдо бўлади;
- Мушаклар ва бўғимларнинг спазмлари: Ялиқланиш жараёнларининг кўп органларда кенгайишини кўрсатади;
- Оғирликни йўқотиш ва овқатдан қочиш: Метаболик бузилишлар ва иммун тизимининг ишлашига боғлиқ ҳолатлар натижасида ривожланади;
- Ҳар бир орган тизимига хос белгилар:

- Тери: тошмалар ва қичишиш – цитокинлар билан боғлиқ яллиғланиш ва иммун реакцияларининг натижаси.

Қон айланиш тизими: анемия, қон ивишининг бузилиши, фибрин қуйқаларининг шаклланиши ва қондаги тромбоцитлар даражасининг пасайиши – Цитокинларнинг қон томирлари ва қон айланиш тизимига таъсири;

Юрак-қон томир тизими: тахикардия, аритмия, тропониннинг кескин ошиши, қон босимининг пасайиши ва юрак тўхташи - Иммун тизимнинг кўп компонентларига бўлган таъсирлари;

Нафас олиш тизими: пневмония, нафас қисилиши, ҳаво етишмаслиги ва ўткир респиратор дистресс синдроми (ЎРДС) - Иммун тизимнинг ўпка тўқималарига таъсири, яллиғлашиш ва тўқималарнинг зарарланиши;

Ошқозон-ичак тракти: қорин оғриғи, жигар фаолиятининг бузилиши ва диарея – яллиғланишнинг ошқозон-ичак тизимига таъсири;

Марказий асаб тизими: бош оғриғи, чалкашлик, конвульсиялар, юз асабининг невритлари – Цитокинларнинг марказий нерв тизимига таъсири;

Мушак-скелет тизими: мушаклардаги оғриқ ва заифлик, юришнинг беқарорлиги – Яллиғланиш ва тўқималарнинг мураккаб таъсири натижасида пайдо бўлади

Коронавирусдаги цитокин бўрони- 2020 йилда Sars-Cov-2 коронавируси билан оғриган беморларда "ситокин бўрони" нинг ривожланиши ва ўткир респиратор дистресс синдромининг (ЎРДС) кучайиши билан боғлиқлиги аниқланди. Ўпка пневматизациясининг бузилиши белгилари билан кечадиган ҳолат энг ёмон прогнозга эга бўлади. Тўқималарнинг яллиғланиш жараёни инфекцияга қарши иммунитет реакцияларининг оғир шаклга айланиши ва қон айланиш бузилишидир. Цитокин бўрони – бу иммун тизимининг хато реакцияси бўлиб, у ёритилган органлар ва тизимларда ёрдамчи бўладиган катта яллиғланиш жараёнларига сабаб бўлади. Бу шикастланишлар умумий ҳолатнинг ёмонлашишга, ички органларнинг ишлашининг бузилишига ва ўлимга олиб келиши мумкин.

Беморларнинг 70 % да ситокин бўронининг ривожланишига олиб келувчи асосий омиллар қуйдагилар:

- Тез прогрессив нафас етишмовчилиги;
- Атоиммун касалликлар тарихи;
- Беморнинг ёши 50 ёшдан ошган;
- Интерлейкин 6 (ИЛ-6)нинг юқори даражалари;
- С-реактив оқсил даражасининг ошиши;
- Зардобдаги амилоид даражасининг кўтарилиши.

Бу кўрсаткичлар цитокин бўронининг аниқ ташхисига ва ривожланиш эҳтимолига ишора қилиши мумкин. Коронавирусдаги ситокин бўрони иммунитет танқислигини келтириб шиқаради ва бактериал инфекцияни бириктиришни осонлаштиради.

Цитокин бўронининг ривожланиш механизми ҳали етарлича ўрганилмаган. Аммо иммун тизимининг агрессив жавобидан келиб чиқиб иммунитетнинг юқори даражадаги яллиғланиш билан белгиланади. Бу жараён нафақат коронавирус, балки бошқа инфекциялар, ревматик, аутоиммун ва онкологик касалликлар фонида ҳам ўзини намоён қилиши мумкин.

Цитокин бўронининг бошланиши билан боғлиқ лаборатория ва клиник белгиларга яллиғланишнинг қуйдагилар кириши мумкин: юқори даражалари: эритроцитлар чўкиш тезлиги (ЭЧТ), С-реактив оқсил, ферритин ва бошқа яллиғланиш маркёрлари орқали аниқланади.

Нафас олиш текшириш: Беморларда нафас етишмовчилигини кузатиш учун, қоннинг кислород билан тўйинганлик даражаси (SpO_2) пулс оксиметрия ёрдамида ўлчанади. Қўшимча текширув ҳам белгиланади, жумладан:

- Умумий қон анализи. Умумий қон анализиде лейкоцитларнинг пасайиши лимфопения, анемия ва тромбоцитопения кузатилиши мумкин.
- Биокимёвий таҳлил: Жигар трансаминазалари (АЛТ, АСТ), умумий билирубин, мочевина ва креатинин даражаларининг ошишини аниқлайди. Сепсисда прокалцитонин ва пресепсин кўрсаткичлари ўлчанади.

- Цитокинларни аниқлаш: интерлейкин-6 (Ил-6), ўсма некроз омили (ФНО-а) ва интерферон гамма ($IFN\gamma$) нинг юқори консентрацияси аниқланади.
- Патогенни аниқлаш: Агар вирусли юқумли касалликка шубҳа қилинган бўлса, ПЗР таҳлили орқали Sars-Cov-2 РНК ва бошқа грипп вирусларнинг РНК сини аниқлаш учун томоқдан ва бурун бўшлиғидан суртма олинади. Сепсисни тасдиқлаш учун қоннинг бактериологик културал экмаси 3 марта ўтказилади.
- Коагулограмма. Д-димер, протромбин ваки ва фаоллаштирилган қисман тромбопластин ваки каби кўрсаткичлар ўрганилади. Булар гиперкоагуляция ёки гипокоагуляциядаги ўзгаришларни аниқланиш учун қулланилади (ДИС синдроми босқичига қараб).
- Қон газининг таҳлил: Кўпгина беморларда артериал қонда кислороднинг қисман босими (PaO_2) пасайиши (гипоксемия), қоннинг ph қийматининг кислотали томонга силжишини (ацидоз) аниқлаш учун ўрганилади.
- Радиология диагностикаси. Кўкрак қафаси рентгенографияси ёки компютер томографияси (КТ) орқали ўпкада инфилтратлар, сояланиш жойлари ва "музли нақшини" аниқлайди.

Ҳар бир беморнинг клиник ва лаборатория текшириш натижалари куйидаги махсус ишлаб чиқилган электрон сўровнома бўйича [мулк агентлигидан ДГУ (14.03.2022 й № 16337)] мутахасислар томонидан текширилди, кузатилди ва базага киритилади. (Масалан: беморнинг паспорт маълумотлари, анамнези, клиник ва параклиник текширув натижалари, қўлланилган даволаш усуллари ва уларнинг натижалари).

§2.3. Статистик тадқиқот усуллари

Тадқиқотнинг статистик ишлови "БИОСТАТ" ва "СТАТИСТИКА" дастурлари ёрдамида амалга оширилган. Маълумотларни йиғиш ва база яратиш учун Microsoft Excel 2016 ишлатилган. Статистик таҳлил жараёнида ўрганилаётган хусусиятлар ўртасидаги фарқларни аниқлаш учун дисперсия таҳлили, χ^2 мезони ва аниқ Фишер мезонлари қўлланилган: шундан сўнг, турли статистик мезонлар қўлланилди: χ^2 мезони — атамалар ёки категориялар ўртасидаги боғланишни баҳолаш; аниқ Фишер мезони — икки кичик гуруҳни

таққослаш учун фойдаланилган; коэффициентлар нисбати (ёки) — турли таваккалчиликлар ўртасидаги нисбатларни ҳисоблаш; 95% ишонч оралиғи — натижаларнинг ишонч даражасини аниқлаш учун ишлатилган; $p < 0.05$ — статистик аҳамият даражасини кўрсатади, яъни ушбу қийматдан кичик натижалар аҳамиятли деб ҳисобланган.

Ўзгарувчилар орасидаги боғланишни баҳолаш учун ПEARсон корреляция коэффициенти ҳисобланган, бу боғланишнинг қанчалик кучли эканлигини кўрсатади. Бундай таҳлил тадқиқот натижаларининг ишончлилиги ва самарадорлигини ошириш учун муҳимдир.

II боб бўйича резюме

COVID-19 пандемияси шароитида туберкулёз касаллигига чалинган беморлар орасида коинфекция ҳолатлари муҳим эпидемиологик ва клиник аҳамиятга эга бўлган ҳолат сифатида намоён бўлмоқда. Тадқиқот шуни кўрсатадики, COVID-19 инфекцияси ўз навбатида организмнинг иммун тизимига салбий таъсир кўрсатиб, туберкулёзнинг фаоллашуви ёки қайта кучайишига сабаб бўлиши мумкин. Шу боис, COVID-19 ва ТБ касалликлари бирга учраган ҳолларда эрта ташхис ва комплекс ёндашув асосида янги ташқислаш стратегиясини ишлаб чиқиш зарур.

Ретроспектив таҳлил кўрсатганидек, COVID-19 пандемияси даврида ТБ билан касалланган беморлар орасида инфекция юкламаси, клиник кечиш оғирлиги ва даволашдаги индивидуал ёндашув муҳим аҳамият касб этган. Шу боис, COVID-19/ТБ коинфекцияси бўйича ёндашувда илғор диагностика методлари, индивидуал даволаш режаси ва тизимли мониторинг асосида ҳаракат қилиш пандемия шароитида самарали тиббий ёрдам кўрсатишнинг муҳим омилidir.

COVID-19 ва ТБ коинфекцияси – замонавий тиббиёт учун долзарб клиник-эпидемиологик муаммо бўлиб, клиник стратегияларни шакллантиришда иммун тизимининг ҳолати, касалликларнинг ўзаро патогенетик таъсири ва дори воситаларининг фармакологик жиҳатларини ҳисобга олиш зарур.

III БОБ. COVID-19 ВА ТУБЕРКУЛЁЗ КОИНФЕКЦИЯДА ДЕМОГРАФИК КЛИНИК, РЕНТГЕНОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ, РЕЦИДИВ ВА АСОРАТЛАР ТАХЛИЛИ

COVID-19 пандемияси бутун дунёда соғлиқни сақлаш тизимларига катта зиён етказди. Пандемия даврида кўпгина касалликлар, жумладан туберкулёзга ҳам турли асоратлар ва касаллик тарқалишдаги ўзгаришларни юзага келтирди. Туберкулёз бутун дунёда юқумли касалликлар орасида етакчи ўринни эгаллаб, унинг тарқалишини тушуниш, хавфларини баҳолаш ва самарали даволаш чораларини ишлаб чиқиш жуда муҳимдир. Ушбу бобда COVID-19 билан асоратланган туберкулёз беморларда COVID-19 ни аниқлаш ҳолатлари, контактли ҳолатларидаги туберкулёзнинг тарқалишини таҳлил қилишга қаратилган тадқиқот натижалари кўриб чиқилди.

Диссертациянинг мазкур қисмида COVID-19 ва туберкулёз билан касалланган беморлар (асосий гуруҳ) ҳамда фақат туберкулёз билан касалланган беморларнинг (назорат гуруҳ) ижтимоий-демографик ва клиник хусусиятлари бўйича тўлиқ таҳлил қилинди. Тадқиқотнинг мақсадларига кўра ҳар икки гуруҳнинг демографик кўрсаткичларини солиштириш ва касалликнинг тарқалиши, ҳамда хавф омилларини аниқлаш нуқтаи назаридан 3.1-жадвал келтирилди.

Ушбу жадвал COVID-19 ва туберкулёз билан касалланган беморларнинг асосий ҳамда назорат гуруҳлари беморларнинг ёши ва жинси бўйича тақсимланишини кўрсатади.

3.1-Жадвал.

Ўрганилаётган гуруҳлардаги беморларнинг ёши ва жинси бўйича тақсимланиши

Гуруҳ		Ёш						Жинси	
		18-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70 ва ундан катта	эркак	аёл
Асосий гуруҳ	n=91	13	14	17	24	16	7	45	46
	%	14,3	15,4	18,7	26,4	17,6	7,7	49,5	50,5
Назорат гуруҳи	n=116	8	15	30	40	17	6	103	13
	%	6,8	12,9	25,8	34,5	14,7	5,2	88,8	11,2

р қиймати	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	< 0,001	< 0,001
------------------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	---------	---------

Тахлил натижаларига кўра асосий гуруҳда беморларнинг энг катта улуши 50-59 ёшдаги шахсларга (26,4%; $p>0,05$) ва 60 ёшдан катта бўлганларга (25,3%; $p>0,05$) тўғри келади. Бу ҳолат, COVID-19 билан касалланган туберкулёз беморларнинг ўрта ва катта ёшли қатламда юқори фоизга эга эканлигини кўрсатади. Ёш гуруҳлари 18-39 орасида (29,7%: $p>0,05$) улуш қайд этилгани эса, вируснинг ёшлар туберкулёз беморлари учун кўпроқ хавфли эканлигини ишоралайди. Назорат гуруҳида фақат туберкулёз билан касалланган беморлар ёши бўйича тақсимот қуйдагича: 50-59 ёшдаги беморлар 34,5%; $p>0,05$ ни ва 40-49 ёшдаги беморлар 25,8%; $p>0,05$ ни ва 60 ёшдан катта бўлганлар 14,7%; $p>0,05$ ни ташкил этди. Бу туберкулёзнинг асосан иш қобилияти юқори бўлган ўрта ёшдаги шахсларга кўпроқ таъсир қилишини кўрсатади.

Асосий гуруҳда жинс бўйича тақсимот тенг эканлиги кузатилади. Эркаклар ва аёллар ҳар бири деярли 50% улушни ташкил қилди. Бу ҳолат COVID-19 ва туберкулёзнинг эркаклар ва аёллар учун бирдек хавфли эканлигини кўрсатди.

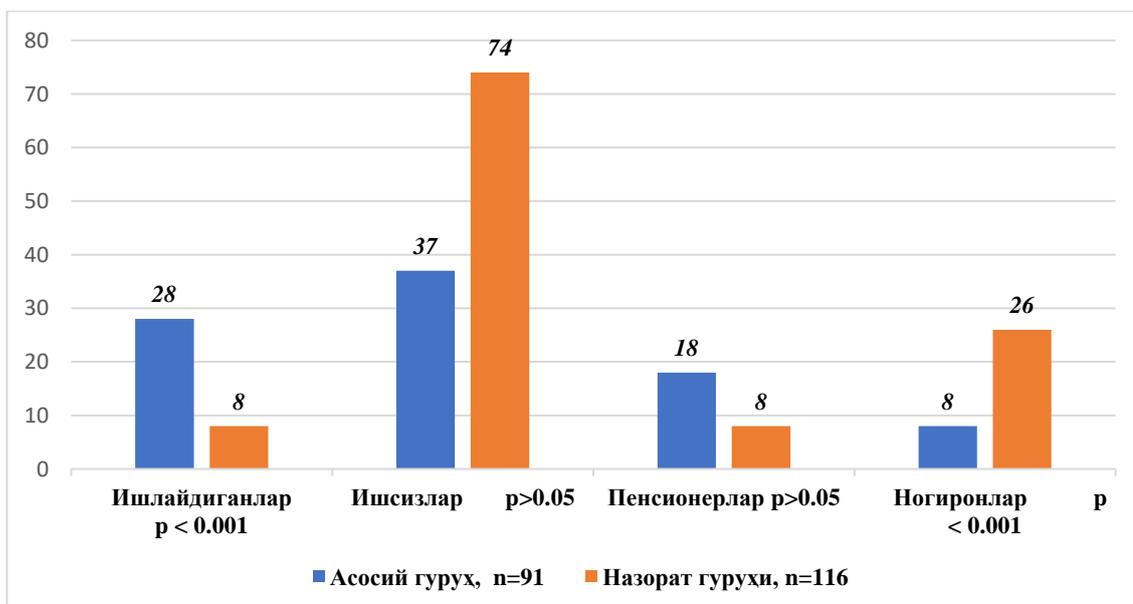
Тадқиқот натижаларига кўра назорат гуруҳида (фақат туберкулёз билан касалланганлар) эркаклар 88,8%; $p<0,001$ ни ташкил қилади, аёллар эса 11,2%; $p<0,001$ улушга эга. Бу ҳолат туберкулёзнинг эркаклар орасида кўпроқ тарқалганлигини тасдиқлайди. Бунинг сабаблари сифатида эркакларнинг кўпроқ тамаки чекиши, алкоғол истеъмол қилиш ва хавфли иш шароитида меҳнат иши каби омиллар кўрсатилган. Шунингдек, эркаклар соғлиқни сақлаш хизматларига камроқ мурожаат қилишлари ҳам касалликнинг кеч аниқланишига олиб келиши мумкин.

