



TUBERKULYOZ MENINGITNING TASHXISOTI VA DAVOLASH SAMARADORLIGI

Abdullayeva Feruza Orzuyevna

Buxoro davlat tibbiyot instituti, ftiziatriya va pulmonologiya
kafedrası

<https://doi.org/10.5281/zenodo.10933093>

ARTICLE INFO

Received: 1st April 2024

Accepted: 2nd April 2024

Published: 5th April 2024

KEYWORDS

*tuberkulyoz meningiti; tashxisi;
klinikasi, davolash effektivligi*

ABSTRACT

tuberkulyoz kasalligi (tuberkulyoz) dunyodagi eng keng tarqalgan yuqumli kasallikdir. So'nggi yillarda Mycobacterium tuberculosis (M. tuberculosis) ning ko'p dori-darmonlarga chidamli shtamlari paydo bo'lishi va immuniteti zaif odamlar sonining ko'payishi tufayli tuberkulyoz bilan kasallanish sezilarli darajada oshdi. Markaziy asab tizimi tuberkulyoziga tuberkulyoz meningiti (TM - eng keng tarqalgan ko'rinish), intrakranial tuberkulyomalar va umurtqa tuberkulyozli araxnoiditi kiradi. TM bilan og'rigan odamlarda holsizlik, bosh og'rig'i, isitma yoki shaxsiyat o'zgarishining dastlabki bosqichi bo'ladi, keyin ikki-uch hafta ichida uzoq davom etadigan bosh og'rig'i, insult, meningizm, qusish, ongda chalkashlik va o'choqli nevrologik o'zgarishlar kuzatiladi. Agar bu davrda davolanmasa, ruhiy o'zgarishlar holati stupor yoki komaga aylanadi. TMni davolashda kechikish o'limga yoki jiddiy nevrologik kasallikka olib keladi. Ushbu sharh tuberkulyoz meningiti bo'yicha tadqiqotlar so'nggi ishlanmalarni, asosan, ushbu kasallikdagi immun javoblari, patogenezi, diagnostikasi va davolashini o'z ichiga oladi.

Kirish. Butun dunyoda tuberkulyoz kasalligi (tuberkulyoz) kasallanish va o'limga olib keladigan eng muhim yuqumli kasallik bo'lib qolmoqda [1]. Hozirgi vaqtda butun dunyo aholisining uchdan bir qismi Mycobacterium tuberculosis [1] orqali tuberkulyoz infeksiyasi bilan zararlangan. Yaqinda JSST har yili sakkiz millionga yaqin yangi tuberkulyoz kasali qayd etilgani haqida xabar berdi. Bundan tashqari, tuberkulyoz kasalligining ko'payishi kutilmoqda [1]. Shunisi e'tiborga loyiqki, immunosupressiya bilan og'rigan bemorlarda o'pkadan tashqari tuberkulyoz bilan kasallanish ehtimoli ko'proq [2-4] va tuberkulyozning o'pkadan tashqari variantlari orasida TM eng yuqori o'lim darajasini ko'rsatadi [5-8]. TM tuberkulyozning og'ir ko'rinishi sifatida tavsiflanadi va odatda tuberkulyoz tayoqchasining gematogen yo'l bilan tez tarqalishi tufayli shoshilinch aralashuvni talab qiladi. Ushbu tarqalish tez rivojlanadi zva klinik

ko'rinishda fokal nevrologik nuqsonlar, ruhiy holatning o'zgarishi, miya infarkti, uzoq davom etadigan isitma va insultning yuqori ehtimoli bilan namoyon bo'ladi. Qon tomirlarining mavjudligi bazal ganglionlarning shikastlanishining umumiy ko'rsatkichi va uch oylik prognozning yomonligidir [3-8]. Afsuski, boshqa nevrologik kasalliklar ko'rinishlari bilan klinik o'xshashligi tufayli TMni tashxislash qiyin. Bir nechta tadqiqot maqolalarida erta davolash va tashxis qo'yish orqali yaxshi prognoz kutilmoqda degan xulosaga keldi. Buni qilmaslik o'lim yoki og'ir nevrologik buzilish bilan juda bog'liq [3-8].

