



**URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI
JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI**

2 - TOM, MAXSUS SON-3. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

УДК: 616.24-002.5:616.379-008.64:614.4

**ҚАНДЛИ ДИАБЕТ БИЛАН КОМОРБИД ЎПКА СИЛИДА ХАВФ ОМИЛЛАРИНИНГ
ЎЗИГА ХОС ХУСУСИЯТЛАРИ**



Холматова Гулхаё Азимжановна

Андижон давлат тиббиёт институти Госпитал терапия ва эндокринология кафедраси
доценти,

Email: kholmatovagulhayo89@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-9489-7258>



Халимова Замира Юсуповна

Т.ф.д., профессор, Республика ихтисосштирилган илмий-амалий тиббий эндокринология
маркази директор ўринбосари,

Email: xalimovazamira51@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-3041-0268>



Жураева Мохигул Азимжановна

Андижон давлат тиббиёт институти оилавий
шифокорлар тайёрлаш кафедраси профессори, т.ф.д., профессор,

Email: jurayeva@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-8338-1122>

Аннотация: Сил ва диабетнинг иммунопатологиясининг чуқур ўрганиш ушбу коморбидликдаги иммунитет бузилиши ҳақидаги тушунчамизни аниқлайди ва келажакдаги терапевтик ва биомаркер тадқиқотлари учун потенциал йўналишларни белгилайди. Ўпка сили билан хасталланган беморларда қандли диабет (ҚД) коморбидлиги глобал фтизиатрия ва эндокринология йўналишларининг энг долзарб муаммоларидан биридир. Дунё бўйича қандли диабет (ҚД) ва туберкулез касалликларида инсонлар ўлимида асосий сабабларидан бири хисобланади.

Илмий ишнинг мақсади : Ушбу тадқиқотнинг мақсади ТБ билан касалланган беморларда ҚДнинг эпидемиологияси, хавф омиллари ва иммунологик жихатларини ўрганиш, шунингдек, уларни даволаш ва профилактика қилиш ёндашувларини ишлаб чиқишдан иборат.



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, MAXSUS SON-3. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

Тадқиқотнинг мақсади ўпка туберкулези ва 2-тур қандли диабет коморбидлиги мавжуд бўлган беморларда клиник-ижтимоий ва иммунологик кўрсаткичларни мажмуавий баҳолаш ҳамда касаллик прогрессиясининг мустақил хавф омилларини аниқлашдан иборат.

Вазифалардан: Сил ва иккинчи турдаги қандли диабет билан хасталанган беморларда иммунологик жиҳатларни (цитокинлар, яллиғланиш маркерлари даражаси, хужайра ва гуморал иммунитет ҳолати) текшириш.

Беморлар учун мақсадли профилактика ва индивидуал даволаш тактикасини ишлаб чиқиш тавсия этилади.

Калит сўзлар: регрессия, иммунологик кўрсаткичлар, сил касаллиги, қандли диабет

КИРИШ

Сил касаллиги ва унга ҳамроҳ бўлган диабет касаллигидаги иммунитет дисфункцияси одамлар ва ҳайвонларда ўтказилган тадқиқотларни ҳисобга олган ҳолда ўрганилган. Қандли диабет сил касаллигига мойилликни оширади ва оғирлаштиради, тикланишни кечиктиради ва даволашни мураккаблаштиради, бу эса беморларни клиник бошқариш учун жиддий оқибатларга олиб келади. Денгиз чўчкаларининг паст дозада Мтв аэрозолига дучор бўлиши ўпка каверналарни кўпайишига, бактерия тўпланишига, цитокинлар даражасининг ошишига ва макрофаглар фаоллашувининг кучайишига олиб келди. Бунга CD 4-мусбат Т хужайраларининг кўпайиши ва нейтрофиллар инфильтрациясининг кўпайиши ҳамроҳ бўлган. [1;2;3;5]. Бундан ташқари, сахароза билан озиқланган денгиз чўчкаларида сув билан озиқланган назорат ҳайвонларига қараганда зардобда эркин ёғ кислоталари ва яқуний маҳсулотларни гликирланиши, шунингдек, ўпка лезёнлари оғирроқ бўлган. [4; 5.]. Сил касаллиги инфекцияси билан оғриган диабетик ҳайвонларда цитокинлар экспрессиясининг пасайиши, СС-кемокинлар даражасининг пасайиши ва СНС-кемокинлар даражасининг ошиши кузатилади. Юқори бактериал юк оғир яллиғланиш лезёнларининг ривожланишига ва гранулома шаклланишининг бузилишига олиб келади, бу эса ўз навбатида сил касаллигининг ривожланишини тезлаштиради.