Асосий гуруҳда жинси бўйича тенг тақсимот кузатилди. COVID-19 инфекциянинг ҳар икки жинсга бирдек таъсир кўрсатиши ва туберкулёз билан коинфекция ҳолларида жинсий диспропорцияни тенглаштириш мумкинлигини кўрсатади. Бу ҳолатнинг сабаблари тўлиқ ўрганилмаган бўлса-

да, COVID-19нинг иммунитет тизимига таъсири ва ҳар икки жинснинг вирусга бирдек сезувчанлиги бу тенглашувга олиб келиши мумкин.

Шундай қилиб тадқиқот натижалари туберкулёзнинг эркаклар орасида назорат груҳида юқори тарқалганлигини кўрсатади. Бу эса соғлиқни сақлаш соҳасида эркак кишилар учун махсус профилактика ва даволаш дастурларини ишлаб чиқиш зарурлигини аниқлатади. Шу билан бирга, COVID-19 ва туберкулёз билан коинфекция холларида жинслар ўртасида тенг тақсимот кузатилган ҳар икки жинс учун ҳам бирдек профилактика ва даволаш чораларини кўриш муҳимлигини таъкидлайди. Бу эса эпидемиологик тадқиқотлар ва соғлиқни сақлаш стратегияларини ишлаб чиқишда жинс ва ёш омилларини ҳисобга олиш зарурлигини кўрсатади.

Беморларнинг ижтимоий таркиби, COVID-19 ва туберкулёз каби инфекцияларнинг тарқалишига таъсир этувчи муҳим омиллардан бири ҳисобланади. Аҳоли ижтимоий қатлами ўртасидаги фарқлар, мазкур касалликлар хавфини аниқлаш ва профилактика стратегияларини ишлаб чиқишда муҳим аҳамият касб этади. 3.1-Расмда COVID-19 ва туберкулёз билан касалланган беморларнинг ижтимоий таркиби таққосланди.



3.1-расм. Ўрганилаётган гуруҳлардаги ажратилган беморларнинг ижтимоий таркиби

1. Ишлайдиганлар: Асосий гуруҳда ишлайдиганлар 30,8%; $p < 0,001$ ни ташкил этган бўлса, назорат гуруҳида бу кўрсаткич 6,9% га тенг. Бу COVID-19 билан боғлиқ ҳолатларда касбий фаол шахсларнинг инфекцияга чалиниш хавфи юқори эканлигини кўрсатади. Хар кунги иш фаоляти давомида жамоат жойларда кўпроқ бўлишлари инфекция хавфини оширади. Шунингдек, иш шароитида шахсий химоя воситаларининг етишмаслиги ҳам инфекция тарқалишига хисса қўшиши мумкин.

2. Ишсизлар: Асосий гуруҳда ишсизлар улуши 40,7%; $p > 0,05$ бўлиб, назорат гуруҳида бу кўрсаткич 63,8% ни ташкил қилади. Бу ижтимоий химоясиз қатламлар (ишсизлар) орасида туберкулёз тарқалиши юқори эканлигини кўрсатади. Текширувлар шуни кўрсатдики, ишсизлик иммунитет тизимининг пасайишига, стресс даражасининг ошиб кетишига ва қийинчиликлар сабабли тўғри тиббий ёрдам олиш имкониятининг чекланишига олиб келди.

3. Пенсионерлар: Асосий гуруҳда пенсионерлар улуши 19,8%; $p > 0,05$ ни, назорат гуруҳида эса 6,9% ни ташкил этади. Ёши катта бўлганлиги сабабли уларнинг иммун тизими сустлашади, бу эса ҳам туберкулёз, ҳам COVID-19 тарқалишига имкон яратади. COVID-19 билан асоратланган ҳолатларда ёши катта пенсионерлар хавф гуруҳига киришади.

4. Ногиронлар: Асосий гуруҳда ногиронлар улуши 8,8% ни, назорат гуруҳида эса 22,4%; $p < 0,001$ ни ташкил этади. Бу туберкулёзнинг ногиронликка олиб келадиган касаллик эканлигини кўрсатади. Ногиронлар кўпинча ижтимоий фаоллиги паст бўлган, тиббий ёрдамга мухтож шахслар бўлиб, бу уларда касалликнинг чуқурроқ тарқалишига олиб келиши мумкин.

Демак, COVID-19 ва туберкулёз ижтимоий қатламларга тўрлича таъсир кўрсатади. Ишлайдиганлар орасида COVID-19 инфекциясининг юқиш хавфи юқори бўлса, туберкулёз асосан ишсизлар, ногиронлар ва ижтимоий химоясиз қатламларга кўпроқ таъсир кўрсатади. Ёши катта пенсионерлар ҳам ҳар икки инфекция учун хавфли гуруҳ хисобланади, шунинг учун уларга алоҳида профилактика чоралари кўриш зарур. Ногиронлар ва ишсизлар учун давлат

томонидан ижтимоий қўллаб қувватлаш чораларини кучайтириш ва уларга тиббий хизматлардан тўлиқ фойдаланиш имкониятини таминлаш зарур.

§3.1. COVID-19 пандемияси даврида ўпка туберкулёзининг клиник ва рентгенологик хусусиятларини ўрганиш ва қиёсий таҳлили.

COVID-19 ва туберкулёз коинфекцияси инсон организмда мураккаб патофизиологик жараёнларни келтириб чиқаради. Бу жараёнлар ҳар икки касалликнинг клиник кўрнишлари ва шаклларига таъсир кўрсатиши мумкин. 3.2-жадвалда COVID-19 билан бирга учраган туберкулёз (асосий гуруҳ) ва фақат туберкулёз (назорат гуруҳи) билан касалланган беморларда туберкулёзнинг клиник шакллари таққосланган. Ушбу таҳлил туберкулёзнинг турли шаклларида COVID-19 билан боғлиқ равишда ўзгариши ҳақида муҳим маълумот беради.

3.2-жадвал

Гуруҳлардаги туберкулёзнинг клиник шакллари учраш частотаси

Клиник турлари	Асосий гуруҳ		Назорат гуруҳи		χ^2	p қиймати
	n=91	%	n=116	%		
КИЛТТ	2	2,2	1	0,86	0.65	p>0.05
Ўпканинг ўчоқли туберкулёзи	20	21,9	12	10,3	2.51	p<0.05
Ўпканинг ялиғланган туберкулёзи	37	40,7	40	34,5	0.58	p>0.05
Казеоз пневмония	2	2,2	-	-	-	-
Ўпканинг тарқоқ туберкулёз	6	6,6	19	16,4	4.50	p<0.05
Генерализациялашган туберкулёз	3	3,3	-	-	-	-
Ўпка туберкуломаси	7	7,7	1	0,86	3.43	p<0.05
Ўпканинг кавернали туберкулёзи	5	5,5	8	6,9	0.18	p>0.05
Ўпканинг ФКТ	7	7,7	32	27,6	11.95	p<0.001
Ўпканинг цирротик туберкулёз	1	1,1	2	1,7	0.15	p>0.05
Туберкулёз плеврити	1	1,1	1	0,86	0.03	p>0.05

Изоҳ: КИЛТТ – кўкрак ичи лимфа тугунлари туберкулёзи, ФКТ – фиброз кавернали туберкулёз.

1. КИЛТТ (кўкрак ичи лимфа тугунлари туберкулёзи): Асосий гуруҳда 2,2%; p>0,05 ва назорат гуруҳида 0,86% ни ташкил этди. COVID-19 инфекциясининг ялиғланиш жараёнларини кучайтириши КИЛТТ нинг кенг тарқалишига сабаб бўлиши мумкин. Бу кўрсаткич иммун тизимидаги ўзгаришлар билан боғлиқ бўлиб, туберкулёзнинг деструктив шакллари ривожланиши эҳтимолини оширади.

2. Ўпканинг ўчоқли туберкулёзи: Асосий гуруҳда 21,9%; $\chi^2-2,51$; $p<0,05$ назорат гуруҳида 10,3% ни ташкил этди. Асосий гуруҳда ушбу шаклнинг юқори кўрсаткичи, COVID-19 инфекциясининг таъсири остида тез ривожланишини англатиши мумкин. Бу, инфекциянинг ўпка тўқмаларида кўшимча зарарли таъсирини кўрсатади.

3. Ўпканинг яллиғланган туберкулёзи: Асосий гуруҳда 40,7%; $p>0,05$ назорат гуруҳида 34,5% ни ташкил этди. COVID-19 инфекцияси яллиғланиш жараёнини кучайтириб, ушбу шаклнинг кенг тарқалишига хисса қўшади. Бу яллиғланиш жараёнига таъсир қилувчи иммунологик омиллар чуқурроқ ўрганилиши зарур.

4. Казеоз пневмония: Асосий гуруҳда 2,2% ни ташкил этди, назорат гуруҳида қайд этилмаган. COVID-19 инфекцияси ўпкадаги оғир асоратларга сабаб бўлиб, туберкулёзнинг тез авж олувчи шакллари кўзғатиши мумкинлигини кўрсатади.

5. Ўпканинг тарқоқ туберкулёзи: Асосий гуруҳда 6,6%; $\chi^2-4,5$, $p<0,05$ назорат гуруҳида 16,4% ни ташкил этди. Бу шакл назорат гуруҳида юқори бўлиб, фақат туберкулёзга хос патогенезни кўрсатади.

6. Генерализациялашган туберкулёз: Асосий гуруҳда 3,3% ни ташкил этган, назорат гуруҳида қайд этилмаган. Генерализланган туберкулёз асосий гуруҳда учраган, бу COVID-19 инфекциясининг туберкулёзнинг тизимли шакллари кўзғатиши мумкинлигини кўрсатади.

7. Ўпка туберкуломаси: Асосий гуруҳда 7,7%; $\chi^2-3,43$; $p<0,05$ назорат гуруҳида 0,86%. Туберкулома асосий гуруҳда кўпроқ қайд этилган. Бу COVID-19 билан биргаликда ўпка паренхимасидаги турғун жараёнларнинг ривожланишини кўрсатади. Бу ўпка паренхимасидаги узоқ давом этувчи зарарланиш жараёнлари билан боғлиқ.

8. Ўпканинг ФКТ (фиброз-каверноз туберкулёз): Асосий гуруҳда 7,7%; $\chi^2-11,95$, $p>0,001$ назорат гуруҳида 27,6%. Назорат гуруҳида ушбу шакл кўпроқ учрайди. Бу ҳолат фиброз жараёнлари ва каверна шаклланишининг асосан туберкулёзга хослиги юқорироқ эканлигини кўрсатади.

9. Ўпканинг цирротик туберкулёзи: Асосий гуруҳда 1,1%; $p>0,05$ назорат гуруҳида 1,7%. Цирротик шакл ҳар икки гуруҳда ҳам кам учрайди.

10. Туберкулёз плеврити: Асосий гуруҳда 1,1%; $p>0,05$ назорат гуруҳида 0,86%. Плеврит ҳар икки гуруҳда ҳам кам, аммо COVID-19 инфекцияси унинг ривожланиш эҳтимолини ошириши мумкин.

Хулосалар: Шундай қилиб, COVID-19 инфекцияси туберкулёз шаклларида тарқалиши ва ривожланишига сезиларли таъсир кўрсатади. Асосий гуруҳда яллиғланиш жараёнлари ва ўпкадаги оғир зарарланишлар кўпроқ кузатилган. Бу COVID-19 инфекциясининг туберкулёз клиник кечиш жараёни кучайтириш имкониятини тасдиқлайди. Шунингдек, назорат гуруҳида кузатилган ФКТ ва тарқалган шакллар COVID-19сиз ҳолатларда туберкулёзнинг маълум шакллари учун хослигини кўрсатди. Илмий таҳлил ушбу касалликларнинг ўзаро боғлиқлигини янада чуқурроқ ўрганиш зарурлигини таъкидлайди.

COVID-19 пандемияси давомида туберкулёз билан оғриган беморларда ушбу икки касалликнинг биргаликда учраши (коинфекция) клиник кўринишларининг ўзгаришига олиб келади. Ушбу жадвалда COVID-19 ва туберкулёз билан бир вақтда касалланган беморлар (асосий гуруҳ) ҳамда фақат туберкулёз билан касалланган беморларнинг (назорат гуруҳи) клиник симптомлари таҳлил қилинди. 3.3-жадвалда ҳар икки гуруҳда кузатилган симптомлар таққосланди, бу эса коинфекциянинг клиник манзарага қандай таъсир кўрсатишини аниқлашга ёрдам беради.

3.3-жадвал.

Гуруҳларидаги беморларда касалликнинг клиник симптомлари қиёсий таҳлили

Симптомлар	Асосий гуруҳ		Назорат гуруҳи		χ^2	p қиймати
	n=91	%	n=116	%		
Ҳолсизлик	77	84,6	100	86,2	1.40	$p>0.05$
Кўп терлаш	37	40,7	31	26,7	0.36	$p<0.05$
Балғамли йўтал	72	79,1	86	73,5	0.62	$p>0.05$
Қуруқ йўтал	20	21,9	19	16,4	0.01	$p>0.05$
Кўкрак қафасида оғрик	32	35,2	22	18,9	1.64	$P<0.05$
Нафас қисиши	43	47,3	50	43,1	0.34	$p>0.05$
Қон тупириш	10	10,9	10	8,6	0.28	$p>0.05$
Иситма	56	61,5	51	43,9	0.14	$p>0.05$

Клиник симптомларнинг тахлили COVID-19 ва туберкулёз коинфекциясига хос бўлган патофизиологик жараёнларни тушуנוшда муҳим аҳамиятга эга.

Ҳолсизлик ҳар икки гуруҳда ҳам кўп учради, яъни асосий гуруҳда 84,6%, назорат гуруҳида эса 86,2%. Бу икки касалликнинг умумий патофизиологик жараёнлари, жумладан, яллиғланишнинг кучлилиги билан боғлиқдир. Кўп терлаш асосий гуруҳда сезиларли равишда юқори (40,7%) бўлиб, назорат гуруҳида эса 26,7% ни 2 марта кўп $\chi^2=0,36$, $p<0,05$ ташкил этади. Бу COVID-19 яллиғланиш жараёнларнинг тўқима ўтказувчанлигига кучли таъсир кўрсатиши мумкинлигидан дарак беради. Балғамли йўтал ҳар икки гуруҳда ҳам кенг тарқалган. Бу кўрсаткич асосий гуруҳда 79,1%, назорат гуруҳида 73,5% ни ташкил этади. Бу симптом туберкулёзнинг асосий кўринишларидан бири эканлигини яна бир бор тасдиқлайди. Қуруқ йўталнинг улуши асосий гуруҳда нисбатан юқори (21,9%), назорат гуруҳида эса 16,4% ни ташкил этади. COVID-19 инфекцияси нафас йўлларида қўшимча яллиғланиш жараёнларини кўзғатиш эҳтимоли бор.

Кўкрак қафасида оғриқ асосий гуруҳда 35,2% ни ташкил этган бўлса, назорат гуруҳида эса 18,9% ни 2 марта кўп $\chi^2=1,64$, $p<0,05$ ташкил қилади. COVID-19 яллиғланиш жараёнларининг нафас олиш тизимига кучли таъсирини кўрсатди. Нафас қисиши асосий гуруҳда 47,3%, назорат гуруҳида 43,1% ни ташкил этади. COVID-19 инфекцияси билан касалланган беморларда нафас қисиши кам фарқ билан юқори эканлиги қайд этилди. Қон тупириш ҳар икки гуруҳда деярли бир хил кўрсаткичларга эга (асосий гуруҳда 10,9%, назорат гуруҳида 8,6%). Бу симптомнинг COVID-19 билан боғлиқ ҳолатларда аҳамиятли фарқи қайд этилмади. Иситма асосий гуруҳда юқори (61,5%), назорат гуруҳида эса 43,9% ни ташкил қилади. Иситманинг юқори кўрсаткичлари COVID-19 инфекциясининг яллиғланиш жараёнларини кучайтиришига далил бўлади. Иситманинг йўқлиги асосий гуруҳда 35,8%, назорат гуруҳида эса 56,1%. Бу ҳолат туберкулёзнинг баъзи турларида иситмасиз кечиши мумкинлигини кўрсатади.

Демак, COVID-19 ва туберкулёзнинг бирга учраши кўп терлаш 40,7%, кўкрак қафасида оғриқ 35,2% ва нафас қисиши 47,3% каби симптомларининг кўп учрашига олиб келиб, бу ҳолат COVID-19 инфекциясининг яллиғланиш жараёнларига кучли таъсир кўрсатиши, шунингдек туберкулёз жараёнларини оғирлаштириши мумкинлигин кўрсатди. Ушбу маълумотлар касалликни эрта аниқлаш ва самарали даволаш стратегияларини ишлаб чиқишда муҳимдир.

Симптомларнинг касалликка хос ва умумий хусусиятларини инобатга олиб, COVID-19 билан асоратланган туберкулёз ҳолатларини тезкор ва аниқ диагностика қилиш зарур. Нафас қисиши ва кўкрак қафасида оғриққа эътибор қаратиш орқали ҳар икки касалликнинг салбий асоратларини камайтириш имкони мавжуд. Асосий гуруҳда кўп терлаш ва кўкрак оғриғи каби симптомлар салмоқли фарқ билан юқорироқ эканлигини назарга олиниб, уларни даволашга қаратилган алоҳида стратегияларни ишлаб чиқиш тавсия этилади.