TM tuberkulyozning eng og'ir shakli hisoblanadi. Turli sohalar o'rtasidagi bilim bo'shlig'ini bartaraf etish va TMni insoniyat uchun klinik tahdid sifatida yaxshiroq tushunish uchun organizm-patogen o'zaro ta'siri, patogenezi, diagnostikasi va davolash usullarini yaxshiroq tushunish niyatimiz.

Infektsiyaga qarshi organizm-immun javoblari. M. tuberculosis infektsiyasi odatda patogenni o'z ichiga olgan yuqumli aerosol zarralarini nafas olish orqali yuqtiriladi [9]. M. tuberculosis bilan kasallangan aholining ko'pchiligida tug'ma va adaptiv immun sistema hujayralari tomonidan o'rnatilgan effektor mexanizmlar uyg'unlashgani sababli klinik kasallik (o'pkaning faol tuberkulyoz kasalligi) rivojlanmaydi, bu esa M. tuberkulyozining harakatsiz holatga kelishiga olib keladi. Bu holat odatda yashirin tuberkulyoz infektsiyasi (LTBI) deb ataladi [10]. M. tuberculosis infektsiyasiga qarshi immunitetning dastlabki bosqichida, hatto patogen fagotsitar hujayralar bilan uchrashgunga qadar nima sodir bo'lishi haqida juda kam narsa ma'lum. Miyeloid dendritik hujayralar va makrofaglar M. tuberculosis infektsiyasiga qarshi dastlabki himoyani ta'minlaydi. Dendritik yoki alveolyar makrofaglar M. tuberculosis bilan uchrashgandan so'ng, bakteriyalar mikroob bilan bog'langan molekulyar naqshlar (MAMP) orqali organizm fagotsitar hujayralarida toll-o'xshash retseptorlari (TLR) tomonidan tan olinadi. MAMP va TLR o'rtasidagi o'zaro ta'sir yallig'lanishga qarshi javobni keltirib chiqaradigan hujayra signalining uzatilishini keltirib chiqaradi.

Biroq, M. tuberculosis bemor organizmida o'zini saqlab qolish uchun ushbu bemorda immun javoblarini bekor qilish mexanizmlarini ishlab chiqdi [11,12]. Bemorning fagotsitar hujayralaridagi TLR2 va TLR4 M. tuberculosis MAMPlarini tanib olish uchun muhimdir. M. tuberculosis o'sishini TLR2 [12] faollashtirish orqali sichqonchada ham, odam makrofaglarida ham tarqalishi mumkin. Biroq, sichqon makrofagida M. tuberculosis o'sishini tarqalishi hujayra ichidagi azot oksidi yo'lga bog'liq bo'lsa, inson makrofagida u azot oksidi yo'lga bog'liq edi [13]. Odam makrofaglarida M. tuberculosisni o'ldirish mexanizmini keyingi tavsiflash shuni ko'rsatdiki, TLR2 faollashuvi D vitamini retseptorlari, shuningdek, D-1 gidroksilaz vitamini ekspressiyasini yuqori tartibga soladi. D vitamini retseptorlari bilan bog'liq genlarning ifodasi katelisidinining ko'payishiga olib keladi, mikroblarga qarshi peptid, keyinchalik M. tuberculosis o'sishini tarqalishi uchun javobgardir [14,15]. TNF-a granulomani shakllantirish va saqlashda ishtirok etadi. IFN-g bilan birgalikda TNF-a M. tuberculosis infektsiyasiga qarshi effektor javoblarni kuchaytirishi mumkin [16].