Инсон тадқиқотлари шуни кўрсатадики, диабет билан боғлиқ сил касаллиги (DAT-DM) цитокинлар, ситотоксик ва иммун маркерларнинг экспрессиясининг пасайиши, шунингдек, асосий туғма ва адаптив иммун хужайраларининг паст частотаси билан боғлиқ бўлиб, диабетга чалинган одамларга нисбатан хужайра иммунитетини, фагосомаларнинг етилишини ва сил касаллигини назорат қилишни бузиши мумкин. Аксинча, DAT-DM билан оғриган беморларда цитокинлар даражасининг ошиши ва яллиғланиш фаоллашувининг бузилиши кузатилади, бу эса бактериялар юқининг кўпайишига, иммунитет хужайраларининг инфильтрациясининг кучайишига ва ўпканинг оғир яллиғланишига олиб келади.

МАТЕРИАЛ ВА УСУЛЛАР

Сил ва қандли диабет коморбидлиги ривожланиши ҳамда унинг клиник кечиши оғирлашишига таъсир этувчи мустақил хавф омилларини аниқлаш мақсадида бу Bootstrap (95% ВСа ишонч оралиғи) усули билан тўлдирилган кўп омилли регрессион таҳлил амалга оширилди. Олинган натижалар 1-жадвалда ўз аксини топган.

1.- жадвал

Яқуний моделнинг 2000 марталик боотстрап асосидаги ички валидацияси

№	Хавф омиллар	OR	Bootstrap 95% ВСа ишонч оралиғи	P
1	Yosh	1,096	1,050–1,189	<0,001
2	Jins	0,578	0,189–1,559	0,266



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, MAXSUS SON-3. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

№	Хавф омиллар	OR	Bootstrap 95% БСа ишонч оралиғи	P
3	Тана вазни индекси	1,338	1,196–1,680	<0,001
4	IL-6	1,048	1,011–1,113	0,005
5	TNF- α	1,037	0,990–1,099	0,091
6	IFN- γ	0,969	0,906–1,022	0,260
7	CD8+	1,010	0,989–1,037	0,329
8	CD16+/NK	0,714	0,603–0,770	<0,001

Изоҳ: ички валидация 2000 марталик боотстрап қайта танлаш усули билан, 95% БСа ишонч оралиғи асосида амалга оширилди.

НАТИЖАЛАР

Якуний кўп омилли логистика регрессия моделининг барқарорлигини баҳолаш мақсадида 2000 марталик боотстрап асосида ички валидация ўтказилди.

Боотстрап таҳлили натижасида бемор ёши, тана вазни индекси, IL-6 ва CD16+/NK хужайралари кўрсаткичлари ўзининг мустақил статистик аҳамиятини сақлаб қолди.

Бемор ёшининг ортиши ТБ ва қандли диабет коморбидлиги билан мустақил равишда боғлиқ бўлиб, OR=1,096, боотстрап 95% БСа ишонч оралиғи 1,050–1,189; $p<0,001$ ни ташкил этди. (1- жадвалга қаранг)

Тана вазни индексининг ортиши ҳам ТБ+ҚД2 коморбидлиги билан мустақил боғлиқликни сақлаб қолди (OR=1,338; 95% БСа ИИ: 1,196–1,680; $p<0,001$). (1- жадвалга қаранг).