COVID-19 пандемияси туберкулёз билан оғриган беморларнинг соғлигини ва даволаш жараёнларини жиддий равшда мураккаблаштиради. Ушбу иккала касалликнинг биргаликда кечиши ўпка патологиясининг рентгенологик хусусиятларини ўзгартириши мумкин. Рентген тасвирдаги ўзгаришларни чуқур таҳлил қилиш туберкулёзнинг ривожланишига COVID-19 инфекциясининг таъсирини тушуниш, патогенез механизмларини очиқ бериш ва келгусидаги даволаш стратегияларини такомиллаштириш учун муҳим аҳамият касб этади.

Шу мақсадда, COVID-19 ва туберкулёз билан оғриган беморларда рентген тасвирларидаги ўзгаришлар қиёсий таҳлил қилиниб, касалликнинг патологияга бўлган таъсири ўрганилди. Асосий ва назорат гуруҳидаги ўзгаришларининг патофизиологик сабаблари муҳокама этилди.

3.4-жадвал маълумотлари асосида COVID-19 инфекцияси ва туберкулёз билан боғлиқ рентген тасвирларидаги ўзгаришлар қиёсий таҳлил қилинди. Асосий гуруҳда бир томонлама ўзгаришлар сони 69,2% ни ташкил этган бўлса, назорат гуруҳида бу кўрсаткич 67,2% бўлган деярли бир хил. Гарчи фарқ

статистик жихатдан ахамиятли бўлмасада, икки гуруҳда ҳам ўхшаш тенденциялар кузатилди.

3.4-жадвал

Ўрганилган гуруҳлардаги ко-инфекциясининг ўпкадаги рентгенологик ўзгаришларининг қиёсий таҳлили

Кўкрак қафаси	Асосий гуруҳ		Назорат гуруҳи		p (p-value)	
	n=91	%	n=116	%		
Бир тарафлама	63	69,2	78	67,2	>0,05	
Икки тарафлама	28	30,8	38	32,8	>0,05	
Ўнг ўпка	юқори	50	54,9	62	53,4	>0,05
	ўрта	10	10,9	11	9,4	>0,05
	пастки	11	12,1	4	3,4	<0,05
Чап ўпка	юқори	45	49,5	60	51,7	>0,05
	пастки	13	14,3	4	3,4	<0,05

Илоҳ: ўпкалар пастки бўлақларида жараённинг учраш даражаси 3 баробар кўплигин аниқланди.

Икки томонлама рентген ўзгаришлари асосий гуруҳда 30,8% ташкил этган бўлса, назорат гуруҳида бу кўрсаткич бироз юқори — 32,8% ташкил этган. Назорат гуруҳида икки томонлама ўзгаришларнинг нисбатан юқори даражада кузатилиши туберкулёз инфекциясининг патологияси кўпроқ тарқалган шакллари акс эттириши мумкин. Асосий гуруҳдаги пастроқ кўрсаткичлар эса COVID-19 инфекцияси сабаб бўлган локал иммунологик жавоблар ёки бошқа патогенез механизмлари билан боғлиқ бўлиши эҳтимоли бор.

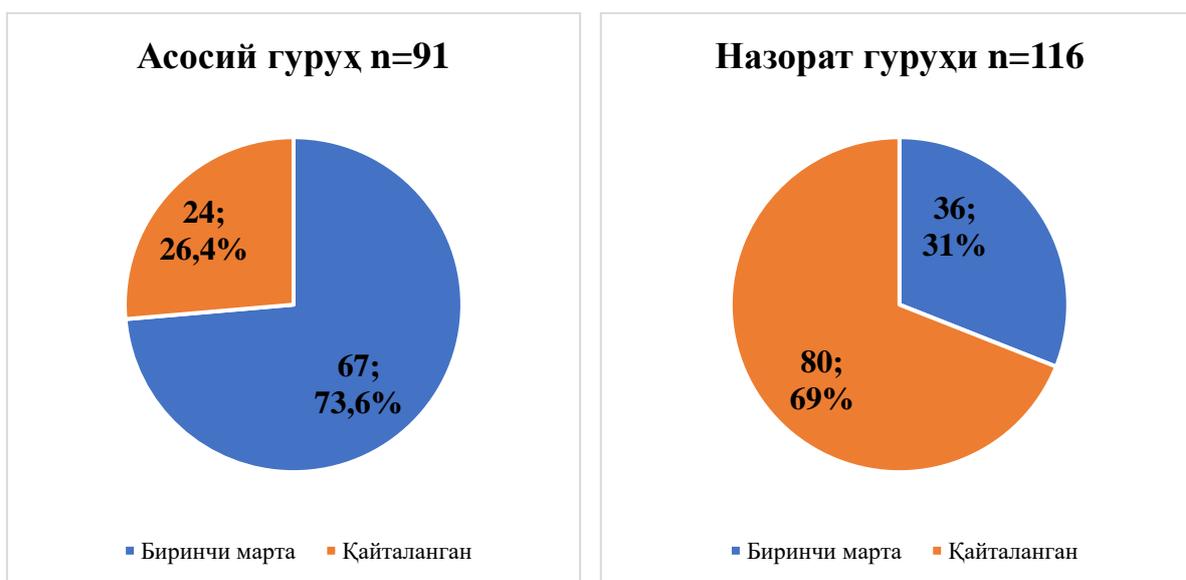
Ўпка зарарланишининг локализацияси: Ўнг ўпка юқори қисми зарарланиши асосий гуруҳда 54,9%, назорат гуруҳида эса 53,4% ташкил этган. Пастки қисми зарарланиши асосий гуруҳда 12,1%; $p < 0,05$, назорат гуруҳида эса 3,4% бўлган. COVID-19 инфекцияси ўпканинг пастки қисмларига кучлироқ таъсир қилиши мумкин. Чап ўпка юқори қисми зарарланиши асосий гуруҳда 49,5%, назорат гуруҳида эса 51,7% ни ташкил этган. Пастки қисми зарарланиши асосий гуруҳида 14,3%; $p < 0,05$, назорат гуруҳида эса 3,4% бўлган. Чап ўпка пастки қисмида COVID-19 инфекцияси зарарланиш даражасини камайтириш эҳтимоли бор, бу патологиянинг COVID-19 таъсирида ўзгаришини кўрсатади.

Хулоса қилиб айтганда рентгенологик тадқиқотлар натижаларига кўра асосий гуруҳда пастки ўпка қисми кўкрак қафаси деформацияланган, ўпка

сурати кучайган патки бўлак сегментлар бўйлаб полигонал шаклга эга бўлган фокуси ўртача интенсивликдаги ногомоген, патологик жараёндан илдизига қараб ўпка сурати кучайган, ўпка илдизлари деформациялашган, зичлашган, силжиганлигини кўрсатди. Бу ҳолат COVID-19 ва туберкулёз инфекциясининг ўпка тўқимасига хос таъсирдан далолат беради. COVID-19 ва туберкулёз билан оғриган беморлар учун ўпка патки қисмларини эътибор билан текшириш ва даволаш муҳим аҳамиятга эга.

§3.2. COVID-19 ва ТБ коинфекцияли беморларда рецидив, асоратлар ва ёндош касалликларининг тарқалиш таҳлили

COVID-19 билан асоратланган туберкулёз (асосий гуруҳ) ва фақат туберкулёз билан касалланган беморлар (назорат гуруҳи) орасида туберкулёзнинг аниқланиш ҳолатлари ва туберкулёз бўлган беморлар билан мулоқотнинг тарқалишинининг таҳлилини ўз ичига олади (3.2-расм).



3.2-расм. COVID-19 пандемияси даврида туберкулёзнинг аниқланиш натижалари

Биринчи марта аниқланганлардаги ҳолатлар 73,6%; $p > 0,05$ ташкил этди. Бу кўрсаткич COVID-19 билан асоратланган ҳолатларда туберкулёзнинг янги аниқланишининг сезиларли даражада юқори эканлигини кўрсатади. Бу, COVID-19 нинг иммун тизимига таъсири ва туберкулёзнинг ривожланиш даврини олиб келишга туртки бўлиши мумкинлигини кўрсатади. Назорат

гуруҳидаги беморларда биринчи марта аниқланган туберкулёз ҳолатлари 31%; $p > 0,05$ ни ташкил қилди. Бу кўрсаткич асосан даволанган ёки қайта ривожланган туберкулёз ҳолатларига тегишлидир. Шунингдек, бу гуруҳда янги аниқланган ва реактивация ҳолатлари асосий улишини ташкил этишини кўрсатди.

Туберкулёзнинг қайталанган (рецидив) ҳолатлари асосий гуруҳда 26,4%; $p > 0,05$ ни ташкил этди. Бу нисбатан паст кўрсаткич COVID-19 инфекцияси таъсирида иммун тизимнинг заифлашиши ва янги инфекцияларга қарши бардошсизликнинг юқори эканлиги билан изоҳланади. Янги инфекция ҳолатлари асосий гуруҳда устувор бўлганлиги туфайли, рецидивлар сони камроқ қайд этилган. Назорат гуруҳида рецидив ҳолатлари сезиларли даражада юқори бўлиб 68,9%; $p > 0,05$ ни ташкил этган. Бу кўрсаткич назорат гуруҳидаги беморларда туберкулёзнинг хроник табиати, даволашнинг самарадорлигини пасайтирувчи омиллар, шу жумладан, илгари туберкулёз билан оғриганлик ёки даволаниш жараёнидаги қийинчиликлар мавжудлигини кўрсатди.

Тадқиқот натижаларига кўра COVID-19 инфекцияси билан асоратланган беморларда биринчи марта аниқланган туберкулёз ҳолатлари юқори (73,6%; $p > 0,05$) бўлган. Бу ҳолат COVID-19 инфекциясининг иммун тизимига салбий таъсири ва инфекцияга қарши бардошсизликнинг ортиши билан боғлиқдир. COVID-19 инфекцияси янги туберкулёз инфекциялари қўзғатилишида салмоқли омил бўлиши мумкин.

Назорат гуруҳида қайта ривожланган туберкулёз ҳолатлари устунлик қилади (68,9%; $p > 0,05$). Бу кўрсаткич туберкулёзнинг даволанмаган ёки қайта кузатилган шакллари билан боғлиқ муаммоларнинг кўплигини кўрсатди.

COVID-19 пандемияси даврида туберкулёзнинг янги ҳолатларини эрта аниқлаш учун кенг кўламли скрининг тадбирларини ўтказиш зарур. Шу мақсадда юқори хавф гуруҳларини аниқлаш, замонавий диагностика усулларини жорий этиш ва тиббиёт ходимларининг малакасини ошириш

мухим аҳамиятга эга. Шунингдек, аҳолини туберкулёзнинг аломатлари ва профилактика чоралари ҳақида хабардор этиш лозим.

Туберкулёзнинг реактивациясини камайтириш мақсадида профилактик даволаш дастурларини кучайтириш зарур. Бунинг учун беморларнинг даволаш режимига риоя қилишини назорат қилиш, даволашдан кейинги кузатувни таъминлаш ва иммунитетни мустаҳкамлашга қаратилган чоратadbирларни амалга ошириш керак.

COVID-19 нинг таъсирини ўрганиш, мақсадида COVID-19 пандемиясининг туберкулёзнинг янги ҳолатларига ва тарқалишига қандай таъсир қилишини чуқурроқ ўрганиш учун тадқиқотларни кучайтириш зарур. Бу тадқиқотлар туберкулёз ва COVID-19 нинг ўзаро таъсири, икки касалликнинг бир вақтда кечиши, диагностика ва даволашдаги муаммоларни қамраб олиш муҳимлигини кўрсатиб беради.

COVID-19 ва туберкулёз ўпка фаолиятига таъсир этувчи жиддий инфекциялар бўлиб, уларнинг клиник белгилари ва ривожланиш даврлари бир-биридан фарқ қилади. 3.5-жадвалда ўпка туберкулёзи касалликнинг клиник белгиларининг бошланиш даврлари кўрсатилган. COVID-19 инфекцияси одатда 2-14 кунлик инкубацион даврга эга бўлиб, унинг аломатлари тезда намоён бўлади. Туберкулёз эса сурункали касаллик бўлиб, унинг бошланиши аста-секинлик билан бир неча ҳафта ёки ойлар давомида ривожланади.

3.5-жадвал

COVID-19/ТБ ва ўпка туберкулёз касаллигининг бошланиш даври

Даври	Асосий гуруҳ, COVID-19 ва туберкулёз		Назорат гуруҳи, туберкулёз		p қиймати
	n=91	%	n=116	%	
1 ойгача	41	45,1	15	12,9	p <0,001
3 ойгача	19	20,9	15	12,9	p >0.05
3-6 ойгача	11	12,1	8	6,9	p >0.05
6-9 ойгача	5	5,5	14	12,1	p >0.05
9-12 ой	15	16,5	64	55,2	p <0,001

Тадқиқотлар шуни кўрсатадики, COVID-19 ва туберкулёз билан бирга касалланган беморларда касалликни эрта аниқлаш даражаси юқоридир. Масалан, асосий гуруҳда (COVID-19 ва туберкулёз) 1 ой ичида касаллик аниқланган беморлар улуши 45,1%; $p < 0,001$ ни ташкил этди. Касалликни 3 ойгача аниқлаш кўрсаткичлари ҳам юқори (20,9%) бўлди. Шунингдек асосий гуруҳда беморларнинг 78,1% да касаллик 1-6 ой оралиғида аниқлангани маълум бўлди.

Назорат гуруҳида (фақат туберкулёз) эса касаллик кўпроқ кеч босқичларда аниқланган бўлиб, беморларнинг 55,2% да 9-12 ой ёки ундан кейин ташхис қўйилган. 1 ой ичида касаллик аниқланган беморлар улуши 12,9% ни ташкил этган, бу асосий гуруҳга нисбатан жуда паст кўрсаткич. Бу маълумотлар COVID-19 ва туберкулёз билан бирга касалланган беморларда касалликни эрта аниқлаш имконияти юқори эканлигини кўрсатди. Шу сабабли бундай беморларни эрта босқичда аниқлаш ва даволаш чоралари кўрилиши муҳимдир.

COVID-19 нинг таъсири. COVID-19 билан касалланган беморлар одатда шифохонага тезроқ мурожаат қилишади ва текширувдан ўтиш эҳтимоли юқори бўлади. Бу ҳолат COVID-19 аломатларининг оғирлиги ёки инфекциянинг шифохона хизматларига мурожаат қилишга мажбур қилувчи таъсири билан изоҳланади. Асосий гуруҳда касалликни эрта босқичларда аниқлаш имконининг ортиши COVID-19 ёки қўшма инфекция ҳолатларида алоҳида аҳамиятли бўлган назорат дастурларининг самарадорлигини кўрсатади.

COVID-19 нинг иммунитетга таъсири организмнинг заифлашишига олиб келади. Бу ҳолат латент туберкулёз инфекциясининг тезроқ фаол ҳолатга ўтишига имкон яратади. Туберкулёз микобактерияси билан инфекцияланган шахсларда, ТБ узок йиллар давомида фаол бўлмаслиги мумкин. Иммунитет сусайганида, хусусан, COVID-19 каби иммунитетни туширувчи ҳолатларда, туберкулёз инфекцияси тезроқ фаоллаша бошлайди. Асосий гуруҳда

туберкулёз белгиларининг эрта намоён бўлиши COVID-19 инфекциясининг асосий омил эканлигини кўрсатади.

COVID-19 билан туберкулёзда касаллик белгилари тезроқ намоён бўлади. Асосий гуруҳда 1-3 ой ичида белгиларнинг юқори кўрсаткичлари (66%) COVID-19 нинг иммунитетга таъсири билан боғлиқ.

Туберкулёзнинг сурункали кечиши туфайли, назорат гуруҳида касалликнинг 9-12 ойда намоён бўлиши юқори улушни (55,2%; $p < 0,001$) ташкил этди. COVID-19 инфекцияси билан боғлиқ ҳолатларда латент туберкулёз инфекцияси борлигини баҳолаш муҳим аҳамиятга эга. Асосий гуруҳда касалликнинг эрта босқичларда аниқланиши юқори даражадаги назорат ва шифохонага мурожаат қилиш фаоллиги билан боғлиқ. Бу ҳол COVID-19 нинг инсон саломатлигига таъсирини ва туберкулёзни эрта аниқлаш учун янада мукамал скрининг дастурлари ва инфекцияни мониторинг қилиш механизмларини жорий этиш зарурлигини таъкидлайди.

Профилактика чоралари:

COVID-19 билан оғриган беморлар орасида туберкулёзга йўналтирилган текширувларни кучайтириш. Бу икки касалликнинг биргаликда кечишини эрта аниқлаш ва даволаш учун муҳимдир.

Диспансерга мурожаат қилишни рағбатлантириш: Аҳолини касалликни эрта босқичларда аниқлаш учун аҳолини фаол текширувлардан ўтказишни таъминлаш зарур. Кеч аниқланган ҳолатларни камайтириш: Назорат гуруҳида кечикишни камайтириш учун кенг қамровли ахборот кампаниялари (масалан, телемедицина) ва тиббий хизматга кириш имкониятини ошириш.