O'pkadan tashqari tuberkulyoz kasalligi bakteriyalar o'pkadan limfa tugunlariga tarqalib ketganda boshlanadi va bu vaqt davomida M. tuberculosisni organizmning boshqa a'zolariga, xususan, miya parenximasiga, miya parenximasiga tarqaladigan bakteriemiya mavjud [17,18]. Gematogen tarqalish jarayonida mikobakteriyalar qorinchalar yoki subaraxnoidal bo'shliqqa qo'shni bo'lishi mumkin, bu cho'kma joylarida granuloma shakllanishiga olib keladi [19,20]. M. tuberculosis dendritik hujayralar yoki makrofaglar orqali hujayradan tashqari yoki hujayra

ichidagi qon-miya to'sig'ini buzishi mumkin [17,21]. TM subependimal yoki subpial tuberkulyarlar, shuningdek, "boy o'choqlar" urug'i sifatida ham tanilgan, birlamchi infektsiya yoki tarqalgan kasallik [17 ,18,22,23] bakteriyasi paytida paydo bo'ladi. Bu granulomaning subaraxnoidal bo'shliqqa yorilishi kuchli yallig'lanish reaksiyasiga olib keladi, bu oxir-oqibat meningitga olib keladi [18 ,19,21,23]. Miyadagi to'qimalarning shikastlanishi orqa miya suyuqligida ortiqcha replikatsiyadan ko'ra , bemorning yallig'lanish reaksiyasi bilan bog'liq [21,23]. Yallig'lanish reaksiyasi asosiy miyada tuberkulyoz, qalin jelatinli ekssudat (eritrotsitlar, mononuklear hujayralar, neyetrofillar va tayoqchalar) to'plamini o'z ichiga olgan yorilish va miya arterial tizimi ichidagi vaskulit, shu jumladan o'rta miya arteriyasi shoxlari, vertebrobasilar tizimi va Uillis doirasining tomirlari [18,19,24]. Bularning barchasi infarkt yoki ekssudat tomonidan siqilish natijasida uzoq muddatli nevrologik nuqsonlarga olib kelishi mumkin, bu esa kranial nervlarni qoplaydi va asab falajiga olib kelishi mumkin, qon tomirlarining tiqilib qolishi va bosh miya suv kanalida orqa miya suyuqligi oqimining bloklanishi gidrosefaliyaga olib kelishi mumkin. Bu jarayonlar adezyonlarni hotuberkulyoz qiladi, obliteratsiya qiladi vaskulit (ichki uyqu, o'rta miya arteriyalari) va ensefalit [18,19,23]. O'rtacha, TM birlamchi infektsiyadan 6-12 oy o'tgach sodir bo'ladi va bemorlarda uzoq muddatli yallig'lanish reaksiyasi namoyon bo'ladi [24]. TM uchun xavf omillari orasida malign o'sma, noto'g'ri ovqatlanish, alkogolizm, OIV, immunosuppressiv vositalardan foydalanish va kortizol etishmovchiligi [17,25] . TM oxir-oqibat immunitet tanqisligi bo'lgan bemorda intrakranial tuberkulyomalarga olib kelishi mumkin [17,26] . Fokal nevrologik belgilar infektsiyadan keyin tuberkulyomalar va xo'ppozlarning paydo bo'lishidan kelib chiqadi , bazal ganglionlar infarktning eng keng tarqalgan joyidir [26].

TNF-a ning roli granulomaning shakllanishi va birlamchi infektsiya paytida o'pkada infektsiyalangan hujayralarni o'ldirishning kuchayishi uchun hal qiluvchi ahamiyatga ega bo'lsa-da, orqa miya suyuqligidagi TNF-a kontsentratsiyasi TMning klinik korrelyatsiyasi bilan bog'liq [16,18]. Anti-TNF agenti talidomid bilan aralashuv TM [18] tufayli omon qolish va nevrologik natijalarni yaxshilashga olib keldi. Bir tadqiqot shuni ko'rsatdiki, katelisidin LL-37, interleykin (IL)-13 va qon tomir endotelial o'sish omili (VEGF) sezilarli darajada ko'tarilgan va TM bilan og'rigan bolalarda IL-17 kamaygan, virusli va bakterialli bolalarga nisbatan. meningit [36]. Ushbu biomarker namunasi kasallikka xos bo'lgan va diagnostik va terapevtik ahamiyatga ega bo'lishi mumkin bo'lgan makroorganizm immun javobini ko'rsatadi [24].