Иммунологик кўрсаткичлар орасида IL-6 мустақил мусбат боғлиқлигини тасдиқлади (OR=1,048; 95% БСа ИИ: 1,011–1,113; $p=0,005$).

CD16+/NK хужайралари энг барқарор мустақил иммунологик омиллардан бири сифатида тасдиқланди. Ушбу кўрсаткич учун OR 0,714, боотстрап 95% БСа ишонч оралиғи 0,603–0,770; $p<0,001$ ни ташкил этди. (1- жадвалга қаранг)

TNF- α , INF- γ , CD8+ лимфоцитлари ва жинс боотстрап валидациясидан сўнг мустақил статистик аҳамиятга эга бўлмади.

Хулоса: 2000 марталик боотстрап ички валидацияси якуний моделнинг асосий предикторлари — ёш, тана вазни индекси, IL-6 ва CD16+/NK хужайраларининг барқарорлигини тасдиқлади. Айниқса, CD16+/NK кўрсаткичи бошқа клиник ва иммунологик омиллар ҳисобга олингандан кейин ҳам ТБ+ҚД2 коморбидлиги билан кучли ва барқарор тескари боғлиқликни сақлаб қолди.

2- жадвал

Якуний моделнинг 10-fold cross-валидация натижалари

№	Кўрсаткичлар	Дастлабки модел	10-fold cross-validation
1	AUC	0,934	0,920
2	95%ишонч оралиғи	0,905–0,964	0,886–0,954
3	P	<0,001	<0,001
4	Сезгирлик*	88,7%	88,0%



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, MAXSUS SON-3. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

№	Кўрсаткичлар	Дастлабки модел	10-fold cross-validation
5	Хослик*	80,0%	78,0%
	Умумий классификацион аниқлик	85,2%	84,0%

* 0,50 классификацион чегара қиймати

Якуний прогностик моделнинг 10-фолд сросс-валидацион асосида ички валидациясини ўрганганимизда ишлаб чиқилган кўп омилли прогностик моделнинг барқарорлиги ва прогноз қобилиятини баҳолаш мақсадида 10-фолд сросс-валидацион усулни қўлладик. Тадқиқот танланмаси 10 та тенг қисмга ажратилиб, ҳар бир босқичда кузатувларнинг 90% қисмида модел шакллантирилди ва қолган 10% қисмида унинг прогностик самарадорлиги баҳоланди.

10-фолд сросс-валидацион натижасида моделнинг ROC эгри чизиғи остидаги майдони $AUC=0,920$ (95% ИИ: 0,886–0,954; $p<0,001$) ни ташкил этди, бу моделнинг ТБ- ва ТБ+ҚД2 ҳолатларини фарқлашда юқори дискриминатив қобилиятга эга эканлигини кўрсатди. (2.- жадвалга қаранг)

Кросс-валидацион натижаларига кўра, ТБ+ҚД2 ҳолатларини аниқлаш сезгирлиги 88,0%, ТБ- ҳолатларини тўғри аниқлаш хослиги 78,0%, умумий классификацион аниқлик эса 84,0% ни ташкил этди.

Дастлабки моделда AUC 0,934 бўлган бўлса, 10-фолд сросс-валидациондан кейин ушбу кўрсаткич 0,920 ни ташкил этди. AUC қийматининг фақат 0,014 га камайиши моделнинг ички валидацияда юқори барқарорлигини ва сезиларли даражада ортиқча мослашув мавжуд эмаслигини кўрсатди. (2.- жадвалга қаранг)

Хулоса қилсак: ёш, тана вазни индекси ва иммунологик кўрсаткичларни ўз ичига олган кўп омилли модел юқори прогностик самарадорлик намоён этади. Моделнинг дастлабки AUC қиймати 0,934 бўлиб, 10-фолд сросс-валидациондан сўнг ҳам 0,920 даражасида сақланиб қолди. 2000 марталик боотстрап ҳамда 10-фолд сросс-валидацион натижалари моделнинг ички барқарорлигини тасдиқлади.