COVID-19 инфекцияси туберкулёзнинг эрта аниқлашишига ижобий таъсир кўрсатган бўлсада, назорат гуруҳида касалликнинг кеч босқичларида ташхисланиш улушини юқори эканлигини кўрсатмоқда. Шу сабабли туберкулёзни эрта аниқлаш ва даволаш учун скрининг дастурларини такомиллаштириш, аҳолини тиббий хизматлардан тўлиқ ва самарали фойдаланишини осонлаштириш мумкин. Айниқса, COVID-19 билан

касаланган беморлар орасида туберкулёзга йўналтирилган текширувларни кучайтириш ва латент туберкулёз инфекциясини баҳолашда зарур.

COVID-19 ва туберкулёз ко-инфекцияларнинг бўлиб асоратлари ўпка туқимасига таъсири ахамиятлидир. Асосий гуруҳда асоратлар 41,75% ни ташкил этган, назорат гуруҳида бу кўрсаткич 75,8% ни ташкил этади (3.6-жадвал).

3.6-жадвал

COVID-19/ туберкулёз ко-инфекцияси ва туберкулёз асоратларининг учраш частотаси

Асоратлар	Асосий гуруҳ		Назорат гуруҳи		χ^2	p қиймати
	n=91	%	n=116	%		
Гипотрофия	3	3,3	17	14,6	6,87	p < 0,001
Диабетик полиневропатия	1	1,1	-	-	-	-
Нафас етишмовчилиги	22	24,2	63	54,3	19,76	p < 0,001
Кахексия	2	2,2	-	-	-	-
Қон туфлаш	6	6,6	6	5,2	0,18	p > 0,05
Ўпкадан қон кетиш	2	2,2	-	-	-	-
Фиброзли ателектаз	1	1,1	2	1,7	0,14	p > 0,05
Ўпка эмфиземаси	1	1,1	-	-	-	-

Ушбу жадвалда COVID-19 ва туберкулёз касаллигига чалинган беморлар (асосий гуруҳ) ҳамда туберкулёз касаллигига чалинган беморлар (назорат гуруҳи) орасида учрайдиган асоратларнинг тақсимооти кўрсатилган.

Асосий гуруҳда гипотрофия 3,3%; p<0,001, диабетик полинейропатия 1,1%, нафас етишмовчилиги 24,2%; p<0,001, кахексия 2,2 %, қон туфлаш 6,6%, ўпкадан қон кетиши 2,2%, фиброзли ателектаз 1,1%, ўпка эмфиземаси 1,1% ни ташкил этди. Назорат гуруҳида гипотрофия 14,6%, нафас етишмовчилиги 54,3 %, қон туфлаш 5,2%, фиброзли ателектаз 1,7% ни ташкил этди

Диабетик полиневропатия, кахексия, ўпка қон кетиши ва эмфизема фақат COVID-19 ва туберкулёз касаллигига чалинган беморларда кузатилган.

Қон туфлаш ва фиброзли ателектаз иккала гуруҳда ҳам кузатилади, аммо катта фарқ йўқ. Иккала гуруҳни солиштирганимизда назорат гуруҳида

асоратлар кўп бўлишига қарамай асосий гуруҳда ҳафвли асоратларнинг мавжудлиги аниқланди.

COVID-19 ва туберкулёз биргаликдаги ҳолатларда асоратлар ва ёндош паталогияларнинг тарқалиши туберкулёзнинг клиник кечишига сезиларли таъсир кўрсатди. 3.7-жадвалда асосий ва назорат гуруҳлари ўртасида бирлашиб келган паталогияларнинг учраш частотаси, уларнинг хусусиятлари ва ахамияти таҳлил қилинди.

3.7-жадвал.

Ўрганилаётган гуруҳлардаги ёндош касалликлар паталогиясининг табиати.

Паталогия	Асосий гуруҳ		Назорат гуруҳи		χ^2	р қиймати
	n=91	%	n=116	%		
Сурункали вирусли гепатит	8	8,8	16	13,7	2.83	p>0,05
Албинизм	1	1,1	-	-	-	-
Анемия	5	5,5	15	13,7	3.92	p>0,05
ОИВ инфекцияси	9	9,9	26	22,2	7.36	p<0,01
Ўпканинг бошқа касалликлари (БА, СЎОК)	14	15,4	19	16,2	0.83	p>0,05
Витилиго	1	1,1	-	-	-	-
Юрак паталогиялари (ГК, ЮИК, ЎЮЕ)	7	7,6	9	7,7	0.31	p>0,05
Жигар кистаси	1	1,1	-	-	-	-
Қандли диабет	18	19,8	3	2,6	14.92	p<0,001
Миопия	1	1,1	-	-	1.00	p>0,05
Ошқозон ва ўн икки бармоқ ичак яра касалликлари	5	5,5	1	0,8	2.74	p>0,05
Пиелонефрит	3	3,3	1	0,8	1.00	p>0,05
Аллергик дерматит			1	0,8	-	-
Ампутация (оёқ)			2	1,7	-	-
Энцефалопатия			2	1,7	-	-
Плеврит			1	0,8	-	-
Кандидоз			1	0,8	-	-
Остеоохондроз			1	0,8	-	-
НЦД			1	0,8	-	-
Фарингит			1	0,8	-	-
Чурра (грижа)			1	0,8	-	-

Изоҳ: БА – бронхиал астма, СЎОК – сурункали ўпка обструктив касаллиги, ГК-гипертоник касаллик, ЮИК – юрак ишемик касаллигини билдиради, НЦД - Нейроциркуляторная дистония.

Таҳлил натижаларига кўра, ёндош паталогиялар борлиги асосий гуруҳда 80,2%, назорат гуруҳида 87,1% ни ташкил этган. Асосий гуруҳда биргаликда келган паталогия йўқлиги 19,8% ни ташкил этган бўлса, назорат гуруҳида бу

кўрсаткич 12,9% ни ташкил қилади. Бу COVID-19 билан боғлиқ ҳолатларда ёндош патологиялар тарқалишининг юқориноклигидан далолат беради.

Бу икки касалликнинг ўзаро таъсири биргаликдаги касалликлар ривожланишининг хавфини оширади.

Сурункали вирусли гепатит асосий гуруҳда 8,8%, назорат гуруҳида юқоринок (13,7%) эканлиги кузатилади. Бу ҳолат гепатитнинг фақат туберкулёз билан боғлиқ ҳолларда кўпроқ кузатилиши мумкинлигини кўрсатади. Анемия эса COVID-19 билан асоратланган асосий гуруҳда 5,5%, назорат гуруҳида 13,7% ҳолатларда камроқ учраган. ОИВ инфекцияси билан боғлиқ ҳолатлар асосий гуруҳда 9,9%; $\chi^2-7,36$; $p<0,001$ назорат гуруҳида эса 22,2% ни ташкил этган. Бу назорат гуруҳида ОИВ инфекциясининг юқори тарқалганлигидан далолат беради. Ўпка касалликлари, бронхиал астма (БА) ва сурункали обструктив ўпка касаллиги (СОЎК) асосий гуруҳда 15,4%, назорат гуруҳида 16,2% учраган. Бу кўрсаткичлар ҳар икки гуруҳда деярли бир хил бўлиб, COVID-19 инфекциясининг БА ва СОЎК каби ўпка касалликлари тарқалишига сезиларли таъсир кўрсатмаганлигини англатади. Шу билан бирга, мавжуд ўпка касалликлари COVID-19 ва туберкулёзнинг клиник кечишига таъсир қилиш эҳтимоли бор. Шунинг учун бундай беморларнинг ҳолатини диққат билан кузатиш ва даволаш стратегияларини индивидуаллаштириш муҳим аҳамиятга эга. Тадқиқот натижаларига кўра, COVID-19 билан асоратланган туберкулёз беморларда (асосий гуруҳ) қандли диабет учраш частотаси 19,8%; $\chi^2-14,32$; $p<0,001$ ни ташкил этган бўлса, фақат туберкулёз билан касалланган беморлар (назорат гуруҳи) да бу кўрсаткич 2,6% ни ташкил этди. Қандли диабетнинг юқори учраш частотаси COVID-19 билан асоратланган туберкулёз беморларда бир неча омиллар билан изоҳланиш мумкин:

- биринчидан: қандли диабет иммун тизимини сусайтиради;
- иккинчидан: COVID-19 инфекцияси қандли диабет билан касалланган беморларда оғирроқ кечиши;

- учинчидан: қандли диабет туберкулёзнинг келиб чиқишида хафв омили бўлиб икки касалликнинг биргаликда учраш эҳтимолини оширади.

Шунингдек, ошқозон ва ўн икки бармоқли ичак яра касалликлари асосий гуруҳда 5,5% ни, назорат гуруҳида эса 0,8% ни ташкил этган. Бу, COVID-19 билан асоратланган беморларда ушбу касалликлар кўпроқ учрашини кўрсатади. Асосий гуруҳда пиелонефритнинг учраши 3,3% ни, назорат гуруҳида эса 0,8% ни ташкил этди.

Бу COVID-19 ва туберкулёзнинг биргаликдаги ҳолатларида буйракларда яллиғланиш жараёнларининг кучайиши эҳтимолини кўрсатади. Бироқ, кўрсаткичлар ўртасидаги фарқ катта эмаслиги сабабли, натижаларининг статистик ахамиятини баҳолаш учун қўшимча тадқиқотлар ўтказиш лозим. Шунингдек, пиелонефритнинг юқориқ учрашига таъсир этувчи бошқа омиллар ҳам инобатга олиш керак. Шу билан бирга, бундай беморларда буйраклар фаолятини мунтазам назорат қилиш тавсия этилади.

§3.3. Учинчи боб бўйича резюме

Ўтказилган таҳлиллар натижасида COVID-19 инфекцияси ва туберкулёз (ТБ) коинфекциясини ўрганиш доирасида уларнинг клиник, рентгенологик ва даволаш натижаларига оид муҳим жиҳатлар таҳлил қилинди. Асосий эътибор икки инфекциянинг биргаликдаги таъсирини баҳолаш, уларнинг клиник кўринишлари ва даволаш жараёнига таъсирини аниқлашга қаратилди. Шу билан бирга, касалликнинг патогенези, диагностикаси ва даволашдаги мураккабликларни тушуниш учун қимматли маълумотлар тўпланди. Олинган натижалар COVID-19 инфекциясининг туберкулёз физиологияси ва клиник ўзгаришларига жиддий таъсир кўрсатишини ва икки инфекция ўртасидаги ўзаро боғлиқликни яхшироқ тушуниш зарурлигини яққол намоён этди.

Клиник ва радиологик текширувлар борасидаги тадқиқот натижалари COVID-19 инфекцияси ва туберкулёз билан бир вақтнинг ўзида касалланган беморларда ўпка зарарланишининг ўзгача намоён бўлишини аниқлади. Асосий гуруҳда (COVID-19/ТБ коинфекцияли беморлар) бир томонлама ўпка зарарланиши кўпроқ учраган, назорат гуруҳида (фақат ТБ) эса икки томонлама ўпка зарарланиши устунлик қилган.

COVID-19 инфекцияси ўпканинг пастки қисмларига сезиларли даражада таъсир кўрсатиб, патологияларнинг локализациясида ўзгаришлар содир этган.

Туберкулёз микобактерияларининг дориларга турғунлик масалалари ҳозирги кунда жуда муҳим муаммо сифатида яна бир бор яққол кўрсатилди. Тадқиқот натижаларига кўра, асосий гуруҳда туберкулёз микобактерияларининг дориларга нисбатан турғунлиги юқори даражада эканлиги аниқланди. Бу ҳолат COVID-19 инфекциясининг иммунитет тизимига салбий таъсирининг натижаси сифатида, шунингдек, антибиотикларни нотўғри қўллаш билан боғлиқ бўлиши мумкин. Туберкулёзга қарши дориларга нисбатан турғунлик кўрсаткичларининг юқори бўлиши COVID-19 инфекцияси билан боғлиқ ҳолда туберкулёзни даволашда қийинчиликларни янада оширади.

Даволаш натижалари бемор ҳолатидаги ўзгаришларнинг аҳамиятини янада яққол намоён этди. Асосий гуруҳда (COVID-19 ва туберкулёз коинфекцияли беморлар) клиник яхшиланиш кўрсаткичлари юқори даражада (60,4%) қайд этилган бўлса-да, кузатувдан чиқиб кетиш (8,8%) ва даволашни ташлаб кетиш (21,9%) ҳолатлари назорат гуруҳига (фақат туберкулёз билан касалланган беморлар) нисбатан юқори бўлгани диққатга сазовор. Бу ҳолат COVID-19 инфекцияси таъсирида юзага келган қўшимча стресс, ижтимоий ва тиббий тўсиқлар, шунингдек, кўпроқ мослаштирилган даволаш стратегияларига бўлган эҳтиёж билан изоҳланади.

Шунингдек, асосий гуруҳда ўлим даражаси назорат гуруҳида қайд этилмаган бўлса-да, 3,3% ни ташкил этгани ушбу коинфекциянинг жиддийлигини кўрсатади. Бу COVID-19 инфекциясининг туберкулёз патологиясига таъсир этиб, касалликнинг клиник жараёнини оғирлаштириши мумкинлигини тасдиқлайди. Натижалар, беморларнинг ҳолатидаги ўзгаришларни баҳолашда COVID-19 таъсирини чуқур таҳлил қилиш зарурлигини ва бу икки касаллик учун мослаштирилган ёндашувларни ишлаб чиқиш аҳамиятини яққол намоён этади.

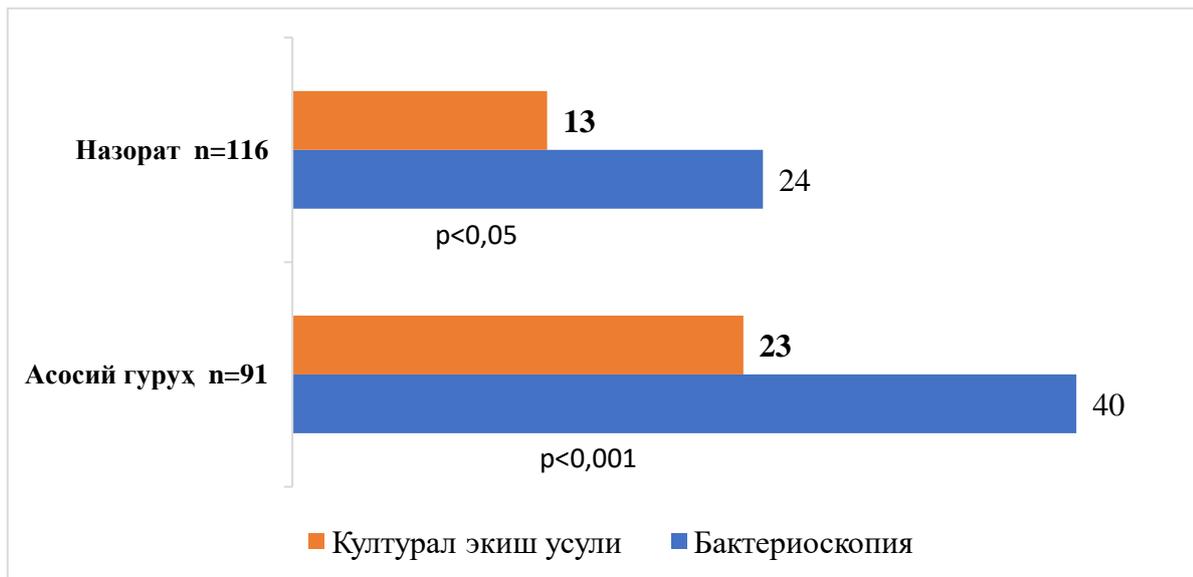
Ушбу бобда COVID-19 инфекциясининг туберкулёз патогенезига таъсири ҳар томонлама ёритилди. Бу таъсир иммунологик реакцияларнинг заифлашиши, туберкулёз жараёнининг кенгайиши ва даволаш жараёнидаги қийинчиликларда

яққол намоён бўлди. Олинган хулосалар, ушбу икки инфекцияга нисбатан мослаштирилган даволаш стратегияларини ишлаб чиқиш зарурлигини тасдиқлайди.

COVID-19 инфекцияси ва туберкулёз ўзаро таъсири беморларнинг умумий ҳолати, патологиянинг физиологик хусусиятлари, даволаш натижалари ва инфекциянинг ривожланишига жиддий салбий таъсир кўрсатиши аниқланди. Айниқса, иммунологик тизимга кўрсатилган босим инфекцияларнинг кечишига кучли таъсир этди. Олинган маълумотлар ушбу коинфекцияни самарали бошқариш учун янги ва инновацион ёндашувларни ишлаб чиқиш зарурлигини таъкидлайди. Шу билан бирга, COVID-19 инфекциясига мувофиқ туберкулёз билан боғлиқ даволаш стратегиялари ва клиник қўлланмаларни қайта кўриб чиқиш муҳимлиги таъкидланади.