TMning klinik ko'rinishlari umumiy bakterial meningitga o'xshash ko'plab xususiyatlarga ega, ular bosh og'rig'i, isitma, bo'yinning qattiqlashishi, ko'ngil aynishi va qayt qilish bilan cheklanmaydi. Biroq, ko'plab klinik sinovlardan olingan ma'lumotlarga ko'ra, umumiy bakterial meningitga qaraganda TMda tez-tez uchraydigan klinik xususiyatlar mavjud va klinik amaliyotda TMni farqlashda qiymatlarga ega bo'lishi mumkin. Nevrologik belgilar va simptomlarning mavjudligi tez-tez kuzatiladi. 160 bemor ishtirok etgan tadqiqotda bemorlarning 59, 28 va 21 foizida ruhiy holatning o'zgarishi, shaxsiyatning o'zgarishi va koma chastotasi qayd etilgan [27]. Bosh suyagi nervi falaji ham keng tarqalgan bo'lib, ko'pincha ko'rishga ta'sir qiluvchi II kranial nervi va ko'z olmasining lateral harakatiga ta'sir qiluvchi VI kranial nervini qamrab oladi. 158 bemor ishtirok etgan tadqiqotda kranial nervi falajining chastotasi bemorlarning 33 foizida kuzatilgan [28]. TM klinik jihatdan bir-biridan farq qiladigan uchta fazaga ega, ular prodromal faza, meningit fazasi va paralitik fazadir. Bir haftadan uch haftagacha davom etadigan prodromal fazada bemorlar nospetsifik belgilar va

simptomlarni boshdan kechiradilar, ular bilan cheklanmasdan, bezovtalik, bosh og'rig'i, past darajadagi isitma va shaxsiyatning o'zgarishi kiradi. Meningit bosqichida bemorlarda ko'proq aniq nevrologik belgilar paydo bo'ladi, ular orasida ko'ngil aynishi, qusish, bosh og'rig'i, letargiya, chalkashlik va kranial asab falajlari mavjud. Nihoyat, paralitik bosqichda kasallik tez rivojlanadi va bemorlar komaga, stuporga va ehtimol falajga tushishi mumkin. Ushbu bosqichdagi bemorlar uchun, agar davolanmasa, tezda o'lim yuzaga keladi [29-32].

Yuqoridagi odatiy ko'rinishlardan tashqari, TM ba'zi bemorlarda atipik tarzda namoyon bo'lishi mumkin, bu boshqa nevrologik sharoitlarni taqlid qilishi mumkin, bu tashxis va davolanishni murakkablashtiradi. O'tkir holat o'rniga, u Altsgeymerga taqlid qiluvchi, bir necha yillar davomida asta-sekin rivojlanayotgan demensiya sifatida namoyon bo'lishi mumkin va shaxsiyatning o'zgarishi, ijtimoiy chekinish, xotira etishmovchiligi va ijro etuvchi funktsiyalarning buzilishi bilan tavsiflanadi. Shu bilan bir qatorda, bemorlarda meningit o'rniga ensefalit belgilari paydo bo'lishi mumkin. Ensefalitning belgilari va alomatlariga koma va konvulsiyalar kiradi [33]. TM ilgari M. tuberculosis infeksiyasining belgilari va alomatlari bo'lmagan bemorlarda paydo bo'lishi mumkin. TM bilan og'rig'an 61 bemorni o'rgangan bitta maqolada faqat 6 nafar bemor M. tuberculosis oldingi infeksiyasidan xabardor bo'lganligini ma'lum qildi [34].

TMning jumboqlari yaxshi natijalarga erishish uchun tezkor tashxis qo'yish zarurati tufayli yuzaga keladi. Biroq, buni qilish qiyin. Biz quyidagi diagnostika paradigmalarini tahlil qilamiz: orqa miya suyuqligi tarkibi, kislotaga chidamli smear, lumber ponksiyon, NAAT va neyroimaging (ya'ni, MRI) [24].