МУҲОКАМА

Тадқиқотда ўтказилган комплекс таҳлиллар туберкулёз ва қандли диабетнинг коморбид кечиши ўзига хос метаболик ва иммунологик профил билан тавсифланишини кўрсатди. ТБ+ҚД2 гуруҳида гликемик назоратнинг ёмонлашуви, инсулинрезистентликнинг кучайиши, атероген липид профилининг шаклланиши ҳамда иммун-яллиғланиш тизимида сезиларли ўзгаришлар кузатилди.

Иммунологик жиҳатдан ТБ+ҚД2 ҳолати IL-6 ва TNF- α даражасининг ортиши, CD8+ лимфоцитлар улушининг кўпайиши, CD4+ ҳамда CD16+/NK хужайралари кўрсаткичларининг пасайиши билан тавсифланди.

Кўп омилли таҳлилда ёш, тана вазни индекси, IL-6 ва CD16+/NK хужайралари ТБ нинг қандли диабет билан коморбид кечиши билан мустақил равишда боғлиқ асосий омиллар сифатида аниқланди.

Алоҳида иммунологик маркерлар орасида CD16+/NK хужайралари энг юқори дискриминатив аҳамиятга эга бўлди ($AUC=0,803$). Клиник-антропометрик ва иммунологик омилларни бирлаштирган якуний моделнинг AUC қиймати эса 0,934 ни ташкил этди.

ХУЛОСА

Моделнинг барқарорлиги 2000 марталик боотстрап ва 10-фолд сросс-валидацион билан тасдиқланди. Сросс-валидационда AUC 0,920, сезгирлик 88,0%, хослик 78,0%, умумий аниқлик 84,0% даражасида сақланиб қолди.



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, MAXSUS SON-3. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

АДАБИЁТЛАР:

1. Eckold C., Kumar V., Weiner J., Alisjahbana B., Riza A.L., Ronacher K et al./ Impact of intermediate hyperglycemia and diabetes on immune dysfunction in tuberculosis. // Clin Infect Dis. (2021) 72:69–78. doi: 10.1093/cid/ciaa751. PMID;
2. Eckold C., van Doorn C.L.RRuslami R., Ronacher K., Riza A.L., van Veen Set al. /Impaired resolution of blood transcriptomes through tuberculosis treatment with diabetes comorbidity. //medRxiv. (2023) 08. doi: 10.1101/2022.02.07.22269422. PMID;
3. Kleynhans L., Kunsevi-Kilola C., Tshivhula H., Webber T., Keyser A., Prins Net al. /Human alveolar macrophage function is impaired in tuberculosis contacts with diabetes. //Res Sq. (2025) 122:106050. doi: 10.1016/j.ebiom.2025.106050. PMID
4. Kumar N.P., Banurekha V.V., Nair D., Sridhar R., Kornfeld H., Nutman T.,/ Bet al. Coincident pre-diabetes is associated with dysregulated cytokine responses in pulmonary tuberculosis. //PloS One. (2014) 9. doi: 10.1371/journal.pone.0112108. PMID;
5. Podell B. K., Ackart D. F., Obregon-Henao A., Eck S.P., Henao-Tamayo M., Richardson Met al./ Increased severity of tuberculosis in Guinea pigs with type 2 diabetes: a model of diabetes-tuberculosis comorbidity. //Am J Pathol. (2014) 184:1104–18. doi: 10.1016/j.ajpath.2013.12.015. PMID
6. Sinha R.N. go M.D., Bartlett S., Bielefeldt-Ohmann H., Keshvari S., Hasnain S., Zet al. /Pre-diabetes increases tuberculosis disease severity, while high body fat without impaired glucose tolerance is protective. //Front Cell Infect Microbiol. (2021) 11:691823. doi: 10.3389/fcimb.2021.691823. PMID