IV БОБ. COVID-19 ВА ТУБЕРКУЛЁЗ КОИНФЕКЦИЯДА MYCOBAKTERIUM TUBERCULOSIS НИНГ ЛАБОРАТОР НАТИЖАЛАРИ ВА ДАВОЛАШ САМАРАДОРЛИГИНИНГ ТАХЛИЛИ

COVID-19 ва туберкулёзнинг биргаликда учраши клиник диагностика ва даволаш жараёнларини мураккаблаштиради. Шу боис, ушбу беморларда лаборатор ва нур текширув натижаларини тахлил қилиш муҳим аҳамиятга эга.



4.1-расм.COVID-19 пандемияси даврида туберкулёз микобактерияларини лаборатория шаройида аниқлаш усуллари ва натижалари

Текширув натижаларига кўра 4.1-расм асосий гуруҳда бактериоскопия орқали микобактерияларни аниқлаш 43,9%; $p<0,01$ ни ташкил этган, назорат гуруҳида эса бу кўрсаткич 20,7% га тенг, бу кўрсаткичлар 2 марта кўплиги аниқланди. Культурал усул орқали аниқлаш ҳам асосий гуруҳда юқори бўлиб 25,3%; $p<0,05$ ни, назорат гуруҳида эса 11,2% ни ташкил этган. COVID-19 билан боғлиқ ҳолатларда культурал усул орқали аниқланиш ҳолатлари ҳам юқорироқ.

Жами МБТнинг аниқланиш усули асосий гуруҳда 69,2%; $p<0,05$ ни ташкил қилади, назорат гуруҳида эса 31,9%. Бу натижалар COVID-19 инфекцияси туберкулёз микобактерияларининг намоён бўлиш хусусиятларига таъсирини кўрсатади.

Юқоридагилардан келиб чиқиб, COVID-19 ва туберкулёз коинфекциясида микобактерияларни аниқлаш кўрсаткичлари юқори бўлиб, бу икки касалликнинг ўзаро таъсири диагностика жараёни мураккаблаштиришини кўрсатади. Шунингдек, бу ҳолатларда лаборатор текширувларнинг самарадорлигини ошириш учун қўшимча тадқиқотлар ўтказиш зарур.

Диагностика протоколлари COVID-19 билан қўшилган туберкулёз ҳолатларида бактериоскопия ва културал усуллари интеграцияланган ва тартибга солингандан сўнг қўллаш тавсия этилади. Асосий гуруҳда ТБ МБ+нинг юқори кўрсаткичларига эътибор қаратиб, COVID-19 ва туберкулёзнинг бирга учраши эҳтимоли юқори бўлган беморларда мунтазам текширув ўтказиш зарур.

COVID-19 инфекцияси ва туберкулёз микобактерияларининг ўртасидаги алоқаларни аниқлаш мақсадида уларни биологик намоён бўлишини чуқурроқ ўрганиш зарур.

Балғамда микобактерияларни аниқлаш учун бактериоскопия усулини биринчи усул сифатида тавсия этилади ва културал усулдан қўшимча ёки тасдиқловчи восита сифатида фойдаланиш мақсадга мувофиқдир.

Тадқиқот натижаларига кўра, COVID-19 ва туберкулёз бирга учраган ҳолатларда антибиотикларга сезгирликни назорат қилиш учун махсус тестлар ўтказиш муҳимдир. Шунингдек, антибиотиклардан оқилона фойдаланиш ва кўп дориларга турғунликни олдини олиш бўйича стратегиялар ишлаб чиқиш керак. COVID-19 инфекциясининг антибиотикларга сезувчанликка таъсирини чуқурроқ ўрганиш мақсадида кенгроқ тадқиқотлар олиб бориш зарур.

Шу жihatдан ПЦР диагностика усули туберкулёз микобактерияларини тез ва юқори даражада аниқлик билан идентификация қилиш учун замонавий лаборатория усулларидан хисобланади. Ушбу тадқиқотда COVID-19 инфекцияси билан асоратланган ва фақат туберкулёз билан оғриган беморларда ПЦР усуллари (GenXpert ва HAIN) орқали олинган натижаларининг ўзаро қиёсий таҳлил ўтказилди. Ушбу усуллар, айниқса, COVID-19 инфекцияси билан асоратланган беморларда туберкулёзни эрта

босқичда аниқлаш имкониятини баҳолаш учун ўта муҳим ҳисобланади. Шунингдек, уларнинг сезгирлиги ва аниқлигига таъсир қилувчи омиллар ўрганилди.

4.1-жадвал ушбу усуллар орқали олинган маълумотларнинг тахлилини тақдим этади, бу эса COVID-19 ва туберкулёз диагностикасида юқори самарадорликка эга интеграцияланган ёндашувларни ишлаб чиқишга асос бўлиб хизмат қилади.

4.1-жадвал.

ПЦР диагностикаси орқали COVID-19 ва туберкулёз билан оғриган беморларда аниқланган натижалар қиёсий таҳлили.

ПЦР	Асосий гуруҳ		Назорат гуруҳи		χ^2	p қиймат
	n=91	%	n=116	%		
Covid +	77	84,6	-	-		-
Covid -	14	15,4	-	-		-
GenXpert +	52	57,1	40	34,5	5.97	p<0,05
GenXpert -	16	17,6	12	10,3	0.59	p>0,05
HAIN +	45	49,5	22	18,9	5.49	p<0,05
HAIN -	8	8,8	18	15,5	3.63	p>0,05

COVID-19 ва туберкулёзнинг биргаликдаги ҳолатлари диагностикаси мураккаблаштиради, чунки уларнинг клиник белгилари интерстициал пневмонияга ўхшаш бўлиши мумкин. 4.1-жадвалда ПЦР тестлар, жумладан GenXpert ва HAIN методлари орқали аниқланган натижалари таҳлил қилинди, ва COVID-19 инфекцияси таъсири бўйича муҳим хулосалар ишлаб чиқилди.

COVID-19 га текширув (тест) натижалари бўйича асосий гуруҳда ПЦР орқали COVID-19 га мусбат натижа 84,6% беморда қайд этилган, бу вируснинг ушбу гуруҳда кенг тарқалганлигини кўрсатади. Шунга қарамай 15,4% беморда COVID-19 вирусга нисбатан манфий натижа қайд этилган. Бундай ҳолат вируснинг яширин даврида эканлигини ёки вирусли интерстициал пневмония каби бошқа асоратлар билан боғлиқ ҳолатларнинг мавжудлигини кўрсатади.

GenXpert натижалари бўйича GenXpert + (мусбат) натижалари асосий гуруҳда 57,1%; χ^2 -5,97; p<0,05, назорат гуруҳида 34,5% беморда. Бу COVID-19 инфекцияси билан боғлиқ ҳолатларда туберкулёз бактерияларининг юқори даражада аниқланишини кўрсатади.

Манфий натижалар: Асосий гуруҳда 17,6%, назорат гуруҳида 10,3%. Асосий гуруҳда манфий натижалар улушининг юқорироқлиги COVID-19 инфекциясининг туберкулёз диагностикасига таъсир қилиш эҳтимолини кўрсатади.

МБТ текширишнинг HAIN усули билан ТБ-МБ ни текшириш натижалари, мусбат натижалар: Асосий гуруҳда 49,5%; χ^2 -5,49; $p < 0,05$, назорат гуруҳида 18,9%. Бу COVID-19 билан асоратланган беморда HAIN тестининг юқори сезувчанликка эга эканлигини кўрсатиши мумкин. Манфий натижалар: Асосий гуруҳда 8,8%, назорат гуруҳида 15,5%. Асосий гуруҳда манфий натижаларнинг камлиги HAIN тестининг COVID-19 инфекцияси мавжуд бўлганда юқори аниқликка эга эканлигини тасдиқлайди.

Демак, тадқиқот натижаларининг кўрсатишига COVID-19 инфекцияси даврида туберкулёз диагностикаси учун қўлланиладиган GenXpert ва HAIN тестлари кўпроқ юқори натижалар қайд этади. Бу икки касалликнинг тест натижаларига таъсир қилиш эҳтимолини кўрсатади.

Асосий гуруҳда GenXpert ва HAIN тестларининг юқори сезувчанлик кўрсатгани (57,1%), ушбу методларнинг ахамиятини таъкидлайди. Шунингдек COVID-19 инфекцияси диагностика вируснинг яширин даври ёки бошқа асоратларни ҳисобга олиш муҳим. Бу натижаларга асосланиб, диагностика стандартларини қайта кўриб чиқиш ва ҳар икки касаллик учун интерпретацияланган ёндашувларни ишлаб чиқиш зарур.

COVID-19 инфекцияси ва туберкулёзнинг биргаликдаги учраши иммунитет тизимига қўшимча салбий таъсир кўрсатиб, МБТ нинг дориларга турғунлиги даражасини ошириш мумкин. 4.2- жадвал маълумотлари ушбу касалликлар ўртасидаги ўзаро боғлиқликни чуқурроқ таҳлил қилиш ва янги даволаш стратегияларини ишлаб чиқишга асос бўлиб хизмат қилади.

Натижалар таҳлили асосий гуруҳ ва назорат гуруҳи ўртасидаги фарқлар: COVID-19 ва туберкулёз билан оғриган беморларда *Micobacterium tuberculosis* нинг дориларга турғунлиги даражаси 9,9% ни ташкил этган бўлса, назорат гуруҳида эса ушбу кўрсаткич 3,4% ни ташкил этди. Бу маълумотлар

COVID-19 инфекцияси турғунлик даражасининг ривожланишига хисса кўшиши мумкинлигини кўрсатади.

Асосий гуруҳда дориларга турғунлик даражаси, айниқса полирезистент (ПЛУ) (2,2%) ва MDR (3,3%) бўлиб, назорат гуруҳидаги 2,6% MDR формасига нисбатан юқорирокдир.

4.2-жадвал

COVID-19 пандемиси даврида туберкулёз микобактерияларининг дориларга турғунлик ўзгариши

Дориларга сезгир формадан дориларга турғун шаклга ўтиши	Сезгир формадан ПЛУ шаклга ўтиши	Сезгир формадан МЛУ шаклга ўтиши	Сезгир формадан ШЛУ шаклга ўтиши	МЛУ дан ШЛУ шаклга ўтиши	
Асосий гуруҳ, n=91	9 (9,9%)	2 (2,2%)	3 (3,3%)	1 (1,1%)	3 (3,3%)
Назорат гуруҳи, n=116	4 (3,4%)	-	3 (2,6%)	-	1 (0,9%)
p қиймат	>0,05	-	>0,05	-	>0,05

Изоҳ: ПЛУ - МЛУ(MDR) – кўп дориларга турғун туберкулёз, ШЛУ(XDR) – Кенг дориларга турғун туберкулёз шакли.

COVID-19 инфекцияси билан оғриган туберкулёз беморларда дориларга турғунликнинг юқори даражада ривожланиши муаммоси жуда долзарбдир. Асосий гуруҳ ва назорат гуруҳи ўртасидаги фарқлар ушбу инфекциянинг микобактерияларга қарши даволаш жараёнига таъсирини баҳолаш учун асос бўлиб хизмат қилади.

Натижалар тахлили.

1. Асосий гуруҳ ва назорат гуруҳларининг қиёсий тахлили. - Асосий гуруҳда дориларга турғунлик даражаси юқори (MDR-3,3%; $p > 0,05$, ПЛУ-2,2%). Бу COVID-19 инфекциясининг иммунитет тизимида салбий таъсир кўрсаткиши ва инфекциянинг хрониклашиши ва даволанишга жавоб кайтаришини заифлаштириши эҳтимоллини оширади.

Назорат гуруҳидаги дориларга турғунлик паст кўрсаткичлари (МЛУ-2,6%). Бу стандарт даволаш режими самарадорлигини тасдиқлайди.

2. Турғунлик шаклларининг ўтиши:

Сезгир формадан ПЛУ формадаги туберкулёзга ўтган вақти (1 касал 3 кун, 2 касал 57 кундан кейин ўтган) ўртача 30 кунни ташкил этди.

Сезгир формадан МЛУ формадаги туберкулёзга ўтган вақти (1 касал 4 кун, 2 касал 7 кундан кейин, 3 касал 29 кундан кейин ўтган) ўртача 13 кун.

- Сезгир формадан ШЛУ формадаги туберкулёзга ўтган вақти (1 касал 17 кундан кейин ўтган) ўртача 17 кун.

МЛУ формадан ШЛУ формадаги туберкулёзга ўтган вақти (1 касал 47 кун, 2 касал 10 кундан кейин, 3 касал 24 кундан кейин ўтган) ўртача 27 кун.

Арифметик ўртача формуласи билан ҳисобланганда:

M — ўртача ўтиш вақти (кунларда),

T_i — ҳар бир беморда кузатилган ўтиш вақти (кунларда),

N — умумий беморлар сони.

$$M = \frac{\sum T_i}{N}$$

Арифметик ўртача формуласи билан ҳисобланганда резистентликка ўтиш вақти 21 кундан 30 кун оралиғида эканлиги аниқланди.

Жадвал маълумотлари туберкулёз ва COVID-19 инфекциясининг ўзаро таъсири ҳақида муҳим қиёсий таҳлил қилиш имконини беради. Бу таҳлил турли йўналишлардаги омилларни ва уларнинг турғунлик ривожланишига таъсирини тушуниш учун асос бўлади.

Асосий гуруҳда дориларга турғунлик даражасининг юқори бўлиши (9,9%) COVID-19 инфекцияси касаллик туберкулёз мутациясига таъсир этиши мумкинлиги кўрсатади. Бу эҳтимол қуйдаги омиллар билан изоҳланади:

Иммунитет тизимига таъсир: COVID-19 иммунитет заифлигини кучайтириб, инфекцияларнинг сурункали шаклига ўтишига шароит яратади.

Антибиотиклардан фойдаланганда: COVID-19 давосида антибиотикларнинг нотўғри ёки ортиқча қўлланиши дориларга резистент штамларини ривожлантириш хавфини оширади.

Назорат гуруҳида (фақат туберкулёз билан касалланган беморлар) турғунлик даражаси паст бўлгани (3,4%) стандарт терапиянинг самарадорлигини тасдиқлайди. Бу COVID-19 инфекцияси мавжуд бўлмаган ҳолатларда турғунликни ривожлантирувчи қўшимча омиллар йўқлигини кўрсатади.

COVID-19 инфекцияси ва туберкулёзнинг дориларга турғунлик ўртасидаги боғлиқликни яхшироқ аниқлаш учун қуйдаги тадқиқот йўналишлари тавсия этилади:

- Турғунликка таъсир қилувчи асосий омилларни ўрганиш: беморларнинг ёши, жинси, иммунитет ҳолати ва ҳамроҳ касалликлар каби хусусиятларининг ролини таҳлил қилиш.
- Генетик тадқиқотлар: COVID-19 инфекцияси турғунликни ривожлантирувчи генетик механизмларга таъсир қиладими ёки йўқлигини аниқлаш.
- Турғунликни камайтириш стратегиялари: тезкор диагностика усуллари кенг қўллаш, янги дорилар ишлаб чиқиш ва мавжуд протоколларни оптималлаштириш.

§ 4.1. COVID-19 ва ТБ коинфекциясида лаборатор *Micobacterium tuberculosis* нинг дориларга резистентлик натижалари таҳлили

Туберкулёз ва COVID-19 инфекцияслари бирга учраши, айниқса иммун тизими бузилган беморларда, антибактериал дориларга сезгирлик ва турғунликка таъсир кўрсатиши мумкин. Шундай қилиб қуйидаги 4.3-жадвалда COVID-19 ва туберкулёз билан оғриган беморлар (асосий гуруҳ) ва фақат туберкулёз билан оғриган беморлар (назорат гуруҳи) ўртасида антибактериал дориларга сезувчанлик, кўп дориларга турғунлик (MDR TB) ва дориларга кенг турғунлик (XDRTB) кўрсаткичларини таққослаш натижалари кўрсатилган. Жадвалда ушбу кўрсаткичлар тўлиқ ва аниқ таҳлил қилинади, шунингдек, дориларга сезгирлик даражалари ва турғунлик турларининг ҳар бир ҳолатидаги аҳамиятига алоҳида эътибор қаратилган. Бу маълумотлар антибактериал терапиянинг самарадорлигини баҳолаш ва ҳар бир бемор учун

индивидуаллаштирилган даволаш стратегиясини ишлаб чиқишда мухим ахамиятга эга.

4.3-жадвал.

COVID-19 пандемияси даврида туберкулёзга қарши антибактериал дориларга сезгирлик даражаси

Гуруҳ	Асосий гуруҳ		Назорат гуруҳи		χ^2	р қиймати
	n=91	%	n=116	%		
Дориларга сезгир	48	51,7	67	57,7	0.23	p>0,05
MDRTB	38	42,8	35	30,2	1.35	p<0,05
XDRTB	5	5,5	14	12,1	3.84	p=0,05

COVID-19 инфекцияси ва туберкулёзнинг бирга учраши антибиотикларга сезгирлик ва турғунлик даражасига сезиларли таъсир кўрсатиши мумкин. Мазкур тадқиқот доирасида антибактериал дориларга умумий сезгирлик ва турғунлик кўрсаткичлари COVID-19 инфекцияси, билан асоратланган беморлар (асосий гуруҳ) ва фақат туберкулёз билан оғриган беморлар (назорат гуруҳи) ўртасида таққосланади.