TMga mos keladigan orqa miya suyuqligi topilmalari oqtuberkulyozning ko'payishi va glyukozaning pasayishi bilan leykotsitozni aniqlaydi [24]. Shuni ta'kidlash kerakki, dastlabki ko'rinishda neyetrofillar ustunlik qiladi, surunkali etiologiyalar esa limfotsitlarni ko'rsatadi [23]. Tadqiqot shuni ko'rsatdiki, orqa miya suyuqligi glyukoza konsentratsiyasi $< 2,2$ mmol / L diagnostikada o'ziga xoslik 0,96 va sezuvchanlik 0,68 ga ega [35]. Xuddi shu tadqiqot, shuningdek, protein konsentratsiyasi > 1 g / L o'ziga xoslik 0,94 sezuvchanlik 0,78 [35] ekanligini ko'rsatdi. orqa miya suyuqligi kislotaga tez surtmasi juda past sezuvchanlikka ega ekanligini ko'rsatdi. Biroq, bir nechta katta hajmli (10-15 ml) namunalarni tahlil qilish orqali har kuni lumber ponksiyonlar sezgirlikni 85% dan ko'proq oshirishi mumkin [23]. Kultivatsiya bir necha hafta davom etishi mumkin bo'lsa-da, organizmning dori-darmonlarga sezgirlikni aniqlash uchun u hali ham o'tkazilishi kerak [23]. Giyohvand moddalarga chidamli shtammlar ko'plab muhim prognostik va davolash ta'siriga ega; Haqiqatan ham, izoniazidga chidamli shtammlar tufayli TM o'limning ikki baravar oshishi bilan bog'liq [23].

Nuklein kislotasini soddalashtirish testi TM diagnostikasi uchun instrumental diagnostikasidagi yangi vositadir [24]. Aniq tuberkulyoz meningiti Xpert MTB/RIFdan foydalanilganda, bolalarda sezuvchanlik va o'ziga xoslik mos ravishda 39% va 100% ni tashkil qiladi. TM diagnostikasida NAAT aniqligini tahlil qilgan 14 ta tadqiqotning meta-tahlili sezgirlik 0,56, o'ziga xoslik 0,98, salbiy ehtimollik 44 va ijobiy ehtimollik nisbati 35,1 bo'lib, ularning tasdiqlashdagi rolini ko'rsatadi, ammo istisno qilish uchun ideal emas. TM tashxisini neyroimaging va bazal meningeal kuchayishi va gidrosefaliya kabi tuberkulyoz meningitining neyroradiologik xususiyatlari bilan qo'llab-quvvatlash mumkin [23]. Bolalarda gidrosefali ko'proq uchraydi. Kattalar va bolalarda 60 ta TM holatini kompyuter tomografiyasi bilan o'rganishda bolalarning 87 foizida gidrosefali borligi, kattalarning atigi 12 foizida gidrosefali

borligi qayd etilgan [18] . KT 28% infarktlarni ko'rsatdi, ularning 83% o'rta miya arteriyasi hududida sodir bo'lgan [36]. Barcha bemorlar bazal kuchayish belgilarini ko'rsatdilar [24]. OIV bilan kasallangan bolalarda MRG natijalariga miya atrofiyasidan keyin qorincha kengayishining yuqori chastotasi, kommunikativ gidrosefaliyaning yuqori chastotasi, bazal meningeal kuchayishning past chastotasi va granuloma shakllanishi kiradi [24].

TM uchun empirik davolash o'pka tuberkulyoz kasalligini davolash bilan bir xil bo'lib qoladi; Klinik xususiyatlar va orqa miya suyuqligi topilmalari mikrobiologik tasdiqlashdan oldin ham TMni ko'rsatsa, empirik davolash kafolatlanadi, chunki o'z vaqtida davolash TM natijasini keskin yaxshilaydi [20,23].

INH orqa miya suyuqligining mukammal penetratsiyasi va yuqori bakteritsid faolligi tufayli birinchi qator agentlari orasida eng tanqidiy hisoblanadi [23,24] . Rifampin orqa miya suyuqligiga kamroq erkin kirsada, RIFga chidamli shtammlar tufayli TMning yuqori o'lim darajasi uning ahamiyatini tasdiqladi [23,24] . Pirazinamid orqa miya suyuqligiga juda yaxshi kirib boradi va dorilarga sezgir bo'lgan tuberkulyozni umumiy davolashni kamaytirishda asosiy dori hisoblanadi.

Shunday qilib, agar pirazinamidga chidab bo'lmasa, TMni davolash kursi jami 18 oygacha uzaytirilishi kerak [23].

RIPE terapiyasiga ijobiy natijalarga olib keladigan ko'plab qo'shimchalar mavjud, ayniqsa ftorxinolonlar va kortikosteroidlar. Ftorxinolonlar DNK topoizomerazasi 2 yoki 4 ni kamaytiradi, replikatsiyani inhibe qiladi va bakteritsid sifatida xizmat qiladi. Kortikosteroidlar yallig'lanishga qarshi va immunosupressiya uchun keng qo'llaniladi. Yangi avlod ftorxinolonlari, masalan, levofloksatsin va moksifloksatsin , M. tuberculosis shtammlarining ko'pchiligiga qarshi kuchli ta'sirga ega va orqa miya suyuqligi penetratsiyasi va xavfsizlik profiliga ega, shuning uchun ftorxinolonlar TM uchun birinchi darajali terapiyaning bir qismi sifatida katta salohiyatga ega bo'ladi [23]]. TMni davolash uchun randomize nazorat ostida o'tkazilgan tadqiqotda standart rejimga ftorxinolon qo'shilishi turli klinik ko'rsatkichlar bilan o'lchanadigan tuberkulyozga qarshi samaradorlikni oshirdi [23]. Bemorlar uchun o'limni kamaytiradigan yana bir dori talidomid bo'ladi. Talidomid TNF-a ni pasaytiradi, tuberkulyoz kasalligida kazeoz granulomalarni hotuberkulyoz qilish uchun makrofaglarni faollashtiradigan sitokin . TNF-a ning kuchli inhibitori bo'lgan talidomidning antibiotiklarga qo'shilishi quyonlarni o'limdan himoya qilishda faqat antibiotiklardan ustundir (ularning TM modelida 50% ga qisqarishi) [4]. Talidomid kuchli teratogen ta'sirga ega , bu yangi tug'ilgan chaqaloqning oyoq-qo'llarining nuqsonlariga olib keladi. Binobarin, ayol bemorlar talidomid kursidan oldin ehtiyot choralarini ko'rish uchun tekshirilishi kerak. Muhokama qilingan yana bir agent bedaquilin bo'ladi , bu M. tuberculosisda energiya ishlab chiqarish uchun mas'ul bo'lgan mikobakterial ATP sintazasining proton pompasini inhibe qiluvchi vositadir.

Shuni aytib o'tish joizki, tuberkulyoz kasalligi bilan og'rigan bemorlarga o'tmishda kasallik tarixi bo'lgan bemorlar bir xil davolanmaydi. Masalan, OIV bilan kasallangan bemorlarga 2 oylik RIPE standart sxemasi, keyin 10 oylik RI beriladi, lekin [20 ,23,37-39] dan keyin ART terapiyasi ham beriladi. M. tuberculosis infeksiyasidan noto'g'ri antidiuretik gormon (SIADH) sindromini rivojlantiradigan bemorlar suyuqlikni cheklash bilan shug'ullanishlari va furosemid va demeklosiklin kabi dori-darmonlarni qabul qilishlari kerak . tuberkulyoz kasalligidan gidrosefali asoratini jarrohlik yo'li bilan davolash kerak, bosimni pasaytirish uchun shunt. Qanday bo'lmasin, barcha holatlarni doimiy ravishda standart tarzda davolash potentsial

o'limga olib kelishi mumkinligi aniq, shuning uchun terapiyani boshlashdan oldin to'liq tibbiy tarixni olish kerak.

Qo'shimcha terapiya Immuno - qo'shimcha terapiya refrakter mikobakterial infektsiyalarni klinik nazorat qilish natijalarini yaxshilashda istiqbolli ko'rinadi. Doktor Venketaramanning tadqiqot guruhi, faol o'pka tuberkulyoz kasalligi bilan og'rigan odamlarda hujayra gomeostazi va hujayra ichidagi redoks muvozanatini saqlash uchun mas'ul bo'lgan asosiy protein bo'lmagan tiol - glutation (GSH) ning sezilarli darajada etishmasligini xabar qildi. GSH darajasi faol o'pka tuberkulyoz kasalligi bilan kasallangan shaxslardan ajratilgan periferik qon mononuklear hujayralarida (PBMK) va qizil qon tanachalarida (RBC) sezilarli darajada buziladi va bu pasayish yallig'lanishga qarshi sitokinlar ishlab chiqarishning ko'payishi va M. tuberculosis [40] o'sishi bilan bog'liq. GSH in vitro va fiziologik konsentratsiyalarda (5 mM) to'g'ridan-to'g'ri antimikobakterial faollikka ega [36,41].