1. Дориларга нисбатан умумий сезгирлик. Асосий гуруҳда умумий сезгирлик 51,7%; χ^2 -0,23; p>0,05ни ташкил қилиб, назорат гуруҳидаги кўрсаткичдан (57,7%) паст эканлиги аниқланди. Бу COVID-19 инфекцияси иммун тизимига таъсир этиши натижасида антибиотикларга нисбатан сезгирликни пасайтириши мумкинлигини кўрсатади.

2. Кўп дориларга нисбатан турғунлик (MDR). Асосий гуруҳда MDR даражаси 42,8%; χ^2 -1,35; p<0,05 ни ташкил этган, назорат гуруҳида эса бу кўрсаткич 30,2% ни ташкил қилган. Бу COVID-19 инфекцияси билан боғлиқ ҳолатларда кўп дориларга турғунлик даражаси юқори бўлиши мумкинлигини кўрсатади. Назорат гуруҳида кўп дориларга турғунлик нисбатан паст.

3. Дориларга нисбатан кенг даражали турғунлик (XDR). Асосий гуруҳда XDR даражаси 5,5%; χ^2 -3,84; p=0,05 бўлса, назорат гуруҳида бу кўрсаткич 12,1% ни ташкил қилади. Бу COVID-19 ва туберкулёз бирга учраган ҳолатларда кенг турғунлик даражаси нисбатан паст эканлигини кўрсатади.

Назорат гуруҳида XDR нинг юқори бўлиши антибиотикларга нисбатан турғунликнинг мураккаб ва жиддий муаммо эканлигини янада тасдиқлайди.

Юқоридагилардан келиб чиқиб қуйдагича, хулоса қилиш мумкин: COVID-19 инфекцияси антибиотикларга сезувчанликни камайтириб, кўп дориларга турғунлик даражасини оширишда асосий омил бўлиб хизмат қилади. Шу билан бирга, фақат туберкулёз билан боғлиқ ҳолатларда XDR нинг юқори бўлиши турғунликка таъсир этувчи омиллар хилма-хиллигини кўрсатади.

§ 4.2. COVID-19 ва ТБ коинфекцияли ва туберкулёз беморларда даволаш самарадорлик натижалари таҳлили

Ушбу тадқиқотда COVID-19 ва туберкулёз билан оғриган беморларда даволаш самарадорлигига ўзига хос таъсир қилувчи омиллар ўрганилди. 4.6-жадвалдаги маълумотлардан фойдаланган ҳолда, асосий ва назорат гуруҳларидаги беморлар орасида даволаш самарадорлигига бўлган фарқлар ва унинг сабаблари чуқур таҳлил қилинди. Тадқиқот натижалари COVID-19 ва туберкулёзнинг биргаликда бўлиши даволаш жараёндаги аниқ ўзгаришлар ва қийинчиликларни кўрсатади.

Асосий ва назорат гуруҳларидаги 4.4-жадвалдаги ҳар бир касаллик учун даволашнинг самарадорлиги кўрсаткичлари алоҳида таҳлил қилиниб, ушбу икки касалликнинг биргаликда кечиши муолажа натижаларини қандай ўзгартиргани ёритилган. Маълумотларга асосланиб, даволаш самарадорлигига бўлган таъсирлар, шунингдек турли касалликлар ва уларнинг камбинацияларига нисбатан имкониятлар ва чегаралар муҳокама қилинган.

4.4-жадвал.

COVID-19/ТБ коинфекцияли ва туберкулёз беморларда даволаш натижалари таҳлили

Самарадорлиги	Асосий гуруҳ		Назорат гуруҳи		p қиймат (p-value)
	n=91	%	n=116	%	
Яхшиланган	56	61,5	82	70,2	>0,05
Бироз яхшиланган	4	4,4	17	4,6	>0,05
Ёмонлашган	6	6,6	2	1,7	<0,05

Ўзгаришсиз	10	10,9	2	1,7	<0,001
Кўчириб ўтказилган (перевод)	8	8,8	3	2,6	>0,05
Ўзи кетган	4	4,4	10	8,6	>0,05
Вафот этди	3	3,3	-	-	-

Клиник яхшиланиш кўрсаткичлари.

Асосий гуруҳда (COVID-19 ва туберкулёз билан оғриган беморлар) даволашдан кейин яхшиланган беморлар улуши 61,5% ни ташкил этди, бу эса назорат гуруҳидаги (фақат туберкулёз) 70,2% кўрсаткичдан юқоридир. Бу фарқ, эҳтимол COVID-19 билан боғлиқ интервенциялар¹ ва иммунитет тизимига таъсир этувчи омилларнинг қўшилган таъсири билан боғлиқдир.

Даволашга жавоб кўрсаткичлари.

Асосий гуруҳда бироз яхшиланган ҳолатлар (4,4%) ни ташкил этиб, назорат гуруҳига 4,6% ни ташкил этди. Шунингдек, "ёмонлашган" ҳолатлар асосий гуруҳда улуши 6,6%; $p < 0,05$ ни ташкил этган бўлса, назорат гуруҳда бундай ҳолатлар 1,7% ни, асосий гуруҳида "ўзгаришсиз" ҳолатлар 10,9%; $p < 0,05$ ни ташкил этиб, назорат гуруҳига 1,7% ни ташкил этди ёки. Бу натижалар COVID-19 инфекцияси билан қўшма патологиялар кўпроқ мослаштирилган ва индивидуал даволаш стратегиясининг зарурлигини кўрсатади.

Кузатувдан чиқиб кетиш ва даволашни ташлаб кетиш ҳолатлари: Асосий гуруҳда кузатувдан чиқиб кетиш 8,8% ни ва назорат гуруҳида эса 2,6% ни ташкил қилди. Бу кўрсаткичлар назорат гуруҳига COVID-19 инфекцияси билан боғлиқ равишда стресс, даволаш жараёнида қўшимча тўсиқлар шу жумладан психологик тўсиқларнинг мавжудлигини кўрсатади.

Ўлим ҳолатлари: Асосий гуруҳда ўлим кўрсаткичи 3,3% ни ташкил этган, назорат гуруҳида эса ўлим ҳолатлари қайд этилмаган. Бу COVID-19нинг туберкулёз билан биргаликда ўтказган инфекция оқибатларини кучайтирувчи жиддий патогенетик таъсирини кўрсатади.

Шундай қилиб COVID-19 ва туберкулёз коинфекция ташхиси қўйилган беморларда даволаш натижаларига салбий таъсир кўрсатувчи қатор омилларни ўз ишига олади.

Асосий гуруҳда клиник яхшиланиш кўрсаткичлари юқори бўлса-да, кузатувдан чиқиб кетиш ва ўлим даражалари юқорилиги инфекциянинг оғирлигини кўрсатади. Бу кўрсаткичлар асосида COVID-19 ва туберкулёз коинфекциясида даволаш стратегияларни қайта кўриб чиқиш ва индивидуал ёндашувлар ишлаб чиқиш зарур.

§ 4.2. IV Бобга резюме

COVID-19 ва туберкулёз инфекцияларининг биргаликда учраши клиник диагностика, лаборатор таҳлиллар ва даволаш жараёнини сезиларли даражада мураккаблаштиради. Тадқиқот натижалари шуни кўрсатадики, COVID-19 инфекцияси мавжуд бўлган беморларда туберкулёз микобактерияларини аниқлаш даражаси бактериоскопик ва культурал усуллар бўйича сезиларли даражада юқори бўлган ($p < 0,05$), бу эса ушбу икки инфекциянинг ўзаро иммунологик ва патофизиологик таъсирига ишора қилади.

ПЗР асосидаги замонавий диагностик методлар – GenXpert ва HAIN тестлари, айниқса COVID-19 билан боғлиқ беморларда туберкулёзни аниқлашда юқори сезгирлик кўрсатган. GenXpert тести асосий гуруҳда 57,1% ҳолатда ижобий натижа берган бўлса, назорат гуруҳида бу кўрсаткич 34,5% ни ташкил қилган ($p < 0,05$). HAIN тести ҳам асосий гуруҳда 49,5% ҳолатда ижобий натижа берган. Бу тестларнинг юқори сезгирлиги уларнинг интеграциялашган диагностика протоколларига киритилишини зарур қилади.

Энг ташвишли жиҳат — асосий гуруҳда *Mycobacterium tuberculosis* нинг дориларга чидамли шаклларининг сезиларли даражада ўзгариши (9,9%), айниқса полирезистент (ПЛУ) ва кенг дориларга чидамли (XDR) шакллариға утиши бўлиб, бу COVID-19 инфексиясининг иммунитетга салбий таъсири натижасида туберкулёзнинг тезда резистент шаклларға ўтишини кўрсатади. Арифметик ўртача ҳисоб-китоблар асосида резистент шаклларға ўтиш муддати 13-30 кун оралиғида бўлиши аниқланган.

ХОТИМА

COVID-19 пандемияси шароитида туберкулёз касаллиги клиник кечишининг ўзига хос хусусиятлари тиббий жамоатчилик учун долзарб муаммолардан бири ҳисобланади. Ушбу икки инфекциянинг бир вақтда учраш ҳолатлари ташхис ва даволаш жараёнини мураккаблаштириб, беморларда оғир асоратларга олиб келиши мумкин.

Туберкулёз ва COVID-19 ўхшаш клиник белгиларга эга бўлиб, нафас олиш системасига таъсир қилувчи икки жиддий инфекция ҳисобланади. Шу сабабли, беморларни ўз вақтида текшириш, дифференциал ташхис қўйиш ва индивидуал ёндашув асосида самарали даволаш стратегиясини ишлаб чиқиш талаб этилади.

Шунингдек, COVID-19 пандемияси давомида туберкулёзга қарши профилактик чораларни кучайтириш, скрининг дастурларни такомиллаштириш ва аҳолини маълумот билан таъминлаш касалликнинг олдини олишда муҳим аҳамият касб этади. Фтизиатрлар, инфекционистлар ва пульмонологлар ўртасидаги яқин ҳамкорлик юқумли касалликларга қарши курашда самарадорликни оширади. COVID-19 ва туберкулёз ко-инфекцияни ташхислашда кўп муаммолар юзага келиши мумкин, айниқса, беморда туберкулёзга ўхшаш клиник кўринишларга эга бўлган бошқа инфекциялар мавжуд бўлганда. Бу ҳолда этиологик омил (яъни, касалликнинг аниқ сабаби) аниқланмаганда, туберкулёзни ташхислаш жуда қийинлашади. Кўпгина инфекциялар (масалан, COVID-19, пневмония, грипп, бронхит, гистоплазмоз ёки бошқа микобактериялар) туберкулёзга ўхшаш симптомлар (йутал, иситма, иштаханнинг пасайиши ва бошқалар) келтириб чиқариши мумкин. Шунинг учун, лаборатор текширувлар (масалан, балғамда микобактерияларни аниқлаш, ПЗР тести) ва рентгенологик текширувлар натижалари ташхис қўйишда асосий аҳамиятга эга.

COVID-19 ва туберкулёз коинфекциясини ўз вақтида ташхислаш ва бошқа касалликлардан фарқлашда фтизиатрнинг консультациясини ўтказиш мажбурийдир. Бу икки касалликнинг биргаликда учраши беморнинг ахволини

жуда тез ёмонлаштириши ва даволашни мураккаблаштириши мумкин. Дунё олимларининг фикрига кўра, "COVID-19 ва туберкулёзнинг ўхшаш клиник белгилари мавжуд бўлиб, уларни фарқлаш қийин. Шу сабабли, фтизиатрлар билан маслаҳатлашиш ташхис қўйишда муҳим аҳамиятга эга." деган иқтибосини келтириш ўринлидир [Anna Smith Манба: Жонс Хопкинс университети, 2023 йил]. Франциянинг Париж университети пульмонология бўйича профессори: "COVID-19 ва туберкулёз коинфекцияси ҳолатларида фтизиатрлар билан ҳамкорлик қилиш беморларнинг самарали даволанишини таъминлайди [Jean-Pierre Martinez Манба: Париж университети, 2022 йил].

Касалликнинг дастлабки кунларида нотўғри ёки кечиктириб ташхис қўйиш, даволашнинг ўз вақтида белгиланмаслигига сабаб бўлиб, бу эса туберкулёзнинг тарқалган шакллариининг ривожланиши ва оғир асоратлар келиб чиқишига олиб келиши мумкин. Шунинг учун ҳам, COVID-19 пандемияси шароитида туберкулёзга шубҳа туғилган ҳар қандай ҳолатда тезкор ва аниқ ташхис қўйиш ҳамда самарали даволаш чораларини кўриш жуда муҳимдир. Бу нафақат беморнинг саломатлигини сақлаш, балки инфекциянинг бошқаларга тарқалишини олдини олиш учун ҳам зарур ҳисобланади.

Ўпка туберкулёзининг оғирлигини баҳолаш, COVID-19 инфекциясининг босқичини аниқлаш ва туберкулёз ҳамда COVID-19 коинфекцияси учун ПЗР тестларидан фойдаланилди, бунда COVID-19 да бурун ҳалқум суртмаси туберкулёз учун балғам намуналари олинди.

Хусусан, Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2023 йил 20-январдаги 12-сон Қарори ижросини таъминлаш мақсаотида туберкулёзни генно-молекуляр усулда аниқлаш қамрови 120 мингтагача етказилиши белгиланган. Бунинг натижасида, мамлакат бўйлаб 136 та GenXpert (ПЗР) аппарати ўрнатилиб, 97 та замонавий лаборатория ташкил этилган.

COVID-19 га ПЗР орқали текширилганда COVID-19 мусбат натижа 84,6% беморда қайд этилган, бу вируснинг асосий гуруҳда кенг тарқалганлигини кўрсатади. 15,4% беморда эса COVID-19 манфий натижа

кайд этилган. Бу туберкулёзнинг баъзи ҳолатларда COVID-19 манфий аммо вирусли интерстициал пневмония билан учраши ёки COVID-19 вирусининг яширин даврида эканлигин кўрсатади.

GenXpert нинг мусбат натижалари 57,1%; $p < 0,05$, беморда кайд этилган. Бу COVID-19 билан боғлиқ ҳолатларда туберкулёз бактериялари юқори фоизда аниқланишини кўрсатади.

GenXpert манфий натижалари 17,6%; $p > 0,05$, мусбат улушининг нисбатан юқориқлиги COVID-19 инфекциясининг туберкулёз диагностикасига таъсир қилиш эҳтимолини кўрсатади.

HAIN мусбат натижалари 49,5% $p < 0,05$ учради, бу COVID-19 билан асоратланган ҳолатларда HAIN тестининг юқори сезувчанликка эга эканлигини кўрсатиши мумкин.

HAIN манфий натижалари кам учраган 8,8%; $p > 0,05$, бу COVID-19 инфекцияси мавжуд бўлганда HAIN тестининг туберкулёзни аниқлашда яхшироқ натижа беришини кўрсатади.

COVID-19 инфекцияси мавжуд бўлганда, туберкулёзни аниқлаш учун қўлланиладиган GenXpert ва HAIN тестлари кўпроқ мусбат натижа кўрсатади. Бу икки касалликнинг ўзаро таъсири орқали тест натижаларига таъсир қилиш эҳтимолини кўрсатади.

Мусбат натижалар нисбатан камроқ бўлиб, бу фақат туберкулёз билан оғриган беморларда тест натижалари COVID-19 инфекцияси таъсирида ўзгармаслигини кўрсатади.

COVID-19 ва туберкулёзнинг бирга учраган ҳолатларида GenXpert ва HAIN тестлари интеграцияланган тарзда қўлланилиши тавсия этилади. COVID-19 инфекцияси мавжуд бўлган беморларда туберкулёз диагностикасини янада ишончли қилиш учун юқори сезувчанликка эга тестлардан (GenXpert ва HAIN) фойдаланиш керак.

COVID-19 ва туберкулёз инфекциялари бирга учраганда, ҳар икки касалликни аниқлаш учун комплекс лаборатор ёндошув талаб этилади.

GenXpert ва HAIN тестларининг COVID-19 билан касалланган беморларда сезувчанлиги ва ўзига хослигини янада чуқур ўрганиш учун тадқиқотлар ўтказиш зарур.

Адекват терапияни тайинлаш мақсадида туберкулёз микобактериясининг антибактериал дориларга турғунлиги ўрганилди.

Текширув натижасида балғамда олинган туберкулёзнинг асосий кўрсаткичлари сифатида R-S (рифампицинга сезгир) 51,7%; $p > 0,05$ ва R-R (рифампицинга турғун) 42,8%; $p < 0,05$ штаммлари аниқланди. Бу маълумотлар туберкулёзнинг дорига чидамли шакллари ўз вақтида аниқлаш, даволаш стратегиясини шакллантириш ва самарали антибиотик терапияни тайинлашда муҳим аҳамият касб этади.

Шунингдек, COVID-19 билан боғлиқ ҳолда туберкулёз инфекциясининг кечиши ва даволаш самарадорлигига таъсир қилувчи омиллар таҳлил қилиниши мақсадга мувофиқдир. Айниқса, рифампицинга турғун штаммлар аниқланган беморларда кўпкомпонентли терапияни ўз вақтида бошлаш юқори самарадорликка эришиш ва асоратларни олдини олиш учун муҳимдир.