IL-2 va IL-12 kabi sitokinlar bilan birgalikda GSH inson monotsitlari ichida M. tuberculosis o'sishini inhibe qilish uchun tabiiy qotil (NK) hujayralarining funktsional faolligini oshiradi [42, 43]. Xuddi shunday, GSH inson monotsitlari ichidagi M. tuberculosis infektsiyasini nazorat qilish uchun T limfotsitlarining funktsiyalarini faollashtiradi [44]. OIV musbat shaxslarda va nazoratsiz 2-toifa qandli diabet (T2DM) bilan og'rigan, o'pka va o'pkadan tashqari tuberkulyoz kasalligiga sezuvchanlik xavfi yuqori bo'lgan shaxslarda GSH darajasining pasayishi ham ko'rsatildi [42,44-50]. Muhimi shundaki, doktor Venketaramanning tadqiqotlari, shuningdek, otopsi qilingan inson miya to'qimalarida TMga sezuvchanlik xavfi yuqori bo'lgan OIV-1 bilan kasallangan GSHning umumiy va kamaytirilgan shakllari darajasi sezilarli darajada buzilganligini ko'rsatdi [51]. Ushbu topilmalar (1) M. tuberculosis infektsiyasini nazorat qilish uchun inson makrofaglari tomonidan qabul qilingan yangi va potentsial muhim tug'ma himoya mexanizmini ochib beradi [36,40-42,44-46,48,49,52] va (2) GSH M. tuberculosis infektsiyasini antimikobakterial vosita sifatida, shuningdek, immun hujayralarining effektor funktsiyalarini kuchaytirish orqali nazorat qiladi [36,40-49,52]. Shu bilan birga, GSH tanqisligi immunitet reaksiyalarini o'zgartirib, TMga sezuvchanlikning oshishiga olib keladigan asosiy mexanizmlar noma'lumligicha qolmoqda va GSH dan mumkin bo'lgan tuberkulyozga qarshi terapevtik vosita sifatida foydalanish mumkin bo'lganligicha qolmoqda.

Xulosalar. Inson organizmi M tuberculosis uchun tabiiy rezervuar bo'lib xizmat qiladi. Organizmning yashirin infektsiyani samarali o'rnatish qobiliyati uning dunyo aholisining deyarli uchdan biriga tarqalishiga imkon berdi. M tuberkulyozining meningitlarga muvaffaqiyatli tarqalishi uchun mas'ul bo'lgan tuberkulyozning asosiy mexanizmlari hali ham yaxshi o'rganilmagan. Salomatlik muammosining kattaligi va mikroorganizmning dori-darmonlarga chidamli shtammlari paydo bo'lishini hisobga olgan holda, tuberkulyoz meningitining himoya immuniteti va patogenezini yaxshiroq tushunish, ishonchli tezkor laboratoriya diagnostikasi, terapevtik va samarali vaksinani ishlab chiqish juda maqsadga muvofiqdir.

Foydalanilgan adabiyotlar ro'yxati:

1. WHO. Global Tuberculosis Control Report; WHO/HTM/TB/2009.411; World Health Organization: Geneva, Switzerland, 2009.
2. Rieder, H.L.; Snider, D.E.; Cauthen, G.M. Extrapulmonary Tuberculosis in the United States. Am. Rev. Respir. Dis. 1990, 141, 347-351. ,