COVID-19 пандемияси даврида туберкулёз касаллиги ташхиси қўйилган беморларда кўкрак қафаси рентгенограммаларида икки томонлама шикастланишлар кўпроқ бўлган, бу касалликнинг янада ривожланганлигини кўрсатади [International Journal of Infectious Diseases, Volume 108, July 2021, Pages 300-305 M.L.Aznar].

Туберкулёз жараёнининг патогенетик ва патоморфологик хусусиятларини ҳисобга олган ҳолда жойлашиши ҳамда клиник-рентгенологик белгилари бўйича фарқланади. COVID-19 ва туберкулёз коинфекциясининг асосий клиник шаклларига ўпкадаги жараённинг кечиши диагностикада аҳамиятлидир. КИЛТТ 2,2% бўлса, COVID-19 билан асоратланган ҳолатларда КИЛТТ кўпроқ учраган, бу иммун тизимидаги яллиғланиш жараёнларининг кучайганлиги билан боғлиқ бўлиши мумкин. Ўчоқли туберкулёз 21,9%; $\chi^2 - 2,51$; $p < 0,05$ ушбу шакл юқори бўлиб, COVID-19 инфекцияси туберкулёзнинг ўчоқли шакллари кучайтириши эҳтимолини

кўрсатади. Ялиғланган туберкулёз 40,7%, энг кўп тарқалган, аммо COVID-19 билан асоратланган беморларда нисбатан юқори учраган. Казеоз пневмониянинг учраш COVID-19 инфекциясининг оғир ўпка асоратларига сабаб бўлиши ва туберкулёзнинг тез авж олувчи шакллари кўзғатиши мумкинлигини кўрсатади. Тарқалган туберкулёз 6,6%; χ^2 -4,5; $p < 0,05$ бўлиши ушбу шаклнинг фақат туберкулёзга хослиги юқори эканлигини кўрсатади. Генерализацияланган туберкулёз 3,3% учраган, бу COVID-19 инфекциясининг туберкулёзнинг тизимли шакллари кўзғатиши эҳтимолини кўрсатади. Туберкулома 7,7% қайд этилган, бу COVID-19 билан биргаликда ўпка паренхимасидаги турғун жараёнларнинг ривожланишини кўрсатади. ФКТ (фиброз-каверноз туберкулёз) 7,7% χ^2 -11,95; $p < 0,001$ ушбу шакл кўпроқ учрайди, бу фиброз жараёнлари ва каверна шаклланишининг фақат туберкулёзга хослиги юқорироқ эканлигини кўрсатади. Цирротик туберкулёз шакли 1,1% учрайди, Туберкулёз плеврити кам учради 1,1%, аммо COVID-19 инфекцияси унинг ривожланиш эҳтимолини ошириши мумкин.

Ялиғланган туберкулёз ҳар икки гуруҳда ҳам энг кўп учрайдиган шакл ҳисобланади, бу ушбу форма туберкулёзнинг асосий намоён бўлиш шакли эканлигини кўрсатади. COVID-19 ва туберкулёз коинфекциясида ўчоқли туберкулёз, туберкулома ва генерализланган шакллар кўпроқ учрайди, бу COVID-19 инфекцияси туберкулёзнинг ўзига хос шакллари кучайтириши мумкинлигини кўрсатади.

COVID-19 билан асоратланган беморларда ялиғланган, ўчоқли ва генерализациялашган туберкулёз шакллари аниқлаш учун янада сезгир ташхис усуллари қўллаш зарур. Коинфекцияда казеоз пневмония ва туберкуломанинг юқори кўрсаткичлари сабабли ушбу шаклларни эрта аниқлашга алоҳида эътибор бериш лозим.

Туберкулёз шакллари тарқалиш хусусиятларига асосланган ҳолда COVID-19 билан боғлиқ туберкулёзга қарши махсус даволаш стратегияларини ишлаб чиқиш тавсия этилди.

COVID-19 инфекцияси ва туберкулёзнинг биргаликдаги учраши иммунитет тизимига қўшимча салбий таъсир кўрсатиб, МБТ нинг дориларга турғунлиги даражасини ошириши мумкин. Ушбу касалликлар ўртасидаги ўзаро боғлиқликни чуқурроқ таҳлил қилиш ва янги даволаш стратегияларини ишлаб чиқишга асос бўлиб хизмат қилади.

COVID-19 ва туберкулёз билан оғриган беморларда *Micobacterium tuberculosis* нинг дориларга турғунлиги даражаси 9,9% ни ташкил этган бўлса, туберкулёз касаллигида эса ушбу кўрсаткич 3,4% ни ташкил этди. Бу маълумотлар COVID-19 инфекцияси турғунлик даражасининг ривожланишига ҳисса қўшиши мумкинлигини кўрсатади.

Бу маълумотлар туберкулёз ва COVID-19 инфекциясининг ўзаро таъсири ҳақида муҳим қиёсий таҳлил қилиш имконини беради. Бу таҳлил турли йўналишлардаги омилларни ва уларнинг турғунлик ривожланишига таъсирини тушуниш учун асос бўлади.

Коинфекцияда дориларга турғунлик даражасининг юқори бўлиши (9,9%; $p < 0,05$) COVID-19 инфекцияси туберкулёз микобактериасининг мутациясига таъсир этиши мумкинлиги кўрсатади. Бу эҳтимол қуйидаги омиллар билан изоҳланади:

Иммунитет тизимига таъсир: COVID-19 иммунитет заифлигини кучайтириб, инфекцияларнинг сурункали бўлишига шароит яратади.

Антибиотиклардан фойдаланиш: COVID-19 давосида антибиотикларнинг нотўғри ёки ортиқча қўлланиши дориларга резистент штамларини ривожлантириш хавфини оширади.

Назорат гуруҳида (фақат туберкулёз билан касалланган беморлар) турғунлик даражаси паст бўлгани (3,4%) стандарт терапиянинг самарадорлигини тасдиқлайди. Бу COVID-19 инфекцияси мавжуд бўлмаган ҳолатларда турғунликни ривожлантирувчи қўшимча омиллар йўқлигини кўрсатади.

COVID-19 инфекцияси ва дориларга турғунлик ўртасидаги сабабий боғлиқликни яхшироқ аниқлаш учун қуйдаги тадқиқот йўналишлари тавсия этилади:

Турғунликка таъсир қилувчи асосий омилларни ўрганиш: беморларнинг ёши, жинси, иммунитет ҳолати ва хамроҳ касалликлар каби хусусиятларининг ролини таҳлил қилиш.

Генетик тадқиқотлар ўтказиш: COVID-19 инфекцияси турғунликни ривожлантирувчи генетик механизмларга таъсир қиладими ёки йўқлигини аниқлаш.

Турғунликни камайтириш стратегиялари: тезкор диагностика усуллари кенг қўллаш, янги дорилар ишлаб чиқиш ва мавжуд протоколларни оптималлаштириш.

COVID-19 пандемияси туберкулёз билан оғриган беморларнинг соғлигини ва даволаш жараёнларини жиддий равшда мураккаблаштиради. Ушбу иккала касалликнинг биргаликда кечиши ўпка патологиясининг рентгенологик хусусиятларини ўзгартириши мумкин. Рентген тасвирдаги ўзгаришларни чуқур таҳлил қилиш туберкулёзнинг ривожланишига COVID-19 инфекциясининг таъсирини тушуниш, патогенез механизмларини очиб бериш ва келгусидаги даволаш стратегияларини такомиллаштириш учун муҳим аҳамият касб этади.

Шу мақсадда, COVID-19 ва туберкулёз билан оғриган беморларда рентген тасвирларидаги ўзгаришлар қиёсий таҳлил қилиниб, касалликнинг патологияга бўлган таъсири ўрганилди ва ўзгаришларининг патофизиологик сабаблари муҳокама этилди.

Тўғри ва ўз вақтидаги тиббий ёндашув беморнинг соғлигини тиклашда, унинг ҳаёт турмуш сафасини яхшилашда ва ҳатто унинг ҳаётини сақлашда муҳим аҳамиятга эга. Шунинг учун, касалликнинг олдини олиш, тез-тез текширувлардан ўтиш ва шифокорларнинг тавсияларига амал қилиш зарур.

АМАЛИЙ ТАВСИЯЛАР

COVID-19 ва туберкулёз билан касалланган беморларда иммунитетни мустаҳкамлаш учун витамин терапия ва минерал қўшимчаларини узоқ муддат қўллаш мумкин бу яллиғланиш жараёнларини камайтиради. COVID-19 инфекцияси асоратидан қолган ўпканинг пастки қисмларида фиброз тўқималар атрофидаги патологик сояланишларни чуқурроқ текшириш керак.

COVID-19 пандемияси даврида туберкулёз рецидивларининг қўпайишига олиб келган омиллар (даволаниш жараёнидаги узилишлар, инфекциянинг тўлиқ бартараф этилмаслиги, иммунитетнинг пасайиши) ни ҳисобга олиб, туберкулёз беморларини тўлиқ ва узлуксиз даволашни таъминлаш зарур. Коинфекцияли беморларда асоратларни камайтириш мақсадида тор мутахассислар (эндокринолог, кардиолог, нефролог) маслахатини ташкил этиш.

COVID-19 ва туберкулёз билан касалланган беморларда GenXpert ва HAIN таст интеграциялаш, иммунитетни мустаҳкамлаш учун ва COVID-19 нинг профилактикаси учун иммунитетни қўллаб-қувватловчи терапия билан комплекс даволаш режаларини ишлаб чиқиш керак.

Ко-инфекцияланган беморларнинг клиник симптомларига қарамасдан балғамини молекуляр-генетик текшириш жараёнида, ҳар 20-30 кунда дориларга сезгирлигини қайта текшириш лозим.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Abdalla AE, Lambert N, Duan X, Xie J. Interleukin-10 Family and Tuberculosis: an Old Story Renewed. *International Journal of Biological Sciences*. 2016; 12: 710-717.
2. Abdool Karim Q, Abdool Karim SS. COVID-19 affects HIV and tuberculosis care. *Science*. 2020; 369 (6502):366-8.
3. Acharya D, Liu G, GackMU. Dysregulation of type I interferon responses in COVID-19. *Nat Rev Immunol*. 2020;20(7):397-8.
4. Adewole OO. Impact of COVID-19 on TB care: experiences of a treatment centre in Nigeria. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2020;24(9):981-982.
5. Afkhami S, Villela AD, D'Agostino MR, Jeyanathan M, Gillgrass A, Xing Z. Advancing Immunotherapeutic Vaccine Strategies Against Pulmonary Tuberculosis. *Front Immunol*. 2020; 11:557809.
6. Ahmed A, Vyakarnam A. Emerging patterns of regulatory T cell function in tuberculosis. *Clinical and Experimental Immunology*. 2020; 202: 273-287.
7. Aguiar A, Furtado I, Sousa M, Pinto M, Duarte R. Changes to TB care in an outpatient centre during the COVID-19 pandemic. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2020; 25(2), 163b-166(4).
8. Almeida AS, Lago PM, Boechat N, Huard RC, Lazzarini LCO, Santos AR, et al. Tuberculosis is Associated with a down-Modulatory Lung Immune Response that Impairs Th1-Type Immunity. *The Journal of Immunology*. 2009; 183: 718-731.
9. Ata F, Yousaf Q, Veliyankodan Parambil J, Parengal J, Mohamedali MG, Yousaf Z. A 28-Year- Old Man from India with SARS-Cov-2 and Pulmonary Tuberculosis Co-Infection with Central Nervous System Involvement. *The American Journal of Case Reports*. 2020; 21: e926034.
10. Beamer GL, Flaherty DK, Assogba BD, Stromberg P, Gonzalez-Juarrero M, de Waal Malefyt R, et al. Interleukin-10 promotes Mycobacterium

tuberculosis disease progression in CBA/J mice. *Journal of Immunology*. 2008; 181: 5545-5550

11. Belli S, Balbi B, Prince I, Cattaneo D, Masocco F, Zaccaria S, et al. Low physical functioning and impaired performance of activities of daily life in COVID-19 patients who survived hospitalisation. *Eur Respir J*. 2020; 56(4):2002096.

12. Bonecini-Almeida MG, Ho JL, Boechat N, Huard RC, Chitale S, Doo H, et al. Down-modulation of lung immune responses by interleukin-10 and transforming growth factor beta (TGF-beta) and analysis of TGF-beta receptors I and II in active tuberculosis. *Infection and Immunity*. 2004; 72: 2628-2634.

13. Boulle A, Davies MA, Hussey H, Ismail M, Morden E, Vundle Z, et al. Risk factors for COVID-19 death in a population cohort study from the Western Cape Province, South Africa. *Clin Infect Dis*. 2021 Oct 5;73(7):e2005-e2015.

14. Buonsenso D, Iodice F, Sorba Biala J, Goletti D. COVID-19 effects on tuberculosis care in Sierra Leone. *Pulmonology*. 2021 Jan-Feb;27(1):67-69.

15. Cantini F, Niccoli L, Matarrese D, Nicastrì E, Stobbione P, Goletti D. Baricitinib therapy in COVID-19: A pilot study on safety and clinical impact. *J Infect*. 2020;81(2):318-56.

16. Cantini F, Niccoli L, Nannini C, Matarrese D, Natale MED, Lotti P, et al. Beneficial impact of Baricitinib in COVID-19 moderate pneumonia; multicentre study. *J Infect*. 2020; 81(4):647-79.

17. Cantini F, Goletti D, Petrone L, Najafi Fard S, Niccoli L, Foti R. Immune Therapy, or Antiviral Therapy, or Both for COVID-19: A Systematic Review. *Drugs*. 2020;80(18):1929-46.

18. Cardona P, Cardona PJ. Regulatory T Cells in Mycobacterium tuberculosis Infection. *Frontiers in Immunology*. 2019; 10: 2139.

19. Chen Y, Wang Y, Fleming J, Yu Y, Gu Y, Liu C, et al. Active or latent tuberculosis increases susceptibility to COVID-19 and disease severity. To be published in medRxiv. 2020. (Preprint)

20. Chen W. Tregs in immunotherapy: opportunities and challenges. *Immunotherapy*. 2011; 3: 911-914.
21. Cliff JM, Kaufmann SHE, McShane H, van Helden P, O'Garra A. The human immune response to tuberculosis and its treatment: a view from the blood. *Immunol Rev*. 2015;264(1):88-102.
22. Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat Microbiol*. 2020;5(4):536-44.
23. Cortegiani A, Ippolito M, Greco M, Granone V, Protti A, et al. Rationale and evidence on the use of tocilizumab in COVID-19: a systematic review. *Pulmonology*. 2021;27(1).
24. Crisan-Dabija R, Grigorescu C, Pavel CA, Artene B, Popa IV, Cernomaz A, et al. Tuberculosis and COVID-19: Lessons from the past viral outbreaks and possible future outcomes. *Can Respir J*. 2020;2020:1401053.
25. Davies MA. HIV and risk of COVID-19 death: a population cohort study from the Western Cape Province, South Africa. To be published in medRxiv. 2020. (Preprint)
26. de Souza CDF, Coutinho HS, Costa MM, Magalhaes MAFM, Carmo RF. Impact of COVID-19 on TB diagnosis in North-eastern Brazil. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2020;24(11):1220-1222.
27. de Paus RA, van Crevel R, van Beek R, Sahiratmadja E, Alisjahbana B, Marzuki S, et al. The influence of influenza virus infections on the development of tuberculosis. *Tuberculosis*. 2013; 93: 338-342.
28. Deutsch-Feldman M, Pratt RH, Price SF, Tsang CA, Self JL. Tuberculosis - United States, 2020. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2021; 70: 409-414.
29. Diao B, Wang C, Tan Y, Chen X, Liu Y, Ning L, et al. Reduction and Functional Exhaustion of T Cells in Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Frontiers in Immunology*. 2020; 11: 827.

30. Falasca L, Nardacci R, Colombo D, Lalle E, Di Caro A, Nicastrì E, et al. Postmortem Findings in Italian Patients With COVID-19: A Descriptive Full Autopsy Study of Cases With and Without Comorbidities. *J Infect Dis.* 2020;222(11):1807-15.
31. Fratti RA, Backer JM, Gruenberg J, Corvera S, Deretic V. Role of phosphatidylinositol 3-kinase and Rab5 effectors in phagosomal biogenesis and mycobacterial phagosome maturation arrest. *The Journal of Cell Biology.* 2001; 154: 631-644.
32. Gao Y, Liu M, Chen Y, Shi S, Geng J, Tian J. Association between tuberculosis and COVID-19 severity and mortality: A rapid systematic review and meta-analysis. *J Med Virol.* 2021 Jan;93(1):194-196.
33. Gern BH, Adams KN, Plumlee CR, Stoltzfus CR, Shehata L, Moguche AO, et al. TGF β 1 restricts expansion, survival, and function of T cells within the tuberculous granuloma. *Cell Host & Microbe.* 2021; 29: 594-606.e6.
34. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, China Medical Treatment Expert Group for COVID-19, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020;382(18):1708-20.
35. Guinn KM, Rubin EJ. Tuberculosis: Just the FAQs. *MBio.* 2017; 8: e01910-e01917
36. Gupta N, Ish P, Gupta A, Malhotra N, Caminero JA, Singla R, et al. A profile of a retrospective cohort of 22 patients of COVID-19 with active/treated tuberculosis. *Eur Respir J.* 2020;56(5):2003408.
37. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell.* 2020;181(2).
38. Hogan AB, Jewell BL, Sherrard-Smith E, et al. Potential impact of the COVID-19 pandemic on HIV, tuberculosis, and malaria in low-income and middle-income countries: a modelling study. *Lancet Glob Health* 2020;8:e1132–41.