3. Shafer, R.W.; Kim, D.S.; Weiss, J.P.; Quale, J.M. Extrapulmonary Tuberculosis in Patients with Human Immunodeficiency Virus Infection. *Medicine* 1991, 70, 384–397.
4. Tsenova, L.; Mangaliso, B.; Muller, G.; Chen, Y.; Freedman, V.H.; Stirling, D.; Kaplan, G. Use of IMiD3, a thalidomide analog, as an adjunct to therapy for experimental tuberculous meningitis. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2002, 46, 1887–1895.
5. Marais, S.; Pepper, M.J.; Schutz, C.; Wilkinson, R.J.; Meintjes, G. Presentation and Outcome of Tuberculous Meningitis in a High HIV Prevalence Setting. *PLoS ONE* 2011, 6, e20077.
6. Sudha, K.; Rao, A.V.; Rao, S.N.; Rao, A. Oxidative stress and antioxidants in tubercular meningitis. *Indian J. Clin. Biochem.* 2002, 17, 34–41. ,
7. Ray, G.; Aneja, S.; Jain, M.; Batra, S. Evaluation of free radical status in orqa miya suyuqligi in childhood meningitis. *Ann. Trop. Paediatr.* 2000, 20, 115–120. ,
8. Mule, F.; Garufi, L. Variations of the glutathione level in the cerebrospinal fluid in tuberculous meningitis treated with streptomycin. *La Pediatr.* 1950, 58, 325–341.
9. Ali, T.; Bronze, M.S.; Kaitha, S.; Mahmood, S.; Ftaisi; Stone, J.; Ftesi, A. Clinical use of anti-TNF therapy and increased risk of infections. *Drug Heal. Patient Saf.* 2013, 5, 79–99. ,
10. Cavalcanti, Y.V.N.; Brelaz, M.C.A.; Neves, J.K.D.A.L.; Ferraz, J.C.; Pereira, V.R.A. Role of TNF-Alpha, IFN-Gamma, and IL-10 in the Development of Pulmonary Tuberculosis. *Pulm. Med.* 2012, 2012, 1–10.,
11. Chun, R.; Adams, J.S.; Hewison, M. Immunomodulation by vitamin D: Implications for TB. *Expert Rev. Clin. Pharmacol.* 2011, 4, 583–591. ,
12. Drennan, M.B.; Nicolle, D.; Quesniaux, V.J.F.; Jacobs, M.; Allie, N.; Mpagi, J.; Frémond, C.; Wagner, H.; Kirschning, C.; Ryffel, B. Toll-Like Receptor 2-Deficient Mice Succumb to Mycobacterium tuberculosis Infection. *Am. J. Pathol.* 2004, 164, 49–57. ,
13. Jung, J.-Y.; Madan-Lala, R.; Georgieva, M.; Rengarajan, J.; Sohaskey, C.D.; Bange, F.-C.; Robinson, C.M. The Intracellular Environment of Human Macrophages That Produce Nitric Oxide Promotes Growth of Mycobacteria. *Infect. Immun.* 2013, 81, 3198–3209. ,
14. Hossain, M.; Norazmi, M.N. Pattern Recognition Receptors and Cytokines in Mycobacterium tuberculosis Infection—The Double-Edged Sword? *BioMed. Res. Int.* 2013, 2013, 1–18. ,
15. Kiazzyk, S.; Ball, T. Latent tuberculosis infection: An overview. *Can. Commun. Dis. Rep.* 2017, 43, 62–66.
16. O'Garra, A.; Redford, P.S.; McNab, F.W.; Bloom, C.I.; Wilkinson, R.J.; Berry, M.P. The Immune Response in Tuberculosis. *Annu. Rev. Immunol.* 2013, 31, 475–527. , ,
17. Wilkinson, R.J.; Rohlwink, U.; Misra, U.K.; van Crevel, R.; Mai, N.; Dooley, K.E.; Caws, M.; Figaji, A.; Savic, R.; Solomons, R.; et al. Tuberculous meningitis. *Nat. Rev. Neurol.* 2017, 13, 581–598. ,
18. Thwaites, G.; Chau, T.T.; Mai, N.T.; Drobniewski, F.; McAdam, K.; Farrar, J. Tuberculous meningitis. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 2000, 68, 289–299. ,
19. Mezocho, A.; Thakur, K.; Vinnard, C. Tuberculous Meningitis in Children and Adults: New Insights for an Ancient Foe. *Curr. Neurol. Neurosci. Rep.* 2017, 17, 85. ,