39. Ippolito M, Vitale F, Accurso G, Iozzo P, Gregoretti C, Giarratano A, et al. Medical masks and Respirators for the Protection of Healthcare Workers from SARS-CoV-2 and other viruses. *Pulmonology*. 2020;26(Jul-Aug (4)):204-12.
40. Kant S, Tyagi R. The impact of COVID-19 on tuberculosis: challenges and opportunities. *Therapeutic Advances in Infectious Disease*. 2021; 8: 204993612110169.
41. Keddy KH, Migliori GB, Van Der Walt M. Developing health policies in patients presenting with SARS-CoV-2: consider tuberculosis. *Lancet Glob Health*. 2020;8(11):e1357-8.
42. Khan N, Vidyarthi A, Amir M, Mushtaq K, Agrewala JN. T-cell exhaustion in tuberculosis: pitfalls and prospects. *Critical Reviews in Microbiology*. 2017; 43: 133-141.
43. Khayat M, Fan H, Vali Y. COVID-19 promoting the development of active tuberculosis in a patient with latent tuberculosis infection: a case report. *Respiratory Medicine Case Reports*. 2021; 32: 101344.
44. Kosack CS, Page AL, Klatser PR. A guide to aid the selection of diagnostic tests. *Bull World Health Organ*. 2017;95(9):639-45.
45. Kumar DR, Bhattacharya DB, Meena DV, Soneja DM, Wig DN. COVID-19 and TB coinfection-'Finishing touch' in perfect recipe to 'severity' or 'death'. *Journal of Infection*. 2020; 81: e39-e40.
46. Liu W, Fontanet A, Zhang PH, Zhan L, Xin ZT, Tang F, et al. Pulmonary tuberculosis and SARS, China. *Emerging Infectious Diseases*. 2006; 12: 707-709.
47. Louie JK, Agraz-Lara R, Romo L, Crespín F, Chen L, Graves S. Tuberculosis-Associated Hospitalizations and Deaths after COVID-19 Shelter-In-Place, San Francisco, California, USA. *Emerging Infectious Diseases*. 2021; 27: 2227-2229.
48. Low JG, Lee CC, Leo YS, Low JG, Lee CC, Leo YS. Severe Acute Respiratory Syndrome and Pulmonary Tuberculosis. *Clinical Infectious Diseases*. 2004; 38: e123-e125.

49. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet*. 2020;395(10224):565-74.
50. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ, HLH Across Speciality Collaboration, UK. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet*. 2020;395(10229):1033-1034.
51. Meneguim AC, Rebello L, Das M, Ravi S, Mathur T, Mankar S, et al. Adapting TB services during the COVID-19 pandemic in Mumbai. India. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2020;24(10):1119-21.
52. Mesev EV, LeDesma RA, Ploss A. Decoding type I and III interferon signalling during viral infection. *Nature Microbiology*. 2019; 4: 914-924.
53. Migliori GB, Thong PM, Akkerman O, Alffenaar JW, Alvarez-Navascues F, Assao-Neino MM, et al. Worldwide Effects of Coronavirus Disease Pandemic on Tuberculosis Services, January-April 2020. *Emerg Infect Dis*. 2020;26(11):2709-12.
54. Millet JK, Whittaker GR. Host cell entry of Middle East respiratory syndrome coronavirus after two-step, furin-mediated activation of the spike protein. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2014;111(42):15214-9.
55. Min J, Kim HW, Koo HK, Ko Y, Oh JY, Kim J, et al. Impact of COVID-19 Pandemic on the National PPM Tuberculosis Control Project in Korea: the Korean PPM Monitoring Database between July 2019 and June 2020. *J Korean Med Sci*. 2020;35(43):e388.
56. Mina MJ, Parker R, Larremore DB. Rethinking COVID-19 Test Sensitivity - A Strategy for Containment. *N Engl J Med*. 2020;383(22):e120.
57. Minozzi S, Bonovas S, Lytras T, Pecoraro V, Gonzalez- Lorenzo M, Bastiampillai AJ, et al. Risk of infections using anti-TNF agents in rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, and ankylosing spondylitis: a systematic review and meta-analysis. *Expert Opin Drug Saf*. 2016;15(S1):11-34.
58. Moderbacher CR, Ramirez SI, Dan JM, Grifoni A, Hastie KM, Weiskopf D, et al. Antigen-Specific Adaptive Immunity to SARS-CoV-2 in Acute

COVID-19 and Associations with Age and Disease Severity. *Cell*. 2020;183(4), 996-1012.

59. Mousquer GT, Peres A, Fiegenbaum M. Pathology of TB/COVID-19 Co-Infection: the phantom menace. *Tuberculosis*. 2021; 126: 102020.

60. Mulale UK, Kashamba T, Stryko J, Kyokunda LT. Fatal SARS-CoV-2 and Mycobacterium tuberculosis coinfection in an infant: insights from Botswana. *BMJ Case Reports*. 2021; 14: e239701.

61. Munoz-Torrico M, Cid-Juarez S, Gochicoa-Rangel L, Torre- Bouscolet L, Salazar-Lezama MA, Villarreal-Velarde H, et al. Functional impact of sequelae in drug-susceptible and multidrug-resistant tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2020;24(7):700-5.

62. Murugesan K, Jagannathan P, Pham TD, Pandey S, Bonilla HF, Jacobson K, et al. Interferon-gamma release assay for accurate detection of SARS-CoV-2 T-cell response. *Clin Infect Dis*. 2021 Nov 2;73(9):e3130-e3132.

63. Myall KJ, Mukherjee B, Castanheira AM, Lam JL, Benedetti G, Mak SM, et al. Persistent Post-COVID-19 Interstitial Lung Disease. an Observational Study of Corticosteroid Treatment. *Annals of the American Thoracic Society*. 2021; 18: 799-806.

64. Negishi H, Taniguchi T, Yanai H. The Interferon (IFN) Class of Cytokines and the IFN Regulatory Factor (IRF) Transcription Factor Family. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*. 2018; 10: a028423.

65. Ong CWM, Goletti D. Impact of the global COVID-19 outbreak on the management of other communicable diseases. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2020;24(5):547-8.

66. Ong CWM, Migliori GB, Raviglione M, MacGregor-Skinner G, Sotgiu G, Alffenaar JW, et al. Epidemic and pandemic viral infections: impact on tuberculosis and the lung: A consensus by the World Association for Infectious Diseases and Immunological Disorders (WAidid), Global Tuberculosis Network (GTN), and members of the European Society of Clinical Microbiology and

Infectious Diseases Study Group for Mycobacterial Infections (ESGMYC). *Eur Respir J*. 2020;56(4):2001727.

67. Ortiz-Martinez Y, Mejia-Alzate C, Vega-Vera A, Fajardo-Rivero JE, Rodriguez-Morales AJ. Drug-resistant tuberculosis and COVID-19 co-infection: A systematic review of case reports. *International Journal of Mycobacteriology*. 2021; 10: 214-215.

68. Pagan AJ, Ramakrishnan L. The Formation and Function of Granulomas. *Annual Review of Immunology*. 2018; 36: 639-665.

69. Pathak L, Gayan S, Pal B, Talukdar J, Bhuyan S, Sandhya S, et al. Coronavirus Activates an Altruistic Stem Cell-Mediated Defense Mechanism that Reactivates Dormant Tuberculosis: Implications in Coronavirus Disease 2019 Pandemic. *The American Journal of Pathology*. 2021; 191: 1255-1268.

70. Petrone L, Petruccioli E, Vanini V, Cuzzi G, Gualano G, Vittozzi P, et al. Coinfection of tuberculosis and COVID-19 limits the ability to in vitro respond to SARS-CoV-2. *International Journal of Infectious Diseases*. 2021; 113: S82-S87.

71. Petrone L, Petruccioli E, Vanini V, Cuzzi G, Najafi Fard S, Alonzi T, et al. A whole blood test to measure SARS-CoV-2- specific response in COVID-19 patients. *Clin Microbiol Infect*. 2021 Feb;27(2):286.e7-286.e13.

72. Programme GT. Global tuberculosis report 2020. World Health Organization. 2020: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240013131>.

73. Raman R, Patel KJ, Ranjan K. COVID-19: Unmasking Emerging SARS-CoV-2 Variants, Vaccines and Therapeutic Strategies. *Biomolecules*. 2021; 11: 993.

74. Raman B, Cassar MP, Tunnicliffe EM, et al. Medium-term effects of SARS-CoV-2 infection on multiple vital organs, exercise capacity, cognition, quality of life and mental health, post-hospital discharge. *EClinicalMedicine*. 2021 Jan 7;31:100683.

75. Ravimohan S, Kornfeld H, Weissman D, Bisson GP. Tuberculosis and lung damage: from epidemiology to pathophysiology. *European Respiratory Review*. 2018; 27: 170077.

76. Redford PS, Mayer-Barber KD, McNab FW, Stavropoulos E, Wack A, Sher A, et al. Influenza A Virus Impairs Control of Mycobacterium tuberculosis Coinfection through a Type I Interferon Receptor-Dependent Pathway. *The Journal of Infectious Diseases*. 2014; 209: 270-274.
77. Riou C, du Bruyn E, Stek C, Daroowala R, Goliath RT, Abrahams F, et al. Relationship of SARS-CoV-2-specific CD4 response to COVID-19 severity and impact of HIV-1 and tuberculosis coinfection. *Journal of Clinical Investigation*. 2021; 131: e149125.
78. Robert M, Miossec P. Reactivation of latent tuberculosis with TNF inhibitors: critical role of the beta 2 chain of the IL-12 receptor. *Cellular & Molecular Immunology*. 2021; 18: 1644-1651.
79. Rosas-Taraco AG, Higgins DM, Sánchez-Campillo J, Lee EJ, Orme IM, González-Juarrero M. Local pulmonary immunotherapy with siRNA targeting TGF/β1 enhances antimicrobial capacity in Mycobacterium tuberculosis infected mice. *Tuberculosis*. 2011; 91: 98-106.
80. Rosenberg ES, Dufort EM, Udo T, Wilberschied LA, Kumar J, Tesoriero J, et al. Association of Treatment With Hydroxychloroquine or Azithromycin With In-Hospital Mortality in Patients With COVID-19 in New York State. *JAMA*. 2020;323(24):2493-502.
81. Ryckman T., et al. Ending tuberculosis in a post-COVID-19 world: a person-centred, equity-oriented approach. www.thelancet.com/infection Published online August 10, 2022 [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(22\)00500-X](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00500-X)
82. Segovia-Juarez JL, Ganguli S, Kirschner D. Identifying control mechanisms of granuloma formation during M. tuberculosis infection using an agent-based model. *Journal of Theoretical Biology*. 2004; 231: 357-376.
83. Shabrawishi M, AlQarni A, Ghazawi M, Melibari B, Bajjoon T, Alwafi H, et al. New disease and old threats: a case series of COVID-19 and tuberculosis coinfection in Saudi Arabia. *Clinical Case Reports*. 2021; 9: e04233.
84. Shahriarirad R, Fallahi MJ. TB and the COVID-19 pandemic: brothers in arms against lung health. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2020;24(10):1126-7.

85. Sheerin D, Abhimanyu, Wang X, Johnson WE, Coussens A. Systematic evaluation of transcriptomic disease risk and diagnostic biomarker overlap between COVID-19 and tuberculosis: a patient-level meta-analysis. medRxiv. 2020 Nov 26:2020.11.25.20236646.
86. Singh A, Prasad R, Gupta A, Das K, Gupta N. Severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 and pulmonary tuberculosis: convergence can be fatal. *Monaldi Archives for Chest Disease*. 2020; 90.
87. Singla R, Raghu B, Gupta A, Caminero JA, Sethi P, Tayal D, et al. Risk factors for early mortality in patients with pulmonary tuberculosis admitted to the emergency room. *Pulmonology*. 2021;27(1):35-42.
88. Stanifer ML, Pervolaraki K, Boulant S. Differential Regulation of Type I and Type III Interferon Signaling. *International Journal of Molecular Sciences*. 2019; 20: 1445.
89. Stochino C, Villa S, Zucchi P, Parravicini P, Gori A, Raviglione MC. Clinical characteristics of COVID-19 and active tuberculosis co-infection in an Italian reference hospital. *Eur Respir J*. 2020;56(1):2001708.
90. Stop TB Partnership, Imperial College, Avenir Health, Johns Hopkins University, and USAID. The Potential Impact of the COVID-19 Response on Tuberculosis in High-Burden Countries: A Modelling Analysis. Available at: http://www.stoptb.org/assets/documents/news/Modeling%20Report_1%20May%202020_FINAL.pdf. Accessed 9 December, 2020.
91. Sunil S, Manu MS, Rakesh PS, Shibu B. Mortality among individuals with TB-COVID-19 coinfection: initial observations from Kerala, India. *IJTLD*. 2021 [in press].
92. Sy KTL, Haw NJL, Uy J. Previous and active tuberculosis increases risk of death and prolongs recovery in patients with COVID-19. *Infectious Diseases*. 2020; 52: 902-907.
93. Tadolini M, Codecasa LR, Garcfa-Garcfa J, Blanc F, Borisov S, Alffenaar J, et al. Active tuberculosis, sequelae and COVID-19 co-infection: first cohort of 49 cases. *European Respiratory Journal*. 2020; 56: 2001398.

94. TB/COVID-19 Global Study Group. TB and COVID-19 co-infection: rationale and aims of a global study. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2021;25(1).
95. Tham SM, Lim WY, Lee CK, Loh J, Premkumar A, Yan B, et al. Four Patients with COVID-19 and Tuberculosis, Singapore, April-May 2020. *Emerging Infectious Diseases.* 2020; 26: 2764-2766.
96. Turner J, Gonzalez-Juarrero M, Ellis DL, Basaraba RJ, Kipnis A, Orme IM, et al. In vivo IL-10 production reactivates chronic pulmonary tuberculosis in C57BL/6 mice. *Journal of Immunology.* 2002; 169: 6343-6351.
97. van der Zalm MM, Lishman J, Verhagen LM, Redfern A, Smit L, Barday M, et al. Clinical experience with SARS CoV-2 related illness in children - hospital experience in Cape Town, South Africa. *Clin Infect Dis.* 2020.
98. Visca D, Ong CWM, Tiberi S, Centis R, D'Ambrosio L, Chen B, et al. Tuberculosis and COVID-19 interaction: a review of biological, clinical and public health effects. *Pulmonology.* 2021; 27: 151-165.
99. Visca D, Centis R, D'Ambrosio L, Munoz-Torrico M, Chakaya JM, Tiberi S, et al. The need for pulmonary rehabilitation following tuberculosis treatment. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2020;24(7):720-2.
100. Walaza S, Cohen C, Tempia S, Moyes J, Nguweneza A, Madhi SA, et al. Influenza and tuberculosis co-infection: a systematic review. *Influenza and other Respiratory Viruses.* 2020; 14: 77-91.
101. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 2020;323(11):1061-1069.
102. Wang M, Cao R, Zhang L, Yang X, Liu J, Xu M, et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell Res.* 2020;30(3):269-71.
103. Wilson FA, Miller TL, Stimpson JP. COVID-19 and TB control in immigrant communities. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2020;24(9):975-7.
104. World Health Organization. Statement on the second meeting of the International Health Regulations. Geneva, Switzerland: Emergency Committee

regarding the outbreak of novel coronavirus (2019-nCoV); 2005, 30 January 2020, Available at: [https://www.who.int/news/item/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/news/item/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-(2019-ncov)). Accessed 9 December, 2020.

105. World Health Organization. Global tuberculosis report 2020. Geneva: World Health Organization; 2020. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Available at: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/336069/9789240013131-eng.pdf>. Accessed 9 December, 2020.

106. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020;323(13):1239-42.

107. Wu Z, Chen J, Xia Z, Pan Q, Yuan Z, Zhang W, et al. Impact of the COVID-19 pandemic on the detection of TB in Shanghai, China. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2020;24(10):1122-1124.

108. Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med*. 2020;8(4):420-2.

109. Yang H, Lu S. COVID-19 and Tuberculosis. *J Transl Int Med*. 2020;8(2):59-65.

110. Yasri S, Wiwanitkit V. Tuberculosis and novel Wuhan coronavirus infection: Pathological interrelationship. *Indian J Tuberc*. 2020;67(2):264.

111. Zampogna E, Migliori GB, Centis R, Cherubino F, Facchetti C, Feci D, et al. Functional impairment during post-acute COVID-19 phase: preliminary finding in 56 patients. *Pulmonology*. 2021, in press.

112. Zimmer AJ, et al. Tuberculosis in times of COVID-19. *J Epidemiol Community Health* 2022; 76: 310-316.